



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

# ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

Том 1

Офіційний електронний  
бюлетень

**№ 50**

**2025 рік**



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

## **ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ**

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

**Том 1**

Офіційний електронний бюлетень

Заснований 1993 року

**Бюлетень № 50**

Відомості, вміщені в даному бюлетені,  
вважаються опублікованими 10 грудня 2025 р.



## **Офіційний електронний бюлетень «Промислова власність»**

УДК 347.77

Офіційний електронний бюлетень вміщує наступну інформацію:

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

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

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

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



# ВІДОМОСТІ ПРО ЗАЯВКИ НА ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВІНАХОДІВ

Відомості в розділі публікуються в редакції заявника

## Розділ А:

### Життєві потреби людини

#### A 01

(21) а 2025 04204 (51) МПК (2025.01)  
(22) 23.01.2024 А01G 7/00

(31) 2023-036591

(32) 09.03.2023

(33) JP

(85) 29.08.2025

(86) РСТ/JP2024/001861, 23.01.2024

(71) АКВАСОЛЮШН КОРПОРЕЙШН (JP)

(72) Танака Хіроюкі (JP), Окуяма Юічі (JP)

(54) СПОСІБ УТИЛІЗУВАННЯ МАЛОРОЗЧИННОЇ ФОСФОРНОЇ КИСЛОТИ І СПОСІБ КУЛЬТИВУВАННЯ РОСЛИННИХ ОРГАНІЗМІВ

(57) 1. Спосіб утилізування малорозчинної фосфорної кислоти, що являє собою спосіб ефективного утилізування наявної в ґрунті малорозчинної фосфорної кислоти, який відрізняється тим, що воду з нанобульбашками розпилюють на ґрунт, що містить малорозчинну фосфорну кислоту, при цьому вода з нанобульбашками містить бульбашки із дзета-потенціалом, що становить від -50 мВ до -30 мВ, з утворенням фосфатних іонів із малорозчинної фосфорної кислоти під впливом води з нанобульбашками.

2. Спосіб утилізування малорозчинної фосфорної кислоти за п. 1, де ґрунт додатково містить компонент на основі заліза та/або компонент на основі алюмінію.

3. Спосіб утилізування малорозчинної фосфорної кислоти за п. 1, де малорозчинна фосфорна кислота містить фосфат заліза.

4. Спосіб утилізування малорозчинної фосфорної кислоти за п. 1, де вода з нанобульбашками містить бульбашки з модальним розміром частинок, що становить від 10 до 500 нм.

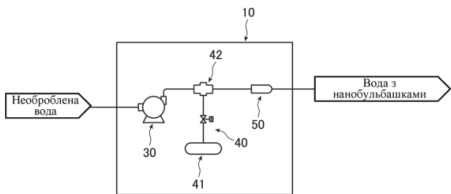
5. Спосіб утилізування малорозчинної фосфорної кислоти за п. 1, де бульбашки, що містяться у воді з нанобульбашками, включають щонайменше один тип газу, вибраний із групи, що складається з повітря, кисню, азоту, діоксиду вуглецю, водню та озону, при цьому включення кисню, азоту, діоксиду вуглецю або водню означає включення кисню, азоту, діоксиду вуглецю або водню у вищій концентрації, ніж концентрація у повітрі.

6. Спосіб утилізування малорозчинної фосфорної кислоти за п. 1, де вода з нанобульбашками містить бульбашки в кількості, що становить від  $1 \times 10^8$  до  $1 \times 10^{10}$  бульбашок/мл.

7. Спосіб утилізування малорозчинної фосфорної кислоти за п. 1, де воду з нанобульбашками розпилюють на ґрунт багато разів.

8. Спосіб культивування рослини, який включає культивування рослини в ґрунті, щодо якого застосовують спосіб утилізування малорозчинної фосфорної кислоти за будь-яким із пп. 1-7.

ФІГ. 1



(21) а 2024 02231 (51) МПК  
(22) 26.09.2022 А01H 6/14 (2018.01)  
С12N 9/02 (2006.01)  
С12N 15/82 (2006.01)

(31) 21199213.6

(32) 27.09.2021

(33) EP

(31) 22183513.5

(32) 07.07.2022

(33) EP

(85) 29.10.2024

(86) РСТ/US2022/077037, 26.09.2022

(71) БАСФ ЕГРІКУЛТУРЕЛ СОЛЮШНС СІД ЮС ЛЛСІ (US)

(72) Мартінс Біанка Ассіс Барбоса (DE), Янсенс Стефан (BE)

(54) НЕТРАНСГЕННІ РОСЛИНИ СОНЯШНИКУ, ЩО МАЮТЬ ПІДВИЩЕНУ ТОЛЕРАНТНІСТЬ ДО ГЕРБІЦИДІВ

(57) 1. Нетрансгенна рослина соняшнику, що містить мутований ген протопорфіриногену IX оксидази (PPO), який кодує мутовану протопорфіриногену IX оксидазу соняшнику, при цьому мутована протопорфіриногену IX оксидаза соняшнику включає заміну фенілаланіну (F) на ізолейцин (I) в положенні, що відповідає залишку 383 стосовно SEQ ID NO: 2 (заміна F383I).

2. Нетрансгенна рослина соняшнику згідно з пунктом 1, при цьому нетрансгенна рослина була отримана іншими способами, ніж виключно біологічним процесом.

3. Нетрансгенна рослина соняшнику згідно з пунктами 1 або 2, в якій мутувана протопорфіриноген IX оксидаза містить: амінокислотну послідовність, як показано в SEQ ID NO: 2, або її варіант, який є щонайменше на 98 %, або щонайменше на 99 %, або щонайменше на 99,5 % ідентичним SEQ ID NO: 2, за умови, що варіант містить заміну фенілаланіну (F) на ізолейцин (I) в положенні, яке відповідає залишку 383.

4. Нетрансгенна рослина соняшнику згідно з будь-яким з пунктів від 1 до 3, в якій мутований ген протопорфіриноген IX оксидази (PPO) включає

(a) послідовність нуклеїнової кислоти, як показано в SEQ ID NO: 1, або

(b) послідовність нуклеїнової кислоти, яка є щонайменше на 98 %, або щонайменше на 99 %, або щонайменше на 99,5 % ідентичною послідовності SEQ ID NO: 1.

5. Нетрансгенна рослина соняшнику згідно з будь-яким з пунктів від 1 до 4, при цьому зазначена рослина має фенотип толерантності до одного або більше PPO-інгібуючих гербіцидів, толерантність до яких є вищою, ніж у відповідної рослини соняшнику дикого типу.

6. Нетрансгенна рослина соняшнику згідно з будь-яким з пунктів від 1 до 5, де мутований ген PPO присутній у гомозиготній формі.

7. Нетрансгенна рослина соняшнику згідно з будь-яким з пунктів від 1 до 6, де ген PPO був мутований за допомогою EMS-мутагенезу (етилметансульфонат).

8. Нетрансгенна рослина соняшнику згідно з будь-яким з пунктів від 1 до 6, де ген PPO був мутований шляхом радіаційно-індукованого мутагенезу.

9. Нетрансгенна рослина соняшнику згідно з будь-яким з пунктів від 1 до 6, де ген PPO був мутований шляхом редагування геному.

10. Нетрансгенна рослина соняшнику згідно з будь-яким з пунктів від 1 до 9, яка містить на своїх листьях ефективну кількість одного або більше PPO-інгібуючих гербіцидів.

11. Нетрансгенна рослина соняшнику згідно з будь-яким з пунктів від 5 до 10, де один або більше PPO-інгібуючих гербіцидів є вибраними з групи, що складається з: карфентразон-етилю, флуміоксазину, сафлуфенацилу та/або трифлудимоксазину, а також їх комбінацій.

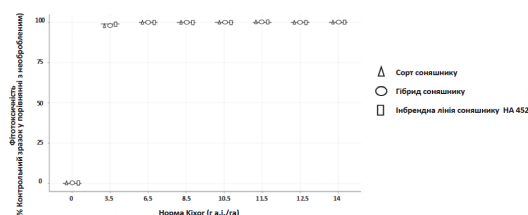
12. Нетрансгенна рослина соняшнику згідно з будь-яким з пунктів від 1 до 11, де рослина має фенотип толерантності до рівня сафлуфенацилу, який запобігає або інгібує ріст рослини дикого типу.

13. Нетрансгенна рослина соняшнику згідно з будь-яким з пунктів від 1 до 12, де рослина має фенотип толерантності до сафлуфенацилу, який перевищує 80 % толерантності до 5 г а.і./га сафлуфенацилу при застосуванні на стадії V2-V8.

14. Нетрансгенна рослина соняшнику згідно з будь-яким з пунктів від 1 до 13, де ген є функціонально з'єднаним з нативним промотором гена протопорфіриногену IX оксидази (PPO).

15. Насіння нетрансгенної рослини соняшнику згідно з будь-яким з пунктів від 1 до 14, де зазначене насіння містить мутований ген протопорфіриногену IX оксидази (PPO).

ФІГУРА 1



(21) а 2025 04947

(22) 15.03.2024

(51) МПК

A01N 37/08 (2006.01)

A01N 25/02 (2006.01)

A01G 7/06 (2006.01)

(31) 63/452,240

(32) 15.03.2023

(33) US

(85) 10.10.2025

(86) PCT/US2024/020101, 15.03.2024

(71) АГРОФРЕШ ІНК. (US)

(72) Лю Лей (US), Вемейер Фіона (US)

(54) КОМПОЗИЦІЇ ТА СПОСОБИ ЗАСТОСУВАННЯ ОБПРИСКУВАННЯМ БАКОВОЇ СУМІШІ 1-МЦП

(57) 1. Водна композиція, що містить i) 1-МЦП, ii) засіб, що зв'язує газ та iii) воду.

2. Водна композиція за п. 1, у якій 1-МЦП міститься в комплексі, де комплекс є комплексом включення, причому комплекс включення містить альфа-циклодекстрин.

3. Водна композиція за п. 1, у якій комплекс подрібнений повітряним млином.

4. Водна композиція за п. 1, у якій комплекс розчинений у водній композиції.

5. Водна композиція за п. 1, у якій 1-МЦП міститься у розчині.

6. Водна композиція за п. 1, у якій 1-МЦП міститься у порошку.

7. Водна композиція за п. 1, у якій засіб, що зв'язує газ вибирають із групи, що складається з альфа-циклодекстрину, активованого вугілля, активованого вуглецю, пористого діоксиду кремнію, молекулярного сита та будь-якої їхньої комбінації.

8. Водна композиція за п. 1, у якій засіб, що зв'язує газ містить альфа-циклодекстрин.

9. Водна композиція за п. 1, у якій засіб, що зв'язує газ, становить від приблизно 1 % до приблизно 10 % від маси води у водній композиції.

10. Водна композиція за п. 1, у якій засіб, що зв'язує газ, становить приблизно 5 % від маси води у водній композиції.

11. Водна композиція за п. 1, у якій загальна кількість 1-МЦП у водній композиції утримується щонайменше на 10 % за масою від початкової кількості 1-МЦП протягом 24 годин.

12. Тверда композиція, яка містить i) 1-МЦП та ii) засіб, що зв'язує газ.

13. Тверда композиція за п. 12, у якій 1-МЦП міститься в комплексі, де комплекс є комплексом включення, де комплекс включення містить альфа-циклодекстрин.

14. Тверда композиція за п. 12, у якій 1-МЦП міститься у порошку.

15. Тверда композиція за п. 14, у якій порошок являє собою змочуваний порошок.

16. Тверда композиція за п. 12, у якій засіб, що зв'язує газ вибирають із групи, що складається з альфа-циклодекстину, активованого вугілля, активованого вуглецю, пористого діоксиду кремнію, молекулярного сита та будь-якої їх комбінації.

17. Тверда композиція за п. 12, у якій засіб, що зв'язує газ містить альфа-циклодекстрин.

18. Спосіб одержання водної композиції, що містить стадії:

а) додавання води в посудину,

б) додавання засобу, що зв'язує газ у посудину,

в) додавання 1-МЦП в посудину, і

г) змішування води, засобу, що зв'язує газ, і 1-МЦП для утворення водної композиції.

19. Спосіб за п. 18, де стадію в) здійснюють одночасно зі стадією б).

20. Спосіб за п. 18, де стадію в) здійснюють після стадії б).

21. Спосіб за п. 18, де змішування здійснюють до отримання однорідної водної композиції.

22. Спосіб за п. 18, у якій 1-МЦП міститься в комплексі, де комплекс є комплексом включення, де комплекс включення містить альфа-циклодекстрин.

23. Спосіб за п. 22, де комплекс присутній у концентрації від приблизно 0,5 % до приблизно 10 % за масою водної композиції.

24. Спосіб за п. 18, де 1-МЦП міститься у розчині.

25. Спосіб за п. 18, де 1-МЦП міститься у порошку, де порошок являє собою змочуваний порошок.

26. Спосіб за п. 18, де засіб, що зв'язує газ, містить альфа-циклодекстрин.

27. Спосіб за п. 18, де засіб, що зв'язує газ, становить від приблизно 1 % до приблизно 10 % від маси води у водній композиції.

28. Спосіб за п. 18, де засіб, що зв'язує газ, становить від приблизно 3 % до приблизно 10 % від маси води у водній композиції.

29. Спосіб за п. 18, де засіб, що зв'язує газ, становить приблизно 5 % від маси води у водній композиції.

30. Спосіб нанесення водної композиції до рослини або частини рослини, де зазначений спосіб містить у себе стадію нанесення водної композиції на рослину або частину рослини за допомогою сільськогосподарського обладнання, де водна композиція являє собою водну композицію за будь-яким із пп. 1-11.

31. Спосіб за п. 30, де сільськогосподарське обладнання містить у себе обладнання для обприскування ґрунту.

32. Спосіб за п. 30, де сільськогосподарське обладнання містить у себе обладнання для повітряного обприскування.

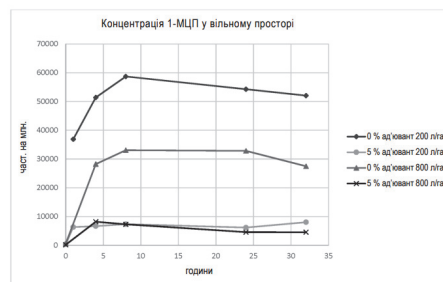
33. Спосіб за п. 30, де сільськогосподарське обладнання містить у себе обладнання для обприскування дронами.

34. Спосіб за п. 30, де сільськогосподарське обладнання містить у себе ранцевий обприскувач.

35. Спосіб за п. 30, де сільськогосподарське обладнання містить у себе бак або посудину для обприскування.

36. Спосіб за п. 35, у якому бак або посудина для обприскування є вентиляльованими.

37. Спосіб за п. 30, де водну композицію готують in situ.



Фіг. 1

(21) а 2025 04798

(22) 13.03.2024

(51) МПК (2025.01)

A01N 43/54 (2006.01)

A01P 3/00

A01N 25/22 (2006.01)

A01N 25/04 (2006.01)

A01N 25/30 (2006.01)

(31) 63/452,139

(32) 14.03.2023

(33) US

(31) 63/452,140

(32) 14.03.2023

(33) US

(85) 01.10.2025

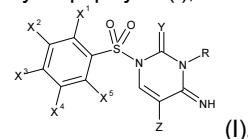
(86) PCT/IB2024/052437, 13.03.2024

(71) АДАМА МАХТЕШІМ ЛТД. (IL)

(72) Лернер Ярдні Джени (IL), Серчук Ханан (IL), Панарін Анна (IL)

(54) РІДКІ КОМПОЗИЦІЇ, ЯКІ МІСТЯТЬ 5-(ФТОР-4-ІМІНО-3-МЕТИЛ)-1-ТОЗИЛ-3,4-ДИГІДРОПІРИМІДИН-(1Н)-ОН І ЙОГО ПОХІДНІ ТА УФ-ПОГЛИНАЧ

(57) 1. Спосіб контролю розкладання під дією УФ-випромінювання сполуки формули (I),



де

R являє собою алкіл або алкіларил;

кожен з X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub>, X<sub>4</sub> та X<sub>5</sub> незалежно являє собою H, алкіл, алкеніл, алкініл, алкокси, галогеналкіл, галогеналкокси, алкілтіо, галогеналкілтіо, аміно, алкіламіно, діалкіламіно, алкоксикарбоніл, алкілкарбоніл, гідроксиалкіл, естер, кислотоутворювальний галоген, -SH, -OH, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -CN або CF<sub>3</sub>;

Y являє собою O або S;

та Z являє собою галоген,

який включає забезпечення захисту сполуки формули (I) від УФ-випромінювання.

2. Спосіб за п. 1, де

(а) сполуку формули (I) поміщають в контейнер із захистом від УФ-випромінювання,

(б) сполуку формули (I) об'єднують з УФ-поглиначем, і/або

(с) сполуку формули (I) поміщають в середовище з низьким УФ-випромінюванням.

3. Спосіб за п. 2, де УФ-поглинач являє собою бензотриазол.

4. Спосіб за п. 3, де бензотриазол вибраний із: 2-(2H-бензотриазол-2-іл)-4,6-ди-трет-пентилфенолу, 2-(2H-бензотриазол-2-іл)-4,6-біс(1-метил-1-фенілетил)фенолу,

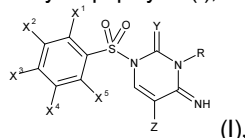
2-(5-хлор-2H-бензотриазол-2-іл)-6-(1,1-диметилетил)-4-метилфенолу та

2-(2'-гідрокси-3',5'-ди-трет-бутилфеніл)-5-хлорбензотриазолу.

5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, де сполука формули (I) складена у рідку композицію.

6. Спосіб за п. 5, де рідка композиція вибрана з концентрату емульсії (EC), концентратів суспензії (SE), емульсії типу "масло у воді" (EW) та мікроемульсії (ME).

7. Комбінація сполуки формули (I),



де

R являє собою алкіл або алкіларил; кожен з X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub>, X<sub>4</sub> та X<sub>5</sub> незалежно являє собою H, алкіл, алкеніл, алкініл, алкокси, галогеналкіл, галогеналкокси, алкілтіо, галогеналкілтіо, аміно, алкіламіно, діалкіламіно, алкоксикарбоніл, алкілкарбоніл, гідроксиалкіл, естер, кислотоутворювальний галоген, -SH, -OH, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -CN або CF<sub>3</sub>;

Y являє собою O або S;

та Z являє собою галоген,

та захисного засобу від УФ-випромінювання.

8. Комбінація за п. 7, де захисний засіб від УФ-випромінювання являє собою (а) контейнер із захистом від УФ-випромінювання або (б) УФ-поглинач.

9. Комбінація за п. 8, де УФ-поглинач являє собою бензотриазол.

10. Комбінація за п. 9, де бензотриазол вибраний із: 2-(2H-бензотриазол-2-іл)-4,6-ди-трет-пентилфенолу, 2-(2H-бензотриазол-2-іл)-4,6-біс(1-метил-1-фенілетил)фенолу,

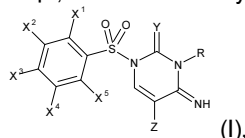
2-(5-хлор-2H-бензотриазол-2-іл)-6-(1,1-диметилетил)-4-метилфенолу та

2-(2'-гідрокси-3',5'-ди-трет-бутилфеніл)-5-хлорбензотриазолу.

11. Комбінація за будь-яким із пп. 7-10, де сполука формули (I) складена у рідку композицію.

12. Спосіб за п. 11, де рідка композиція вибрана з концентрату емульсії (EC), концентратів суспензії (SE), емульсії типу "масло у воді" (EW) та мікроемульсії (ME).

13. Рідка композиція, яка містить сполуку формули (I),



де

R являє собою алкіл або алкіларил; кожен з X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub>, X<sub>4</sub> та X<sub>5</sub> незалежно являє собою H, алкіл, алкеніл, алкініл, алкокси, галогеналкіл, галогеналкокси, алкілтіо, галогеналкілтіо, аміно, алкіламіно, діалкіламіно, алкоксикарбоніл, алкілкарбоніл, гідроксиалкіл, естер, кислотоутворювальний галоген, -SH, -OH, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -CN або CF<sub>3</sub>;

Y являє собою O або S;

та Z являє собою галоген; та

щонайменше один УФ-поглинач.

14. Рідка композиція за п. 13, де концентрація за вагою УФ-поглинача становить від приблизно 0,1 % до приблизно 5 % в перерахунку на загальну вагу композиції.

15. Рідка композиція за п. 13 або п. 14, де концентрація УФ-поглинача становить від 0,1 г/л до приблизно 25 г/л в перерахунку на загальну вагу композиції.

16. Рідка композиція за будь-яким із пп. 13-15, де концентрація за вагою сполуки формули (I) становить від приблизно 0,1 % до приблизно 20 % в перерахунку на загальну вагу композиції.

17. Рідка композиція за будь-яким із пп. 13-16, де концентрація сполуки формули (I) становить від 1 г/л до приблизно 200 г/л в перерахунку на загальну вагу композиції.

18. Рідка композиція за будь-яким із пп. 13-17, де вагове співвідношення сполуки формули (I) та УФ-поглинача становить від 200:1 до 1:50.

19. Рідка композиція за будь-яким із пп. 13-18, де композиція являє собою концентрат емульсії (EC).

20. Рідка композиція за будь-яким із пп. 13-19, де композиція являє собою емульсію типу "масло у воді" (EW).

21. Рідка композиція за будь-яким із пп. 13-18, де сполука формули (I) розчинена в композиції.

22. Рідка композиція за будь-яким із пп. 13-21, де композиція містить фотоініціатор.

23. Рідка композиція за п. 22, де фотоініціатор являє собою розчинник.

24. Рідка композиція за п. 23, де розчинник являє собою ацетофенон, бензилацетат, N-бутилпіролідон, такий як Genegen NBP, N-формілморфолін, такий як ARMID FMPC, циклогексанон, DMSO та NMP.

25. Рідка композиція за будь-яким із пп. 13-24, де УФ-поглинач являє собою бензотриазол.

26. Рідка композиція за п. 25, де бензотриазол вибраний із:

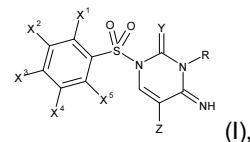
2-(2H-бензотриазол-2-іл)-4,6-ди-трет-пентилфенолу, 2-(2H-бензотриазол-2-іл)-4,6-біс(1-метил-1-фенілетил)фенолу,

2-(5-хлор-2H-бензотриазол-2-іл)-6-(1,1-диметилетил)-4-метилфенолу та

2-(2'-гідрокси-3',5'-ди-трет-бутилфеніл)-5-хлорбензотриазолу.

27. Рідка композиція за п. 26, де УФ-поглинач являє собою сполуку 2-(2H-бензотриазол-2-іл)-4,6-ди-трет-пентилфенол.

28. Рідка композиція, яка містить сполуку формули (I),



де

R являє собою алкіл або алкіларил;

кожен з X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub>, X<sub>4</sub> та X<sub>5</sub> незалежно являє собою H, алкіл, алкеніл, алкініл, алкокси, галогеналкіл, галогеналкокси, алкілтіо, галогеналкілтіо, аміно, алкіламіно, діалкіламіно, алкоксикарбоніл, алкілкарбоніл, гідроксиалкіл, естер, кислотоутворювальний галоген, -SH, -OH, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -CN або CF<sub>3</sub>;

Y являє собою O або S;

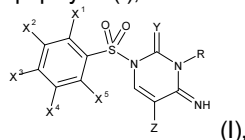


та Z являє собою галоген;  
ацетофенон і  
сполуку 2-(2H-бензотриазол-2-іл)-4,6-ди-трет-пентил-фенол.

29. Рідка композиція за будь-яким із пп. 13-28, яка додатково містить щонайменше один додатковий агрохімікат.

30. Рідка композиція за п. 29, де додатковий агрохімікат являє собою фунгіцид.

31. Застосування щонайменше одного захисного засобу від УФ-випромінювання для контролю розкладання сполуки формули (I),



де

R являє собою алкіл або алкіларил;  
кожен з X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub>, X<sub>4</sub> та X<sub>5</sub> незалежно являє собою H, алкіл, алкеніл, алкініл, алкокси, галогеналкіл, галогеналкокси, алкілтіо, галогеналкілтіо, аміно, алкіламіно, діалкіламіно, алкоксикарбоніл, алкілкарбоніл, гідроксиалкіл, естер, кислотоутворювальний галоген, -SH, -OH, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -CN або CF<sub>3</sub>;

Y являє собою O або S;

та Z являє собою галоген.

32. Застосування за п. 31, де захисний засіб від УФ-випромінювання являє собою (а) контейнер із захистом від УФ-випромінювання або (б) УФ-поглинач.

33. Застосування за п. 31 або п. 32, де сполука формули (I) складена у рідку композицію за будь-яким із пп. 13-30.

34. Спосіб контролю хвороби рослини, причому спосіб включає застосування композиції за будь-яким із пп. 13-30 щодо рослини.

35. Спосіб, рідка композиція або застосування за будь-яким із пп. 1-34, де у сполуці формули (I):

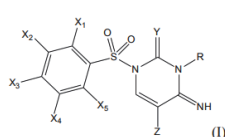
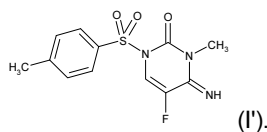
R являє собою алкіл;

кожен з X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, X<sub>4</sub> та X<sub>5</sub> являє собою H, і X<sub>3</sub> являє собою алкіл;

Z являє собою фтор, та/або

Y являє собою кисень.

36. Спосіб, рідка композиція або застосування за п. 35, де сполука формули (I) являє собою сполуку формули (I'):



#### (54) ЧОТИРИКОМПОНЕНТНА ІНСЕКТОФУНГІЦИДНА КОМПОЗИЦІЯ

(57) 1. Чотирьохкомпонентна інсектофунгіцидна композиція, що містить тебуконазол, прохлораз, боскалід та допоміжні агенти, яка **відрізняється** тим, що додатково містить тіаметоксам.

2. Композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що тебуконазол та боскалід присутні у композиції у формі співкристалічної форми боскаліду з тебуконазолом.

3. Композиція за п. 2, яка **відрізняється** тим, що співкристалічна форма боскаліду з тебуконазолом характеризується масовим співвідношенням боскаліду до тебуконазолу 1:1 та температурою плавлення +93 °C.

4. Композиція за п. 2, яка **відрізняється** тим, що співкристалічна форма боскаліду з тебуконазолом характеризується рефlekсами при 2θ(°) 13,75, 16,95, 21,85, 23,15, 25,8, 31,5 на кривій порошкової рентгенограми.

5. Композиція за п. 2, яка **відрізняється** тим, що співкристалічну форму боскаліду з тебуконазолом одержують розчиненням боскаліду та тебуконазолу у воді при перемішуванні та нагріванні у воді при температурі від +45 до +65 °C в присутності поверхнево-активної речовини.

6. Композиція за п. 5, яка **відрізняється** тим, що боскалід та тебуконазол перемішують та нагрівають у воді при температурі +55 °C протягом 4 годин в присутності співполімеру метилметакрилату та етиленгліколю.

7. Композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що композиція містить тебуконазол, прохлораз, тіаметоксам, боскалід та допоміжні агенти при наступному співвідношенні компонентів, у мас. %:

тебуконазол	1,0-7,0
прохлораз	10,0-20,0
тіаметоксам	20,0-40,0
боскалід	1,0-7,0
допоміжні агенти	решта.

8. Композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що композиція містить тебуконазол, прохлораз, тіаметоксам, боскалід та допоміжні агенти при наступному співвідношенні компонентів, у мас. %:

тебуконазол	2,0-5,0
прохлораз	12,0-18,0
тіаметоксам	25,0-35,0
боскалід	2,0-5,0
допоміжні агенти	решта.

9. Композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що композиція містить тебуконазол, прохлораз, тіаметоксам, боскалід та допоміжні агенти при наступному співвідношенні компонентів, у мас. %:

тебуконазол	3,0
прохлораз	15,0
тіаметоксам	30,0
боскалід	3,0
допоміжні агенти	решта.

10. Композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що композиція містить тебуконазол, прохлораз, тіаметоксам та боскалід у співвідношенні 0,8-1,2:4-6:8-12:0,8-1,2.

11. Композиція за п.1, яка **відрізняється** тим, що композиція містить тебуконазол, прохлораз, тіаметоксам та боскалід у співвідношенні 1:5:10:1.

(21) а 2024 03009

(22) 06.06.2024

(51) МПК

A01N 47/24 (2006.01)

(71) АСА КЕМІКАЛ ГРУП ЛІМІТЕД (СУ)

(72) Кнечунас Сергій Володимирович (UA), Ковальчук Андрій Іванович (UA)

12. Спосіб одержання чотирьохкомпонентної інсектофунгіцидної композиції, в якому змішують тебуконазол, прохлораз, тіаметоксам та боскалід та допоміжні агенти.

13. Спосіб за п. 12, який **відрізняється** тим, що тебуконазол та боскалід використовують у формі співкристалічної форми тебуконазолу та боскаліду.

14. Спосіб за п. 13, який **відрізняється** тим, що співкристалічна форма боскаліду з тебуконазолом характеризується масовим співвідношенням боскаліду до тебуконазолу 1:1 та температурою плавлення 93°C.

15. Спосіб за п. 13, який **відрізняється** тим, що співкристалічна форма боскаліду з тебуконазолом характеризується рефlekсами при  $2\theta(^{\circ})$  13,75, 16,95, 21,85, 23,15, 25,8, 31,5 на кривій порошкової рентгенограми.

16. Спосіб за п. 13, який **відрізняється** тим, що змішують співкристалічну форму тебуконазолу та боскаліду з прохлоразом, тіаметоксамом та допоміжними речовинами при наступному співвідношенні компонентів, у мас. %:

тебуконазол	1,0-7,0
прохлораз	10,0-20,0
тіаметоксам	20,0-40,0
боскалід	1,0-7,0
допоміжні агенти	решта.

17. Спосіб за п. 13, який **відрізняється** тим, що змішують співкристалічну форму тебуконазолу та боскаліду з прохлоразом, тіаметоксамом та допоміжними речовинами при наступному співвідношенні компонентів, у мас. %:

тебуконазол	2,0-5,0
прохлораз	12,0-18,0
тіаметоксам	25,0-35,0
боскалід	2,0-5,0
допоміжні агенти	решта.

18. Спосіб за п. 13, який **відрізняється** тим, що змішують співкристалічну форму тебуконазолу та боскаліду з прохлоразом, тіаметоксамом та допоміжними речовинами при наступному співвідношенні компонентів, у мас. %:

тебуконазол	3,0
прохлораз	15,0
тіаметоксам	30,0
боскалід	3,0
допоміжні агенти	решта.

19. Спосіб одержання співкристалічної форми боскаліду та тебуконазолу, в якому боскалід та тебуконазол розчиняють у розчиннику та осаджують співкристали боскаліду та тебуконазолу, який **відрізняється** тим, що як розчинник використовують воду і для поліпшення розчинення боскаліду та тебуконазолу використовують поверхнево-активну речовину.

20. Спосіб одержання співкристалічної форми боскаліду та тебуконазолу за п. 19, який **відрізняється** тим, що як поверхнево-активну речовину використовують співполімер метилметакрилату та етиленгліколю.

21. Спосіб одержання співкристалічної форми боскаліду та тебуконазолу за п. 20, який **відрізняється** тим, що як поверхнево-активну речовину використовують графт-співполімер поліметилметакрилат-поліетиленгліколь.

22. Спосіб одержання співкристалічної форми боскаліду та тебуконазолу за п. 19, який **відрізняється**

тим, що боскалід та тебуконазол перемішують та нагрівають у воді при температурі від +45 до +65 °C.

23. Спосіб одержання співкристалічної форми боскаліду та тебуконазолу за п. 19, який **відрізняється** тим, що боскалід та тебуконазол перемішують та нагрівають у воді при температурі +55 °C впродовж 4 годин.

(21) а 2024 03382

(22) 01.12.2022

(51) МПК

A01N 63/20 (2020.01)

C12N 1/20 (2006.01)

A01C 1/06 (2006.01)

(31) 63/284,878

(32) 01.12.2021

(33) US

(31) 63/382,626

(32) 07.11.2022

(33) US

(85) 27.06.2024

(86) РСТ/US2022/080735, 01.12.2022

(71) НЬЮЛІФ СИМБАЙОТИКС, ІНК. (US)

(72) Брейкфілд Наталі (US), Воґен Патрик (US), Брайант Даґ (US), Керовуо Янне (US), Джек Еллісон (US), Геддокс Ешли (US)

(54) ШТАМИ METHYLOBACTERIUM ТА СПОСОБИ ПОКРАЩЕНОГО РОСЛИННИЦТВА

(57) 1. Спосіб покращення рослинництва, який охоплює собою:

(а) застосування композиції до рослини, частини рослини або насіння рослини, при цьому вказана композиція містить щонайменше одну *Methylobacterium*, вибрану з групи, яка складається з NLS0665 (NRRL B-68194), NLS0754 (NRRL B-68197), NLS0672 (NRRL B-68196), NLS0693 (NRRL B-67926), NLS0729 (NRRL B-68195), NLS0049 (NRRL B-68236), NLS0591 (NRRL B-68215), NLS0439 (NRRL B-68216), NLS1310, NLS1312, NLS0612 (NRRL B-68237), NLS0706 (NRRL B-68238), NLS0725 (NRRL B-68239), LGP2020 (NRRL B-67892), LGP2021 (NRRL B-68032), LGP2022 (NRRL B-68033), LGP2023 (NRRL B-68034), LGP2029 (NRRL B-68065), LGP2030 (NRRL B-68066), LGP2031 (NRRL B-68067), LGP2033 (NRRL B-68068), LGP2034 (NRRL B-68069) та LGP2167 (NRRL B-67927), та їх варіантів; та

(b) вирощування вказаної рослини до щонайменше стадії двох листків, тим самим покращуючи щонайменше одну ознаку рослини, вибрану з групи, що складається з раннього росту рослини, життєздатності при розмноженні/пересадці, поглинання поживних речовин, формування підросту, стійкості до стресів та ефективності використання поживних речовин; при цьому вказана ознака покращується в порівнянні з необробленою контрольною рослиною, до якої не застосовували вказану композицію, або в порівнянні з контрольною рослиною, вирощеною з необробленого насіння, до якого не застосовували вказану композицію.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що вказану *Methylobacterium* вибрано з групи, що складається з NLS0665 (NRRL B-68194), NLS0754 (NRRL B-68197), NLS0672 (NRRL B-68196), NLS0729 (NRRL B-68195),

NLS0049 (NRRL B-68236), NLS0591 (NRRL B-68215) та NLS0439 (NRRL B-68216).

3. Спосіб за п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим, що вказану композицію застосовують до насінини.

4. Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що вказана рослина являє собою зелену листову рослину,

5. Спосіб за п. 4, який **відрізняється** тим, що вказану зелену листову рослину вибрано з групи, що складається зі шпинату, салату латук, буряка, мангольда, водяного кресу, капусти кейл, капусти листової, салату ескаріоль, руколи, ендивію, китайської листової капусти та турнепсу.

6. Спосіб за п. 4 або п. 5, який **відрізняється** тим, що вказана зелена листова рослина культивується у промислових цілях та вибрана з групи, що складається з мікрозелені, прямих трав та їх комбінацій.

7. Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що вказана рослина являє собою сільськогосподарську просапну рослину.

8. Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що вказана рослина являє собою рослину рису.

9. Спосіб за будь-яким із пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що вказана композиція додатково містить щонайменше один додатковий компонент, вибраний з групи, що складається з додаткового активного інгредієнта, прийнятого в сільському господарстві ад'юванта та прийнятого в сільському господарстві ексципієнта.

10. Спосіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що вказана композиція містить прийнятний в сільському господарстві ад'ювант, вибраний з групи, що охоплює собою полівінілацетати, кополімери полівінілацетату, гідролізовані полівінілацетати, кополімер полівінілпіролідону з вінілацетатом, полівінілові спирти, кополімери полівінілового спирту, полівінілметиловий ефір, кополімер полівінілметилового ефіру з малеїновим ангідридом, воски, полімери латексу, целюлозу, включно з етилцелюлозою та метилцелюлозою, гідроксиметилцелюлози, гідроксипропілцелюлози, гідроксиметилпропілцелюлози, полівінілпіроліди, альгірати, декстрини, мальтодекстрини, поліцукриди, жири, олії, білки, камедь карайї, гуарова камедь, трагакантова камедь, поліцукридни камеді, рослинний слиз, гуміарабік, шелаки, полімери та кополімери вініліденхлориду, полімери та кополімери білків на основі сої, лігносульфонати, акрилові кополімери, крохмалі, полівінілакрилати, зеїни, желатин, карбоксиметилцелюлозу, хітозан, поліетиленоксид, полімери та кополімери акриламід, полігідроксиетилакрилат, мономери метилакриламід, альгінат, етилцелюлозу, поліхлоропропен та їх сиропи або їх суміші.

11. Спосіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що вказана композиція містить прийнятний в сільському господарстві ексципієнт, вибраний з групи, що охоплює собою деревне борошно, глину, активоване вугілля, діатомову землю, дрібнозернисті неорганічні тверді речовини та кальцію карбонат.

12. Композиція, яка містить продукт ферментації, який містить штам *Methylobacterium*, при цьому вказаний продукт ферментації практично не містить забруднюючих мікроорганізмів та при цьому вказаний штам *Methylobacterium* вибрано з групи, що складається з NLS0665 (NRRL B-68194), NLS0754 (NRRL

B-68197), NLS0672 (NRRL B-68196), NLS0729 (NRRL B-68195), NLS0049 (NRRL B-68236), NLS0591 (NRRL B-68215), NLS0439 (NRRL B-68216), NLS1310, NLS1312, NLS0612 (NRRL B-68237), NLS0706 (NRRL B-68238), NLS0725 (NRRL B-68239) та їх варіантів.

13. Композиція за п. 12, яка **відрізняється** тим, що вказаний штам *Methylobacterium* вибрано з групи, що складається з NLS0665 (NRRL B-68194), NLS0754 (NRRL B-68197), NLS0672 (NRRL B-68196), NLS0729 (NRRL B-68195), NLS0049 (NRRL B-68236), NLS0591 (NRRL B-68215) та NLS0439 (NRRL B-68216).

14. Композиція за п. 12 або п. 13, яка додатково містить щонайменше один додатковий компонент, вибраний з групи, що складається з додаткового активного інгредієнта, прийнятого в сільському господарстві ад'юванта та прийнятого в сільському господарстві ексципієнта.

15. Рослина, частина рослини або насіння рослини, які щонайменше частково покриті композицією за будь-яким із пп. 12-14.

16. Спосіб посилення росту та (або) врожайності рослини, який охоплює собою обробку вказаної рослини або ґрунту, в якому росте або буде вирощуватися вказана рослина, ізолятом *Methylobacterium*, що покращує поглинання та (або) засвоєння одного або більшого числа поживних компонентів добрива, яке вносять під час росту вказаної рослини, при цьому вказані один або більше число поживних компонентів вибрано з групи, що складається з азоту, фосфору, калію та заліза, та при цьому вказаний ізолят *Methylobacterium* вибрано з групи, що складається з NLS0665 (NRRL B-68194), NLS0754 (NRRL B-68197), NLS0672 (NRRL B-68196), NLS0693 (NRRL B-67926), NLS0729 (NRRL B-68195), NLS0049 (NRRL B-68236), NLS0591 (NRRL B-68215), NLS0439 (NRRL B-68216), NLS1310, NLS1312, NLS0612 (NRRL B-68237), NLS0706 (NRRL B-68238) та NLS0725 (NRRL B-68239).

17. Спосіб за п. 16, який **відрізняється** тим, що вказаний ізолят *Methylobacterium* вибрано з групи, що складається з NLS0665 (NRRL B-68194), NLS0754 (NRRL B-68197), NLS0672 (NRRL B-68196), NLS0729 (NRRL B-68195), NLS0049 (NRRL B-68236), NLS0591 (NRRL B-68215) та NLS0439 (NRRL B-68216).

18. Спосіб за п. 16 або п. 17, який **відрізняється** тим, що вказане добриво вносять у знижених нормах у порівнянні зі стандартними нормами внесення для вказаної рослини.

19. Спосіб за будь-яким із пп. 16-18, який **відрізняється** тим, що вказану рослину обробляють шляхом застосування композиції, що містить вказану *Methylobacterium* та добриво.

20. Спосіб за будь-яким із пп. 16-19, який **відрізняється** тим, що вказана рослина являє собою сільськогосподарську просапну рослину, вирощувану в ґрунті.

21. Спосіб за будь-яким із пп. 16-19, який **відрізняється** тим, що вказана рослина являє собою зелену листову рослину.

22. Спосіб за п. 21, який **відрізняється** тим, що вказану зелену листову рослину вирощують в гідропонній або аеропонній системі вирощування рослин.

23. Спосіб за будь-яким із пп. 16-19, який **відрізняється** тим, що вказана рослина являє собою рослину рису.

24. Виділена *Methylobacterium*, вибрана з групи, що складається з NLS0665 (NRRL B-68194), NLS0754 (NRRL B-68197), NLS0672 (NRRL B-68196), NLS0729 (NRRL B-68195), NLS0049 (NRRL B-68236), NLS0591 (NRRL B-68215), NLS0439 (NRRL B-68216), NLS1310, NLS1312, NLS0612 (NRRL B-68237), NLS0706 (NRRL B-68238) та NLS0725 (NRRL B-68239).

25. Виділена *Methylobacterium* за п. 24, вибрана з групи, що складається з NLS0665 (NRRL B-68194), NLS0754 (NRRL B-68197), NLS0672 (NRRL B-68196), NLS0729 (NRRL B-68195), NLS0049 (NRRL B-68236), NLS0591 (NRRL B-68215) та NLS0439 (NRRL B-68216).

## A 61

(21) а 2024 02965 (51) МПК (2025.01)  
(22) 04.06.2024 А61В 6/00  
А61В 6/10 (2006.01)

(71) МІРОШНИЧЕНКО СЕРГІЙ ІВАНОВИЧ (UA), НЕВ-  
ГАСИМИЙ АНДРІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ (UA), МІ-  
РОШНИЧЕНКО ОЛЕКСАНДРА СЕРГІЇВНА (UA)

(72) Мірошніченко Сергій Іванович (UA), Невгасимий Анд-  
рій Олександрович (UA), Мірошніченко Олександр-  
а Сергіївна (UA)

(54) ВЕТЕРИНАРНИЙ РЕНТГЕНІВСЬКИЙ ПРИСТРІЙ

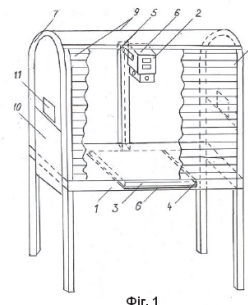
(57) 1. Ветеринарний рентгенівський пристрій, який має стіл з рентгенопрозорою декою, розміщений на столі вузол, виконаний з можливістю рухатись вздовж стола, до якого входять розміщений на Г-подібному кронштейні рентгенівський випромінюючий моноблок і встановлена строго навпроти нього рамка для тримання рентгенівського приймача під декою стола та сам рентгенівський приймач, який відрізняється тим, що пристрій додатково містить закріплену на столі захисну кабину, до складу якої входять захисні передній, задній, верхній, нижній та бокові екрани з листів радіопротекторного матеріалу, екрани приєднані таким чином, що охоплюють стіл та зону дії випромінювання з усіх боків, передній екран виконаний у вигляді розсувних жалюзі, бокові екрани мають шторки, верхній екран розміщений безпосередньо над рентгенівським випромінюючим моноблоком, знизу під рамкою для тримання рентгенівського приймача розташований виконаний з листа радіопротекторного матеріалу додатковий захисний екран, а нижній екран розташований під рентгенопрозорою декою нижче додаткового захисного екрана, причому, товщину листів з радіопротекторного матеріалу вираховують у відповідності до типу рентгенівського випромінюючого моноблоку та частоти проведення рентгенівських досліджень.

2. Ветеринарний рентгенівський пристрій за п. 1, який відрізняється тим, в якості радіопротекторного матеріалу кабінки можуть бути використані свинець та його сплави, важкі метали та їх сплави, радіопротекторні композитні матеріали.

3. Ветеринарний рентгенівський пристрій за п. 2, який відрізняється тим, що у бокових та/або у задній стінках та/або у верху ветеринарної рентгенівської кабінки можуть бути виконані прозорі вікна з ра-

діопротекторного скла чи пластика, а до нижньої частини столу приєднані засоби пересування пристрою.

4. Ветеринарний рентгенівський пристрій за п. 2 або 3, який відрізняється тим, що конструкція кабінки дозволяє кріпити листи різної товщини, яку вираховують у відповідності до типу рентгенівського випромінюючого моноблоку та частоти проведення рентгенівських досліджень.



(21) а 2025 04780 (51) МПК (2025.01)  
(22) 01.03.2024 А61К 31/375 (2006.01)  
А61К 33/26 (2006.01)  
А61Р 3/00

(31) 102023000003777

(32) 02.03.2023

(33) IT

(85) 30.09.2025

(86) РСТ/ЕР2024/055373, 01.03.2024

(71) ФАРМАЦІЯ МЕТАЛЛА С.Р.Л. (IT)

(72) Металла Марко Марія (IT)

(54) КОМПОЗИЦІЇ АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ ТА ДВО-  
ВАЛЕНТНОГО ЗАЛІЗА З ЕФЕКТОМ ЗНИЖЕННЯ  
АДИПОЦИТІВ

(57) 1. Фармацевтична композиція, яка містить (1) водний розчин аскорбінової кислоти або її фізіологічно прийнятної солі і (2) водного розчину двовалентної солі, для використання в якості препарату, де зазначену композицію вводять шляхом ін'єкції протягом 10 хв після змішування зазначених двох водних розчинів (1) і (2).

2. Фармацевтична композиція за п. 1, де зазначену композицію вводять шляхом ін'єкції протягом 2-10 хв після змішування зазначених двох водних розчинів (1) і (2).

3. Фармацевтична композиція за п. 1 або 2 для використання в способі зменшення кількості адипоцитів.

4. Фармацевтична композиція для використання за будь-яким з попередніх пп., де зазначена композиція вводиться в жирові відкладення.

5. Фармацевтична композиція для використання за будь-яким з попередніх пп., де зазначена композиція вводиться людині.

6. Фармацевтична композиція для використання за будь-яким з попередніх пп., де сіль двовалентного заліза є глюконатом заліза.

7. Фармацевтична композиція для використання за будь-яким з попередніх пп., де фізіологічно прийнятні солі аскорбінової кислоти вибираються з аскорбату натрію, кальцієвого аскорбату, калію аскорбату, аскорбату магнію або інших мінеральних аскорбатів.



8. Фармацевтична композиція для використання за будь-яким з попередніх пп., де водний розчин (1) має вміст аскорбінової кислоти від 10 до 70 % мас., більш переважно від 20 до 60 % мас., найбільш переважно від 30 до 50 % мас.

9. Фармацевтична композиція для використання за будь-яким з попередніх пп., в якій водний розчин (2) має вміст глюконату заліза (II) від 0,01 до 0,1 % мас., більш переважно від 0,02 до 0,05 % мас., найбільш переважно від 0,03 до 0,04 % мас.

10. Фармацевтична композиція для використання за будь-яким з попередніх пп., де водний розчин (1) має такий склад у % мас.: близько 40 % аскорбату натрію, близько 0,04 % динатрієвої солі EDTA, воду до 100 %.

11. Фармацевтична композиція для використання за будь-яким з попередніх пп., де водний розчин (2) має такий склад: близько 8,47 % мас. цукрози, близько 0,037 % мас. глюконату заліза, близько 0,035 % мас. гідроксиду натрію, хлористоводнева кислота для доведення рН до близько 3,3, вода до 100 % мас.

12. Фармацевтична композиція для використання за будь-яким з попередніх пп., де розчин (1) і розчин (2) змішуються у масовому співвідношенні 2,5-10:40-50, переважно близько 5:45.

13. Фармацевтична композиція для використання за будь-яким з попередніх пп., яка характеризується тим, що вона вводиться в область целюліту, абдомального жиру, подвійного підборіддя (жиру підборіддя) і/або жирових відкладень на руках і ногах.

14. Фармацевтична композиція для використання за будь-яким з попередніх пп., призначена для локальної ін'єкції.

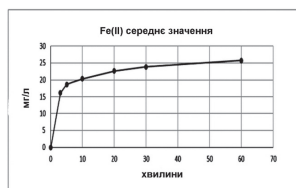
15. Фармацевтична композиція для використання за будь-яким з попередніх пп., призначена для підшкірної або внутрішньопідшкірної ін'єкції.

16. Фармацевтична композиція для використання за будь-яким з попередніх пп., де зазначена композиція містить розчинники, допоміжні речовини, прийнятні розріджувачі або носії для введення шляхом підшкірної ін'єкції.

17. Фармацевтична композиція для використання за будь-яким з попередніх пп., де зазначена композиція містить локальний анестетик середньої тривалості дії, вибраний з групи, яка складається з лідокаїну, прилокаїну або мепівакаїну.

18. Фармацевтична композиція для використання за будь-яким з попередніх пп., де зазначена композиція вводиться людині, яка дотримується гіпокалорійної дієти або яка завершила дієту для схуднення.

19. Фармацевтична композиція для використання за будь-яким з попередніх пп., де після введення зазначеної композиції здійснюють фізичні вправи.



Фіг. 1

(21) а 2024 01229

(22) 07.09.2022

(51) МПК (2025.01)

A61K 31/4745 (2006.01)

A61K 31/513 (2006.01)

A61K 31/519 (2006.01)

A61K 45/06 (2006.01)

A61P 35/00

A61P 35/04 (2006.01)

C07K 16/00

(31) 63/241,601

(32) 08.09.2021

(33) US

(31) 63/298,747

(32) 12.01.2022

(33) US

(31) 63/374,012

(32) 31.08.2022

(33) US

(85) 28.03.2024

(86) PCT/US2022/076052, 07.09.2022

(71) ЕМДЖЕН ІНК. (US)

(72) Чен Емілі (US), Фрайберг Грегори (US), Метер Омар (US), Гаук Бретт Е. (US), Н'гармчаннанрит Г'атарі (US), Гінері Гейбі (US), Дутта Сандип (US)

(54) СОТОРАСИБ І АНТИТІЛО ДО EGFR ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАКУ, ЩО ПЕРЕДБАЧАЄ МУТАЦІЮ KRAS G12C

(57) 1. Комбінація (а) соторасибу і (b) антитіла до рецептора епідермального фактора росту (EGFR) для застосування у лікуванні у пацієнта раку, що передбачає мутацію KRAS G12C, де (а) соторасиб і (b) антитіло до рецептора епідермального фактора росту (EGFR) знаходяться у кількостях, ефективних для лікування раку.

2. Комбінація за п. 1, що включає 960 мг соторасибу для введення пацієнту щодоби.

3. Комбінація за п. 1 або п. 2, що включає соторасиб для введення пацієнту один раз на добу.

4. Комбінація за п. 1 або п. 2, що включає соторасиб для введення пацієнту два рази на добу.

5. Комбінація за будь-яким із пп. 1-4, де антитіло до EGFR являє собою панітумумаб.

6. Комбінація за п. 5, що включає панітумумаб для введення в кількості 6 мг/кг пацієнту.

7. Комбінація за п. 5 або п. 6, що включає

(а) 960 мг соторасибу для введення пацієнту щодоби; і

(b) 6 мг/кг панітумумабу для введення пацієнту шляхом IV введення один раз на два тижні.

8. Комбінація за будь-яким із пп. 1-7, де (с) іринотекан, (d) 5-FU і (е) лейковорин або леволейковорин додатково вводять пацієнту.

9. Комбінація за п. 8, де 400 мг/м<sup>2</sup> лейковорину вводять шляхом IV введення пацієнту.

10. Комбінація за п. 8, що де 200 мг/м<sup>2</sup> леволейковорину вводять шляхом IV введення пацієнту.

11. Комбінація за будь-яким із пп. 8-10, де 180 мг/м<sup>2</sup> іринотекану вводять шляхом IV введення пацієнту.

12. Комбінація за будь-яким із пп. 8-11, де 400 мг/м<sup>2</sup> 5-FU вводять шляхом IV введення пацієнту.

13. Комбінація за п. 8, де 180 мг/м<sup>2</sup> іринотекану, 400 мг/м<sup>2</sup> лейковорину і 400 мг/м<sup>2</sup> 5-FU вводять пацієнту один раз на два тижні шляхом болюсного IV введення та 2400 мг/м<sup>2</sup> 5-FU вводять шляхом безперервної IV інфузії протягом 46-48 годин пацієнту.

14. Комбінація за п. 8, де 18- мг/м<sup>2</sup> іринотекану, 200 мг/м<sup>2</sup> леволейковорину і 400 мг/м<sup>2</sup> 5-FU вводять шляхом болюсного IV введення та 2400 мг/м<sup>2</sup> 5-FU вводять шляхом безперервної IV інфузії протягом 46-48 годин пацієнту один раз на два тижні.

15. Комбінація за будь-яким із пп. 1-14, де рак являє собою солідну пухлину.

16. Комбінація за будь-яким із пп. 1-15, де рак являє собою недрібноклітинний рак легені (NSCLC).

17. Комбінація за будь-яким із пп. 1-15, де рак являє собою метастатичний рак підшлункової залози.

18. Комбінація за будь-яким із пп. 1-15, де рак являє собою колоректальний рак.

19. Комбінація за будь-яким із пп. 1-15, де рак являє собою метастатичний колоректальний рак (mCRC).

20. Комбінація за будь-яким із пп. 1-19, де пацієнт одержував щонайменше один вид попередньої системної терапії раку.

21. Комбінація за будь-яким із пп. 1-19, де пацієнт одержував щонайменше два види попередньої системної терапії раку.

22. Комбінація за п. 20 і п. 21, де системна терапія раку являє собою терапію, що включає введення пацієнту фторпіримідину, іринотекану й оксаліплатину.

23. Комбінація за будь-яким із пп. 19-22, де mCRC визначений як MSI-H, і системна терапія раку являє собою терапію, що включає введення пацієнту інгібітора контрольних точок.

24. Комбінація за будь-яким із пп. 19-23, де mCRC передбачає мутацію BRAF V600E, і системна терапія раку являє собою терапію, що включає введення пацієнту енкорafenібу та цетуксимабу.

25. Комбінація за будь-яким із пп. 19-24, де в пацієнта спостерігається показник загального стану згідно з ECOG, що дорівнює 2 або менше.

26. Комбінація за будь-яким із пп. 19-25, де в пацієнта відсутні активні метастази у головному мозку.

27. Комбінація за будь-яким із пп. 20-26, де системна терапія не являє собою терапію, що включає введення пацієнту інгібітора KRAS<sup>G12C</sup>.

28. Комбінація за будь-яким із пп. 1-19, де пацієнт не одержував попередньої системної терапії раку.

29. Комбінація за п. 28, де в пацієнта відсутні активні метастази у головному мозку.

30. Комбінація за п. 28 або п. 29, де mCRC не передбачає мутацію BRAF V600E.

31. Комбінація за будь-яким із пп. 28-30, де mCRC не визначений як MSI-H.

32. Комбінація за будь-яким із пп. 28-31, де системна терапія являє собою терапію, що включає введення пацієнту інгібітора KRAS<sup>G12C</sup>.

33. Комбінація за будь-яким із пп. 28-32, де в пацієнта спостерігається показник загального стану згідно з ECOG, що дорівнює 1 або менше.

34. Комбінація за будь-яким із пп. 1-19, де пацієнт одержував один вид попередньої системної терапії раку.

35. Комбінація за п. 34, де, якщо рак визначений як MSI-H, то системна терапія раку представлена інгібітором контрольних точок.

36. Комбінація за п. 34 або п. 35, де пацієнт одержував системну терапію раку, та рак прогресував під час вказаної терапії або після неї.

37. Комбінація за будь-яким із пп. 34-36, де системна терапія не являє собою терапію, що включає введення пацієнту інгібітора KRAS<sup>G12C</sup>.

38. Комбінація за будь-яким із пп. 34-36, де системна терапія не являє собою терапію, що включає введення іринотекану.

39. Комбінація за будь-яким із пп. 34-38, де в пацієнта спостерігається показник загального стану згідно з ECOG, що дорівнює 1 або менше.

40. Комбінація за будь-яким із пп. 34-39, де в пацієнта відсутні активні метастази у головному мозку.

41. Комбінація за будь-яким із пп. 34-40, де mCRC не передбачає мутацію BRAF V600E.

**(21) а 2024 02224**

**(22) 28.09.2022**

**(51) МПК**

**A61K 38/16** (2006.01)

**A61K 38/39** (2006.01)

**A61P 19/02** (2006.01)

**A61P 37/06** (2006.01)

**(31) 63/249,552**

**(32) 28.09.2021**

**(33) US**

**(31) 63/322,379**

**(32) 22.03.2022**

**(33) US**

**(31) 63/337,274**

**(32) 02.05.2022**

**(33) US**

**(85) 26.04.2024**

**(86) PCT/US2022/077192, 28.09.2022**

**(71) ВІЕЛА БАЙО, ІНК. (US)**

**(72) Ілліє Габор (US), Алевізос Іліас (US), Ван Лянвей (US), Фоллун Джудіт (US), Рис Вільям (US)**

**(54) CD40L-СПЕЦИФІЧНІ ОТРИМАНІ З TN3 КАРКАСИ ТА ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У ЛІКУВАННІ ТА ЗАПОБІГАННІ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ**

**(57) 1. Каркас Tn3, що містить CD40L-специфічну мономерну субодиницю для застосування у лікуванні ревматоїдного артрити;**

де мономерна субодиниця містить сім бета-ниток, позначених A, B, C, D, E, F і G, і шість областей петель, позначених AB, BC, CD, DE, EF і FG, де петля AB містить SEQ ID NO: 11, петля BC містить SEQ ID NO: 12, петля CD містить SEQ ID NO: 13, петля DE містить SEQ ID NO: 14, петля EF містить SEQ ID NO: 15 і петля FG містить SEQ ID NO: 16, де каркас Tn3, що містить CD40L-специфічну мономерну субодиницю, вводять у дозі приблизно 1500 мг, і

де каркас Tn3 вводять один раз приблизно кожні 2 тижні у кількості щонайменше 2 дози та вводять приблизно один раз на місяць після цього.

2. Каркас Tn3, що містить CD40L-специфічну мономерну субодиницю для застосування у лікуванні ревматоїдного артрити;

де мономерна субодиниця містить сім бета-ниток, позначених A, B, C, D, E, F і G, і шість областей петель, позначених AB, BC, CD, DE, EF і FG, де петля AB містить SEQ ID NO: 11, петля BC містить SEQ ID NO: 12, петля CD містить SEQ ID NO: 13, петля DE містить SEQ ID NO: 14, петля EF містить SEQ ID NO: 15 і петля FG містить SEQ ID NO: 16,

де каркас Tn3, що містить CD40L-специфічну мономерну субодиницю, вводять у дозі приблизно 1500 мг, і

де каркас Tn3 вводять один раз приблизно кожні 2 тижні у кількості щонайменше 3 дози і вводять приблизно один раз на місяць після цього.

3. Каркас Tn3, що містить CD40L-специфічну мономерну субодиницю для застосування у лікуванні ревматоїдного артриту;

де мономерна субодиниця містить сім бета-ниток, позначених A, B, C, D, E, F і G, і шість областей петель, позначених AB, BC, CD, DE, EF і FG, де петля AB містить SEQ ID NO: 11, петля BC містить SEQ ID NO: 12, петля CD містить SEQ ID NO: 13, петля DE містить SEQ ID NO: 14, петля EF містить SEQ ID NO: 15 і петля FG містить SEQ ID NO: 16,

де каркас Tn3, що містить CD40L-специфічну мономерну субодиницю, вводять у дозі приблизно 1500 мг, і

де каркас Tn3 вводять один раз приблизно кожні 2 місяці у кількості щонайменше 2 дози.

4. Каркас Tn3, що містить CD40L-специфічну мономерну субодиницю для застосування у лікуванні ревматоїдного артриту;

де мономерна субодиниця містить сім бета-ниток, позначених A, B, C, D, E, F і G, і шість областей петель, позначених AB, BC, CD, DE, EF і FG, де петля AB містить SEQ ID NO: 11, петля BC містить SEQ ID NO: 12, петля CD містить SEQ ID NO: 13, петля DE містить SEQ ID NO: 14, петля EF містить SEQ ID NO: 15 і петля FG містить SEQ ID NO: 16,

де каркас Tn3, що містить CD40L-специфічну мономерну субодиницю, вводять у дозі приблизно 3000 мг, і

де каркас Tn3 вводять приблизно один раз, один раз на місяць, один раз приблизно кожні два місяці або один раз приблизно кожні три місяці.

5. Каркас Tn3 для застосування за будь-яким із пп. 1-4, де каркас Tn3 вводять у комбінації з другим засобом терапії.

6. Каркас Tn3 для застосування за п. 5, де другий засіб терапії включає протизапальний засіб, протибільовий засіб, протиревматичний засіб, модифікуюче захворювання (DMARD), кортикостероїд або засіб, що модифікує імунну систему.

7. Каркас Tn3 для застосування за п. 6, де другий засіб терапії включає DMARD, і де DMARD являє собою звичайне DMARD або біологічне DMARD.

8. Каркас Tn3 для застосування за п. 7, де DMARD являє собою звичайне DMARD, і де звичайне DMARD вибрано з групи, що складається з: гідроксихлорохіну, лефлуноміду, сульфасалазину, тофацитинібу та їхніх комбінацій.

9. Каркас Tn3 для застосування за п. 7, де DMARD являє собою біологічне DMARD, і де біологічне DMARD вибрано з групи, що складається з: етанерцепту, інфліксимабу, адаліумабу, цертолізумабу та голіумабу.

10. Каркас Tn3 для застосування за будь-яким із пп. 1-9, де каркас Tn3 вводять внутрішньовенно.

11. Каркас Tn3 для застосування за п. 10, де внутрішньовенне введення включає інфузію.

12. Каркас Tn3 для застосування за будь-яким із пп. 1-11, де каркас Tn3 містить дві CD40L-специфічні мономерні субодиниці, з'єднані в тандем.

13. Каркас Tn3 для застосування за будь-яким із пп. 1-12, де каркас Tn3 зв'язує CD40L і запобігає зв'язуванню CD40L з CD40 та/або порушує опосередковану CD40 передачу сигналів.

14. Каркас Tn3 для застосування за будь-яким із пп. 1-13, де щонайменше одна CD40L-специфічна мономерна субодиниця злита або кон'югована з гетерологічним фрагментом, вибраним із групи, що складається з: білка або його частини, лінкеру, лікарського засобу, токсину, цитотоксичного засобу, візуалізуючого засобу, радіонукліду, радіоактивної сполуки, органічного полімеру, неорганічного полімеру, поліетиленгліколю (PEG), бітину, альбуміну або його зв'язувальної частини, сироваткового альбуміну людини, FcRn-зв'язувальної частини, антитіла або його частини, ферменту, ліганду, рецептора, зв'язувальної пептиду, каркасу, що не містить FnIII, епітопної мітки, рекомбінантного поліпептидного полімеру та цитокіну.

15. Каркас Tn3 для застосування за будь-яким із пп. 1-14, де щонайменше одна CD40L-специфічна мономерна субодиниця кон'югована з PEG або злита з сироватковим альбуміном людини (HSA).

16. Каркас Tn3 для застосування за п. 15, де HSA являє собою варіант HSA, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 4.

17. Каркас Tn3 для застосування за будь-яким із пп. 1-16, де каркас Tn3 містить послідовність SEQ ID NO: 1.

18. Каркас Tn3 для застосування за будь-яким із пп. 1-17, де каркас Tn3 являє собою дазодалібеп.

19. Каркас Tn3 для застосування за будь-яким із пп. 1-18, де першу дозу каркасу Tn3 вводять зі швидкістю від приблизно 13 до приблизно 25 мг/хв, другу дозу і третю дозу вводять зі швидкістю приблизно 25 мг/хв, а четверту дозу вводять зі швидкістю від приблизно 17 до приблизно 33 мг/хв.

20. Каркас Tn3 для застосування за будь-яким із пп. 1-18, де першу дозу каркасу Tn3 вводять зі швидкістю від приблизно 8 до приблизно 17 мг/хв, а другу дозу і третю дозу вводять зі швидкістю приблизно 13 мг/хв.

21. Каркас Tn3 для застосування за будь-яким із пп. 1-20, де перша доза каркасу Tn3 становить приблизно 1500 мг, а наступні дози становлять приблизно 1500 мг або приблизно 3000 мг.

22. Каркас Tn3 для застосування за п. 21, де перша та друга дози каркасу Tn3 становлять приблизно 1500 мг, а наступні дози становлять приблизно 3000 мг.

23. Каркас Tn3 для застосування за будь-яким із пп. 1-22, де першу дозу вводять протягом 120 або 180 хвилин, а наступні дози вводять протягом 60 або 90 хвилин.

24. Каркас Tn3 для застосування за будь-яким із пп. 4-18, де каркас Tn3 вводять один раз.

25. Каркас Tn3 для застосування за будь-яким із пп. 4-18, де каркас Tn3 вводять щокварталу.

26. Каркас Tn3 для застосування за п. 25, де щоквартальне введення каркасу Tn3 є таким же ефективним або більш ефективним, ніж більш часте введення каркасу Tn3, що визначають зміною порівняно з вихідним рівнем DAS28-CRP у суб'єкта, який отримує лікування.

27. Каркас Tn3 для застосування за п. 26, де зміну DAS28-CRP порівняно з вихідним рівнем визначають щокварталу.

28. Каркас Tn3 для застосування за п. 26, де зміну DAS28-CRP порівняно з вихідним рівнем визначають щомісяця.

29. Каркас Tn3 для застосування за п. 26, де зміну DAS28-CRP порівняно з вихідним рівнем визначають щорічно.

30. Каркас Tn3 для застосування за п. 25, де щоквартальне введення каркасу Tn3 забезпечує стійку ефективність лікування у суб'єкта, який цього потребує, порівняно із зіставним в інших відношеннях суб'єктом, який піддається більш частому введенню каркасу Tn3, що визначають оцінкою лікування, і де стійка ефективність лікування становить щонайменше або щонайбільше приблизно 15 днів, 1 місяць, 2 місяці, 3 місяці, 4 місяці, 5 місяців, 6 місяців, 8 місяців, 10 місяців, 1 рік або 1,5 року.

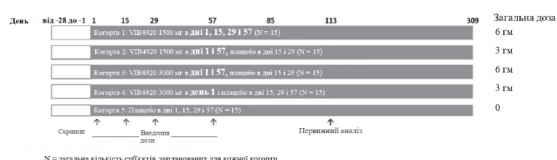
31. Каркас Tn3 для застосування за п. 30, де оцінку лікування визначають щокварталу.

32. Каркас Tn3 для застосування за будь-яким із пп. 1-31, де CD40L-специфічна мономерна субодина містить сім бета-ниток, позначених A, B, C, D, E, F і G, де бета-нитка A містить SEQ ID NO: 5, бета-нитка B містить SEQ ID NO: 6, бета-нитка C містить SEQ ID NO: 17, бета-нитка D містить SEQ ID NO: 18, бета-нитка E містить SEQ ID NO: 19, бета-нитка F містить SEQ ID NO: 20, бета-нитка G містить SEQ ID NO: 21.

33. Каркас Tn3 для застосування за будь-яким із пп. 12-32, де CD40L-специфічна мономерна субодина містить поліпептид SEQ ID NO: 22, і де друга CD40L-специфічна мономерна субодина містить поліпептид SEQ ID NO: 25.

34. Каркас Tn3 для застосування за будь-яким із пп. 1-33, де CD40L-специфічна мономерна субодина містить поліпептид SEQ ID NO: 22.

35. Каркас Tn3 для застосування за будь-яким із пп. 1-33, де CD40L-специфічна мономерна субодина містить поліпептид SEQ ID NO: 25.



N = загальна кількість суб'єктів, залучених для кожної когорт.

Фиг. 1

(21) а 2024 02223

(22) 28.09.2022

(51) МПК

A61K 38/16 (2006.01)

A61K 38/39 (2006.01)

A61P 19/02 (2006.01)

A61P 37/06 (2006.01)

(31) 63/249,553

(32) 28.09.2021

(33) US

(31) 63/375,282

(32) 12.09.2022

(33) US

(85) 26.04.2024

(86) PCT/US2022/077182, 28.09.2022

(71) ВІЕЛА БАЙО, ІНК. (US)

(72) Алевізос Іліас (US), Ілліє Габор (US), Рис Вільям (US), Драппа Йорн (US), Ван Лянвей (US)

(54) CD40L-СПЕЦИФІЧНІ ОТРИМАНІ З TN3 КАРКАСИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ І ПОПЕРЕДЖЕННЯ СИНДРОМУ ШЕГРЕНА

(57) 1. Каркас Tn3, що містить CD40L-специфічну мономерну субодина;

при цьому каркас Tn3 специфічно зв'язується із CD40L;

при цьому мономерна субодина містить сім бета-ниток, позначених A, B, C, D, E, F і G, і шість областей петель, позначених AB, BC, CD, DE, EF і FG, при цьому петля AB містить SEQ ID NO: 11, петля BC містить SEQ ID NO: 12, петля CD містить SEQ ID NO: 13, петля DE містить SEQ ID NO: 14, петля EF містить SEQ ID NO: 15, і петля FG містить SEQ ID NO: 16,

для застосування у способі лікування синдрому Шегрена (SS) у суб'єкта, який потребує цього, при цьому каркас Tn3, що містить CD40L-специфічну мономерну субодина, вводять у дозі приблизно 1500 мг, приблизно 2500 мг або приблизно 3000 мг.

2. Каркас Tn3 за п. 1, де щонайменше одна CD40L-специфічна мономерна субодина містить сім бета-ниток, позначених A, B, C, D, E, F і G, при цьому бета-нитка A містить SEQ ID NO: 5, бета-нитка B містить SEQ ID NO: 6, бета-нитка C містить SEQ ID NO: 17, бета-нитка D містить SEQ ID NO: 18, бета-нитка E містить SEQ ID NO: 19, бета-нитка F містить SEQ ID NO: 20, бета-нитка G містить SEQ ID NO: 21.

3. Каркас Tn3 за п. 1 або п. 2, де суб'єкт має бал індексу активності захворювання при синдромі Шегрена (ESSDAI) Європейської ліги боротьби з ревматизмом (EULAR)  $\geq 5$ .

4. Каркас Tn3 за п. 3, де бал ESSDAI оцінюють на основі доменів ESSDAI, що складаються зі шкірного, ниркового, суглобового, м'язового, гематологічного, залозистого, конституційного, лімфаденопатичного і біологічного.

5. Каркас Tn3 за п. 1 або п. 2, де суб'єкт має

(а) бал ESSDAI  $< 5$ ,

(б) бал індексу (ESSPRI) EULAR, що повідомляється пацієнтом із синдромом Шегрена,  $\geq 5$ , і

(с) загальний стимульований потік слини  $> 0,1$  мл/хв.

6. Каркас Tn3 за будь-яким із пп. 1-5, де каркас Tn3 вводять у вигляді індукційної дози, а потім у вигляді підтримуючої дози.

7. Каркас Tn3 за п. 6, де індукційна доза передбачає введення каркасу Tn3 один раз приблизно кожні 2 тижні щонайменше 3 дозами.

8. Каркас Tn3 за п. 6, де підтримуюча доза передбачає введення каркасу Tn3 один раз приблизно кожні 4 тижні щонайменше 4 дозами.

9. Каркас Tn3 за п. 8, де час між останньою індукційною дозою і першою підтримуючою дозою становить приблизно 4 тижні.

10. Каркас Tn3 за будь-яким із пп. 1-5, де каркас Tn3 вводять один раз приблизно кожні 4 тижні, один раз приблизно кожні 2 місяці, один раз приблизно кожні 3 місяці, один раз приблизно кожні 4 місяці або один раз приблизно кожні 6 місяців.

11. Каркас Tn3 за п. 10, де каркас Tn3 вводять щонайменше 4 дозами.

12. Каркас Tn3 за п. 11, де каркас Tn3 вводять щонайменше 5 дозами.

13. Каркас Tn3 за будь-яким із пп. 1-12, де каркас Tn3 вводять внутрішньовенно, підшкірно, перорально, внутрішньом'язово, інтратекально, сублінгвально, ректально, вагінально, шкірно, системно, місцевим шляхом, трансдермально або шляхом інгаляції.



34. Каркас Тп3 за п. 33, де зниження становить щонайменше приблизно 1 пункт, 2 пункти, 3 пункти, 4 пункти або 5 пунктів.

[illegible]

(i) вектор не експресує UL18, UL78, UL128, UL130, UL146 або UL147 або їхні ортологи;

(ii) вектор містить послідовність нуклеїнової кислоти, яка кодує UL82 або його ортолог;  
(iii) гетерологічний антиген заміщує весь або частину UL78 і є функціонально зв'язаним із промотором UL78; і

(iv) гетерологічний антиген являє собою злитий білок вірусу імунодефіциту людини (HIV), який містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або 100 % ідентичності з амінокислотою послідовністю відповідно до SEQ ID NO: 3.

3. Рекombінантний HCMV-вектор за п. 2, де вектор не експресує один або більше з білка UL18, білка UL78, білка UL128, білка UL130, білка UL146 або білка UL147, отримуваних у результаті наявності однієї або більше мутацій у послідовності нуклеїнової кислоти, що кодує UL18, UL78, UL128, UL130, UL146 або UL147.

4. Рекombінантний HCMV-вектор за п. 3, де мутація в послідовності нуклеїнової кислоти, що кодує UL18, UL78, UL128, UL130, UL146 або UL147, являє собою точкову мутацію, мутацію зі зсувом рамки, мутацію усичення або делецію всієї послідовності нуклеїнової кислоти, що кодує вірусний білок.

5. Рекombінантний HCMV-вектор за будь-яким із пп. 1-4, де вектор додатково містить послідовність нуклеїнової кислоти, що кодує елемент розпізнавання мікроРНК (міРНК) (EPM), при цьому EPM містить цільовий сайт для міРНК, експресованої в ендотеліальних клітинах, та/або міРНК, експресованої в мієлоїдних клітинах.

6. Рекombінантний HCMV-вектор, який містить послідовність нуклеїнової кислоти, що має щонайменше 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності з послідовністю нуклеїнової кислоти відповідно до SEQ ID NO:7.

7. Рекombінантний HCMV-вектор, який містить послідовність нуклеїнової кислоти, що має щонайменше 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності з послідовністю нуклеїнової кислоти відповідно до SEQ ID NO:9.

8. Рекombінантний HCMV-вектор, який містить послідовність нуклеїнової кислоти, що має щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або щонайменше 100 % ідентичності з послідовністю нуклеїнової кислоти відповідно до SEQ ID NO:5.

9. Рекombінантний HCMV-вектор, який містить послідовність нуклеїнової кислоти, що має щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або щонайменше 100 % ідентичності з послідовністю нуклеїнової кислоти відповідно до SEQ ID NO:6.

10. Рекombінантний HCMV-вектор, який містить послідовність нуклеїнової кислоти, що має щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або щонайменше 100 % ідентичності з послідовністю нуклеїнової кислоти відповідно до SEQ ID NO:8.

щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або щонайменше 100 % ідентичності з послідовністю нуклеїнової кислоти відповідно до SEQ ID NO:8.

11. Фармацевтична або імуногенна композиція, яка містить рекombінантний HCMV-вектор за будь-яким із пп. 1-10 і фармацевтично прийнятний носій.

12. Фармацевтична або імуногенна композиція за п. 11, де фармацевтично прийнятний носій являє собою гістидин-трегалозовий (ГТ) буфер, при цьому необов'язково гістидин-трегалозовий (ГТ) буфер:

(i) містить близько 20 мМ L-гістидину та близько 10 % (мас./об.) трегалози;

(ii) містить 20 мМ L-гістидину та 10 % (мас./об.) трегалози; та/або

(iii) має рН 7,2.

13. Фармацевтична або імуногенна композиція за п. 11 або п. 12, де HCMV-вектор є ліофілізованим.

14. Фармацевтична або імуногенна композиція за п. 11 або п. 12, де HCMV-вектор знаходиться в розчині.

15. Застосування рекombінантного HCMV-вектора за будь-яким із пп. 1-10 у виробництві лікарського засобу для генерації імунної відповіді у суб'єкта.

16. Застосування композиції за будь-яким із пп. 11-14 у виробництві лікарського засобу для генерації імунної відповіді у суб'єкта.

17. Застосування рекombінантного HCMV-вектора або композиції за будь-яким із пп. 2-10 у виробництві лікарського засобу для лікування або запобігання інфекції HIV у суб'єкта.

18. Застосування композиції за будь-яким із пп. 11-14 у виробництві лікарського засобу для лікування або запобігання інфекції HIV у суб'єкта.

19. Застосування у виробництві за п. 17 або п. 18, де суб'єкт є серопозитивним щодо HCMV.

20. Застосування у виробництві за п. 17 або п. 18, де суб'єкт є серонегативним щодо HCMV.

21. Застосування у виробництві за будь-яким із пп. 17-20, де рекombінантний HCMV складений для введення в кількості, яка становить щонайменше  $1 \times 10^3$  фокусоутворювальних одиниць (ФУО), близько  $5 \times 10^4$  ФУО, близько  $5 \times 10^5$  ФУО, близько  $5 \times 10^6$  ФУО, близько  $1 \times 10^3$  ФУО, близько  $3 \times 10^4$  ФУО або близько  $1 \times 10^6$  ФУО.

22. Застосування у виробництві за будь-яким із пп. 17-21, де щонайменше 10 % CD8+Т-клітин, індукованих рекombінантним HCMV-вектором, є рестрикованими за ГКГС-Е або його ортологом.

23. Застосування у виробництві за будь-яким із пп. 17-22, де щонайменше 20 %, щонайменше 30 %, щонайменше 40 %, щонайменше 50 %, щонайменше 60 %, щонайменше 75 %, щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 % або щонайменше 95 % CD8+Т-клітин, індукованих рекombінантним HCMV-вектором, є рестрикованими за ГКГС-Е або його ортологом.

24. Застосування у виробництві за будь-яким із пп. 17-23, де щонайменше 10 % CD8+Т-клітин, індукованих рекombінантним HCMV-вектором, є рестрикованими за ГКГС-II або його ортологом.

25. Застосування у виробництві за будь-яким із пп. 17-24, де щонайменше 20 %, щонайменше 30 %, щонайменше 40 %, щонайменше 50 %, щонайменше 60 % або щонайменше 75 % CD8+Т-клітин, індукованих рекombінантним HCMV-вектором, є рестрикованими за ГКГС-II або його ортологом.

26. Застосування у виробництві за будь-яким із пп. 17-25, де менше ніж 10 %, менше ніж 20 %, менше ніж 30 %, менше ніж 40 % або менше ніж 50 % CD8+Т-клітин, індукованих рекомбінантним HCMV-вектором, є рестрикованими за ГКГС клас Ia або його ортологом.

27. Застосування у виробництві за будь-яким із пп. 17-26, де фармацевтична композиція складена для підшкірного введення.

28. Застосування у виробництві за будь-яким із пп. 17-27, де фармацевтична композиція складена для введення у двох дозах.

29. Застосування у виробництві за будь-яким із пп. 17-28, де лікування або запобігання включає:

(i) викликання відповіді CD8+Т-клітин на щонайменше один антиген HIV;

(ii) зменшення віремії та/або виявлюваного навантаження HIV, включно зі зменшенням виявлюваного навантаження HIV нижче за межу виявлення, за допомогою будь-якого доступного тесту (наприклад, методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР));

(iii) обмеження реплікації та/або мутації HIV так, щоб швидко усунути первинну інфекцію HIV; та/або (iv) запобігання стійкій інфекції або захворюванню так, щоб не було потрібне довгострокове противірусне лікування (ПВЛ).

30. Застосування у виробництві за п. 29, де стійка інфекція або захворювання включає:

(i) виявлення щонайменше 10000 копій HIV на мілілітр крові та/або

(ii) виявлення HIV у зразках крові протягом трьох або більше послідовних тижнів.

31. Спосіб генерації CD8+Т-клітин, що розпізнають комплекси ГКГС-Е/пептид, який включає:

(a) введення першому суб'єкту рекомбінантного HCMV-вектора за будь-яким із пп. 1-10 у кількості, ефективній для генерації групи CD8+Т-клітин, що розпізнають комплекси ГКГС-Е/отриманий із гетерологічного антигена пептид;

(b) ідентифікацію першого CD8+TCR із групи CD8+Т-клітин, причому перший CD8+TCR розпізнає комплекс ГКГС-Е/пептид;

(c) виділення однієї або більше CD8+Т-клітин від другого суб'єкта; та

(d) трансфекцію однієї або більше CD8+Т-клітин, виділених від другого суб'єкта, експресійним вектором, при цьому експресійний вектор містить послідовність нуклеїнової кислоти, яка кодує CD8+TCR, і промотор, функціонально зв'язаний із послідовністю нуклеїнової кислоти, яка кодує другий CD8+TCR, при цьому другий CD8+TCR містить CDR3α і CDR3β першого CD8+TCR, із генерацією, таким чином, однієї або більше CD8+Т-клітин, що розпізнають комплекси ГКГС-Е/пептид.

32. Спосіб генерації CD8+Т-клітин, що розпізнають комплекси ГКГС-Е/пептид, який включає:

(a) ідентифікацію першого CD8+TCR із групи CD8+Т-клітин, при цьому група CD8+Т-клітин є виділеною від першого суб'єкта, якому ввели рекомбінантний HCMV-вектор за будь-яким із пп. 1-10, і при цьому перший CD8+TCR розпізнає комплекс ГКГС-Е/отриманий із гетерологічного антигена пептид;

(b) виділення однієї або більше CD8+Т-клітин від другого суб'єкта; та

(c) трансфекцію однієї або більше CD8+Т-клітин, виділених від другого суб'єкта, експресійним вектором, при цьому експресійний вектор містить послідовність нуклеїнової кислоти, яка кодує CD8+TCR, і промотор, функціонально зв'язаний із послідовністю нуклеїнової кислоти, яка кодує другий CD8+TCR, при цьому другий CD8+TCR містить CDR3α і CDR3β першого CD8+TCR, із генерацією, таким чином, однієї або більше TCR-трансгенних CD8+Т-клітин, що розпізнають комплекси ГКГС-Е/пептид.

33. CD8+Т-клітина, отримана способом за п. 31 або п. 32.

34. Застосування CD8+Т-клітини за п. 33 у виробництві лікарського засобу для лікування захворювання у суб'єкта.



Фіг. 6Е

(21) а 2025 04313

(22) 05.03.2024

(51) МПК (2025.01)

A61K 39/395 (2006.01)

C07K 16/24 (2006.01)

A61P 17/00

(31) 63/489,029

(32) 08.03.2023

(33) US

(85) 02.10.2025

(86) PCT/US2024/018484, 05.03.2024

(71) ДЕРМІРА, ІНК. (US)

(72) Атватер Амбер (US), Мескімен Ерік Р. (US), Піллаї Срікумар (US), Рueda Марія Хосе (US)

(54) АНТИТІЛА ПРОТИ IL-13 ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ

(57) 1. Спосіб лікування atopічного дерматиту середнього та тяжкого ступеня, який включає:

вибір пацієнта з atopічним дерматитом середнього або тяжкого ступеня, якому раніше вводили дупілмаб, а потім припинили його введення через відсутність відповіді, часткову відповідь або втрату відповіді, та

введення пацієнту антитіла, що зв'язує людський IL-13,

при цьому антитіло, що зв'язується з людським IL-13, містить варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH) та варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), де VH містить HCDR1, що містить послідовність SEQ ID NO: 1, HCDR2, що містить послідовність SEQ ID NO: 2, та HCDR3, що містить послідовність SEQ ID NO: 3, а VL містить LCDR1, що містить послідовність SEQ ID NO: 4, LCDR2, що містить послідовність SEQ ID NO: 5, та LCDR3, що містить послідовність SEQ ID NO: 6.

2. Спосіб лікування atopічного дерматиту середнього та тяжкого ступеня, який включає:

вибір пацієнта з atopічним дерматитом середнього та тяжкого ступеня, якому раніше вводили дупілмаб, а потім припинили його введення через непереносимість або несприятливу дію, та введення пацієнту антитіла, що зв'язує людський IL-13,

де антитіло, що зв'язується з людським IL-13, містить варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH) та варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), де VH містить HCDR1, що містить послідовність SEQ ID NO: 1, HCDR2, що містить послідовність SEQ ID NO: 2, та HCDR3, що містить послідовність SEQ ID NO: 3, а VL містить LCDR1, що містить послідовність SEQ ID NO: 4, LCDR2, що містить послідовність SEQ ID NO: 5, та LCDR3, що містить послідовність SEQ ID NO: 6.

3. Спосіб за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що пацієнт має atopічний дерматит від середнього до важкого ступеня протягом щонайменше року.

4. Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, який відрізняється тим, що atopічний дерматит середнього або тяжкого ступеня визначають із застосуванням консенсусних критеріїв Американської академії дерматології.

5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, який відрізняється тим, що пацієнт має бал за шкалою площі та тяжкості екземи (EASI) 16 або більше, за загальною оцінкою дослідника (IGA) бал 3 або більше, та більше ніж 10 % площі поверхні тіла (ПТТ), ураженої atopічним дерматитом, до введення антитіла, що зв'язує людський IL-13.

6. Спосіб за будь-яким із пп. 1-5, який відрізняється тим, що пацієнт мав неадекватну реакцію на місцеві кортикостероїди.

7. Спосіб за будь-яким із пп. 1-6, який відрізняється тим, що пацієнту 12 років або більше.

8. Спосіб лікування atopічного дерматиту середнього та тяжкого ступеня, який включає:

вибір пацієнта, який:

- i. має 12 років або більше;
- ii. має хронічний atopічний дерматит згідно з консенсусними критеріями Американської академії дерматології протягом більше одного року;
- iii. має бал за шкалою EASI 16 або вище;
- iv. має бал за шкалою IGA 3 або вище;
- v. має більше ніж 10 % площі поверхні тіла, ураженої atopічним дерматитом;
- vi. має неадекватну відповідь на місцеві кортикостероїди; та

vii. раніше отримував дупілумаб, при цьому пацієнт припинив приймання дупілумабу через (1) відсутність відповіді, часткову відповідь або втрату відповіді, або (2) непереносимість чи несприятливу дію; та введення пацієнту антитіла, що зв'язує людський IL-13,

при цьому антитіло, що зв'язується з людським IL-13, містить варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH) та варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), де VH містить HCDR1, що містить послідовність SEQ ID NO: 1, HCDR2, що містить послідовність SEQ ID NO: 2, та HCDR3, що містить послідовність SEQ ID NO: 3, а VL містить LCDR1, що містить послідовність SEQ ID NO: 4, LCDR2, що містить послідовність SEQ ID NO: 5, та LCDR3, що містить послідовність SEQ ID NO: 6.

9. Спосіб за п. 8, який відрізняється тим, що пацієнт припинив приймання дупілумабу через відсутність відповіді, часткову відповідь або втрату відповіді.

10. Спосіб за п. 8, який відрізняється тим, що пацієнт припинив приймання дупілумабу через непереносимість або несприятливу дію.

11. Спосіб за будь-яким із п. 1 та пп. 3-9, який відрізняється тим, що пацієнт припинив приймання дупілумабу через відсутність відповіді.

12. Спосіб за п. 11, який відрізняється тим, що стан шкіри та/або свербіж пацієнта взагалі не покращуються або покращуються лише на менш ніж 25 % при піковій відповіді на дупілумаб.

13. Спосіб за будь-яким із п. 1 та пп. 3-9, який відрізняється тим, що пацієнт припинив приймання дупілумабу через часткову відповідь.

14. Спосіб за п. 13, який відрізняється тим, що стан шкіри та/або свербіж пацієнта покращуються лише на 25-50 % при піковій відповіді на дупілумаб.

15. Спосіб за будь-яким із п. 1 та пп. 3-9, який відрізняється тим, що пацієнт припинив приймання дупілумабу через втрату відповіді.

16. Спосіб за п. 15, який відрізняється тим, що стан шкіри та/або свербіж пацієнта спочатку покращуються після лікування дупілумабом, але потім погіршуються.

17. Спосіб за будь-яким із пп. 1-16, який відрізняється тим, що пацієнт припинив приймання дупілумабу на щонайменше чотири тижні.

18. Спосіб за будь-яким із пп. 1-16, який відрізняється тим, що пацієнт припинив приймання дупілумабу на щонайменше вісім тижнів.

19. Спосіб за будь-яким із пп. 1-18, який відрізняється тим, що антитіло, що зв'язується з людським IL-13, містить VH, що містить SEQ ID NO: 7, та VL, що містить SEQ ID NO: 8.

20. Спосіб за будь-яким із пп. 1-19, який відрізняється тим, що антитіло, що зв'язується з людським IL-13, містить важкий ланцюг, що містить послідовність SEQ ID NO: 9, та легкий ланцюг, що містить послідовність SEQ ID NO: 10.

21. Спосіб за будь-яким із пп. 1-20, який відрізняється тим, що антитілом, що зв'язується з людським IL-13, є лебрикізумаб.

22. Спосіб за будь-яким із пп. 1-21, який відрізняється тим, що антитіло, що зв'язується з людським IL-13, вводять пацієнту підшкірно.

23. Спосіб за будь-яким із пп. 1-22, який відрізняється тим, що антитіло, що зв'язується з людським IL-13, вводять пацієнту підшкірно у дозі 250 мг або 500 мг.

24. Спосіб за будь-яким із пп. 1-23, який відрізняється тим, що антитіло, що зв'язується з людським IL-13, вводять пацієнту підшкірно один раз на два тижні.

25. Спосіб за будь-яким із пп. 1-24, який відрізняється тим, що пацієнта лікують антитілом, що зв'язується з людським IL-13, протягом періоду лікування тривалістю 16-24 тижні.

26. Спосіб за будь-яким із пп. 1-25, який відрізняється тим, що пацієнта лікують антитілом, що зв'язується з людським IL-13, протягом періоду лікування тривалістю 16 тижнів.

27. Спосіб за будь-яким із пп. 1-25, який відрізняється тим, що пацієнта лікують антитілом, що зв'язується з людським IL-13, протягом періоду лікування тривалістю 24 тижнів.

28. Спосіб за будь-яким із пп. 1-27, який відрізняється тим, що пацієнта лікують навантажувальною дозою 500 мг антитіла, що зв'язується з людським IL-13, на тижні 0 та на тижні 2, а потім дозою 250 мг антитіла, що зв'язується з людським IL-13, один раз на два тижні протягом решти періоду лікування.



29. Спосіб за будь-яким із пп. 1-28, який також включає визначення оцінки пацієнта за шкалою EASI після періоду лікування.

30. Спосіб за п. 29, який відрізняється тим, що бал за EASI, визначений після періоду лікування, знижується на 75 % або більше у порівнянні з балом за EASI, визначеним до введення першої навантажувальної дози антитіла, що зв'язує людський IL-13.

31. Спосіб за п. 29, який відрізняється тим, що бал за EASI, визначений після періоду лікування, знижується на 90 % або більше у порівнянні з балом за EASI, визначеним до введення першої навантажувальної дози антитіла, що зв'язує людський IL-13.

32. Спосіб за будь-яким із пп. 1-31, який також включає визначення оцінки за шкалою Загальної оцінки дослідника IGA після періоду лікування.

33. Спосіб за п. 32, який відрізняється тим, що оцінка за шкалою IGA, визначена після періоду лікування, становить 0 або 1, й оцінка за шкалою IGA, визначена після періоду лікування, знижується на 2 бали або більше у порівнянні з оцінкою за шкалою IGA, визначеною до введення першої навантажувальної дози антитіла.

34. Спосіб за будь-яким із пп. 1-33, який також включає визначення балу за шкалою числової оцінки свербіж (NRS) пацієнта після періоду лікування.

35. Спосіб за п. 34, який відрізняється тим, що оцінка свербіж за шкалою NRS, визначена після періоду лікування, зменшується на 4 бали або більше у порівнянні з оцінкою свербіж за шкалою NRS, визначеною до введення першої навантажувальної дози антитіла, що зв'язує людський IL-13.

36. Спосіб за будь-яким із пп. 1-35, який також включає визначення однієї або декількох із таких характеристик пацієнта після періоду лікування:

- i. Шкала втрати сну;
- ii. Шкала болю в шкірі за шкалою NRS;
- iii. Шкала тяжкості atopічного дерматиту (SCORAD);
- iv. Дерматологічний індекс якості життя (DLQI) або дерматологічний індекс якості життя дітей (CDLQI);
- v. Глобальної оцінка обличчя дослідником (F-IGA);
- vi. Модифікована шкала симптомів загального ураження;
- vii. Інструмент контролю atopічного дерматиту (ADCT);
- viii. Опитувальник щодо задоволеності учасника;
- ix. Шкала оцінки фототипу шкіри за Фіцпатріком;
- x. Опитувальник продуктивності праці та порушення активності - atopічний дерматит (WPAI-AD);
- xi. Пацієнт-орієнтований шкальний аналіз екзема (POEM);
- xii. Європейська якість життя - 5 вимірів - 5 рівнів (EQ-5D-5L);
- xiii. PROMIS (Система вимірювання результатів, про які повідомляють пацієнти) - показники тривожності та депресії.

37. Спосіб за будь-яким із пп. 25-36, який відрізняється тим, що пацієнта також лікують протягом підтримувального періоду тривалістю до 36 тижнів.

38. Спосіб за п. 37, який відрізняється тим, що пацієнта лікують підтримувальною дозою 250 мг антитіла, що зв'язується з людським IL-13, один раз на два тижні протягом підтримувального періоду.

39. Спосіб за п. 37, який відрізняється тим, що пацієнта лікують підтримувальною дозою 250 мг антитіла, що зв'язується з людським IL-13, один раз на чотири тижні протягом підтримувального періоду.

40. Спосіб за п. 37, який відрізняється тим, що пацієнта лікують підтримувальною дозою 250 мг антитіла, що зв'язується з людським IL-13, один раз на вісім тижнів протягом підтримувального періоду.

41. Спосіб за будь-яким із пп. 1-40, який відрізняється тим, що антитіло, що зв'язується з людським IL-13, вводять пацієнту із застосуванням пристрою для підшкірного введення.

42. Спосіб за п. 41, який відрізняється тим, що пристрій для підшкірного введення вибирають з-поміж такого: попередньо наповнений шприц, одноразова ручка для ін'єкцій, мікроголковий пристрій, мікроінфузійний пристрій, безголковий ін'єкційний пристрій або автоін'єктор.

43. Спосіб за будь-яким із пп. 1-42, який також включає введення пацієнту одного або декількох топічних кортикостероїдів.

44. Спосіб за п. 43, який відрізняється тим, що один або декілька топічних кортикостероїдів являє собою ацетонід триамцинолону, гідрокортизон або комбінацію ацетоніду триамцинолону та гідрокортизону.

45. Спосіб за п. 43 або п. 44, який відрізняється тим, що один або декілька місцевих кортикостероїдів вводять одночасно з антитілом, що зв'язує людський IL-13.

46. Антитіло, що зв'язує людський IL-13, для застосування в лікуванні atopічного дерматиту середнього та тяжкого ступеня у пацієнта, якому раніше вводили дупілумаб та який припинив приймання дупілумабу через відсутність відповіді, часткову відповідь або втрату відповіді, при цьому антитіло, що зв'язується з людським IL-13, містить варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH) та варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), де VH містить HCDR1, що містить послідовність SEQ ID NO: 1, HCDR2, що містить послідовність SEQ ID NO: 2, та HCDR3, що містить послідовність SEQ ID NO: 3, а VL містить LCDR1, що містить послідовність SEQ ID NO: 4, LCDR2, що містить послідовність SEQ ID NO: 5, та LCDR3, що містить послідовність SEQ ID NO: 6.

47. Антитіло, що зв'язується з людським IL-13, для застосування в лікуванні atopічного дерматиту середнього та тяжкого ступеня у пацієнта, якому раніше вводили дупілумаб та який припинив приймання дупілумабу через непереносимість або несприятливу дію, при цьому антитіло, що зв'язується з людським IL-13, містить варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH) та варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), де VH містить HCDR1, що містить послідовність SEQ ID NO: 1, HCDR2, що містить послідовність SEQ ID NO: 2, та HCDR3, що містить послідовність SEQ ID NO: 3, а VL містить LCDR1, що містить послідовність SEQ ID NO: 4, LCDR2, що містить послідовність SEQ ID NO: 5, та LCDR3, що містить послідовність SEQ ID NO: 6.

48. Антитіло для застосування за п. 46 або п. 47, де пацієнт:

- i. має 12 років або більше;
- ii. має хронічний atopічний дерматит згідно з консенсусними критеріями Американської академії дерматології протягом більше одного року;
- iii. має бал за шкалою EASI 16 або вище;
- iv. має бал за шкалою IGA 3 або вище;
- v. має більше ніж 10 % площі поверхні тіла, ураженої atopічним дерматитом; та

ві. мав недостатню відповідь на місцеві кортикостероїди.

49. Антитіло для застосування за будь-яким із пп. 46-48, де антитіло, що зв'язується з людським IL-13, призначене для введення окремо, одночасно або послідовно у комбінації з одним або декількома місцевими кортикостероїдами.

50. Застосування антитіла, що зв'язується з людським IL-13, для виробництва лікарського засобу для лікування atopічного дерматиту середнього та тяжкого ступеня у пацієнта, якому раніше вводили дупілумаб та який припинив приймання дупілумабу через відсутність відповіді, часткову відповідь або втрату відповіді, при цьому антитіло, що зв'язується з людським IL-13, містить варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH) та варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), де VH містить HCDR1, що містить послідовність SEQ ID NO: 1, HCDR2, що містить послідовність SEQ ID NO: 2, та HCDR3, що містить послідовність SEQ ID NO: 3, а VL містить LCDR1, що містить послідовність SEQ ID NO: 4, LCDR2, що містить послідовність SEQ ID NO: 5, та LCDR3, що містить послідовність SEQ ID NO: 6.

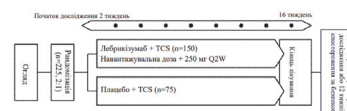
51. Застосування антитіла, що зв'язується з людським IL-13, у виробництві лікарського засобу для лікування atopічного дерматиту середнього та тяжкого ступеня у пацієнта, якому раніше вводили дупілумаб та який припинив приймання дупілумабу через непереносимість або несприятливу дію, при цьому антитіло, що зв'язується з людським IL-13, містить варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH) та варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), де VH містить

HCDR1, що містить послідовність SEQ ID NO: 1, HCDR2, що містить послідовність SEQ ID NO: 2, та HCDR3, що містить послідовність SEQ ID NO: 3, а VL містить LCDR1, що містить послідовність SEQ ID NO: 4, LCDR2, що містить послідовність SEQ ID NO: 5, та LCDR3, що містить послідовність SEQ ID NO: 6.

52. Застосування за п. 50 або п. 51, де пацієнт:

- i. має 12 років або більше;
- ii. має хронічний atopічний дерматит згідно з консенсусними критеріями Американської академії дерматології протягом більше року;
- iii. має бал за шкалою EASI 16 або вище;
- iv. має бал за шкалою IGA 3 або вище;
- v. має понад 10 % площі поверхні тіла, ураженої atopічним дерматитом; та
- vi. мав неадекватну відповідь на місцеві кортикостероїди.

53. Застосування за будь-яким із пп. 50-52, де антитіло, що зв'язується з людським IL-13, призначене для введення окремо, одночасно або послідовно у комбінації з одним або декількома місцевими кортикостероїдами.



ФІГ. 1

**Розділ В:****Виконання операцій.  
Транспортування****В 02**

(21) а 2024 02989 (51) МПК (2025.01)  
(22) 06.06.2024 В02В 3/00

(71) **ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ (UA)**

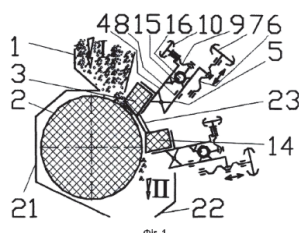
(72) Петров Валерій Миколайович (UA), Познар Сергій Станіславович (UA)

(54) **ВАЛЬЦЕДЕКОВИЙ ВЕРСТАТ ДЛЯ ЛУЩЕННЯ ЗЕРНА КРУП'ЯНИХ КУЛЬТУР**

(57) 1. Вальцедєковий верстат для лушення зерна круп'яних культур, що містить станину, змонтовані в ній приймально-живильний пристрій, абразивний валок, еластичні деки, установлені по циліндричній поверхні абразивного валка, декотримачі, механізми керування еластичними деками і випускний пристрій, який **відрізняється** тим, що між еластичними деками розміщені напрямні еластичні поверхні, з можливістю вібрації в осьовому напрямку абразивного валка і регулювання зазору між абразивним валком та напрямною еластичною поверхнею.

2. Вальце дєковий верстат за п. 1, який **відрізняється** тим, що верхня площина еластичної деки знаходиться в діаметральній площині абразивного валка, або нижче.

3. Вальцедєковий верстат за пп. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що за другою еластичною декою, додатково встановлена третя еластична дека, а між ними розміщені еластичні напрямні поверхні, з можливістю вібрації в осьовому напрямку абразивного валка і регулювання зазору між абразивним валком та напрямною еластичною поверхнею.

**В 03**

(21) а 2024 02180 (51) МПК (2025.01)  
(22) 24.04.2024 В03С 1/00  
В03С 7/00

(71) **НОВАК СЕРГІЙ БОРИСОВИЧ (UA)**

(72) Новак Сергій Борисович (UA), Олійник Тетяна Анастоліївна (UA), Рева Олександр Васильович (UA), Скляр Людмила Василівна (UA), Олійник Максим Олегович (UA)

(54) **СПОСІБ ЗБАГАЧЕННЯ ГЕМАТИТОВИХ КВАРЦИТІВ**

(57) Спосіб збагачення гематитових руд, що включає, дроблення видобутої руди, її подрібнення, ідентифікуючий вплив з формуванням потоків, які являють собою залізовміщуючий продукт, а також хвости збагачення, який **відрізняється** тим, що вхідну руду піддають першій стадії дроблення, після якої її направляють на першу стадію грохочення, в результаті якої утворюється два продукти: надрешітний продукт, який піддають другій стадії дроблення, а також підрешітний продукт, який направляють на суху магнітну сепарацію, в результаті якої слабомагнітосприйнятливий продукт направляють на усереднювальне складування, а магнітосприйнятливий продукт складують у бункері-живильнику і потім піддають збагаченню на високочастотному полігармонічному гравітаційному сепараторі, де в результаті поділу підрешітний продукт, що представляє товарний концентрат складують, а надрешітний продукт складують на усереднювальному технологічному складі, а продукт другої стадії дроблення подають на другу стадію грохочення, в результаті якої підрешітний продукт складують на усереднювальному технологічному складі, а надрешітний продукт - на третю стадію дроблення, після якої отриманий продукт направляють на третю стадію грохочення, в результаті якої підрешітний продукт складують на усереднювальному технологічному складі, а надрешітний продукт - на четверту стадію дроблення, в результаті якої отриманий продукт направляють на четверту стадію грохочення на трипродуктовому грохоті, в результаті якої надрешітний продукт відправляють у відвал, а перший підрешітний продукт повертають циркуляційно на четверту стадію дроблення, а другий підрешітний продукт складують на усереднювальному технологічному складі, при цьому створений проміжний продукт, складований на усереднювальному технологічному складі, направляють на дроблення з допомогою валкової дробарки високого тиску, звідки на контрольне грохочення, в результаті якого надрешітний продукт надходить циркуляційно на дроблення у валковій дробарці високого тиску, а підрешітний продукт надходить на попереднє грохочення за допомогою високочастотних полігармонічних сепараторів для тонкого грохочення, в результаті якого надрешітний продукт подають на подрібнення у вертیکальному млину і потім циркуляційно на попереднє грохочення, а підрешітний продукт подають на першу стадію дешламації, в результаті якої злив-хвости надходить у хвостосховище, а піски - на низькоградієнтну захисну магнітну сепарацію, в результаті якої слабомагнітосприйнятливий продукт надходить на другу стадію дешламації, злив-хвости якої спрямовують у хвостосховище а піски - на високоградієнтну магнітну сепарацію, в результаті якої немагнітосприйнятливий продукти направляють в хвостосховище, а магнітосприйнятливі продукти низькоградієнтної та високоградієнтної сепарації направляють на третю стадію дешламації, злив-хвости якої направляють в хвостосховище, а піски - на основну концентрацію за допомогою трипродуктового концентраційного стола, за допомогою якого сировину поділяють на високощільний, середньощільний та низькощільний продукти, при цьому низькощільний продукт направляють на четверту стадію дешламації, в результаті якої злив-хвости направ-

ляють у хвостосховище, а піски - на контрольну концентрацію на трипродуктовому концентраційному столі, в результаті якої утворений низькощільний продукт направляють на другу стадію дешламації, а продукт середньої щільності - циркуляційно на вхід процесу контрольної концентрації, а високощільний продукт направляють на фільтрування, при цьому отриманий високощільний продукт основної концентрації також направляють на фільтрування, а продукт середньої щільності, який є промпродуктом, подають на концентрацію промпродукту на концентраційному трипродуктовому столі, на виході з якого отримують низькощільний, середньощільний і високощільний продукти, при цьому малощільний продукт направляють на четверту стадію дешламації, продукт середньої щільності - циркуляційно на концентраційний трипродуктовий стіл промпродукту, а продукт високої щільності подають на фільтрування, при цьому в результаті фільтрування концентратних продуктів виділяють товарний концентрат, який направляють на склад концентрату та фільтрат, який у вигляді технологічної води подають на концентраційний стіл основної концентрації.

## В 07

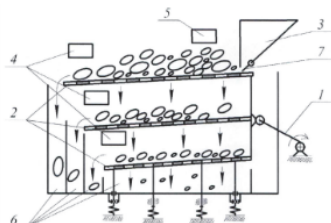
(21) а 2024 05050 (51) МПК (2025.01)  
(22) 25.10.2024 В07В 13/00

(71) ІНСТИТУТ МЕХАНІКИ ТА АВТОМАТИКИ АГРОПРОМИСЛОВОГО ВИРОБНИЦТВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ (UA)

(72) Адамчук Валерій Васильович (UA), Степаненко Сергій Петрович (UA), Кузьмич Альвіан Ярославович (UA), Швидя Віктор Олександрович (UA), Коновал Олег Олександрович (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ІДЕНТИФІКАЦІЇ І КЕРУВАННЯ КІЛЬКІСНОГО ТА ЯКІСНОГО СКЛАДУ ТЕХНОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ ЗА ДОПОМОГОЮ МАШИННОГО ЗОРУ

(57) Пристрій для ідентифікації і керування кількісного та якісного складу технологічного матеріалу за допомогою машинного зору, що містить датчики, мікроконтролер, підсилювач, виконавчий механізм, **відрізняється** тим, що як датчики застосовувано пристрої машинного зору, які складаються з датчиків візуальної та глибинної зйомки і розміщені над поверхнями кожного із сепарувальних решіт, крім того виконавчий механізм подає сигнал оператору або системі автоматики у випадку аварійної ситуації.



Фір. 1

## В 29

(21) а 2025 04748 (51) МПК (2025.01)  
(22) 15.03.2023 В29С 64/106 (2017.01)  
В29С 64/40 (2017.01)  
В33У 10/00

(85) 29.09.2025

(86) РСТ/ЕР2023/056598, 15.03.2023

(71) РАЙО ЗД БАЙОТЕК ОЙ (FI)

(72) Валлітту Пекка (FI)

(54) СПОСІБ І СИСТЕМА ДЛЯ ОДЕРЖАННЯ ДРУКОВАНОГО ОБ'ЄКТА

(57) 1. Спосіб друку об'єкта, створюваного методом тривимірного друку, при цьому спосіб включає:

пересування розпилювального наконечника друкувального елемента, вміщеного в друкувальний пристрій, щонайменше в горизонтальному напрямку всередині підтримувального матеріалу таким чином, що розпилювальний наконечник утворює порожнину в підтримувальному матеріалі, причому підтримувальний матеріал являє собою структурно-в'язке текуче середовище, яке характеризується напівтвердим гелеподібним станом, а порожнина відповідає формі об'єкта, створюваного методом тривимірного друку;

розпилення за допомогою розпилювального наконечника друкарського матеріалу в порожнині, причому друкарський матеріал містить біорозкладану або біостійку смолу або композиційний матеріал на її основі; і

забезпечення потоку підтримувального матеріалу для покриття друкарського матеріалу після пересування розпилювального наконечника;

причому підтримувальний матеріал характеризується гелеподібним станом і забезпечує утримання захисного газу під час полімеризації розпиленого матеріалу, рівномірно розподіленого в підтримувальному матеріалі.

2. Спосіб за п. 1, у якому пересування розпилювального наконечника призводить до локального тискотропного падіння в'язкості на стінках порожнини.

3. Спосіб за п. 1 або 2, у якому зусилля, яке передається до розпилювального наконечника в результаті його пересування, перевищує границю міцності на зсув підтримувального матеріалу.

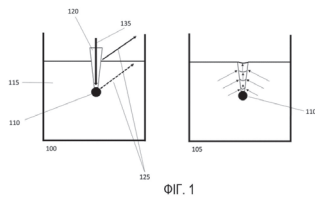
4. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому підтримувальний матеріал характеризується гелеподібним станом і забезпечує утримання розсіяного кисню або пухирців газоподібного кисню, рівномірно розподілених у підтримувальному матеріалі.

5. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому підтримувальний матеріал містить молекулярні, тверді, емульсійні добавки або пухирці газу, які підсилюють розсіювання світла згідно з Мі та Релеєм, і спосіб додатково включає застосування фотополімеризації друкарського матеріалу.

6. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому підтримувальний матеріал являє собою гідрогель на основі метилцелюлози, який містить додану сахарозу, і підтримувальний матеріал являє собою гель за температури та тиску в приміщенні, або за температури тіла, і при цьому спосіб додатково включає плавлення друкарського матеріалу в розпилювальному наконечнику перед розпиленням у порожнину.



7. Спосіб за п. 6, при цьому спосіб додатково включає збереження температури підтримувального матеріалу нижче, ніж температура друкарського матеріалу.



ФІГ. 1

## В 60

(21) а 2025 04774  
(22) 09.03.2024

(51) МПК (2025.01)  
**B60L 1/00**  
**B60K 6/48** (2007.10)  
**B60L 50/61** (2019.01)  
**B60L 53/14** (2019.01)  
**B60R 16/03** (2006.01)  
**B64U 50/11** (2023.01)  
**B64U 50/19** (2023.01)  
**B64U 50/37** (2023.01)

(31) 63/489,652  
(32) 10.03.2023  
(33) US  
(85) 30.09.2025  
(86) PCT/US2024/019287, 09.03.2024  
(71) ЛІКВІДІСТОН, ІНК. (US)

(72) Школьник Александр (US), Школьник Николай (US), О'Браєн мол. Роберт Л. (US), Де'узис Джейсон Майкл (US), Армор Пітер (US), О'рден Майкл Кеннет (US)

(54) **МОБІЛЬНИЙ ТРАНСПОРТНИЙ ЗАСІБ ІЗ ДВИГУНОМ-ГЕНЕРАТОРОМ**

(57) 1. Вдосконалений мобільний транспортний засіб із двигуном-генератором такого типу, який містить комплект обертових рушійних пристроїв, при цьому вдосконалення включає:

електричну розетку, встановлену на мобільному транспортному засобі з двигуном-генератором та виконану з можливістю подачі електричної енергії через неї до зовнішнього навантаження, і двигун-генератор, який містить двигун і генератор змінного струму, виконаний із можливістю подачі виробленої електричної енергії до електричної розетки, а також подачі енергії до елемента комплексу обертових рушійних пристроїв.

2. Мобільний транспортний засіб із двигуном-генератором, який містить:

корпус;

комплект обертових рушійних пристроїв, під'єднаних до корпусу;

комплект генераторів змінного струму, кожен із яких може бути виконаний як двигун для приведення в дію комплексу обертових рушійних пристроїв;

двигун, виконаний із можливістю приведення в дію елемента, вибраного з групи, яка складається з комплексу обертових рушійних пристроїв, щонайменше одного елемента комплексу генераторів змінного струму та їхніх комбінацій;

і електричну розетку, встановлену на корпусі та під'єднану до щонайменше одного елемента комплексу генераторів змінного струму для подачі електричної енергії через неї до зовнішнього навантаження, якщо комплект генераторів змінного струму виконаний із можливістю вироблення електричної енергії.

3. Мобільний транспортний засіб із двигуном-генератором за будь-яким із попередніх пунктів, який додатково містить:

датчик, під'єднаний до електричної розетки і виконаний із можливістю виявлення наявності зовнішнього навантаження на електричній розетці; і регулятор, під'єднаний до датчика та виконаний із можливістю блокування роботи комплексу обертових рушійних пристроїв у випадку виявлення наявності зовнішнього навантаження.

4. Мобільний транспортний засіб із двигуном-генератором за будь-яким із попередніх пунктів, який додатково містить вбудовану акумуляторну батарею, під'єднану до електричної розетки.

5. Мобільний транспортний засіб із двигуном-генератором за п. 4, у якому електричну розетку виконано з можливістю одержання електричної енергії від зовнішнього джерела електричної енергії, таким чином підзаряджаючи вбудовану акумуляторну батарею.

6. Мобільний транспортний засіб із двигуном-генератором за будь-яким із попередніх пунктів, який містить:

інтерфейс пристрою керування, здійснюваного оператором-людиною, під'єднаний до регулятора та виконаний із можливістю забезпечення для користувача вибору режиму роботи з групи, яка складається з (i) режиму, у якому електричну розетку виконано з можливістю подачі електричної енергії через неї до зовнішнього навантаження, (ii) режиму, у якому електричну розетку виконано з можливістю одержання електричної енергії від зовнішнього джерела електричної енергії і доставки одержаної електричної енергії до вбудованої акумуляторної батареї; (iii) режиму, у якому двигун забезпечує живлення комплексу обертових рушійних пристроїв; і (iv) режиму, у якому мобільний транспортний засіб із двигуном-генератором вимкнено.

7. Мобільний транспортний засіб із двигуном-генератором за будь-яким із попередніх пунктів, у якому комплект обертових рушійних пристроїв вибрано з групи, яка складається з гвинта, ротора, колеса і їхніх комбінацій.

8. Мобільний транспортний засіб із двигуном-генератором за будь-яким із попередніх пунктів, у якому двигун виконано з можливістю приведення в дію комплексу обертових рушійних пристроїв через муфту, під'єднану до двигуна.

9. Мобільний транспортний засіб із двигуном-генератором за п. 8, у якому муфту виконано з можливістю від'єднання від двигуна у випадку забезпечення подачі електричної енергії від електричної розетки до зовнішнього навантаження.

10. Мобільний транспортний засіб із двигуном-генератором за будь-яким із попередніх пунктів, при цьому мобільний транспортний засіб із двигуном-генератором вибрано з групи, яка складається з повітряного судна, плаваючого засобу та наземного транспортного засобу.

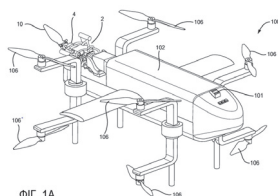
11. Мобільний транспортний засіб із двигуном-генератором за будь-яким із попередніх пунктів, при цьому мобільний транспортний засіб із двигуном-генератором є пілотованим.

12. Мобільний транспортний засіб із двигуном-генератором за будь-яким із пп. 1-10, при цьому мобільний транспортний засіб із двигуном-генератором є безпілотним.

13. Мобільний транспортний засіб із двигуном-генератором за будь-яким із попередніх пунктів, який додатково містить сифон, під'єднаний до патрубка підведення палива, причому патрубок підведення палива під'єднано до двигуна.

14. Мобільний транспортний засіб із двигуном-генератором за п. 13, у якому сифон виконано з можливістю перекачування палива від зовнішнього джерела палива через патрубок підведення палива, таким чином забезпечуючи подачу палива до двигуна, тоді як електрична енергія подається до зовнішнього навантаження через електричну розетку.

15. Мобільний транспортний засіб із двигуном-генератором за будь-яким із попередніх пунктів, при цьому мобільний транспортний засіб із двигуном-генератором містить модульні компоненти.



## B 63

(21) а 2024 02303

(22) 01.05.2024

(51) МПК (2025.01)

**B63G 8/34** (2006.01)

**F41H 3/00**

(71)\*

(72)\*

(54) СИСТЕМА МАСКУВАННЯ МОРСЬКОГО БЕЗЕКИ-ПАЖНОГО АПАРАТУ

(57)\*

## B 65

(21) а 2025 02118

(22) 05.05.2025

(51) МПК

**B65H 45/12** (2006.01)

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

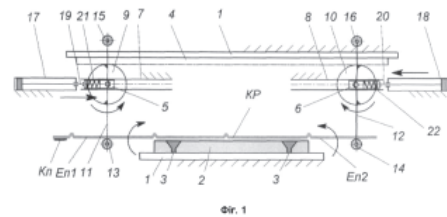
(72) Регей Іван Іванович (UA), Бегень Петро Ігорович (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ФАЛЬЦЮВАННЯ РОЗГОРТОК КАРТОННОГО ПАКОВАННЯ

(57) Пристрій для фальцювання картонних розгорток, який включає станину, нерухому опорну плиту, оснащену присмоктувачами для фіксування картонної розгортки, нерухому зубчасту рейку, ліве та праве

зубчасті колеса з жорстко приєднаними коромислами, до яких консольно закріплено фальцювальні валики, лівий та правий повзуни, на осях яких вільно посаджені зубчасті колеса з приводами від лівого і правого пневмоциліндрів, штоки яких з'єднані з повзунами через пружини стиску для зворотно-поступального горизонтального переміщення у зустрічному напрямку **відрізняється** тим, що зубчасту рейку зафіксовано на станині над опорною плитою зубцями донизу для зачеплення з зубчастими колесами, і пристрій додатково укомплектовано лівим та правим обтискувальними валиками, кожен з яких консольно приєднаний до важелів, які жорстко з'єднані з лівим і правим зубчастими колесами з проти-

лежного боку від лівого і правого фальцювальних валиків відносно осей зубчастих коліс.



## Розділ С:

## Хімія. Металургія

## С 01

(21) а 2024 03046 (51) МПК (2025.01)  
(22) 10.06.2024 C01G 29/00  
B82Y 40/00

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО" (UA), ДОНЕЦЬКИЙ ФІЗИКО-ТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ О.О. ГАЛКИНА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ (UA)

(72) Татарчук Дмитро Дмитрович (UA), Поплавко Юрій Михайлович (UA), Діденко Юрій Вікторович (UA), Чилегін Дмитро Віталійович (UA), Пашенко Олексій Валентинович (UA), Леденьов Микита Олексійович (UA), Фесіч Ігор Володимирович (UA), Полинчук Павло Юрійович (UA)

(54) СПОСІБ КЕРУВАННЯ ДІЕЛЕКТРИЧНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ МУЛЬТИФЕРОІКА ФЕРИТУ ВІСМУТУ

(57) 1. Спосіб керування діелектричними властивостями мультифероїка фериту вісмуту, в якому відбирають сировину у вигляді порошків, виготовлених з оксидів металів, та перевіряють її чистоту, що має бути не менше 99 % у кожного з порошків, далі порошки змішують у стехіометричному співвідношенні, суміш перемелюють, прожарюють при  $180 \pm 10$  °C, просіюють, отриманий матеріал пресують в таблетки під тиском Р, потім таблетовані заготовки спікають методом швидкого рідкофазного спікання у повітрі за температури  $t_{\text{анн}} = 850 \pm 5$  °C і охолоджують, який **відрізняється** тим, що як сировину використовують порошки високої чистоти  $\text{La}_2\text{O}_3$  ( $\geq 99,9$  %),  $\text{Bi}_2\text{O}_3$  ( $\geq 99,9$  %) та  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  ( $\geq 99,5$  %), які перемішують, отриману суміш перемелюють у планетарному млині з кулями, що виконані з хімічно інертного металу, протягом 2 годин і  $30 \pm 5$  хвилин, прожарюють протягом чотирьох годин, далі суміш просіюють крізь сито з отворами діаметром не більше 40  $\mu\text{m}$ , і отримують мультифероїк фериту вісмуту  $\text{Bi}_{0,9}\text{La}_{0,1}\text{FeO}_3$ , з якого пресують таблетки під тиском пресу Р, який дорівнює 90, 180, 360, 545, 725, 900 та 1090 МПа, отриману серію зразків запікають у повітрі методом швидкого рідкофазного спікання за температури  $t_{\text{анн}}$  протягом  $480 \pm 5$  секунд у режимі швидкого нагріву зі швидкістю  $100 \pm 5$  °C/10 секунд, у температурному інтервалі від кімнатної температури до  $770 \pm 5$  °C, а далі зі швидкістю 10 °C/хв. в інтервалі від  $770 \pm 5$  до  $850 \pm 5$  °C, після спікання зразки швидко охолоджують від  $850 \pm 5$  °C до кімнатної температури зі швидкістю 100 °C/10 секунд.

2. Спосіб керування діелектричними властивостями мультифероїка фериту вісмуту за п. 1, який **відрізняється** тим, що кулі, які використовують в планетарному млині, виконують з цирконію.

## С 03

(21) а 2025 02602 (51) МПК (2025.01)  
(22) 02.06.2025 C03B 9/00

(31) 24305880.7

(32) 04.06.2024

(33) EP

(71) ВЕРАЛЛІЯ ПЕКЕДЖІНГ (FR)

(72) Фернандес Сан Хосе Хавьер (ES)

(54) СПОСІБ ВИКОНАННЯ ОПЕРАЦІЇ ЗМАЩУВАННЯ У СКЛОФОРМУВАЛЬНИЙ МАШИНИ

(57) 1. Спосіб управління склоформувальною машиною (ISM), що складається з множини склоформувальних секцій (STi), який включає:

співвіднесення електронної мітки (TGі) з кожною склоформувальною секцією;

з'єднання процесорного блока (HPU), зчитувача міток (TRD), пристрою попереджувальної сигналізації (LD, VBT) і схеми зв'язку (COM1) з ручним експлуатаційним інструментом (SBT), причому процесорний блок з'єднаний зі зчитувачем міток, схемою зв'язку і пристроєм попереджувальної сигналізації;

зчитування ідентифікатора мітки (TID) зчитувачем міток;

отримання процесорним блоком ідентифікатора зчитаної мітки від зчитувача міток;

встановлення процесорним блоком зв'язку з блоком управління (ICU) склоформувальної машини, використовуючи схему зв'язку;

визначення, чи відповідає ідентифікатор мітки одній з міток, співвіднесених із склоформувальними секціями; і

якщо ідентифікатор мітки відповідає одній з міток, співвіднесених із склоформувальними секціями - передачу блоком управління команди на перемикання робочого стану склоформувальної секції, що відповідає зазначеному ідентифікатору мітки, отримання процесорним блоком повідомлення (AK) про робочий стан склоформувальної секції, що відповідає ідентифікатору мітки і, після отримання повідомлення, активацію процесорним блоком пристрою попереджувальної сигналізації для подачі попереджувального сигналу.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що експлуатаційний інструмент (SBT) включає перемикач (SW), керований за допомогою кнопки, з'єднаної з процесорним блоком (HPU), причому процесорний блок активує ідентифікатор мітки для управління однією із склоформувальних секцій (STi) тільки тоді, коли кнопка натиснута оператором.

3. Спосіб за одним з пп. 1 та 2, який **відрізняється** тим, що пристрій попереджувальної сигналізації включає принаймні щось одне із світлового індикатора (LD) і вібратора (VBT), причому попереджувальним сигналом є світло, що генерується світловим індикатором, або вібрація, що генерується вібратором в рукоятці експлуатаційного інструмента.

4. Спосіб за п. 3, який **відрізняється** тим, що попереджувальний сигнал відрізняється залежно від включеного робочого стану склоформувальної секції (STi), що відповідає ідентифікатору мітки (TGі).

5. Спосіб за одним з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що пристрій попереджувальної сигналізації



встановлюють у проміжний сигнальний стан між моментом, коли зчитувач мітки (TRD) зчитує ідентифікатор мітки (ТЮ), і моментом, коли подається попереджувальний сигнал.

6. Спосіб за одним з пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що процесорний блок (HPU), пов'язаний з експлуатаційним інструментом (SBT), зчитує таблицю (TTB), що пов'язує ідентифікатор мітки (ТЮ) кожної мітки (TGі), співвіднесеної з однією із секцій (STі) склоформувальної машини (ISM), з ідентифікатором секції (SNі), для визначення ідентифікатора секції склоформувальної секції, що відповідає зчитаному ідентифікатору мітки, і передає ідентифікатор секції блоку управління (ICU) склоформувальної машини.

7. Спосіб за одним з пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що процесорний блок (HPU), пов'язаний з експлуатаційним інструментом (SBT), передає зчитаний ідентифікатор мітки (TID) до інтерфейсної схеми (ITC), з'єднаної з блоком управління (ICU) склоформувальної машини (ISM), а інтерфейсна схема зчитує таблицю (TTB), що пов'язує ідентифікатор мітки кожної мітки (TGі), співвіднесеної з однією із секцій (STі) склоформувальної машини, з однією із склоформувальних секцій, щоб визначити, якій склоформувальній секції має бути передана команда перемикачання робочого стану, і передає зазначену команду блоку управління.

8. Спосіб за одним з пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що дальність зв'язку між пристроєм зчитування міток (TRD) та однією з міток (TGі), пов'язаною із склоформувальними секціями (STі), є меншою, ніж половина ширини однієї із склоформувальних секцій.

9. Спосіб за одним з пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що пристрій зчитування міток (TRD) сумісний з протоколом NFC або RFID.

10. Спосіб за одним з пп. 1-9, який **відрізняється** тим, що передача даних між процесорним блоком (HPU), пов'язаним з експлуатаційним інструментом (SBT), і блоком управління (ICU) склоформувальної машини (ISM) здійснюється відповідно до протоколів WiFi™ або Bluetooth.

11. Експлуатаційний інструмент (SBT) для склоформувальної машини (ISM), який включає процесорний блок (HPU), зчитувач міток (TRD), пристрій попереджувальної сигналізації (LD, VBT) та схему зв'язку (COM1), причому процесорний блок підключений до зчитувача міток, схеми зв'язку та пристрою попереджувальної сигналізації і налаштований на:

отримання ідентифікатора мітки (ТЮ) від зчитувача міток;

встановлення зв'язку з блоком управління (ICU) склоформувальної машини за допомогою схеми зв'язку; передачу даних (ТЮ, SNі), пов'язаних із зчитаним ідентифікатором мітки (ТЮ), блоку управління;

отримання повідомлення (AK), яке вказує на робочий стан склоформувальної секції (STі), що відповідає ідентифікатору мітки, і після отримання повідомлення - активацію пристрою попереджувальної сигналізації для подачі попереджувального сигналу.

12. Експлуатаційний інструмент за п. 11, який **відрізняється** тим, що процесорний блок (HPU) додатково налаштований на зчитування таблиці (TTB), що пов'язує ідентифікатор мітки кожної мітки (TGі), співвіднесеної з однією із секцій (STі) склоформувальної машини (ISM), з ідентифікатором секції склоформу-

вальної машини (SNі), для визначення ідентифікатора секції склоформувальної машини, що відповідає зчитаному ідентифікатору мітки, і для передачі ідентифікатора секції до блоку управління склоформувальної машини.

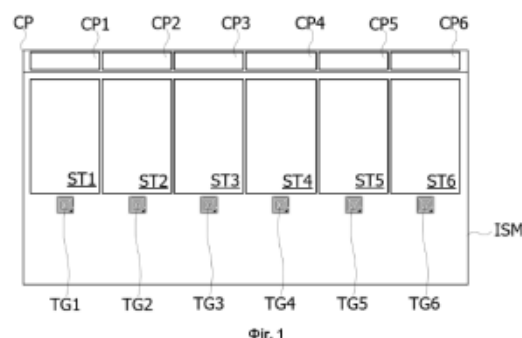
13. Експлуатаційний інструмент за п. 11 або 12, який **відрізняється** тим, що пристрій попереджувальної сигналізації включає принаймні щось одне із світлового індикатора (LD) і вібратора (VBT), причому попереджувальний сигнал є світлом, що генерується світловим індикатором, або вібрацією, що генерується вібратором в рукоятці експлуатаційного інструмента.

14. Експлуатаційний інструмент за п. 11 або 13, який **відрізняється** тим, що додатково включає перемикач (SW), керований кнопкою і з'єднаний з процесорним блоком (HPU), для підтвердження ідентифікатора мітки (ТЮ), зчитаного пристроєм зчитування міток (TRD).

15. Система управління склоформувальною машиною (ISM), що складається з множини склоформувальних секцій (STі), яка включає:

блок управління (ICU) склоформувальної машини, і експлуатаційний інструмент (SBT), що включає процесорний блок (HPU), зчитувач міток (TRD), пристрій попереджувальної сигналізації (LD, VBT) і схему зв'язку (COM1), причому процесорний блок з'єднаний із зчитувачем міток, схемою зв'язку і пристроєм попереджувальної сигналізації,

при цьому система призначена для здійснення способу за одним з пп. 1-10.



## С 04

(21) а 2025 03571

(22) 11.12.2023

(51) МПК

C04B 35/106 (2006.01)

C04B 35/185 (2006.01)

C04B 35/443 (2006.01)

C04B 35/482 (2006.01)

C04B 35/565 (2006.01)

C04B 35/63 (2006.01)

C04B 35/66 (2006.01)

(31) 22215799.2

(32) 22.12.2022

(33) EP

(85) 22.09.2025

(86) PCT/EP2023/085068, 11.12.2023

(71) РЕФРАКТОРІ ІНТЕЛЛЕКТУАЛ ПРОПЕРТІ ГМБХ  
ЕНД КО. КГ (АТ)

(72) Блайс Мілош (АТ), Прибіл Бернхард (АТ), Бауер Крістоф (АТ), Фрейбергер Норберт (АТ), Труммер Бернд (АТ), Едер Йоганн (АТ)

**(54) ВОГНЕТРИВКИЙ МАТЕРІАЛ, СПОСІБ ЙОГО ОТРИМАННЯ ТА ЙОГО ЗАСТОСУВАННЯ**

(57) 1. Вогнетривкий матеріал, термічно оброблений при температурі щонайменше 1300 °С, переважно від 1300 °С до 1750 °С, який має голкоподібну структуру та складається з комбінації першої фази, другої фази та третьої фази, при цьому:

перша фаза містить 2-10 мас. % С, <5 мас. % N, 30-40 мас. % О, 50-70 мас. % Al та <5 мас. % Si, виходячи з загальної частки першої фази,  
друга фаза містить 1-7 мас. % С, 3-8 мас. % N, 25-35 мас. % О, 55-65 мас. % Al та <5 мас. % Si, виходячи з загальної частки другої фази,  
третья фаза містить <7 мас. % С, 14-28 мас. % N, 10-15 мас. % О, 52-63 мас. % Al та <20 мас. % Si, виходячи з загальної частки третьої фази.

2. Вогнетривкий матеріал за пунктом 1, який характеризується тим, що перша фаза містить  $Al_4O_4C$  або складається з  $Al_4O_4C$ .

3. Вогнетривкий матеріал за пунктом 1 або 2, який характеризується тим, що друга фаза містить  $Al_{28}C_6N_6O_{21}$  або складається з  $Al_{28}C_6N_6O_{21}$ .

4. Вогнетривкий матеріал за будь-яким з пунктів 1-3, який характеризується тим, що третя фаза містить сполуку вибрану з  $SiAl_6O_2N_6$ ,  $SiAl_5O_2N_5$ ,  $SiAl_4O_2N_4$ ,  $Si_3Al_7O_3N_9$  та їх сумішей або складається зі сполуки вибраної з  $SiAl_6O_2N_6$ ,  $SiAl_5O_2N_5$ ,  $SiAl_4O_2N_4$ ,  $Si_3Al_7O_3N_9$  та їх сумішей.

5. Вогнетривкий матеріал за будь-яким з пунктів 1-4, який характеризується тим, що містить четверту фазу, де четверта фаза містить <5 мас. % С, 26-36 мас. % N, <8 мас. % О, 56-66 мас. % Al та <5 мас. % Si, виходячи із загального вмісту четвертої фази, та четверта фаза переважно містить або складається з AlN.

6. Вогнетривкий матеріал за будь-яким з пунктів 1-5, який характеризується тим, що голкоподібна структура містить голки довжиною в діапазоні 0,1-50 мкм, переважно 0,1-30 мкм, більш переважно 2-30 мкм та/або товщиною в діапазоні 0,01-8 мкм, переважно 0,2-5 мкм, виміряної за допомогою скануючої електронної мікроскопії, при напрузі збудження 10 кВ та струмі зонду 1 нА.

7. Вогнетривкий матеріал за будь-яким з пунктів 1-6, який характеризується тим, що мінімальне співвідношення довжини до товщини щонайменше для деяких голок становить щонайменше 4:1.

8. Вогнетривкий матеріал за будь-яким з пунктів 1-7, який характеризується тим, що частка фаз із голкоподібною структурою становить щонайменше 0,01 мас. %, переважно 0,1 мас. %, виходячи із загальної частки вогнетривкого матеріалу.

9. Шихта для виробництва вогнетривкого матеріалу за будь-яким з пунктів 1-8, де шихта складається з наступних компонентів:

а) гранульованого компоненту у вигляді грубої фракції з розміром частинок у діапазоні 0,5-10 мм, вибраного з МА-шпінелі, спеченого глинозему, високоякісного  $\alpha$ -глинозему, коричневого  $\alpha$ -глинозему, сірого  $\alpha$ -глинозему, муліту, бокситу, андалузиту, SiC, шамоту, цирконійвмісних компонентів та їх сумішей;  
б) гранульованого компоненту у вигляді дрібної фракції з розміром частинок у діапазоні <0,5 мм, ви-

браного з спеченого глинозему, високоякісного  $\alpha$ -глинозему, цирконійвмісних компонентів та їх сумішей;

с) дрібнодисперсного  $Al_2O_3$ , переважно прожареного глинозему у вигляді дрібної фракції з розміром частинок у діапазоні <0,5 мм;

д) вуглецю, переважно графіту та/або сажі, більш переважно суміші графіту та сажі, ще більш переважно суміш графіту та сажі зі співвідношенням змішування в діапазоні від 1:2 до 2:1, ще більш переважно суміші графіту та сажі зі співвідношенням змішування 1:1;

е) металевого алюмінієвого порошку (порошок Al); та  
ф) золю діоксиду кремнію (діоксиду кремнію у водній колоїдній суспензії), переважно діоксиду кремнію, який містить наночастинки  $SiO_2$  у водній колоїдній суспензії.

10. Шихта за пунктом 9, яка характеризується тим, що один або більше з наведених нижче компонентів присутні у наступних кількостях, виходячи із загальної частки складу шихти:

а) 50-80 мас. %, переважно 53-70 мас. %, більш переважно 55-67 мас. %, ще більш переважно близько 59 мас. %, гранульованого компонента у грубій фракції з розміром частинок у діапазоні 0,5-10 мм;

б) 5-35 мас. %, переважно 7-30 мас. %, більш переважно 10-30 мас. %, ще більш переважно близько 23 мас. %, гранульованого компонента у дрібній фракції з розміром частинок у діапазоні <0,5 мм;

с) 0,05-4 мас. %, переважно 0,1-3 мас. %, більш переважно 1-2,5 мас. %, ще більш переважно близько 2 мас. %, дрібнодисперсного  $Al_2O_3$ ;

д) 2-10 мас. %, переважно 3-8 мас. %, більш переважно 3,5-6 мас. %, ще більш переважно близько 4,5 мас. %, вуглецю;

е) 2-8 мас. %, переважно 3-7 мас. %, більш переважно 4-6 мас. %, ще більш переважно близько 5 мас. %, металевого алюмінієвого порошку;

ф) 4-15 мас. %, переважно 5-12 мас. %, більш переважно 6-8 мас. %, ще більш переважно близько 7 мас. %, золю кремнезему (кремнезему у водній колоїдній суспензії), переважно кремнезему, який містить наночастинки  $SiO_2$ , у водній колоїдній суспензії, де вміст твердих речовин (вміст частинок  $SiO_2$ ) переважно знаходиться в діапазоні від 20 до 50 мас. %, більш переважно від 30 до 50 мас. %, від загальної маси золю кремнезему (водної колоїдної суспензії кремнезему).

11. Зелене тіло, отримане із шихти за пунктом 9 або 10, яке характеризується тим, що зелене тіло переважно має одну або більше з наступних властивостей:

- відкрити пористість близько 10-25 % за об'ємом, виміряну згідно з DIN EN ISO 1927-6;

- насипну щільність в діапазоні 2,90-3,70 г/см<sup>3</sup>, переважно близько 2,96 г/см<sup>3</sup>, виміряну згідно з DIN EN ISO 1927-6.

12. Спосіб отримання вогнетривкого матеріалу за будь-яким одним з пунктів 1-8, де спосіб включає наступні стадії:

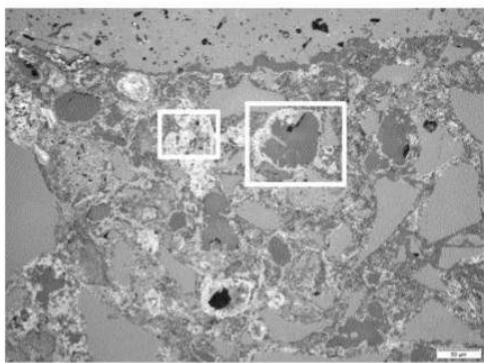
i. Отримання шихти за будь-яким з пунктів 9 та 10,

ii. Отримання зеленого тіла з шихти, та

iii. нагрівання зеленого тіла до температури щонайменше 1300 °С, переважно до температури в діапазоні від 1300 °С до 1750 °С.

13. Застосування вогнетривкого матеріалу за будь-яким з пунктів 1-8, зеленого тіла, виготовленого з шихти за будь-яким з пунктів 9 та 10, для виробництва

вогнетривких виробів для сталеливарної промисловості, зокрема сталерозливних ковшів, проміжних ковшів, перфорованої цегли, розтрубів CAS-OB, вогнетривких виробів для чавуноливарної промисловості, особливо литих виробів, та/або вогнетривких виробів для сектору регулювання потоку, особливо шибєрних плит, колекторних сопел, закритих труб, заглушок, патрубків, занурювальних труб, внутрішніх сопел, водозливів, дамб, поглиначів ударів та інших сопел.



ФІГ. 1

## C 07

(21) а 2024 02969

(22) 05.06.2024

(51) МПК

C07D 207/40 (2006.01)

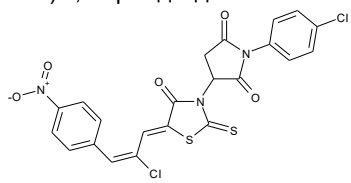
A61P 31/04 (2006.01)

(71) ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО (UA)

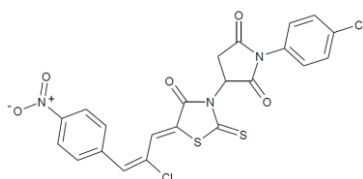
(72) Лесик Роман Богданович (UA), Кришин-Дилевич Анна Петрівна (UA), Конечний Юліан Тарасович (UA), Фінюк Наталія Степанівна (UA)

(54) 3-[(5Z)-5-[(2Z)-2-ХЛОРО-3-(4-НІТРОФЕНІЛ)-2-ПРОПЕН-1-ІЛІДЕН]-4-ОКСО-2-ТІОКСО-1,3-ТІАЗОЛІДИН-3-ІЛ]-1-(4-ХЛОРОФЕНІЛ)-2,5-ПІРОЛІДИНДІОН, ЩО ПРОЯВЛЯЄ ПРОТИМІКРОБНУ ДІЮ

(57) Синтезований 3-[(5Z)-5-[(2Z)-2-хлоро-3-(4-нітрофеніл)-2-пропен-1-іліден]-4-оксо-2-тіоксо-1,3-тіазолідин-3-іл]-1-(4-хлорофеніл)-2,5-піролідіндіон загальної формули:



що проявляє протимікробну дію.



(21) а 2025 04986

(22) 12.03.2024

(51) МПК

C07D 401/04 (2006.01)

C07D 403/04 (2006.01)

C07D 413/04 (2006.01)

C07D 417/04 (2006.01)

C07D 471/04 (2006.01)

C07D 471/08 (2006.01)

C07D 471/10 (2006.01)

C07D 487/04 (2006.01)

C07D 491/107 (2006.01)

C07D 498/04 (2006.01)

C07D 498/10 (2006.01)

A61P 25/28 (2006.01)

A61K 31/4155 (2006.01)

A61K 31/416 (2006.01)

(31) 23305345.3

(32) 14.03.2023

(33) EP

(31) 23306724.8

(32) 06.10.2023

(33) EP

(85) 13.10.2025

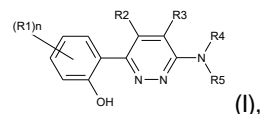
(86) PCT/EP2024/056475, 12.03.2024

(71) САНОВІ (FR)

(72) Леталлек Жан-Філіпп (FR), Мар'є Франк (FR), Петі Фредерик (FR), Ронан Батист (FR), Террье Корінн (FR)

(54) СПОЛУКИ НА ОСНОВІ ПІРИДАЗИНУ, ЇХ ОДЕРЖАННЯ ТА ШЛЯХИ ЇХ ТЕРАПЕВТИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль,



де

n дорівнює 1 або 2;

R1 являють собою незалежно один від одного атом галогену, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкільну групу, галоген(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкільну групу, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигрупу, галоген(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигрупу,

групу формули  $\text{---}\text{C}\equiv\text{C---R}_6$ , в якій R<sub>6</sub> являє собою атом

водню або метильну групу, та символ  $\text{---}\text{C}\equiv\text{C---}$  представляє

ділянку приєднання між атомом вуглецю та фенільним кільцем, або (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)циклоалкільну групу;

або два R<sub>1</sub>, які розташовані при суміжних атомах вуглецю, разом з атомами, що з'єднують їх, утворюють циклопентанове кільце, яке злине з фенольною групою;

R<sub>2</sub> і R<sub>3</sub> являють собою незалежно один від одного атом водню, ціаногрупу, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкільну групу, гідрокси(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкільну групу, галоген(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкільну групу

або групу формули  $\text{---}\text{C}\equiv\text{C---R}_6$ , в якій R<sub>6</sub> являє собою

атом водню або метильну групу, та символ  $\text{---}\text{C}\equiv\text{C---}$  пред-

ставляє ділянку приєднання між атомом вуглецю та піридазиновим кільцем;

або R<sub>2</sub> і R<sub>3</sub>, які розташовані при суміжних атомах вуглецю, разом з атомами, що з'єднують їх, утворюють (C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub>)карбоциклічне кільце, яке злине з піридазиновим кільцем;

R4 і R5 разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють:

- 3-7-членне моноциклічне гетероциклоалкільне кільце, яке містить один атом азоту та необов'язково один додатковий гетероатом, вибраний із атома азоту, атома кисню й атома сірки, та містить 2-6 атомів вуглецю,

- 8-11-членне біциклічне гетероциклоалкільне кільце, яке містить один атом азоту та необов'язково від одного до трьох додаткових гетероатомів, незалежно вибраних з атома азоту, атома кисню й атома сірки, та містить 4-10 атомів вуглецю, або


- 7-12-членне біциклічне гетероциклічне спірокільце, яке містить один атом азоту та необов'язково від одного до трьох додаткових гетероатомів, вибраних з атома азоту, атома кисню й атома сірки, та містить 3-11 атомів вуглецю,


при цьому вказані моноциклічне гетероциклоалкільне кільце, біциклічне гетероциклоалкільне кільце та біциклічне гетероциклічне спірокільце є незаміщеними або заміщені одним-двома замісниками, незалежно вибраними з групи (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл-, групи NH<sub>2</sub>, групи моно(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіламіно-, групи ді(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіламіно-, групи NH<sub>2</sub>-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл-, групи моно(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіламіно-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл-, групи ді(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіламіно-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл-, групи NH<sub>2</sub>-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)циклоалкіл-, групи OH-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)циклоалкіл-, групи моно(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіламіно-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)циклоалкіл-, групи ді(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіламіно-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)циклоалкіл-, групи (C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>)ациламіно-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл-, групи (C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>)ациламіно-, (C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>)ацильної групи, групи гідрокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл-, групи SH-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл-, групи CN-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл-, групи (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл-, гідроксильної групи, оксогрупи, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)циклоалкільної групи, атома галогену, групи галоген(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл-, ціаногрупи, групи NH<sub>2</sub>-C(=O)-, групи моно(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіламіно-C(=O)-, групи ді(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіламіно-C(=O)-, групи NH<sub>2</sub>-C(=O)-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл-, групи моно(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіламіно-C(=O)-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл-, групи ді(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіламіно-C(=O)-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл- або групи -CO<sub>2</sub>H.

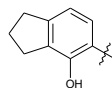
2. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де n дорівнює 1.


3. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де n дорівнює 2.

4. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-3, де R1 являють собою незалежно один від одного атом галогену, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкільну групу, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигрупу, галоген(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигрупу, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)циклоалкільну групу, групу

формули , в якій R6 являє собою атом водню

або метильну групу, та символ  представляє ділянку приєднання між атомом вуглецю та фенільним кільцем, або галоген(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкільну групу, зокрема, R1 являють собою незалежно один від одного атом фтору, атом хлору, метильну групу, етильну групу, ізопропілну групу, метоксигрупу, трифторметоксигрупу, циклопропілну групу, групу -CHF<sub>2</sub>, етинільну групу або трифторметильну групу, або два R1, які розташовані при суміжних атомах вуглецю, разом з атомами, що з'єднують їх, утворюють циклопентанове кільце, яке злите з фенольною групою, зокрема, ці два R1 представляють групу формули



, в якій символ  представляє ділянку приєднання між атомом вуглецю фенольного кільця та атомом вуглецю піридазинового кільця.

5. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-4, де

- якщо n дорівнює 1, R1 перебуває в орто-, мета- або пара-положенні у фенілі відносно піридазинового кільця, або

- якщо n дорівнює 2, два R1 перебувають в орто- та в пара-положеннях у фенілі відносно піридазинового кільця, або

- якщо n дорівнює 2, два R1 перебувають в орто- та в мета-положеннях у фенілі відносно піридазинового кільця.

6. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-5, де

R2 і R3 являють собою незалежно один від одного атом водню, ціаногрупу, галоген(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкільну групу, гідрокси(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкільну групу або (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкільну групу;

зокрема, R2 і R3 являють собою незалежно один від одного атом водню, ціаногрупу, групу -CHF<sub>2</sub>, трифторметильну групу, групу -CH<sub>2</sub>OH, метильну групу, етильну групу або ізопропілну групу.

7. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-5, де

R2 і R3, які розташовані при суміжних атомах вуглецю, разом з атомами, що з'єднують їх, утворюють (C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub>)карбоциклічне кільце, яке злите з піридазиновим кільцем, зокрема, R2 і R3, які розташовані при суміжних атомах вуглецю, разом з атомами, що з'єднують їх, утворюють циклопентильне кільце, яке злите з піридазиновим кільцем.

8. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-6, де

R4 і R5 разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють:

- 4-7-членне моноциклічне гетероциклоалкільне кільце, яке містить один атом азоту та необов'язково один додатковий гетероатом, вибраний із атома азоту, атома кисню й атома сірки, та містить 3-6 атомів вуглецю,

- 8-10-членне біциклічне гетероциклоалкільне кільце, яке містить один атом азоту та необов'язково один або два додаткові гетероатоми, незалежно вибрані з атома азоту, атома кисню й атома сірки, та містить 6, 7, 8 або 9 атомів вуглецю, або

- 7-10- або 12-членне біциклічне гетероциклічне спірокільце, яке містить один атом азоту та необов'язково від одного до трьох додаткових гетероатомів, вибраних з атома азоту, атома кисню й атома сірки, та містить 5-8 атомів вуглецю,

при цьому вказані моноциклічне гетероциклоалкільне кільце, біциклічне гетероциклоалкільне кільце та біциклічне гетероциклічне спірокільце є незаміщеними або заміщені одним-двома замісниками, незалежно вибраними з групи (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл-, групи NH<sub>2</sub>, групи моно(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіламіно-, групи ді(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіламіно-, групи NH<sub>2</sub>-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл-, групи моно(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіламіно-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл-, групи ді(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіламіно-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл-, групи NH<sub>2</sub>-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)циклоалкіл-, групи (C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>)ациламіно-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл-, групи (C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>)ациламіно-, групи (C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>)ацил-, групи гідрокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл-, групи SH-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл-;



- гексагідропіролопіролільне кільце, таке як гексагідропіроло[3,4-b]піролільне кільце, гексагідро-1H-піроло[3,2-b]піролільне кільце або гексагідро-2H-піроло[3,4-b]піролільне кільце, наприклад 2,3,3a,4,6,6a-гексагідропіроло[3,4-b]піролільне кільце, 2,3,3a,5,6,6a-гексагідро-1H-піроло[3,2-b]піролільне кільце або 3,3a,4,5,6,6a-гексагідро-2H-піроло[3,4-b]піролільне кільце, яке є незаміщеним або заміщене однією метильною групою, однією етильною групою або однією ацетильною групою;
- гексагідрофуропіролільне кільце, таке як гексагідрофуро[3,4-c]піролільне кільце, наприклад 1,3,3a,4,6,6a-гексагідрофуро[3,4-c]піролільне кільце, яке є незаміщеним;
- азабіциклооктанільне кільце, таке як 6-азабіцикло[3.2.1]октанільне кільце, заміщене однією гідроксильною групою;
- діазабіциклононанільне кільце, таке як 3,6-діазабіцикло[3.2.2]нонанільне кільце, заміщене однією метильною групою;
- оксаазабіциклооктанільне кільце, таке як 3-окса-8-азабіцикло[3.2.1]октанільне кільце, яке є незаміщеним;
- азапірононанільне кільце, таке як азапіро[3.5]нонанільне кільце, яке є незаміщеним або заміщене одним замісником, вибраним із групи NH<sub>2</sub>, групи CH<sub>3</sub>-C(=O)-NH- та гідроксильної групи;
- азапірооктанільне кільце, таке як азапіро[3.4]октанільне кільце, яке є незаміщеним або заміщене однією гідроксильною групою;
- азапірогептанільне кільце, таке як азапіро[3.3]гептанільне кільце, яке є незаміщеним або заміщене однією гідроксильною групою;
- діазаспіродеканільне кільце, таке як 1,9-діазаспіро[4.5]деканільне кільце, заміщене однією метильною групою;
- діазаспірононанільне кільце, таке як діазаспіро[3.5]нонанільне кільце, яке є незаміщеним або заміщене однією метильною групою;
- діазаспірогептанільне кільце, таке як діазаспіро[3.3]гептанільне кільце, яке є незаміщеним або заміщене однією метильною групою;
- оксадіазаспірононанільне кільце, таке як 8-окса-2,5-діазаспіро[3.5]нонанільне кільце, заміщене однією метильною групою;
- оксадіазаспіродеканільне кільце, таке як 2-окса-6,9-діазаспіро[4.5]деканільне кільце, 9-окса-2,6-діазаспіро[4.5]деканільне кільце або 6-окса-2,9-діазаспіро[4.5]деканільне кільце, яке є незаміщеним або заміщене однією етильною групою або однією метильною групою;
- оксадіазаспіроундеканільне кільце, таке як 4-окса-1,8-діазаспіро[5.5]ундеканільне кільце, заміщене однією метильною групою;
- діоксадіазаспірододеканільне кільце, таке як 1,11-діокса-4,8-діазаспіро[5.6]додеканільне кільце, заміщене однією етильною групою;
- оксаазааспірононанільне кільце, таке як оксаазааспіро[3.5]нонанільне кільце; й
- оксаазааспірогептанільне кільце, таке як оксаазааспіро[3.3]гептанільне кільце.

9. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-8, де вказана сполука вибрана з:

- (1) 1-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]піперидин-4-олу;
- (2) 1-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]піперидин-4-карбонітрилу;

- (3) 7-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-7-азаспіро[3.5]нонан-2-олу;
- (4) 3,5-диметил-2-[6-[rac-(4aS,8aR)-6-циклобутил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[3,4-b][1,4]оксазин-1-іл]піридазин-3-іл]фенолу;
- (5) 2-[6-[(3R)-3-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (6) 2-[6-[(3S)-3-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (7) комплексу 2-[6-(2,7-діазаспіро[3.5]нонан-7-іл)піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенол/2,2,2-трифтороцтова кислота;
- (8) 2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (9) 2-[6-[(2R)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (10) 2-[6-[(4aR,8aS)-6-циклобутил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу, енантіомеру 1;
- (11) комплексу 2-[6-[(4aS,8aR)-6-циклобутил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенол/мурашина кислота, енантіомеру 2;
- (12) 2-[6-[(4aR,8aS)-6-циклобутил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу, енантіомеру 1;
- (13) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-циклобутил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу, енантіомеру 2;
- (14) 2-[6-[(2R)-2-(метоксиметил)піролідін-1-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (15) 2-[6-[(2S)-2-(метоксиметил)піролідін-1-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (16) 2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (17) 2-[6-[3-(1-аміноциклопропіл)-1-піперидил]піридазин-3-іл]-3,5-дихлорфенолу;
- (18) 2-[6-[(3S)-3-(амінометил)-1-піперидил]піридазин-3-іл]-3,5-дихлорфенолу;
- (19) 2-[6-[4-(амінометил)-1-піперидил]піридазин-3-іл]-3,5-дихлорфенолу;
- (20) 2-[6-[(3S)-3-(гідроксиметил)піролідін-1-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (21) 3,5-дихлор-2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]фенолу;
- (22) 2-[6-[(3R)-3-(амінометил)-1-піперидил]піридазин-3-іл]-3,5-дихлорфенолу;
- (23) 2-[6-[(3S)-3-(амінометил)піролідін-1-іл]піридазин-3-іл]-3,5-дихлорфенолу;
- (24) 2-[6-[2-[(диметиламіно)метил]морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (25) 2-[6-[(3R)-3-(амінометил)піролідін-1-іл]піридазин-3-іл]-3,5-дихлорфенолу;
- (26) 2-[6-[2-(1-гідрокси-1-метилетил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (27) 2-[6-[(2R)-2-[(диметиламіно)метил]морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (28) 2-[6-[(3S)-3-(гідроксиметил)-1-піперидил]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (29) 3-метил-2-[6-(4-метилпіперазин-1-іл)піридазин-3-іл]-5-(трифторметил)фенолу;
- (30) 2-[6-[3-(гідроксиметил)азетидин-1-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (31) комплексу 2-[6-[(3R)-3-аміно-1-піперидил]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенол/мурашина кислота;



- (32) 2-[6-(2-аміно-7-азаспіро[3.5]нонан-7-іл)піридазин-3-іл]-3,5-дихлорфенолу;
- (33) 3,5-дихлор-2-[6-[(2R)-2-(метоксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]фенолу;
- (34) 3,5-дихлор-2-[6-[(3S)-3-(гідроксиметил)-1-піперидил]піридазин-3-іл]фенолу;
- (35) 3,5-дихлор-2-[6-[(2S)-2-(метоксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]фенолу;
- (36) 3,5-дихлор-2-[6-[(3R)-3-(гідроксиметил)-1-піперидил]піридазин-3-іл]фенолу;
- (37) 7-[6-(2,4-дихлор-6-гідроксифеніл)піридазин-3-іл]-7-азаспіро[3.5]нонан-2-олу;
- (38) 3,5-дихлор-2-(6-морфолінопіридазин-3-іл)фенолу;
- (39) 3,5-дихлор-2-[6-[(2S)-2-[(диметиламіно)метил]морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]фенолу;
- (40) 3,5-дихлор-2-[6-[(3S)-3-[(диметиламіно)метил]піролідін-1-іл]піридазин-3-іл]фенолу;
- (41) 3,5-дихлор-2-[6-[(3R)-3-[(диметиламіно)метил]піролідін-1-іл]піридазин-3-іл]фенолу;
- (42) 6-[6-(2,4-дихлор-6-гідроксифеніл)піридазин-3-іл]-6-азаспіро[3.4]октан-2-олу;
- (43) 3,5-дихлор-2-[6-[(2R)-2-[(диметиламіно)метил]морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]фенолу;
- (44) 3-фтор-2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]фенолу;
- (45) 3-фтор-2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]фенолу;
- (46) 2-[6-(2,4-дихлор-6-гідроксифеніл)піридазин-3-іл]-2-азаспіро[3.3]гептан-6-олу;
- (47) N-[7-[6-(2,4-дихлор-6-гідроксифеніл)піридазин-3-іл]-7-азаспіро[3.5]нонан-2-іл]ацетаміду;
- (48) 3-хлор-2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]фенолу;
- (49) 3,5-дихлор-2-[6-(4,4-дифтор-1-піперидил)піридазин-3-іл]фенолу;
- (50) 3,5-дихлор-2-[6-[(3R)-3-[(диметиламіно)метил]-1-піперидил]піридазин-3-іл]фенолу;
- (51) 3,5-дихлор-2-[6-[(3S)-3-[(диметиламіно)метил]-1-піперидил]піридазин-3-іл]фенолу;
- (52) 2-[6-[2-(1-гідрокси-1-метилетил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу, енантіомеру 1;
- (53) 2-[6-[2-(1-гідрокси-1-метилетил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу, енантіомеру 2;
- (54) 2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-(трифторметил)фенолу;
- (55) 3,5-дихлор-2-[6-(2-метил-2,7-діазаспіро[3.5]нонан-7-іл)піридазин-3-іл]фенолу;
- (56) 2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метилфенолу;
- (57) N-[[3(R)-1-[6-(2,4-дихлор-6-гідроксифеніл)піридазин-3-іл]-3-піперидил]метил]ацетаміду;
- (58) N-[[3(S)-1-[6-(2,4-дихлор-6-гідроксифеніл)піридазин-3-іл]-3-піперидил]метил]ацетаміду;
- (59) 2-[6-[2-[(диметиламіно)метил]морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу, енантіомеру 1;
- (60) 2-[6-[2-[(диметиламіно)метил]морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу, енантіомеру 2;
- (61) 1-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]піролідін-2-ону;
- (62) (4S)-4-гідрокси-1-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]піролідін-2-ону;
- (63) 5-хлор-2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метилфенолу;
- (64) 3,5-дихлор-2-[6-(2-окса-6-азаспіро[3.3]гептан-6-іл)піридазин-3-іл]фенолу;
- (65) 2-[6-[(3R)-3-(гідроксиметил)піролідін-1-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (66) 3,5-дихлор-2-[6-(2-окса-7-азаспіро[3.5]нонан-7-іл)піридазин-3-іл]фенолу;
- (67) (3S)-1-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]піперидин-3-олу;
- (68) 2-[6-[(3S)-3-(етиламіно)-1-піперидил]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (69) 2-[6-[(3S)-3-аміно-1-піперидил]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (70) (3R)-1-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]піролідін-3-олу;
- (71) (3S)-1-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]піролідін-3-олу;
- (72) 2-[4-етил-6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-5-метилфенолу;
- (73) 5-хлор-2-[4-етил-6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]фенолу;
- (74) 2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]-4-ізопропілпіридазин-3-іл]-5-метилфенолу;
- (75) 5-хлор-2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]-4-ізопропілпіридазин-3-іл]фенолу;
- (76) 2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]-4-метилпіридазин-3-іл]-5-метилфенолу;
- (77) 2-[4-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]-6,7-дигідро-5H-циклопента[d]піридазин-1-іл]-5-метилфенолу;
- (78) 5-хлор-2-[4-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]-6,7-дигідро-5H-циклопента[d]піридазин-1-іл]фенолу;
- (79) 2-[6-[(3S)-3-(гідроксиметил)піролідін-1-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (80) 2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]-4,5-диметилпіридазин-3-іл]-5-метилфенолу;
- (81) 5-хлор-2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]-4,5-диметилпіридазин-3-іл]фенолу;
- (82) 2-[6-[(3S)-3-(метоксиметил)піролідін-1-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (83) 2-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-2-азаспіро[3.5]нонан-7-олу;
- (84) 2-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-2-азаспіро[3.4]октан-6-олу;
- (85) 5-хлор-2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]-4-метилпіридазин-3-іл]фенолу;
- (86) (4S)-4-гідрокси-1-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]піролідін-2-ону;
- (87) комплексу 2-[6-[(2R)-2-(амінометил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенол/2,2,2-трифтороцтова кислота;
- (88) 2-[6-[(3R)-3-(метоксиметил)піролідін-1-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (89) комплексу 2-[6-[(2R)-2-(амінометил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенол/2,2,2-трифтороцтова кислота;
- (90) 6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]-3-(2-гідрокси-4-метилфеніл)піридазин-4-карбонітрилу;
- (91) 3,5-диметил-2-[6-(1-метил-1,6-діазаспіро[3.3]гептан-6-іл)піридазин-3-іл]фенолу;
- (92) 2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-5-метилфенолу;
- (93) 5-фтор-2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]-4-метилпіридазин-3-іл]фенолу;
- (94) 2-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-2-азаспіро[3.4]октан-6-олу, енантіомеру 1;
- (95) 2-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-2-азаспіро[3.4]октан-6-олу, енантіомеру 2;
- (96) 2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-5-метокси-3-метилфенолу;
- (97) 2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]-4-метилпіридазин-3-іл]-5-(трифторметил)фенолу;

- (98) 2-[6-[2-[(1S)-1-гідроксиетил]морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу, діастереоізомеру 2;
- (99) 2-[6-[2-[(1S)-1-гідроксиетил]морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу, діастереоізомеру 1;
- (102) 2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-4-метилфенолу;
- (103) 3-(4-хлор-2-гідроксифеніл)-6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-4-карбонітрилу;
- (105) N-[[[(2S)-4-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]морфолін-2-іл]метил]ацетаміду;
- (106) N-[[[(2R)-4-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]морфолін-2-іл]метил]ацетаміду;
- (107) 2-[6-[3-(гідроксиметил)азепан-1-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (108) 2-[6-[2-[(1R)-1-гідроксиетил]морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу, діастереоізомеру 1;
- (109) 2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]-5-метилпіридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (110) 2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]-5-метилпіридазин-3-іл]-5-метилфенолу;
- (111) 2-[6-[rac-(4aS,8aS)-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-пірано[3,4-b][1,4]оксазин-1-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (112) 2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]-4-метилпіридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (113) (4R)-2-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]ізоксазолідин-4-олу;
- (114) 2-[6-[1-(гідроксиметил)-6-азабіцикло[3.2.1]октан-6-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (115) 2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)азетидин-1-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (116) 2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]-4-метилпіридазин-3-іл]-5-метоксифенолу;
- (117) 3,5-дихлор-2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)азетидин-1-іл]піридазин-3-іл]фенолу;
- (118) 2-[6-[(2R)-2-(гідроксиметил)азетидин-1-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (119) 2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]-4-метилпіридазин-3-іл]-5-метокси-3-метилфенолу;
- (120) 3,5-диметил-2-[6-(3-окса-8-азабіцикло[3.2.1]октан-8-іл)піридазин-3-іл]фенолу;
- (121) 2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметокси)фенолу;
- (122) 1-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-3-(гідроксиметил)піролідин-2-ону;
- (123) комплексу 2-[6-[(3R)-3-(амінометил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенол/2,2,2-трифтороцтова кислота;
- (124) 2-[6-[(3S)-3-(амінометил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (125) 2-[6-[(4aR,7aR)-3,4,4a,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[3,4-b][1,4]оксазин-6-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (126) 1-[4-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]морфолін-2-іл]пропан-1-ону;
- (127) 5-хлор-2-[6-[(3S)-3-(гідроксиметил)піролідин-1-іл]піридазин-3-іл]-3-метилфенолу;
- (128) 2-[6-[(3S)-3-(диметиламіно)-1-піперидил]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (129) N-[[[(3R)-4-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]морфолін-3-іл]метил]ацетаміду;
- (130) (4S)-1-[6-(4-хлор-2-гідрокси-6-метилфеніл)піридазин-3-іл]-4-гідроксипіролідин-2-ону;
- (131) (4S)-4-аміно-1-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]піролідин-2-ону;
- (132) (4R)-4-гідрокси-1-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]піролідин-2-ону;
- (133) 5-хлор-2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]-5-метилпіридазин-3-іл]-3-метилфенолу;
- (134) 5-(диформетил)-2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метилфенолу;
- (135) 2-[6-[(2S)-2-(1-аміноциклопропіл)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (136) 2-[6-[(2R)-2-(1-аміноциклопропіл)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (137) (4R)-1-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-4-(гідроксиметил)піролідин-2-ону;
- (138) (4S)-1-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-4-(гідроксиметил)піролідин-2-ону;
- (139) (3R)-1-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-3-(гідроксиметил)піролідин-2-ону;
- (140) (3S)-1-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-3-(гідроксиметил)піролідин-2-ону;
- (141) 2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3,6-диметилфенолу;
- (142) 2-[(2R)-4-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]морфолін-2-іл]-N-метилацетаміду;
- (143) 2-[(2S)-4-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]морфолін-2-іл]-N-метилацетаміду;
- (144) 2-[4-(диформетил)-6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-5-метилфенолу;
- (145) 5-хлор-2-[4-(диформетил)-6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]фенолу;
- (146) 2-[(2R)-4-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]морфолін-2-іл]ацетаміду;
- (147) 2-[(2S)-4-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]морфолін-2-іл]ацетаміду;
- (148) 2-[6-[(3R)-3-(диметиламіно)-1-піперидил]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (149) 5-хлор-2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]-4-метилпіридазин-3-іл]-3-метилфенолу;
- (150) 2-[(2R)-4-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]морфолін-2-іл]-N,N-диметилацетаміду;
- (151) 2-[(2S)-4-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]морфолін-2-іл]-N,N-диметилацетаміду;
- (152) 2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-4,6-диметилфенолу;
- (153) 3-(диформетил)-2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-5-метилфенолу;
- (154) 3,5-диметил-2-[6-[rac-(4aR,8aS)-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-пірано[3,4-b][1,4]оксазин-1-іл]піридазин-3-іл]фенолу;
- (155) 2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]-4-(трифторметил)піридазин-3-іл]-5-метилфенолу;
- (156) 1-[(2R)-4-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]морфолін-2-іл]пропан-1-ону;
- (157) 1-[(2S)-4-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]морфолін-2-іл]пропан-1-ону;
- (158) 6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)-3-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-4-карбонітрилу;
- (159) 3-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]-6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-4-карбонітрилу;
- (160) 5-хлор-2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]-4-(трифторметил)піридазин-3-іл]фенолу;
- (161) 3,5-дихлор-2-[6-[2-(фторметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]фенолу;
- (162) 4-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-2,3-дигідро-1,4-бензоксазин-6-олу;



- (163) 6-(4-хлор-2-гідрокси-6-метилфеніл)-3-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-4-карбонітрилу;
- (164) N-[[[(3S)-1-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]-3-піперидил]метил]ацетамід];
- (165) 2-[6-[(2S)-2-(дидейтеріо(гідрокси)метил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (166) (2S)-4-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-N-метилморфолін-2-карбоксамід;
- (167) N-[[[(3R)-1-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]-3-піперидил]метил]ацетамід];
- (168) 2-[6-[(4aR,7aR)-4-етил-2,3,4a,5,7,7a-гексагідропіроло[3,4-b][1,4]оксазин-6-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (169) 5-хлор-2-[6-[(2S)-2-(дидейтеріо(гідрокси)метил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метилфенолу;
- (170) 2-[5-(дифторметил)-6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (171) 5-хлор-2-[5-(дифторметил)-6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метилфенолу;
- (172) 3-хлор-2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-5-метилфенолу;
- (173) 2-[6-[(2R,6S)-2,6-біс(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (174) 2-[6-[2-(фторметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (175) 6-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-6-азаспіро[3.5]нонан-2-олу, ізомеру 1;
- (176) 6-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-6-азаспіро[3.5]нонан-2-олу, ізомеру 2;
- (177) 3-хлор-2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]-4-метилпіридазин-3-іл]-5-метилфенолу;
- (178) 2-[6-[(2R,6S)-2,6-біс(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (179) (4S)-2-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]ізоксазолідин-4-олу;
- (180) 2-[6-[2-[(1R)-1-гідроксиетил]морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу, діастереоізомеру 2;
- (181) (2S)-4-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]морфолін-2-карбоксамід;
- (182) (2R)-4-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-N-метилморфолін-2-карбоксамід;
- (183) (2R)-4-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]морфолін-2-карбоксамід;
- (184) (2R)-4-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-N,N-диметилморфолін-2-карбоксамід;
- (185) 2-[6-[(4aS,7aS)-3,4,4a,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[3,4-b][1,4]оксазин-6-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (186) 2-[4-(гідроксиметил)-6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (187) 2-[5-(гідроксиметил)-6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (188) 5-хлор-2-[4-(гідроксиметил)-6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метилфенолу;
- (189) 5-хлор-2-[5-(гідроксиметил)-6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метилфенолу;
- (190) 2-[6-[rac-(4aR,7aR)-3,4a,5,6,7,7a-гексагідро-2H-піроло[3,4-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (191) 2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3,4-диметилфенолу;
- (192) 2-[6-[(2S)-2-(дидейтеріо(гідрокси)метил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (193) 4-[6-(4-хлор-2-гідрокси-6-метилфеніл)піридазин-3-іл]-2,3-дигідро-1,4-бензоксазин-7-олу;
- (194) 2-[5-(дифторметил)-6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (195) 2-[6-[rac-(4aR,8aS)-2,3,4a,5,6,7,8,8a-октагідропіридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (196) 3,5-диметил-2-[6-(2-окса-6,9-діазаспіро[4.5]декан-9-іл)піридазин-3-іл]фенолу;
- (197) 2-[6-[rac-(4aR,8aS)-2,3,4a,5,6,7,8,8a-октагідропіридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (198) 2-[6-[(2S,6S)-2,6-біс(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (199) 2-[6-[(2S,6S)-2,6-біс(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (200) 2-[6-[(2R,6R)-2,6-біс(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (201) 2-[6-[(2R,6R)-2,6-біс(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (202) 3,5-дихлор-2-(6-тіоморфолінопіридазин-3-іл)фенолу;
- (203) 5-циклопропіл-2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метилфенолу;
- (204) 2-[6-[(3aS,6aR)-1,3,3a,4,6,6a-гексагідрофуоро[3,4-c]пірол-5-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (205) 2-[6-[(3aR,6aR)-1,3,3a,4,6,6a-гексагідрофуоро[3,4-c]пірол-5-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (206) 2-[6-(8-етил-1,11-діокса-4,8-діазаспіро[5.6]додекан-4-іл)піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (207) 2-[6-[rac-(4aR,8aS)-6-етил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (208) 2-[6-[rac-(4aR,8aS)-6-етил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (209) 2-[6-[rac-(4aR,8aS)-6-етил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (210) N-[[[(3S)-1-[6-(4-хлор-2-гідрокси-6-метилфеніл)піридазин-3-іл]-3-піперидил]метил]ацетамід];
- (211) N-[[[(3R)-1-[6-(4-хлор-2-гідрокси-6-метилфеніл)піридазин-3-іл]-3-піперидил]метил]ацетамід];
- (212) 1-[rac-(4aR,8aS)-4-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-6-іл]етанону;
- (213) 1-[rac-(4aR,8aS)-4-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-6-іл]етанону;
- (214) 2-[6-(2,3-дигідропіридо[3,4-b][1,4]оксазин-1-іл)піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (215) N-[[[(2R)-4-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]морфолін-2-іл]метил]ацетамід];
- (216) 1-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-3,4-дигідро-2H-хінолін-7-олу;
- (217) 2-[6-[(2S)-2-(фторметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (218) 2-[6-[(2R)-2-(фторметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (219) 2-[6-[rac-(4aR,8aS)-2,3,4a,5,6,7,8,8a-октагідропіридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-5-хлор-3-метилфенолу;
- (220) 1-[rac-(4aR,8aS)-4-[6-(4-хлор-2-гідрокси-6-метилфеніл)піридазин-3-іл]-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-6-іл]етанону;

- (223) 2-[6-[rac-(4aR,8aS)-6-етил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-5-хлор-3-метилфенолу;
- (224) 2-[6-[rac-(4aR,8aS)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-5-хлор-3-метилфенолу;
- (225) 2-[6-[rac-(4aR,8aS)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (226) 2-[6-[rac-(4aR,8aS)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (227) 2-[6-(6-етил-2-окса-6,9-діазаспіро[4.5]декан-9-іл)піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (228) 1-[rac-(3aS,6aS)-1-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]-2,3,3a,4,6,6a-гексагідропіроло[3,4-b]пірол-5-іл]етанону;
- (229) 2-[6-[rac-(3aS,6aS)-3,3a,4,5,6,6a-гексагідро-2H-піроло[3,4-b]пірол-1-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (230) 1-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-3,4-дигідро-2H-хінолін-6-олу;
- (231) 1-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-3,4-дигідро-2H-хінолін-8-олу;
- (232) 1-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-3,4-дигідро-2H-хінолін-5-олу;
- (233) 2-[6-[(2R)-2-(2-гідроксиетил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (234) 2-[6-[(2S)-2-(2-гідроксиетил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (235) 1-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-5-(гідроксиметил)піперидин-2-ону;
- (236) 1-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]індолін-5-олу;
- (237) 3,5-дихлор-2-[6-[(2R)-2-(фторметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]фенолу;
- (238) 3,5-дихлор-2-[6-[(2S)-2-(фторметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]фенолу;
- (239) 1-[6-(2,4-дихлор-6-гідроксифеніл)піридазин-3-іл]гексагідропіримідин-2-ону;
- (240) 1-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]індолін-4-олу;
- (241) 2-[6-[4-(гідроксиметил)індолін-1-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (242) 1-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-3,4-дигідро-2H-1,6-нафтиридин-5-олу;
- (243) 2-[6-[rac-(3aS,6aS)-5-етил-2,3,3a,4,6,6a-гексагідропіроло[3,4-b]пірол-1-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (245) 5-етил-2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метилфенолу;
- (246) 3-етил-2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-5-метилфенолу;
- (247) 2-[4-(дифторметил)-6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-5-(трифторметил)фенолу;
- (248) 2-[4-(дифторметил)-6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (249) 5-хлор-2-[4-(дифторметил)-6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метилфенолу;
- (250) (4S)-4-аміно-1-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]піролідин-2-ону;
- (251) 2-[6-[(4aR,8aS)-2,3,4a,5,6,7,8,8a-октагідропіrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (252) 2-[6-[(4aS,8aR)-2,3,4a,5,6,7,8,8a-октагідропіrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (253) 1-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]індолін-7-олу;
- (254) 1-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]індолін-6-олу;
- (255) 2-[6-[(4aR,8aS)-6-етил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (256) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-етил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (257) 1-[rac-(4aS,7aS)-4-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-2,3,4a,5,7,7a-гексагідропіроло[3,4-b][1,4]оксазин-6-іл]етанону;
- (258) 3-метил-2-[6-[(2R)-2-метилморфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-5-(трифторметил)фенолу;
- (259) 3-метил-2-[6-[(2S)-2-метилморфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-5-(трифторметил)фенолу;
- (260) 2-[6-[(4aR,8aS)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (261) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (262) 1-[4(aR,8aS)-4-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-6-іл]етанону;
- (263) 1-[(4aS,8aR)-4-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-6-іл]етанону;
- (264) гідрохлориду rac-(3aS,7aR)-5-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]-2,3,3a,6,7,7a-гексагідро-1H-піроло[3,4-c]піридин-4-ону;
- (265) 2-[6-[rac-(3aS,6aS)-5-метил-2,3,3a,4,6,6a-гексагідропіроло[3,4-b]пірол-1-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (266) 2-[6-[(2R)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (267) N-[(2R)-4-[6-(4-хлор-2-гідрокси-6-метилфеніл)піридазин-3-іл]морфолін-2-іл]метил]ацетаміду;
- (268) 2-[6-[(4aR,8aS)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]-4-(дифторметил)піридазин-3-іл]-5-(трифторметил)фенолу;
- (269) гідрохлориду rac-(3aS,7aS)-5-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]-2,3,3a,6,7,7a-гексагідро-1H-піроло[3,4-c]піридин-4-ону;
- (270) 2-[6-[(3aR,6aR)-5-метил-2,3,3a,4,6,6a-гексагідропіроло[3,4-b]пірол-1-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (271) 2-[6-[(3aS,6aS)-5-метил-2,3,3a,4,6,6a-гексагідропіроло[3,4-b]пірол-1-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (272) 2-[6-(3,4-дигідро-2H-хінолін-1-іл)піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (273) 3-(гідроксиметил)-1-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]піперидин-2-ону;
- (274) 2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-5-ізопропіл-3-метилфенолу;
- (275) N-[(2S)-4-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]морфолін-2-іл]метил]ацетаміду;
- (276) N-[(2S)-4-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]морфолін-2-іл]метил]-2-метилпропанаміду;

(277) N-[2-[(2R)-4-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]морфолін-2-іл]етил]ацетаміду;  
 (278) N-[2-[(2S)-4-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]морфолін-2-іл]етил]ацетаміду;  
 (279) N-[[2-(R)-4-[6-(4-хлор-2-гідрокси-6-метилфеніл)піридазин-3-іл]морфолін-2-іл]метил]-2-метилпропанаміду та  
 (280) N-[[2-(S)-4-[6-(4-хлор-2-гідрокси-6-метилфеніл)піридазин-3-іл]морфолін-2-іл]метил]ацетаміду;  
 (283) 2-[6-[(2R)-2-(фторметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;  
 (284) 2-[6-[(2S)-2-(фторметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;  
 (285) N-[[2-(S)-4-[6-(4-хлор-2-гідрокси-6-метилфеніл)піридазин-3-іл]морфолін-2-іл]метил]-2-метилпропанаміду;  
 (286) (4S)-4-гідрокси-1-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]піперидин-2-ону;  
 (287) (3R)-3-(гідроксиметил)-1-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]піперидин-2-ону;  
 (288) (3S)-3-(гідроксиметил)-1-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]піперидин-2-ону;  
 (289) 3-метил-2-[6-[rac-(4aR,7aR)-6-метил-2,3,4a,5,7,7a-гексагідропіроло[3,4-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-5-(трифторметил)фенолу;  
 (290) (4aR,8aR)-1-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-7-метил-3,4,4a,5,6,8a-гексагідро-2H-1,7-нафтиридин-8-ону;  
 (291) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]-5-(дифторметил)піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;  
 (292) (4R)-4-(гідроксиметил)-1-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]піперидин-2-ону;  
 (293) (4S)-4-(гідроксиметил)-1-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]піперидин-2-ону;  
 (295) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]-4-(дифторметил)піридазин-3-іл]-5-метилфенолу;  
 (296) 2-[6-[(2S,6R)-2-(гідроксиметил)-6-метилморфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;  
 (297) 2-[6-[(2S,6S)-2-(гідроксиметил)-6-метилморфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;  
 (298) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]-4-(дифторметил)піридазин-3-іл]-5-(трифторметил)фенолу;  
 (299) 2-[6-[(4aR,8aS)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метилфенолу;  
 (300) 1-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-2,3,4,4a,5,6,7,8a-октагідро-1,7-нафтиридин-8-ону;  
 (301) 2-[6-[(4aR,8aR)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;  
 (302) 2-[6-[(2R,6R)-2-(гідроксиметил)-6-метилморфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;  
 (303) 3,5-диметил-2-[6-[(2S)-2-(сульфанілметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]фенолу;  
 (304) 1-[rac-(4aR,8aS)-4-[6-(4-хлор-2-гідрокси-6-метилфеніл)піридазин-3-іл]-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]етанолу;  
 (305) 3,5-диметил-2-[6-[(2R)-2-(сульфанілметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]фенолу;  
 (306) 2-[6-[(4aR,8aS)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]-4-(дифторметил)піридазин-3-іл]-5-метилфенолу;

(307) 5-хлор-3-метил-2-[6-[rac-(4aR,8aS)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]фенолу;  
 (308) 2-[6-[(4aR,8aS)-2,3,4a,5,6,7,8,8a-октагідропіридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-5-хлор-3-метилфенолу;  
 (309) 2-[6-[(4aS,8aR)-2,3,4a,5,6,7,8,8a-октагідропіридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-5-хлор-3-метилфенолу;  
 (310) 2-[6-[(4aR,8aS)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;  
 (311) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;  
 (312) 2-[6-[(4aR,8aS)-6-етил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-5-хлор-3-метилфенолу;  
 (313) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-етил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-5-хлор-3-метилфенолу;  
 (314) 2-[6-[(4aR,8aS)-2,3,4a,5,6,7,8,8a-октагідропіридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;  
 (315) 2-[6-[(4aS,8aR)-2,3,4a,5,6,7,8,8a-октагідропіридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;  
 (316) (4R)-4-гідрокси-1-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]піперидин-2-ону;  
 (317) 2-[6-(4-етил-1,11-діокса-4,8-діазаспіро[5.6]додекан-8-іл)піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;  
 (318) гідрохлориду 3-метил-2-[6-[rac-(4aR,7aR)-3,4a,5,6,7,7a-гексагідро-2H-піроло[3,4-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-5-(трифторметил)фенолу;  
 (320) гідрохлориду 3-метил-2-[6-[rac-(4aR,7aS)-3,4a,5,6,7,7a-гексагідро-2H-піроло[3,4-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-5-(трифторметил)фенолу;  
 (321) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-5-хлор-3-метилфенолу;  
 (322) 2-[6-[(4aS,8aR)-2,3,4a,5,6,7,8,8a-октагідропіридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]-4-(дифторметил)піридазин-3-іл]-5-метилфенолу;  
 (323) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-етил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]-4-(дифторметил)піридазин-3-іл]-5-метилфенолу;  
 (324) 5-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]-4-метилпіридазин-3-іл]індан-4-олу;  
 (325) (3R)-3-(гідроксиметил)-1-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]піролідин-2-ону;  
 (326) (3S)-3-(гідроксиметил)-1-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]піролідин-2-ону;  
 (327) 2-[(2R)-4-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]морфолін-2-іл]ацетонітрилу;  
 (328) 2-[(2S)-4-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]морфолін-2-іл]ацетонітрилу;  
 (329) (6R)-4-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-6-(гідроксиметил)піперазин-2-ону;  
 (330) (6S)-4-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-6-(гідроксиметил)піперазин-2-ону;  
 (331) 3-метил-2-[6-[(2R)-2-[2-(метиламіно)етил]морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-5-(трифторметил)фенолу;  
 (332) 3-метил-2-[6-[(2S)-2-[2-(метиламіно)етил]морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-5-(трифторметил)фенолу;  
 (333) 2-[6-[(4aR,7aS)-6-метил-2,3,4a,5,7,7a-гексагідропіроло[3,4-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;  
 (334) 2-[6-[(4aS,7aR)-6-метил-2,3,4a,5,7,7a-гексагідропіроло[3,4-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;

(335) 1-[rac-(4aR,7aS)-4-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]-2,3,4a,5,7,7a-гексагідро-піроло[3,4-b][1,4]оксазин-6-іл]етанону;

(336) 1-[(4aR,8aR)-4-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-6-іл]етанону;

(337) 1-[rac-(4aR,7aR)-4-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]-2,3,4a,5,7,7a-гексагідро-піроло[3,4-b][1,4]оксазин-6-іл]етанону;

(338) 5-хлор-2-[6-[(2R)-2-(фторметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метилфенолу;

(339) 5-хлор-2-[6-[(2S)-2-(фторметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метилфенолу;

(340) 2-[6-[(rac-3aS,7aR)-6-метил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-c]піридин-1-іл]-4-метилпіридазин-3-іл]-5-(трифторметил)фенолу;

(341) 2-[6-[(rac-3aS,7aR)-6-метил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-c]піридин-1-іл]-4-метилпіридазин-3-іл]-5-метилфенолу;

(342) 3,5-диметил-2-[6-[rac-(3aS,7aR)-6-метил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-c]піридин-1-іл]піридазин-3-іл]фенолу;

(343) 2-[6-[(4aS,8aS)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;

(344) 2-[6-[(4aR,8aR)-6-етил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;

(345) 5-[4-(дифторметил)-6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]індан-4-олу;

(346) гідрохлориду 3-метил-2-[6-[rac-(3aS,6aS)-2,3,3a,5,6,6a-гексагідро-1H-піроло[3,2-b]пірол-4-іл]піридазин-3-іл]-5-(трифторметил)фенолу;

(348) 1-[(4aR,7aS)-4-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]-2,3,4a,5,7,7a-гексагідро-піроло[3,4-b][1,4]оксазин-6-іл]етанону;

(349) 1-[(4aS,8aS)-4-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-6-іл]етанону;

(350) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]-4-(дифторметил)піридазин-3-іл]-5-хлорфенолу;

(351) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]-4-(дифторметил)піридазин-3-іл]-6-фторфенолу;

(352) 1-[(4aS,7aR)-4-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]-2,3,4a,5,7,7a-гексагідро-піроло[3,4-b][1,4]оксазин-6-іл]етанону;

(353) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-6-фтор-3-метилфенолу;

(354) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метилфенолу;

(355) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-(2,2,2-трифторетил)-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;

(356) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]-4-метилпіридазин-3-іл]-6-фторфенолу;

(357) 1-[(4aS,8aR)-4-[6-[4-хлор-2-гідроксифеніл]-5-метилпіридазин-3-іл]-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-6-іл]етанону;

(358) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3-етилфенолу;

(359) 2-[6-[(2S,6R)-2-(гідроксиметил)-6-метилморфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;

(360) 2-[6-(5,6-дигідро-2H-піразоло[4,3-b][1,4]оксазин-7-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;

(361) 3-метил-2-[6-[rac-(4aR,7aS)-6-етил-2,3,4a,5,7,7a-гексагідропіроло[3,4-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-5-(трифторметил)фенолу;

(362) 2-[6-(2,3-дигідропіридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;

(363) 1-[(4aS,8aR)-4-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]-5-метилпіридазин-3-іл]-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-6-іл]етанону;

(364) 2-[6-[rac-(3aS,7aS)-6-метил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-c]піридин-1-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;

(365) 2-[6-[(2R,6R)-2-(гідроксиметил)-6-метилморфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;

(366) 2-[6-[(3aS,7aR)-6-метил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-c]піридин-1-іл]-4-метилпіридазин-3-іл]-5-(трифторметил)фенолу;

(367) 2-[6-[(3aR,7aS)-6-метил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-c]піридин-1-іл]-4-метилпіридазин-3-іл]-5-(трифторметил)фенолу;

(368) 2-(гідроксиметил)-4-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]морфолін-3-олу;

(369) 1-[(3aR,7aR)-1-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-c]піридин-6-іл]етанону;

(370) 1-[(3aS,7aS)-1-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-c]піридин-6-іл]етанону;

(371) 2-[6-[rac-(3aS,7aR)-6-метил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-c]піридин-1-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;

(372) (4S)-1-[5-(дифторметил)-6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]-4-гідроксипіролідин-2-олу;

(373) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]-4-метилпіридазин-3-іл]-5-метилфенолу;

(374) 2-[6-[(3aS,7aR)-6-метил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-c]піридин-1-іл]-4-метилпіридазин-3-іл]-5-метилфенолу;

(375) 2-[6-[(3aR,7aS)-6-метил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-c]піридин-1-іл]-4-метилпіридазин-3-іл]-5-метилфенолу;

(376) 3-метил-2-[6-[rac-(4aR,7aR)-6-етил-2,3,4a,5,7,7a-гексагідропіроло[3,4-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-5-(трифторметил)фенолу;

(377) 1-[rac-(3aS,6aS)-1-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]-2,3,3a,5,6,6a-гексагідропіроло[3,2-b]пірол-4-іл]етанону;

(378) 2-[6-[rac-(3aS,7aR)-6-етил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-c]піридин-1-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;

(379) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]-4-метилпіридазин-3-іл]-5-хлорфенолу;

(380) 1-[(4aS,8aR)-4-[6-[2-етил-6-гідрокси-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піридо[4,3-b][1,4]оксазин-6-іл]етанону;

- (381) 1-[(4aS,8aR)-4-[6-(4-хлор-2-етил-6-гідроксифеніл)піридазин-3-іл]-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-6-іл]етанону;
- (382) 2-[6-[(4aS,8aR)-2,3,4a,5,6,7,8,8a-октагідропіrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]-4-(дифторметил)піридазин-3-іл]-5-(трифторметил)фенолу;
- (383) 2-[6-[(3aR,7aS)-6-метил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-с]піридин-1-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (384) 2-[6-[(3aS,7aR)-6-метил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-с]піридин-1-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (385) 2-[6-[(3aS,7aR)-6-метил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-с]піридин-1-іл]піридазин-3-іл]-3-метилфенолу;
- (386) 1-[(4aS,8aR)-4-[5-(дифторметил)-6-(2-гідрокси-4-(трифторметил)феніл)піридазин-3-іл]-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-6-іл]етанону;
- (387) 1-[(4aS,8aR)-4-[5-(дифторметил)-6-(2-гідрокси-4-метилфеніл)піридазин-3-іл]-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-6-іл]етанону;
- (388) 2-[6-[(3aS,7aR)-6-метил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-с]піридин-1-іл]піридазин-3-іл]-3-етилфенолу;
- (389) 2-[6-[(3aS,7aR)-6-метил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-с]піридин-1-іл]піридазин-3-іл]-3-(трифторметил)фенолу;
- (390) 2-[6-[(2S,6S)-2-(гідроксиметил)-6-метилморфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (391) 2-[6-[(3aR,7aS)-6-метил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-с]піридин-1-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (392) 2-[6-[(3aS,7aR)-6-метил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-с]піридин-1-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (393) 2-[6-[(3aR,7aS)-2,3,3a,4,5,6,7,7a-октагідропіроло[2,3-с]піридин-1-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (394) 1-[(3aR,7aR)-1-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-с]піридин-6-іл]етанону;
- (395) 1-[(3aR,7aR)-1-[6-(2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл)піридазин-3-іл]-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-с]піридин-6-іл]етанону;
- (397) 1-[(4aS,8aR)-4-[6-(4-хлор-2-гідрокси-6-метилфеніл)піридазин-3-іл]-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-6-іл]етанону;
- (398) 1-[(4aR,8aS)-4-[6-(2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл)піридазин-3-іл]-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-6-іл]етанону;
- (399) 3,5-дихлор-2-[6-(1,1-діоксо-1,4-тіазинан-4-іл)піридазин-3-іл]фенолу;
- (400) 3,5-дихлор-2-[6-(1-оксо-1,4-тіазинан-4-іл)піридазин-3-іл]фенолу;
- (402) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3-(трифторметил)фенолу;
- (403) 3,5-диметил-2-[6-[rac-(4aS,8aR)-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-пірано[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]фенолу;
- (404) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-етил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;
- (405) 1-[(4aS,8aR)-4-[4-(дифторметил)-6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-6-іл]етанону;
- (406) 2-[6-[(3aS,7aR)-6-етил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-с]піридин-1-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (407) 2-[6-[(3aS,7aR)-2,3,3a,4,5,6,7,7a-октагідропіроло[2,3-с]піридин-1-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;
- (408) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-етил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3-етилфенолу;
- (409) 1-[(4aS,8aR)-4-[6-(2-гідрокси-6-метилфеніл)піридазин-3-іл]-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-6-іл]етанону;
- (410) 3,5-диметил-2-[6-(3-метил-3,6-діазабіцикло[3.2.2]нонан-6-іл)піридазин-3-іл]фенолу;
- (411) 2-[6-[(4aS,8aR)-2,3,4a,5,6,7,8,8a-октагідропіrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метилфенолу;
- (412) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-етил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3-метилфенолу;
- (413) 1-[(3aR,7aR)-1-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-с]піридин-6-іл]етанону;
- (414) 1-[(3aS,7aS)-1-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-с]піридин-6-іл]етанону;
- (415) 2-[6-[(3aS,7aR)-6-метил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-с]піридин-1-іл]піридазин-3-іл]-3-метилфенолу;
- (416) 2-[6-[(3aR,7aS)-6-метил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-с]піридин-1-іл]піридазин-3-іл]-3-метилфенолу;
- (417) 3-метил-2-[6-(3-метил-3,6-діазабіцикло[3.2.2]нонан-6-іл)піридазин-3-іл]-5-(трифторметил)фенолу;
- (418) 3-етил-2-[6-[(2S)-2-(гідроксиметил)морфолін-4-іл]піридазин-3-іл]-5-(трифторметил)фенолу;
- (419) (2S)-2-(гідроксиметил)-4-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]морфолін-3-ону;
- (420) (2R)-2-(гідроксиметил)-4-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]морфолін-3-ону;
- (421) 3,5-диметил-2-[6-[rac-(4aS,8aS)-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-пірано[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]фенолу;
- (422) 2-[6-[(3aS,7aR)-6-метил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-с]піридин-1-іл]піридазин-3-іл]-3-етилфенолу;
- (423) 2-[6-[(3aR,7aS)-6-метил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-с]піридин-1-іл]піридазин-3-іл]-3-етилфенолу;
- (424) 1-[(4aS,8aR)-4-[6-(2-етил-6-гідроксифеніл)піридазин-3-іл]-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-6-іл]етанону;
- (425) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]-5-(дифторметил)піридазин-3-іл]-3-етилфенолу;
- (426) 2-[6-[(3aR,7aS)-6-метил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-с]піридин-1-іл]піридазин-3-іл]-3-(трифторметил)фенолу;
- (427) 2-[6-[rac-(3aS,7aR)-6-метил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-с]піридин-1-іл]піридазин-3-іл]-3-(трифторметил)фенолу;



(428) 3,5-диметил-2-[6-(9-метил-1,9-діазаспіро[4.5]декан-1-іл)піридазин-3-іл]фенолу;  
 (429) 2-[6-[(3aR,7aS)-6-етил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-с]піридин-1-іл]піридазин-3-іл]-3-метил-5-(трифторметил)фенолу;  
 (430) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]-4-метилпіридазин-3-іл]-5-(трифторметил)фенолу;  
 (431) 1-[(4aS,8aR)-4-[6-(2-гідрокси-4-метилфеніл)-5-метилпіридазин-3-іл]-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-6-іл]етанону;  
 (432) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-ізопропіл-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3-етилфенолу;  
 (433) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-ізопропіл-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;  
 (434) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]-5-метилпіридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу;  
 (435) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-етил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]-4-метилпіридазин-3-іл]-5-метилфенолу;  
 (436) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-етил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]-4-метилпіридазин-3-іл]-5-(трифторметил)фенолу;  
 (437) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-етил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]-4-метилпіридазин-3-іл]-5-хлорфенолу;  
 (438) 3-метил-2-[6-[rac-(4aS,8aR)-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-пірано[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-5-(трифторметил)фенолу;  
 (439) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]-5-метилпіридазин-3-іл]-3-етилфенолу;  
 (440) 3,5-диметил-2-[6-(9-метил-6-окса-2,9-діазаспіро[4.5]декан-2-іл)піридазин-3-іл]фенолу;  
 (441) 3,5-диметил-2-[6-(1-метил-4-окса-1,8-діазаспіро[5.5]ундекан-8-іл)піридазин-3-іл]фенолу;  
 (442) 1-[(4aS,8aR)-4-[6-(4-хлор-2-гідроксифеніл)-5-(дифторметил)піридазин-3-іл]-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-6-іл]етанону;  
 (443) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]-4-етилпіридазин-3-іл]-5-(трифторметил)фенолу;  
 (444) 3,5-диметил-2-[6-(6-метил-9-окса-2,6-діазаспіро[4.5]декан-2-іл)піридазин-3-іл]фенолу;  
 (445) 3,5-диметил-2-[6-[(5S)-9-метил-6-окса-2,9-діазаспіро[4.5]декан-2-іл]піридазин-3-іл]фенолу;  
 (446) 3,5-диметил-2-[6-[(5R)-9-метил-6-окса-2,9-діазаспіро[4.5]декан-2-іл]піридазин-3-іл]фенолу;  
 (448) 3-метил-2-[6-[rac-(4aS,8aS)-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-пірано[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-5-(трифторметил)фенолу;  
 (449) 3,5-диметил-2-[6-(8-метил-4-окса-1,8-діазаспіро[5.5]ундекан-1-іл)піридазин-3-іл]фенолу;  
 (450) 3,5-диметил-2-[6-[(5R)-6-метил-9-окса-2,6-діазаспіро[4.5]декан-2-іл]піридазин-3-іл]фенолу;  
 (451) 3,5-диметил-2-[6-[(5S)-6-метил-9-окса-2,6-діазаспіро[4.5]декан-2-іл]піридазин-3-іл]фенолу;  
 (452) 2-[6-[rac-(3aS,7aR)-6-метил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-с]піридин-1-іл]піридазин-3-іл]-3-етил-5-(трифторметил)фенолу;  
 (455) 3,5-диметил-2-[6-(2-метил-8-окса-2,5-діазаспіро[3.5]нонан-5-іл)піридазин-3-іл]фенолу;

(456) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-етил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]-4-(дифторметил)піридазин-3-іл]-5-хлорфенолу;  
 (457) 1-[(3aR,7aR)-1-[6-(2-гідрокси-4-метилфеніл)-5-метилпіридазин-3-іл]-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-с]піридин-6-іл]етанону;  
 (458) 2-[6-[rac-(3aS,7aR)-6-етил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-с]піридин-1-іл]піридазин-3-іл]-3-(трифторметил)фенолу;  
 (459) 2-[6-[rac-(3aS,7aR)-6-метил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-с]піридин-1-іл]піридазин-3-іл]-3-етил-5-метилфенолу;  
 (460) 2-[6-[rac-(3aS,7aR)-6-етил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-с]піридин-1-іл]-4-метилпіридазин-3-іл]-5-метилфенолу;  
 (461) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-5-хлор-3-етилфенолу;  
 (462) 1-[(4aR,8aR)-5-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]-2,3,4,4a,6,7,8,8a-октагідро-1,5-нафтиридин-1-іл]етанону;  
 (463) 1-[(4aS,8aS)-5-[6-[2-гідрокси-6-метил-4-(трифторметил)феніл]піридазин-3-іл]-2,3,4,4a,6,7,8,8a-октагідро-1,5-нафтиридин-1-іл]етанону;  
 (466) (4aS,6S,7aR)-4-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-3,4a,5,6,7,7a-гексагідро-2H-циклопента[b][1,4]оксазин-6-олу;  
 (467) (4aR,6R,7aS)-4-[6-(2-гідрокси-4,6-диметилфеніл)піридазин-3-іл]-3,4a,5,6,7,7a-гексагідро-2H-циклопента[b][1,4]оксазин-6-олу;  
 (468) 2-[6-[(3aR,7aS)-6-метил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-с]піридин-1-іл]-4-метилпіридазин-3-іл]-5-хлорфенолу;  
 (469) 2-[6-[(3aS,7aR)-6-метил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-с]піридин-1-іл]-4-метилпіридазин-3-іл]-5-хлорфенолу;  
 (470) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]-4-етилпіридазин-3-іл]-5-метилфенолу;  
 (471) 5-[6-[(4aS,8aR)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]-4-метилпіридазин-3-іл]ндан-4-олу;  
 (472) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-ізопропіл-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]-4-метилпіридазин-3-іл]-5-метилфенолу;  
 (473) 2-[6-[(3aS,7aR)-6-етил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-с]піридин-1-іл]піридазин-3-іл]-3-(трифторметил)фенолу;  
 (474) 2-[6-[(3aR,7aS)-6-етил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-с]піридин-1-іл]-4-метилпіридазин-3-іл]-5-метилфенолу;  
 (475) 2-[6-[(3aS,7aR)-6-етил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-с]піридин-1-іл]-4-метилпіридазин-3-іл]-5-метилфенолу;  
 (476) 2-[6-[(3aR,7aS)-6-метил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-с]піридин-1-іл]піридазин-3-іл]-3-етил-5-метилфенолу;  
 (477) 2-[6-[(3aS,7aR)-6-метил-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-с]піридин-1-іл]піридазин-3-іл]-3-етил-5-метилфенолу;  
 (479) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-етил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]-4-метилпіридазин-3-іл]-5-фторфенолу;  
 (480) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-метил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]-4-метилпіридазин-3-іл]-5-фторфенолу;



(525) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-(2-фторетил)-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-5-хлорфенолу;

(526) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-етил-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-5-хлор-3-етилфенолу;

(527) 2-[6-[(4aS,8aR)-6-(3-фторпропіл)-3,4a,5,7,8,8a-гексагідро-2H-піrido[4,3-b][1,4]оксазин-4-іл]піридазин-3-іл]-3,5-диметилфенолу та

(528) 5-метил-2-[4-метил-6-[rac-(3aS,7aR)-6-ізопропіл-3,3a,4,5,7,7a-гексагідро-2H-піроло[2,3-c]піридин-1-іл]піридазин-3-іл]фенолу.

10. Лікарський препарат, який відрізняється тим, що він містить сполуку формули (I) за будь-яким із пп. 1-9 або її фармацевтично прийнятну сіль.

11. Фармацевтична композиція, яка відрізняється тим, що вона містить сполуку формули (I) за будь-яким із пп. 1-9 або її фармацевтично прийнятну сіль і щонайменше одну фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.

12. Сполука формули (I) за будь-яким із пп. 1-9 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування як лікарського засобу.

13. Сполука формули (I) за будь-яким із пп. 1-9 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування як інгібітора інфламасоми NOD-подібного рецепторного білка 3 (NLRP3).

14. Сполука формули (I) за будь-яким із пп. 1-9 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування в попередженні та/або в лікуванні хвороби Паркінсона, лобно-скроневої деменції, множинної системної атрофії, хвороби Альцгеймера, розсіяного склерозу, бічного аміотрофічного склерозу або ушкодження головного мозку.

(21) а 2025 04001

(22) 11.01.2024

(51) МПК (2025.01)

C07D 471/04 (2006.01)

C07D 491/044 (2006.01)

C07D 401/12 (2006.01)

C07D 239/95 (2006.01)

C07D 213/75 (2006.01)

A61P 35/00

A61K 31/437 (2006.01)

A61K 31/4427 (2006.01)

(31) 202310060341.7

(32) 17.01.2023

(33) CN

(31) 202310249725.3

(32) 15.03.2023

(33) CN

(31) 202310397839.2

(32) 14.04.2023

(33) CN

(31) 202310642654.3

(32) 01.06.2023

(33) CN

(31) 202311058640.3

(32) 22.08.2023

(33) CN

(31) 202311684268.7

(32) 08.12.2023

(33) CN

(85) 18.08.2025

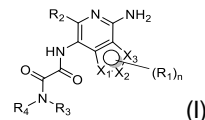
(86) PCT/CN2024/071738, 11.01.2024

(71) СУЧЖОУ ПУХЕ БІОФАРМА КО., ЛТД. (CN)

(72) Ліу Бін (CN), Гао Фенг (CN), Гуо Йонкі (CN), Ву Йонгйонг (CN), Джинг Ляньдун (CN), Лі Чжичжун (CN), Ву Чжун (CN)

(54) ІНГІБІТОРИ PRMT5-МТА

(57) 1. Сполука формули (I), або її фармацевтично прийнятна сіль, ізотопний варіант, таутомер або стереоізомер:



де,

X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub> та X<sub>3</sub> кожен незалежно вибраний з -CH=, -O-, -S-, -N= або -NH-, та щонайменше один з X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub> та X<sub>3</sub> являє собою -N= або -NH-, коло, що позначає ароматичність;

R<sub>1</sub> вибраний з H, C<sub>1-6</sub> алкілу, дейтерованого C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>3-6</sub> циклоалкілу або C<sub>1-6</sub> галогеналкілу;

R<sub>2</sub> вибраний з H, C<sub>1-6</sub> алкілу або галогену;

R<sub>3</sub> та R<sub>4</sub> незалежно вибрані з H, C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>3-6</sub> циклоалкілу або 4-10 членного гетероциклілу, де C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>3-6</sub> циклоалкіл або 4-10 членний гетероциклілу у R<sub>3</sub> або R<sub>4</sub> кожен необов'язково заміщений 1 або 2 R<sub>5</sub>, де R<sub>5</sub> вибраний з водню, дейтерію, галогену, C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>1-6</sub> алкокси, C<sub>1-6</sub> галогеналкілу, C<sub>1-6</sub> галогеналкокси, CN, SF<sub>5</sub>, C<sub>3-6</sub> циклоалкілу, -S(O)<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, -OCF<sub>3</sub>, -SCF<sub>3</sub>, -SCH<sub>3</sub> або 5-10 членного гетероарилу; 5-10 членний гетероарил необов'язково, додатково заміщений R<sub>6</sub>, де R<sub>6</sub> вибраний з H, CN, галогену, C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>1-6</sub> галогеналкілу, SF<sub>5</sub>, OR<sub>a</sub> або 5-6 членного гетероарилу, та 5-6 членний гетероарил необов'язково заміщений 1, 2 або 3 R<sub>z</sub>;

альтернативно, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> та атом азоту, до якого вони приєднані, утворюють 4-10 членну гетероциклічну групу, 4-10 членна гетероциклічна група містить 0 або 1 додатковий гетероатом вибраний з кисню, азоту або сірки, та необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 R<sub>x</sub>;

R<sub>x</sub> вибраний з C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>1-6</sub> галогеналкілу, фенілу або 5-10 членного гетероарилу, де феніл або 5-10 членний гетероарил необов'язково заміщений 1, 2 або 3 R<sub>y</sub>;

R<sub>y</sub> вибраний з галогену, C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>1-6</sub> галогеналкілу, SF<sub>5</sub>, CN, OR<sub>a</sub>, C<sub>1-6</sub> алкокси, -NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>-C<sub>1-6</sub> алкіл-, C<sub>3-6</sub> циклоалкілу, 4-12 членного гетероциклілу або 5-10 членного гетероарилу, де 4-12 членний гетероциклілу або 5-10 членний гетероарил необов'язково заміщений 1, 2 або 3 R<sub>z</sub>;

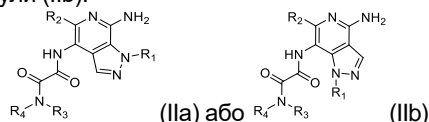
R<sub>z</sub> вибраний з C<sub>1-6</sub> алкілу, галогену, CN, C<sub>1-6</sub> галогеналкілу або C<sub>1-6</sub> алкокси;

R<sub>a</sub> вибраний з H, C<sub>1-6</sub> алкілу або C<sub>1-6</sub> галогеналкілу;

R<sub>z1</sub> та R<sub>z2</sub> кожен незалежно вибраний з H або C<sub>1-6</sub> алкілу; та

n являє собою 0, 1 або 2.

2. Сполука за пунктом 1, або її фармацевтично прийнятна сіль, ізотопний варіант, таутомер або стереоізомер, яка являє собою сполуку формули (IIa) або формули (IIb):



де,

R<sub>1</sub> вибраний з H, C<sub>1-6</sub> алкілу, дейтерованого C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>3-6</sub> циклоалкілу або C<sub>1-6</sub> галогеналкілу;

R<sub>2</sub> вибраний з H, C<sub>1-6</sub> алкілу або галогену;

R<sub>3</sub> та R<sub>4</sub> незалежно вибрані з H, C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>3-6</sub> циклоалкілу або 4-10 членного гетероциклілу, де C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>3-6</sub> циклоалкіл або 4-10 членний гетероциклілу у R<sub>3</sub> або R<sub>4</sub> кожен необов'язково заміщений 1 або 2 R<sub>5</sub>, де R<sub>5</sub> вибраний з водню, дейтерію, галогену, C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>1-6</sub> алкокси, C<sub>1-6</sub> галогеналкілу, C<sub>1-6</sub> галогеналкокси, CN, SF<sub>5</sub>, C<sub>3-6</sub> циклоалкілу, -S(O)<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, -OCF<sub>3</sub>, -SCF<sub>3</sub>, -SCH<sub>3</sub> або 5-10 членного гетероарили; 5-10 членний гетероарил необов'язково, додатково заміщений R<sub>6</sub>, де R<sub>6</sub> вибраний з H, CN, галогену, C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>1-6</sub> галогеналкілу, SF<sub>5</sub>, OR<sub>a</sub> або 5-6 членного гетероарили, 5-6 членний гетероарил необов'язково заміщений 1, 2 або 3 R<sub>z</sub>;

альтернативно, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> та атом азоту, до якого вони приєднані, утворюють 4-10 членну гетероциклічну групу, 4-10 членна гетероциклічна група містить 0 або 1 додатковий гетероатом вибраний з кисню, азоту або сірки, та необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 R<sub>x</sub>;

R<sub>x</sub> вибраний з C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>1-6</sub> галогеналкілу, фенілу або 5-10 членного гетероарили, де феніл або 5-10 членний гетероарил необов'язково заміщений 1, 2 або 3 R<sub>y</sub>;

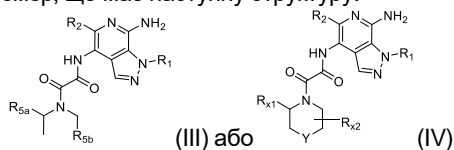
R<sub>y</sub> вибраний з галогену, C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>1-6</sub> галогеналкілу, SF<sub>5</sub>, CN, OR<sub>a</sub>, C<sub>1-6</sub> алкокси, -NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>-C<sub>1-6</sub> алкіл-, C<sub>3-6</sub> циклоалкілу, 4-12 членного гетероциклілу або 5-10 членного гетероарили, де 4-12 членний гетероциклілу або 5-10 членний гетероарил необов'язково заміщений 1, 2 або 3 R<sub>z</sub>;

R<sub>z</sub> вибраний з C<sub>1-6</sub> алкілу, галогену, CN, C<sub>1-6</sub> галогеналкілу або C<sub>1-6</sub> алкокси;

R<sub>a</sub> вибраний з H, C<sub>1-6</sub> алкілу або C<sub>1-6</sub> галогеналкілу; та

R<sub>z1</sub> та R<sub>z2</sub> кожен незалежно вибраний з H або C<sub>1-6</sub> алкілу.

3. Сполука за пунктом 1 або 2, або її фармацевтично прийнятна сіль, ізотопний варіант, таутомер або стереоізомер, що має наступну структуру:



де:

R<sub>1</sub> вибраний з H, C<sub>1-6</sub> алкілу, дейтерованого C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>3-6</sub> циклоалкілу або C<sub>1-6</sub> галогеналкілу;

R<sub>2</sub> вибраний з H, метилу, Cl або F;

R<sub>5a</sub> або R<sub>5b</sub> кожен незалежно вибраний з 5-10 членного гетероарили; 5-10 членний гетероарил необов'язково заміщений R<sub>6</sub>, R<sub>6</sub> вибраний з H, CN, галогену, C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>1-6</sub> галогеналкілу, SF<sub>5</sub>, OR<sub>a</sub> або 5-6 членного гетероарили; 5-6 членний гетероарил необов'язково заміщений 1, 2 або 3 R<sub>z</sub>;

R<sub>x1</sub> вибраний з фенілу або 5-10 членного гетероарили, де феніл або 5-10 членний гетероарил необов'язково заміщений 1, 2 або 3 R<sub>y</sub>;

R<sub>y</sub> вибраний з галогену, C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>1-6</sub> галогеналкілу, SF<sub>5</sub>, CN, OR<sub>a</sub>, C<sub>1-6</sub> алкокси, -NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>-C<sub>1-6</sub> алкіл-, C<sub>3-6</sub> циклоалкілу, 4-12 членного гетероциклілу або 5-10 членного гетероарили, де 4-12 членний гетероци-

клілу або 5-10 членний гетероарил необов'язково заміщений 1, 2 або 3 R<sub>z</sub>;

R<sub>z</sub> вибраний з C<sub>1-6</sub> алкілу, галогену, CN, C<sub>1-6</sub> галогеналкілу або C<sub>1-6</sub> алкокси;

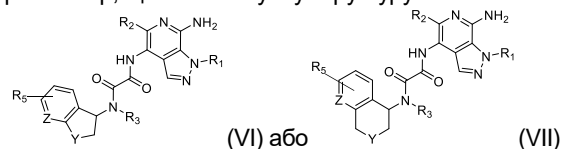
R<sub>a</sub> вибраний з H, C<sub>1-6</sub> алкілу або C<sub>1-6</sub> галогеналкілу;

R<sub>x2</sub> вибраний з C<sub>1-6</sub> алкілу або C<sub>1-6</sub> галогеналкілу;

R<sub>z1</sub> та R<sub>z2</sub> кожен незалежно вибраний з H або C<sub>1-6</sub> алкілу; та

Y вибраний з O, S або CH<sub>2</sub>.

4. Сполука за пунктом 1 або 2, або її фармацевтично прийнятна сіль, ізотопний варіант, таутомер або стереоізомер, що має наступну структуру:



де:

R<sub>1</sub> вибраний з H, C<sub>1-6</sub> алкілу, дейтерованого C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>3-6</sub> циклоалкілу або C<sub>1-6</sub> галогеналкілу;

R<sub>2</sub> вибраний з H, метилу, Cl або F;

R<sub>3</sub> вибраний з H, C<sub>1-6</sub> алкілу, дейтерованого C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>3-6</sub> циклоалкілу або 4-10 членного гетероциклілу; C<sub>1-6</sub> алкіл або 4-10 членний гетероциклілу необов'язково заміщений 1 або 2 R<sub>5</sub>;

R<sub>5</sub> вибраний з водню, дейтерію, галогену, C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>1-6</sub> алкокси, C<sub>1-6</sub> галогеналкілу, C<sub>1-6</sub> галогеналкокси, CN, SF<sub>5</sub>, C<sub>3-6</sub> циклоалкілу, -S(O)<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, -OCF<sub>3</sub>, -SCF<sub>3</sub>, -SCH<sub>3</sub> або 5-10 членного гетероарили; 5-10 членний гетероарил необов'язково додатково заміщений R<sub>6</sub>, R<sub>6</sub> вибраний з H, CN, галогену, C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>1-6</sub> галогеналкілу, SF<sub>5</sub>, OR<sub>a</sub> або 5-6 членного гетероарили; 5-6 членний гетероарил необов'язково заміщений 1, 2 або 3 R<sub>z</sub>;

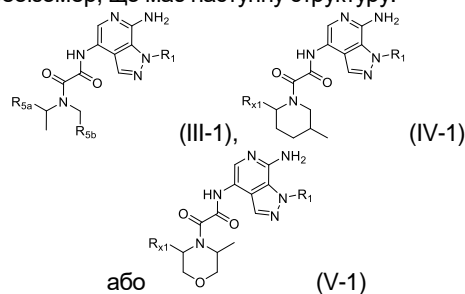
R<sub>z</sub> вибраний з C<sub>1-6</sub> алкілу, галогену, CN, C<sub>1-6</sub> галогеналкілу або C<sub>1-6</sub> алкокси;

R<sub>a</sub> вибраний з H, C<sub>1-6</sub> алкілу або C<sub>1-6</sub> галогеналкілу;

Y вибраний з NH, O, S або CH<sub>2</sub>; та

Z вибраний з N або CH.

5. Сполука за будь-яким з пунктів 1-3, або її фармацевтично прийнятна сіль, ізотопний варіант, таутомер або стереоізомер, що має наступну структуру:



де,

R<sub>1</sub> вибраний з C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>3-6</sub> циклоалкілу або C<sub>1-6</sub> галогеналкілу;

R<sub>5a</sub> або R<sub>5b</sub> кожен незалежно вибраний з 5-10 членного гетероарили; 5-10 членний гетероарил необов'язково заміщений R<sub>6</sub>, R<sub>6</sub> вибраний з H, CN, галогену, C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>1-6</sub> галогеналкілу, SF<sub>5</sub>, OR<sub>a</sub> або 5-6 членного гетероарили; 5-6 членний гетероарил необов'язково заміщений 1, 2 або 3 R<sub>z</sub>;

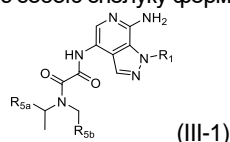
R<sub>x1</sub> вибраний з фенілу або 5-10 членного гетероарили, де феніл або 5-10 членний гетероарил необов'язково заміщений 1, 2 або 3 R<sub>y</sub>;

$R_y$  вибраний з галогену,  $C_{1-6}$  алкілу,  $C_{1-6}$  галогеналкілу,  $SF_5$ ,  $CN$ ,  $OR_a$ ,  $C_{1-6}$  алкокси,  $-NR_{z1}R_{z2}$ ,  $NR_{z1}R_{z2}-C_{1-6}$  алкіл-,  $C_{3-6}$  циклоалкілу, 4-12 членного гетероциклілу або 5-10 членного гетероарила, де 4-12 членний гетероцикліл або 5-10 членний гетероарил необов'язково заміщений 1, 2 або 3  $R_z$ ;

$R_z$  вибраний з  $C_{1-6}$  алкілу, галогену,  $CN$ ,  $C_{1-6}$  галогеналкілу або  $C_{1-6}$  алкокси;

$R_a$  вибраний з  $H$ ,  $C_{1-6}$  алкілу або  $C_{1-6}$  галогеналкілу; та  $R_{z1}$  та  $R_{z2}$  кожен незалежно вибраний з  $H$  або  $C_{1-6}$  алкілу.

6. Сполука за пунктом 5, або її фармацевтично прийнятна сіль, ізотопний варіант, таутомер або стереоізомер, яка являє собою сполуку формули (III-1):



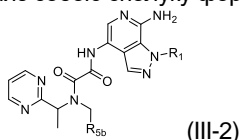
де,

$R_1$  вибраний з метилу,  $CD_3$ , етилу або циклопропілу;  $R_{5a}$  або  $R_{5b}$  кожен незалежно вибраний з 6-членного гетероарила; 6-членний гетероарил необов'язково, додатково заміщений  $R_6$ ,  $R_6$  вибраний з  $H$ ,  $CN$ , галогену,  $C_{1-6}$  алкілу,  $C_{1-6}$  галогеналкілу,  $SF_5$ ,  $OR_a$  або 5-6-членного гетероарила; 5-6-членний гетероарил необов'язково заміщений 1, 2 або 3  $R_z$ ;


$R_z$  вибраний з  $C_{1-6}$  алкілу, галогену,  $CN$ ,  $C_{1-6}$  галогеналкілу або  $C_{1-6}$  алкокси; та

$R_a$  вибраний з  $H$ ,  $C_{1-6}$  алкілу або  $C_{1-6}$  галогеналкілу.

7. Сполука за пунктом 6, або її фармацевтично прийнятна сіль, ізотопний варіант, таутомер або стереоізомер, яка являє собою сполуку формули (III-2):



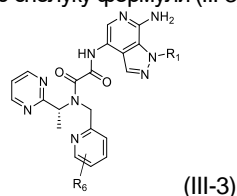
$R_1$  вибраний з метилу, етилу або циклопропілу;

$R_{5b}$  являє собою , який необов'язково, додатково заміщений  $R_6$ ,  $R_6$  вибраний з  $H$ ,  $CN$ , галогену,  $C_{1-6}$  алкілу,  $C_{1-6}$  галогеналкілу,  $SF_5$ ,  $OR_a$  або 5-6 членного гетероарила; 5-6 членний гетероарил необов'язково заміщений 1, 2 або 3  $R_z$ ;

$R_z$  вибраний з  $C_{1-6}$  алкілу, галогену,  $CN$ ,  $C_{1-6}$  галогеналкілу або  $C_{1-6}$  алкокси; та

$R_a$  вибраний з  $H$ ,  $C_{1-6}$  алкілу або  $C_{1-6}$  галогеналкілу.

8. Сполука за пунктом 7, або її фармацевтично прийнятна сіль, ізотопний варіант, таутомер або стереоізомер, яка являє собою сполуку формули (III-3):



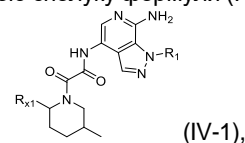
$R_1$  вибраний з метилу,  $CD_3$ , етилу або циклопропілу;

$R_6$  вибраний з  $H$ ,  $CN$ , галогену,  $C_{1-6}$  алкілу,  $C_{1-6}$  галогеналкілу,  $SF_5$ ,  $OR_a$  або 5-6 членного гетероарила; 5-6 членний гетероарил необов'язково заміщений 1, 2 або 3  $R_z$ ;

$R_z$  вибраний з  $C_{1-6}$  алкілу, галогену,  $CN$ ,  $C_{1-6}$  галогеналкілу або  $C_{1-6}$  алкокси; та

$R_a$  вибраний з  $H$ ,  $C_{1-6}$  алкілу або  $C_{1-6}$  галогеналкілу.

9. Сполука за пунктом 5, або її фармацевтично прийнятна сіль, ізотопний варіант, таутомер або стереоізомер, яка являє собою сполуку формули (IV-1):



де,

$R_1$  вибраний з  $C_{1-6}$  алкілу, дейтерованого  $C_{1-6}$  алкілу,  $C_{3-6}$  циклоалкілу або  $C_{1-6}$  галогеналкілу;

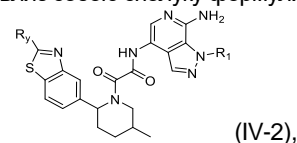
$R_{x1}$  вибраний з фенілу або 5-10 членного гетероарила, де феніл або 5-10 членний гетероарил необов'язково заміщений 1, 2 або 3  $R_y$ ;

$R_y$  вибраний з галогену,  $C_{1-6}$  алкілу,  $C_{1-6}$  галогеналкілу,

$SF_5$ ,  $CN$ ,  $OR_a$ ,  $C_{1-6}$  алкокси,  $C_{3-6}$  циклоалкілу, 4-12 членного гетероциклілу або 5-10 членного гетероарила, де 4-12 членний гетероцикліл або 5-10 членний гетероарил необов'язково заміщений 1, 2 або 3  $R_z$ ;  $R_z$  вибраний з  $C_{1-6}$  алкілу, галогену,  $CN$ ,  $C_{1-6}$  галогеналкілу або  $C_{1-6}$  алкокси; та

$R_a$  вибраний з  $H$ ,  $C_{1-6}$  алкілу або  $C_{1-6}$  галогеналкілу.

10. Сполука за пунктом 9, або її фармацевтично прийнятна сіль, ізотопний варіант, таутомер або стереоізомер, яка являє собою сполуку формули (IV-2):



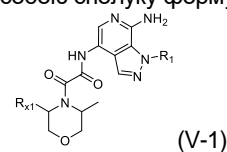
де,

$R_1$  вибраний з метилу,  $CD_3$ , етилу або циклопропілу;

$R_y$  вибраний з  $C_{1-6}$  алкілу,  $C_{1-6}$  галогеналкілу,  $CN$ ,

$OR_a$ ,  $C_{1-6}$  алкокси,  $C_{3-6}$  циклоалкілу, 4-12 членного гетероциклілу або 5-10 членного гетероарила, де 4-12 членний гетероцикліл або 5-10 членний гетероарил необов'язково заміщений 1, 2 або 3  $R_z$ ; та  $R_z$  вибраний з  $C_{1-6}$  алкілу, галогену,  $CN$ ,  $C_{1-6}$  галогеналкілу або  $C_{1-6}$  алкокси.

11. Сполука за пунктом 5, або її фармацевтично прийнятна сіль, ізотопний варіант, таутомер або стереоізомер, яка являє собою сполуку формули (V-1):



де,

$R_1$  вибраний з  $C_{1-6}$  алкілу, дейтерованого  $C_{1-6}$  алкілу,  $C_{3-6}$  циклоалкілу або  $C_{1-6}$  галогеналкілу;

$R_{x1}$  являє собою 5-10 членну гетероарильну групу, яка необов'язково заміщена 1, 2 або 3  $R_y$ ;

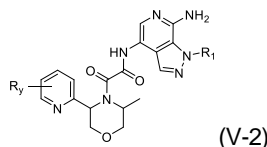
$R_y$  вибраний з галогену,  $C_{1-6}$  алкілу,  $C_{1-6}$  галогеналкілу,  $SF_5$ ,  $CN$ ,  $OR_a$ ,  $C_{1-6}$  алкокси,  $C_{3-6}$  циклоалкілу, 4-12 членного гетероциклілу або 5-10 членного гетероарила, де 5-10 членний гетероарил необов'язково заміщений 1, 2 або 3  $R_z$ ;

$R_z$  вибраний з  $C_{1-6}$  алкілу, галогену,  $CN$ ,  $C_{1-6}$  галогеналкілу або  $C_{1-6}$  алкокси; та

$R_a$  вибраний з  $H$ ,  $C_{1-6}$  алкілу або  $C_{1-6}$  галогеналкілу.

12. Сполука за пунктом 11, або її фармацевтично прийнятна сіль, ізотопний варіант, таутомер або стереоізомер, яка являє собою сполуку формули (V-2):





(V-2)

де,

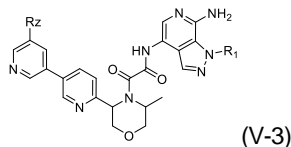
R<sub>1</sub> вибраний з метилу, CD<sub>3</sub>, етилу або циклопропілу;

R<sub>y</sub> вибраний з галогену, C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>1-6</sub> галогеналкілу, SF<sub>5</sub>, CN, OR<sub>a</sub>, C<sub>1-6</sub> алкокси, C<sub>3-6</sub> циклоалкілу, 4-12 членного гетероциклілу або 5-10 членного гетероарилу, де 5-10 членний гетероарил необов'язково заміщений 1, 2 або 3 R<sub>z</sub>;

R<sub>z</sub> вибраний з C<sub>1-6</sub> алкілу, галогену, CN, C<sub>1-6</sub> галогеналкілу або C<sub>1-6</sub> алкокси; та

R<sub>a</sub> вибраний з H, C<sub>1-6</sub> алкілу або C<sub>1-6</sub> галогеналкілу.

13. Сполука за пунктом 12, або її фармацевтично прийнятна сіль, ізотопний варіант, таутомер або стереоізомер, яка являє собою сполуку формули (V-3):



(V-3)

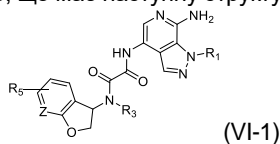
де,

R<sub>1</sub> вибраний з метилу, CD<sub>3</sub>, етилу або циклопропілу;

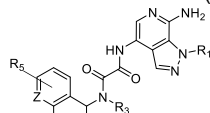
R<sub>z</sub> вибраний з C<sub>1-6</sub> алкілу, галогену, CN, C<sub>1-6</sub> галогеналкілу або C<sub>1-6</sub> алкокси; та

R<sub>a</sub> вибраний з H, C<sub>1-6</sub> алкілу або C<sub>1-6</sub> галогеналкілу.

14. Сполука за пунктом 4, або її фармацевтично прийнятна сіль, ізотопний варіант, таутомер або стереоізомер, що має наступну структуру:



(VI-1)



або

(VII-1)

де:

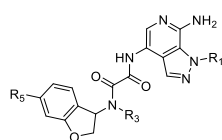
R<sub>1</sub> вибраний з H, C<sub>1-6</sub> алкілу, дейтерованого C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>3-6</sub> циклоалкілу або C<sub>1-6</sub> галогеналкілу;

R<sub>3</sub> вибраний з H, C<sub>1-6</sub> алкілу, дейтерованого C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>3-6</sub> циклоалкілу або 4-10 членного гетероциклілу; C<sub>1-6</sub> алкіл або 4-10 членний гетероцикліл необов'язково заміщений 1 або 2 R<sub>5</sub>;

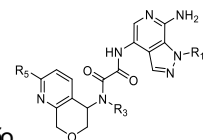
R<sub>5</sub> вибраний з водню, дейтерію, галогену, C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>1-6</sub> алкокси, C<sub>1-6</sub> галогеналкілу, C<sub>1-6</sub> галогеналкокси, CN, SF<sub>5</sub>, C<sub>3-6</sub> циклоалкілу, -S(O)<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, -OCF<sub>3</sub>, -SCF<sub>3</sub>, -SCH<sub>3</sub> або 5-10 членного гетероарилу; 5-10 членний гетероарил необов'язково додатково заміщений R<sub>6</sub>, R<sub>6</sub> вибраний з H, CN, галогену, C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>1-6</sub> галогеналкілу, SF<sub>5</sub>, OR<sub>a</sub> або 5-6 членного гетероарилу;

R<sub>a</sub> вибраний з H, C<sub>1-6</sub> алкілу або C<sub>1-6</sub> галогеналкілу; та Z вибраний з N або CH.

15. Сполука за пунктом 14, або її фармацевтично прийнятна сіль, ізотопний варіант, таутомер або стереоізомер, що має наступну структуру:



(VI-2) або



(VII-2)

де:

R<sub>1</sub> вибраний з H, метилу, дейтерованого метилу, етилу або циклопропілу;

R<sub>3</sub> вибраний з H, C<sub>1-6</sub> алкілу, дейтерованого C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>3-6</sub> циклоалкілу або 4-10 членного гетероциклілу; та R<sub>5</sub> вибраний з водню, галогену, C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>1-6</sub> алкокси, C<sub>1-6</sub> галогеналкілу, C<sub>1-6</sub> галогеналкокси, CN, SF<sub>5</sub>, C<sub>3-6</sub> циклоалкілу, -S(O)<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, -OCF<sub>3</sub>, -SCF<sub>3</sub>, -SCH<sub>3</sub> або 5-10 членного гетероарилу.

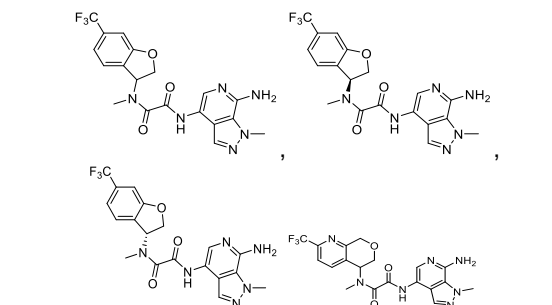
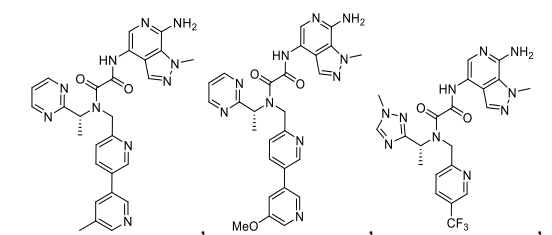
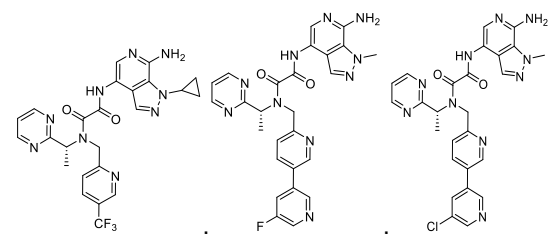
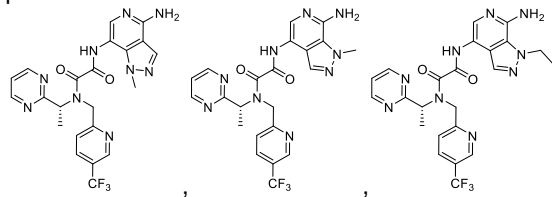
16. Сполука за пунктом 15, або її фармацевтично прийнятна сіль, ізотопний варіант, таутомер або стереоізомер, де:

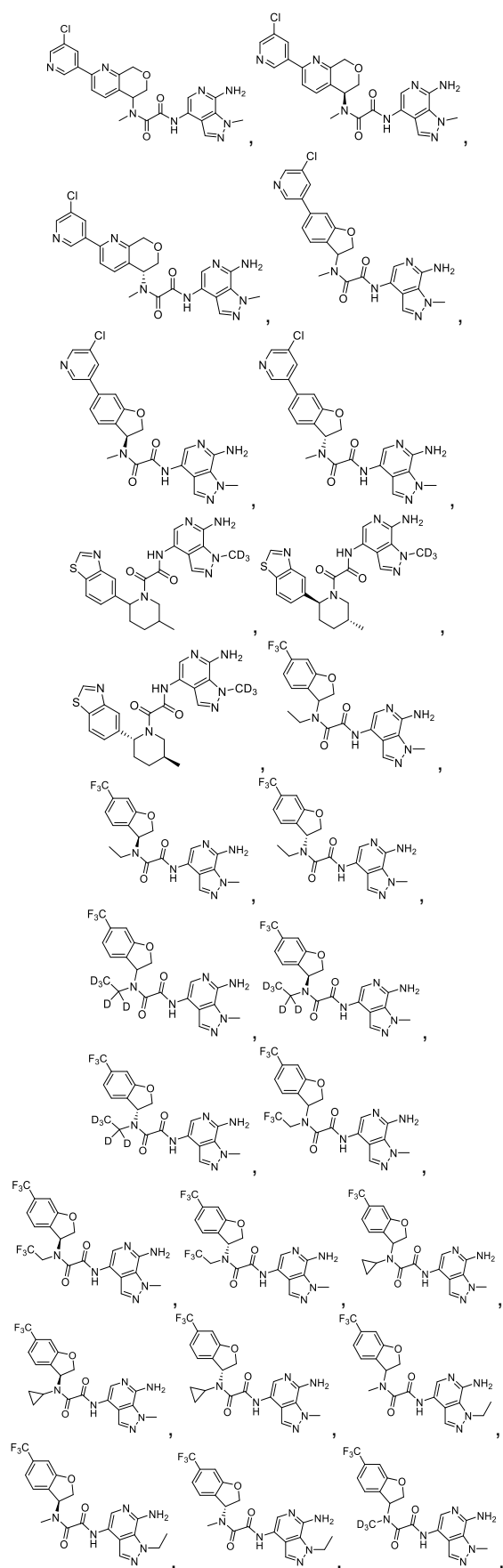
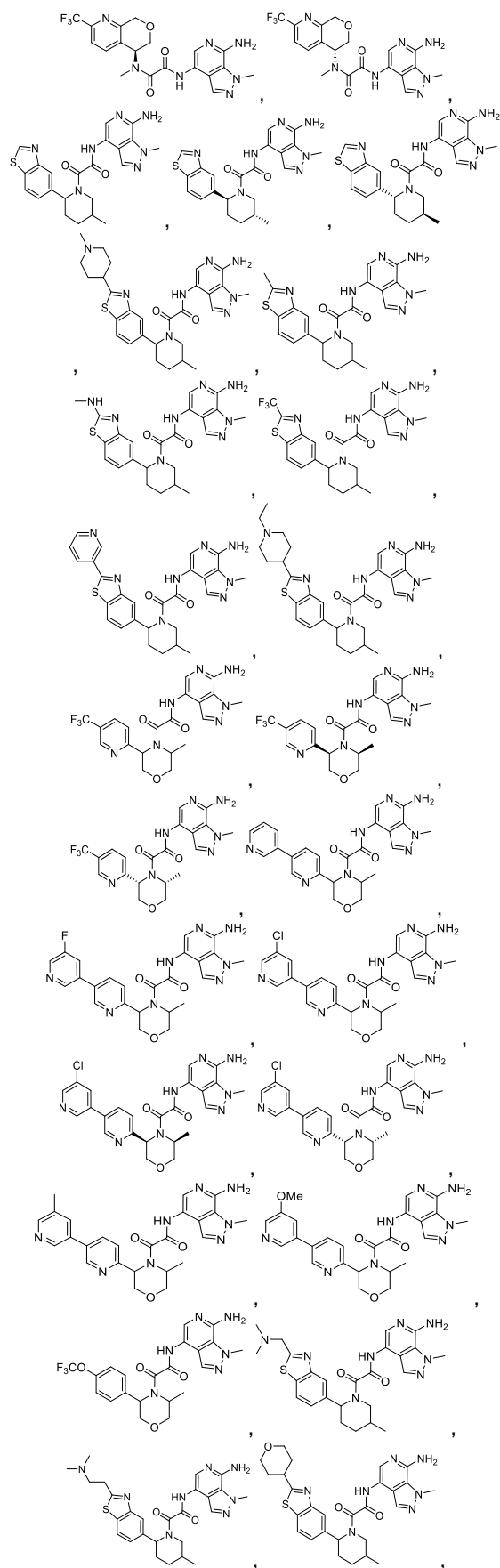
R<sub>1</sub> вибраний з H, метилу, CD<sub>3</sub>, етилу або циклопропілу;

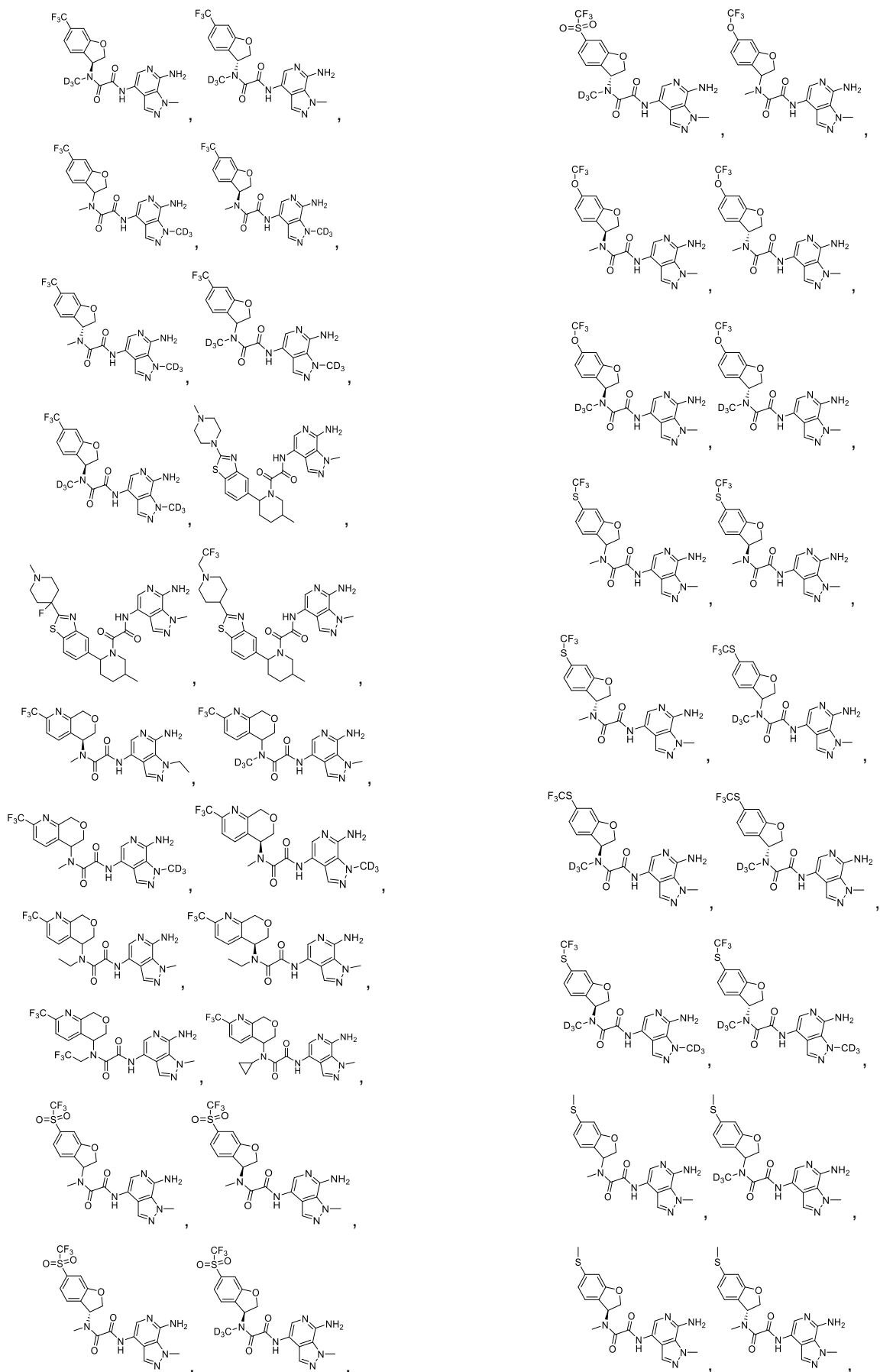
R<sub>3</sub> вибраний з H, метилу, CD<sub>3</sub>, етилу або циклопропілу; та

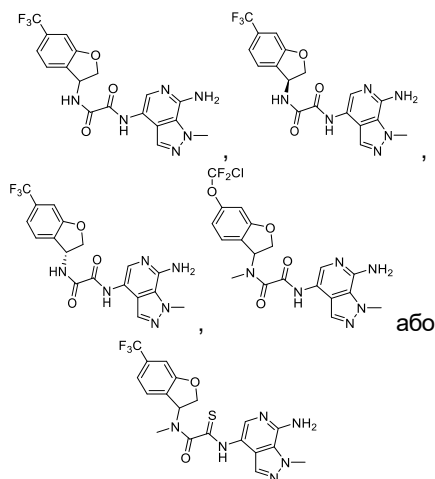
R<sub>5</sub> вибраний з водню, F, Cl, Br, метилу, етилу, метокси, трифторметилу, дифторметилу, CN, SF<sub>5</sub>, циклопропілу, -S(O)<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, -OCF<sub>3</sub>, -OCF<sub>2</sub>Cl, -SCF<sub>3</sub>, -SCH<sub>3</sub> або піридилу.

17. Сполука, або її фармацевтично прийнятна сіль, ізотопний варіант, таутомер або стереоізомер вибрана з:









18. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за будь-яким з пунктів 1-17, або її фармацевтично прийнятну сіль, ізотопний варіант, таутомер або стереоізомер, та фармацевтично прийнятний ексципієнт; переважно, додатково містить терапевтичні агенти.

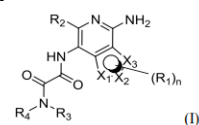
19. Застосування сполуки за будь-яким з пунктів 1-17, або її фармацевтично прийнятну сіль, ізотопний варіант, таутомер або стереоізомер в отриманні лікарського засобу для лікування та/або попередження захворювання, опосередкованого метилтрансферазою PRMT5.

20. Спосіб лікування та/або попередження захворювання, опосередкованого метилтрансферазою PRMT5 у суб'єкта, що включає введення суб'єкту сполуки за будь-яким з пунктів 1-17, або її фармацевтично прийнятної солі, ізотопного варіанту, таутомеру або стереоізомеру, або фармацевтичної композиції за пунктом 18.

21. Сполука за будь-яким з пунктів 1-17, або її фармацевтично прийнятна сіль, ізотопний варіант, таутомер або стереоізомер або фармацевтична композиція за пунктом 18 для застосування в лікуванні та/або попередженні захворювання, опосередкованого метилтрансферазою PRMT5.

22. Застосування за пунктом 19 або спосіб за пунктом 20 або застосування сполуки або композиції за пунктом 17, де захворювання, опосередковане метилтрансферазою PRMT5 являє собою рак, та рак вибраний з групи, що складається з: акутичної лейкемії, аденокарциноми, раку надниркових залоз, раку анального каналу, ангіосаркоми (наприклад, лімфангіосаркоми, лімфангіоендотеліальної саркоми, гемангіоми), раку апендикса, доброякісної моноклональної гаммапатії, раку жовчних протоків, раку сечового міхура, раку мозку (наприклад, менингіома, гліома, такі як астроцити, олигодондрогліома, медуллобластома), бронхогенної карциноми, карциноїдної пухлини, раку шийки матки (наприклад аденокарциноми шийки матки), хоріокарциноми, хордоми, краніофарингіоми, колоректального раку (наприклад рак товстої кишки, рак прямої кишки, колоректальної аденокарциноми), епітеліального раку, епендиміоми, ендотеліальної саркоми (наприклад Саркома Капоші, множинна ідіопатична геморагічна саркома), раку ендометрію (наприклад рак матки, саркома матки), раку стравоходу (наприклад аденокарцинома стравоходу, аденокарцинома Барретта), Саркоми Юінга, раку ока (наприклад внутрішньоочна меланома, ретинобластома), гіперезинофілії, раку жовчного міхура, раку шлунка (наприклад, аденокарцинома шлунка),

шлунково-кишкової стромальної пухлини (GIST), раку голови та шиї (наприклад, плоскоклітинний рак голови та шиї), раку ротової порожнини (наприклад, плоскоклітинний рак ротової порожнини), раку гортані (наприклад, рак гортані, рак глотки, рак носоглотки, рак ротоглотки), раку кровотворної системи (наприклад, лейкемії, такої як гострий лімфобластний лейкоз (ALL) (наприклад, В-клітинний ALL, Т-клітинний ALL), гострий мієлоїдний лейкоз (AML) (наприклад, В-клітинний AML, Т-клітинний AML), хронічний мієлоїдний лейкоз (CML) (наприклад, В-клітинний CML, Т-клітинний CML), хронічний лімфолейкоз (CLL) (наприклад, В-клітинний CLL, Т-клітинний CLL), фолікулярна лімфома, хронічний лімфолейкоз/дрібна лімфоцитарна лімфома (CLL/SLL), В-клітинна лімфома маргінальної зони (наприклад, лімфома лімфоїдної тканини, асоційована зі слизовою оболонкою (MALT), В-клітинна лімфома маргінальної зони лімфатичного вузла, В-клітинна лімфома маргінальної зони селезінки), первинної медіастинальної В-клітинної лімфоми, Лімфоми Беркитта, лімфоплазмодитарної лімфоми, волосатоклітинної лейкемії (HCL), імунобластичної великоклітинної лімфоми, попередника В-лімфобластної лімфоми та первинної лімфоми центральної нервової системи (CNS); та Т-клітинної неходжкінської лімфоми, такої як попередник Т-лімфобластної лімфоми/лейкемії, периферична Т-клітинна лімфома (наприклад, шкірна Т-клітинна лімфома (наприклад, мікоз фунгоїдний, синдром Сезарі), ангіоімунобластна Т-клітинна лімфома, екстранодальна лімфома природних кілерних Т-клітин, лімфома Т-клітин, асоційована з ентеропатією, підшкірна панникулітоподібна Т-клітинна лімфома, анапластична великоклітинна лімфома); суміші одного або більше з вищезазначених видів лейкемії/лімфоми; множинної мієломи (MM), захворювання важких ланцюгів (наприклад, захворювання  $\alpha$ -ланцюга, захворювання  $\gamma$ -ланцюга, захворювання  $\mu$ -ланцюга), гемангіобластоми, запальної міофібробластичної пухлини, амілоїдозу імунних клітин, раку нирок (наприклад, Пухлина Вільмса, нирково-клітинна карцинома), раку печінки (наприклад, гепатоцелюлярна карцинома, злоякісна карцинома клітин печінки), раку легень (наприклад, бронхогенна карцинома, дрібноклітинний рак легень (SCLC), недрібноклітинний рак легень (NSCLC), аденокарцинома легень, лейоміосаркома (LMS), мастоцитоз (наприклад, системний мастоцитоз), мієлодиспластичного синдрому (MDS), мезотеліоми, мієлопроліферативних розладів (MPD) (наприклад, справжня поліцитемія (PV), есенціальна тромбоцитемія (ET), агногенна мієлоїдна метаплазія (AMM), хронічний ідіопатичний мієлофіброз, хронічний мієлолейкоз (CML), хронічної нейтрофільної лейкемії (CNL), гіперезинофільного синдрому (HES), нейробластоми, нейрофібром (наприклад, нейрофіброматоз типу 1 або типу 2, шванноматоз), нейроендокринного раку (наприклад, гастроентеропанкреатична нейроендокринна пухлина (GEP-NET), карциноїдна пухлина, остеосаркоми, раку яєчників (наприклад, цистаденокарцинома, ембріональний рак яєчників, аденокарцинома яєчників), папілярної аденокарциноми, або раку статевого члена.



(21) а 2024 02084

(22) 26.09.2022

(51) МПК (2025.01)  
**C07D 487/04** (2006.01)  
**A61K 31/5025** (2006.01)  
 A61P 17/06 (2006.01)  
 A61P 19/02 (2006.01)  
 A61P 29/00

(31) 63/248,566

(32) 27.09.2021

(33) US

(31) 63/273,422

(32) 29.10.2021

(33) US

(31) 63/367,546

(32) 01.07.2022

(33) US

(85) 19.04.2024

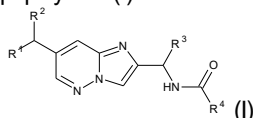
(86) PCT/US2022/077001, 26.09.2022

(71) ЯНССЕН ФАРМАЦЕВТИКА НВ (BE)

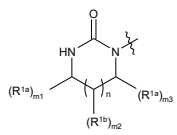
(72) Гордон Дін (US), Лоскот Стівен А. (US), МакКарвер Стефан (US), Медуня Стівен П. (US), Рорер Тімоті Б. (US), Сонг Крістен (US), Вальдес Александер Е. (US), У Дунле (US), Сюе Сяохуа (US), Ханна Люк Е. (US), Бехенна Дуглас С. (US), Голдберг Стівен Д. (US)

(54) ІМІДАЗОПІРИДАЗИНОВІ СПОЛУКИ-ІНГІБІТОРИ IL-17

(57) 1. Сполука за формулою (I):



або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

R<sup>1</sup> являє собою:

R<sup>1a</sup> незалежно для кожного випадку являє собою -C<sub>(1-3)</sub>алкіл або -C<sub>(3-5)</sub>циклоалкіл, де -C<sub>(1-3)</sub>алкіл є незаміщеним або заміщеним одним-п'ятьма атомами фтору, або коли m<sub>1</sub> дорівнює 2, дві гемінальні групи R<sup>1a</sup> разом з атомом вуглецю, до якого вони приєднані, утворюють спіро C<sub>(3-5)</sub>циклоалкіл;

R<sup>1b</sup> незалежно для кожного випадку являє собою галоген або -C<sub>(1-3)</sub>алкіл, де -C<sub>(1-3)</sub>алкіл є незаміщеним або заміщеним одним-п'ятьма атомами фтору, або де n дорівнює 2, дві групи R<sup>1b</sup> разом з атомами вуглецю, до яких вони приєднані, утворюють конденсований C<sub>(3-7)</sub>циклоалкіл, де C<sub>(3-7)</sub>циклоалкіл є незаміщеним або заміщеним одним-п'ятьма атомами фтору; n дорівнює 1 або 2;

m<sub>1</sub>, m<sub>2</sub> і m<sub>3</sub> незалежно дорівнюють 0, 1 або 2;

R<sup>2</sup> являє собою H, -C<sub>(1-3)</sub>алкіл, -C<sub>(3-5)</sub>циклоалкіл, -C<sub>(1-3)</sub>алкіл-О-C<sub>(1-3)</sub>алкіл, -C<sub>(1-3)</sub>алкіл-О-C<sub>(3-5)</sub>циклоалкіл або 4-6-членний гетероцикл, де групи -C<sub>(1-3)</sub>алкілу, -C<sub>(3-5)</sub>циклоалкілу, -C<sub>(1-3)</sub>алкіл-О-C<sub>(1-3)</sub>алкілу та -C<sub>(1-3)</sub>алкіл-О-C<sub>(3-5)</sub>циклоалкілу є незаміщеними або заміщеними однією-шістьма групами R<sup>2a</sup>;

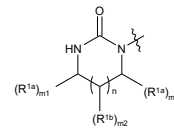
R<sup>2a</sup> незалежно для кожного випадку являє собою фтор або -CN;

R<sup>3</sup> являє собою -C<sub>(1-10)</sub>алкіл, -C<sub>(1-6)</sub>алкіл-О-C<sub>(1-6)</sub>алкіл, -C<sub>(1-6)</sub>алкіл-О-C<sub>(3-5)</sub>циклоалкіл, -C<sub>(1-6)</sub>алкіл-О-C<sub>(3-5)</sub>циклоалкіл-C<sub>(1-3)</sub>алкіл, -C<sub>(3-8)</sub>циклоалкіл або -C<sub>(1-3)</sub>алкіл-(C<sub>(3-5)</sub>циклоалкіл)<sub>1-2</sub>, кожен з яких є незаміщеним або заміщеним одним-шістьма атомами фтору;

R<sup>4</sup> являє собою 5-членний гетероалкіл, який є незаміщеним або заміщеним однією-двома групами R<sup>4a</sup>; i

R<sup>4a</sup> являє собою галоген, -C<sub>(1-6)</sub>алкіл, -O-C<sub>(1-6)</sub>алкіл, -C<sub>(1-6)</sub>алкіл-О-C<sub>(1-6)</sub>алкіл або -C<sub>(0-2)</sub>алкіл-C<sub>(3-6)</sub>циклоалкіл, де -C<sub>(1-6)</sub>алкіл, -O-C<sub>(1-6)</sub>алкіл, -C<sub>(1-6)</sub>алкіл-О-C<sub>(1-6)</sub>алкіл та -C<sub>(0-2)</sub>алкіл-C<sub>(3-6)</sub>циклоалкіл є незаміщеними або заміщеними одним-шістьма замісниками, які незалежно вибирають із фтору, -CH<sub>3</sub>, -CD<sub>3</sub>, -CD<sub>2</sub>CD<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>F, -CHF<sub>2</sub> та -CF<sub>3</sub>.

2. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де

R<sup>1</sup> являє собою:

R<sup>1a</sup> незалежно для кожного випадку являє собою -C<sub>(1-3)</sub>алкіл або -C<sub>(3-5)</sub>циклоалкіл, де -C<sub>(1-3)</sub>алкіл є незаміщеним або заміщеним одним-п'ятьма атомами фтору, або коли m<sub>1</sub> дорівнює 2, дві гемінальні групи R<sup>1a</sup> разом з атомом вуглецю, до якого вони приєднані, утворюють спіро C<sub>(3-5)</sub>циклоалкіл;

R<sup>1b</sup> незалежно для кожного випадку являє собою галоген або -C<sub>(1-3)</sub>алкіл, де -C<sub>(1-3)</sub>алкіл є незаміщеним або заміщеним одним-п'ятьма атомами фтору, або де n дорівнює 2, дві групи R<sup>1b</sup> разом з атомами вуглецю, до яких вони приєднані, утворюють конденсований C<sub>(3-7)</sub>циклоалкіл, де C<sub>(3-7)</sub>циклоалкіл є незаміщеним або заміщеним одним-п'ятьма атомами фтору; n дорівнює 1 або 2;

m<sub>1</sub>, m<sub>2</sub> і m<sub>3</sub> незалежно дорівнюють 0, 1 або 2;

R<sup>2</sup> являє собою H, -C<sub>(1-3)</sub>алкіл, -C<sub>(3-5)</sub>циклоалкіл, -C<sub>(1-3)</sub>алкіл-О-C<sub>(1-3)</sub>алкіл, -C<sub>(1-3)</sub>алкіл-О-C<sub>(3-5)</sub>циклоалкіл або 4-6-членний гетероцикл, де -C<sub>(1-3)</sub>алкіл та -C<sub>(3-5)</sub>циклоалкіл є незаміщеними або заміщеними однією-шістьма групами R<sup>2a</sup>;

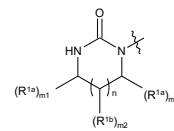
R<sup>2a</sup> незалежно для кожного випадку являє собою фтор або -CN;

R<sup>3</sup> являє собою -C<sub>(1-6)</sub>алкіл, -C<sub>(1-6)</sub>алкіл-О-C<sub>(1-6)</sub>алкіл, -C<sub>(1-6)</sub>алкіл-О-C<sub>(3-5)</sub>циклоалкіл, -C<sub>(1-6)</sub>алкіл-О-C<sub>(3-5)</sub>циклоалкіл-C<sub>(1-3)</sub>алкіл, -C<sub>(3-8)</sub>циклоалкіл або -CH(C<sub>(3-5)</sub>циклоалкіл)<sub>2</sub>, кожен з яких є незаміщеним або заміщеним одним-шістьма атомами фтору;

R<sup>4</sup> являє собою 5-членний гетероарил, який є незаміщеним або заміщеним однією-двома групами R<sup>4a</sup>; i

R<sup>4a</sup> являє собою галоген, -C<sub>(1-6)</sub>алкіл, -O-C<sub>(1-6)</sub>алкіл, -C<sub>(1-6)</sub>алкіл-О-C<sub>(1-6)</sub>алкіл або -C<sub>(0-2)</sub>алкіл-C<sub>(3-6)</sub>циклоалкіл, де -C<sub>(1-6)</sub>алкіл, -O-C<sub>(1-6)</sub>алкіл, -C<sub>(1-6)</sub>алкіл-О-C<sub>(1-6)</sub>алкіл та -C<sub>(0-2)</sub>алкіл-C<sub>(3-6)</sub>циклоалкіл є незаміщеними або заміщеними одним-шістьма замісниками, які незалежно вибирають із фтору, -CH<sub>3</sub>, -CD<sub>3</sub>, -CD<sub>2</sub>CD<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>F, -CHF<sub>2</sub> та -CF<sub>3</sub>.

3. Сполука за п. 1 або 2 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

R<sup>1</sup> являє собою:

R<sup>1a</sup> незалежно для кожного випадку являє собою -C<sub>(1-3)</sub>алкіл або -C<sub>(3-5)</sub>циклоалкіл, де -C<sub>(1-3)</sub>алкіл є незаміщеним або заміщеним одним-п'ятьма атомами фтору;

R<sup>1b</sup> незалежно для кожного випадку являє собою галоген або -C<sub>(1-3)</sub>алкіл, де -C<sub>(1-3)</sub>алкіл є незаміщеним або заміщеним одним-п'ятьма атомами фтору, або де n дорівнює 2, дві групи R<sup>1b</sup> разом з атомами вугле-



цю, до яких вони приєднані, утворюють конденсований C<sub>(3-7)</sub>циклоалкіл, де C<sub>(3-7)</sub>циклоалкіл є незаміщеним або заміщеним одним-п'ятьма атомами фтору; n дорівнює 1 або 2;

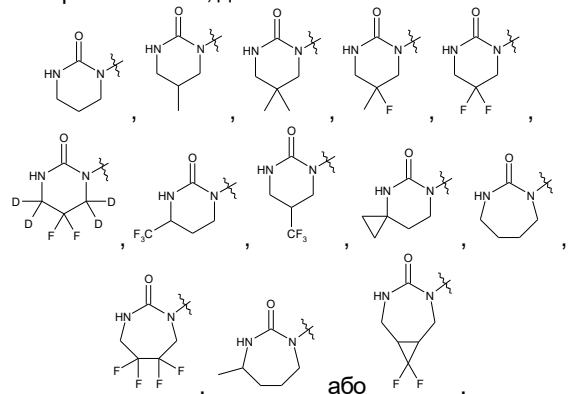
m1, m2 і m3 незалежно дорівнюють 0, 1 або 2;

R<sup>2</sup> являє собою H, -C<sub>(1-3)</sub>алкіл, -C<sub>(3-5)</sub>циклоалкіл, -C<sub>(1-3)</sub>алкіл-O-C<sub>(1-3)</sub>алкіл або -C<sub>(1-3)</sub>алкіл-O-C<sub>(3-5)</sub>циклоалкіл;

R<sup>3</sup> являє собою -C<sub>(1-6)</sub>алкіл, -C<sub>(1-6)</sub>алкіл-O-C<sub>(1-6)</sub>алкіл, -C<sub>(1-6)</sub>алкіл-O-C<sub>(3-5)</sub>циклоалкіл або -C<sub>(3-8)</sub>циклоалкіл, кожен з яких є незаміщеним або заміщеним одним-шістьма атомами фтору;

R<sup>4</sup> являє собою 5-членний гетероарил, який є незаміщеним або заміщеним однією-двома групами R<sup>4a</sup>; і R<sup>4a</sup> являє собою галоген, -C<sub>(1-6)</sub>алкіл, -O-C<sub>(1-6)</sub>алкіл, -C<sub>(1-6)</sub>алкіл-O-C<sub>(1-6)</sub>алкіл або -C<sub>(0-2)</sub>алкіл-C<sub>(3-6)</sub>циклоалкіл, де -C<sub>(1-6)</sub>алкіл, -O-C<sub>(1-6)</sub>алкіл, -C<sub>(1-6)</sub>алкіл-O-C<sub>(1-6)</sub>алкіл та -C<sub>(0-2)</sub>алкіл-C<sub>(3-6)</sub>циклоалкіл є незаміщеними або заміщеними одним-шістьма замісниками, які незалежно вибирають із фтору, -CH<sub>3</sub>, -CD<sub>3</sub>, -CD<sub>2</sub>CD<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>F, -CHF<sub>2</sub> та -CF<sub>3</sub>.

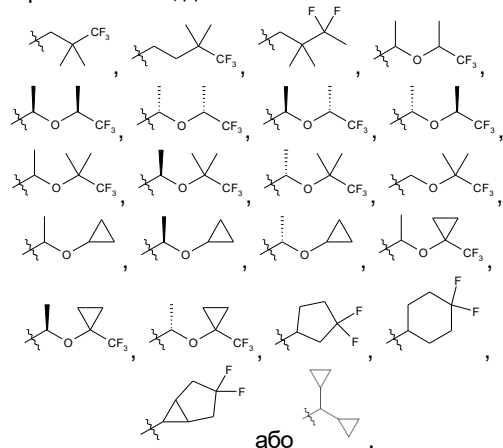
4. Сполука за будь-яким із пп. 1-3 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>1</sup> являє собою:



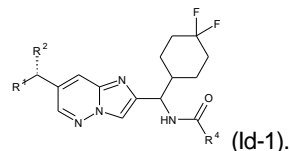
5. Сполука за будь-яким із пп. 1-4 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>2</sup> являє собою H, -C<sub>(3-5)</sub>циклоалкіл, -C<sub>(1-3)</sub>алкіл-O-C<sub>(1-3)</sub>алкіл або -C<sub>(1-3)</sub>алкіл-O-C<sub>(3-5)</sub>циклоалкіл.

6. Сполука за будь-яким із пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>3</sup> являє собою -C<sub>(1-6)</sub>алкіл, -C<sub>(1-6)</sub>алкіл-O-C<sub>(1-6)</sub>алкіл або -C<sub>(1-6)</sub>алкіл-O-C<sub>(3-5)</sub>циклоалкіл, кожен з яких є незаміщеним або заміщеним одним-шістьма атомами фтору.

7. Сполука за будь-яким із пп. 1-6 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>3</sup> являє собою:



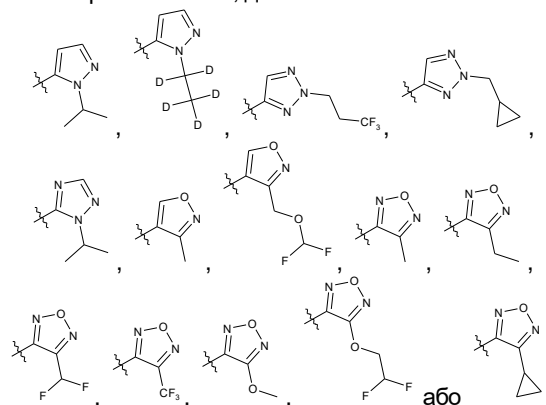
8. Сполука за будь-яким із пп. 1-7 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка являє собою сполуку формули Id-1:



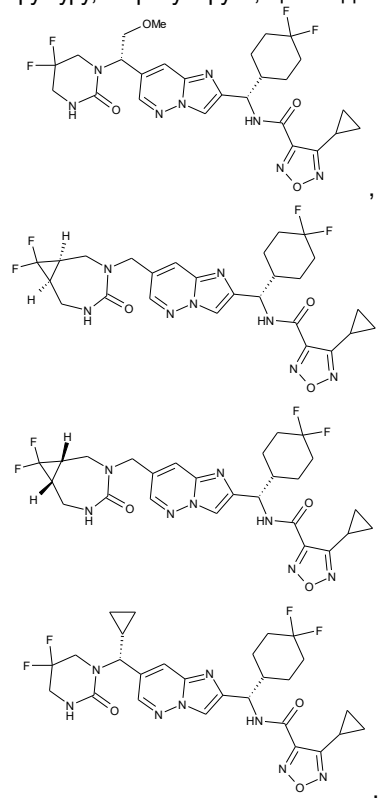
9. Сполука за будь-яким із пп. 1-10 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>4</sup> являє собою піразоліл, 1,2,3-триазоліл, 1,2,4-триазоліл, ізоксазоліл або 1,2,5-оксадіазоліл, кожен з яких є незаміщеним або заміщеним однією-двома групами R<sup>4a</sup>.

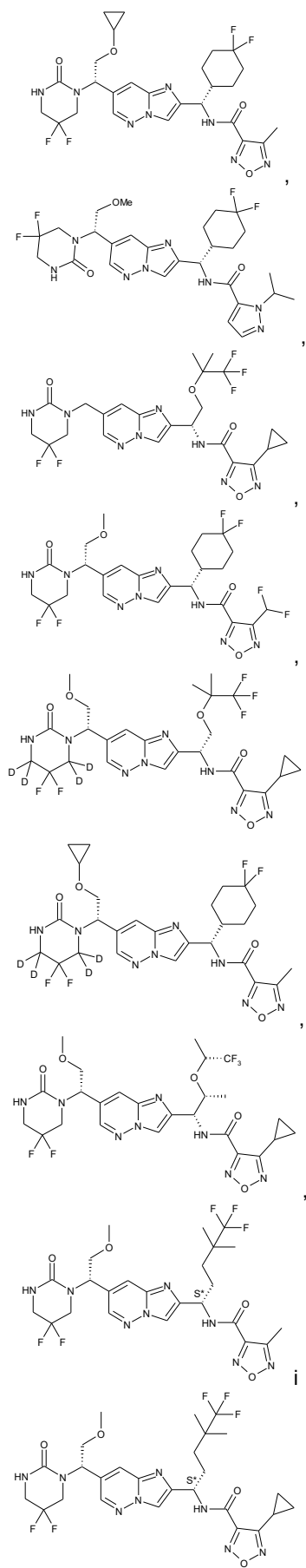
10. Сполука за будь-яким із пп. 1-9 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>4a</sup> являє собою -C<sub>(1-4)</sub>алкіл, -O-C<sub>(1-4)</sub>алкіл, -C<sub>(1-4)</sub>алкіл-O-C<sub>(1-4)</sub>алкіл або -C<sub>(0-2)</sub>алкіл-C<sub>(3-4)</sub>циклоалкіл, де -C<sub>(1-4)</sub>алкіл, -O-C<sub>(1-4)</sub>алкіл, -C<sub>(1-4)</sub>алкіл-O-C<sub>(1-4)</sub>алкіл і -C<sub>(0-2)</sub>алкіл-C<sub>(3-4)</sub>циклоалкіл є незаміщеними або заміщеними одним-шістьма замісниками, незалежно вибраними з-поміж фтору, -CH<sub>3</sub>, -CD<sub>3</sub>, -CD<sub>2</sub>CD<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>F, -CHF<sub>2</sub> і -CF<sub>3</sub>.

11. Сполука за будь-яким із пп. 1-10 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>4</sup> являє собою:

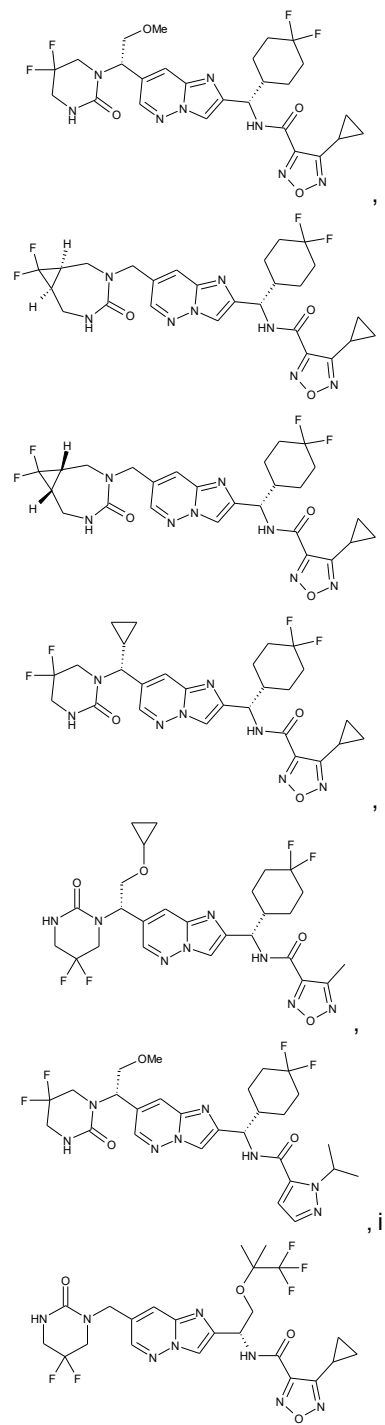


12. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка має структуру, вибрану з групи, що складається з:

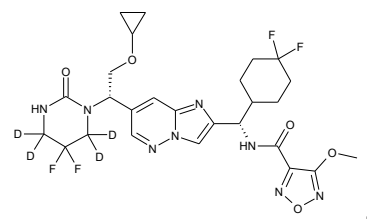


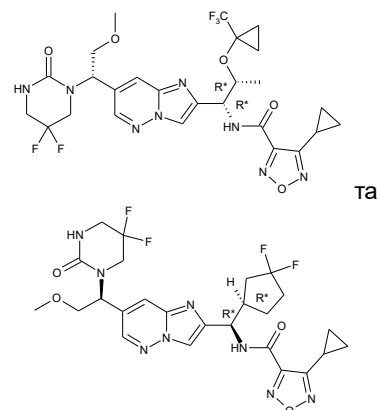
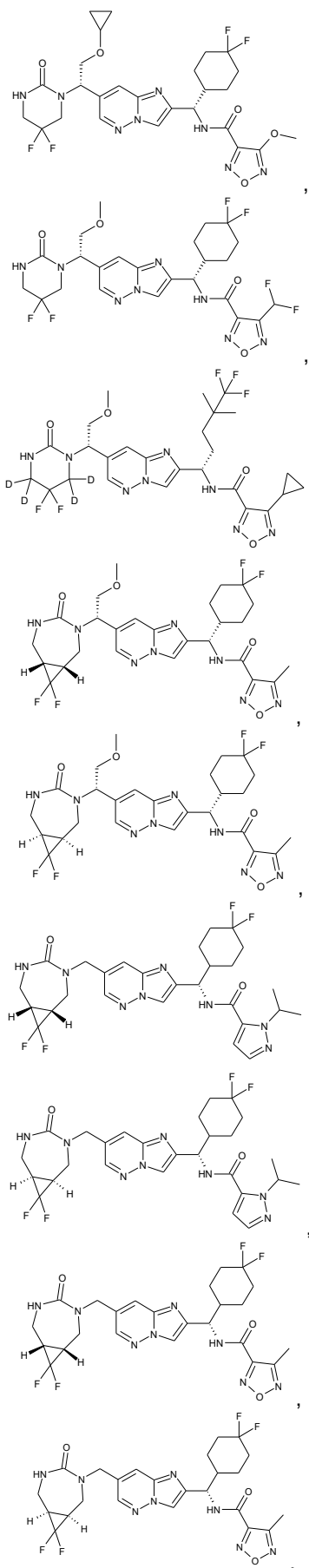


13. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка має структуру, вибрану з групи, що складається з:



14. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка має структуру, вибрану з групи, що складається з:





15. Фармацевтична композиція, виготовлена шляхом комбінування сполуки за будь-яким із пп. 1-14 або її фармацевтично прийнятної солі та фармацевтично прийняттого носія.

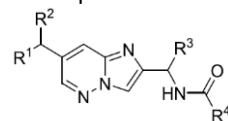
16. Фармацевтична композиція за п. 15 або 16 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка вводиться перорально.

17. Фармацевтична композиція за п. 16 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка вводиться у вигляді таблетки або капсули.

18. Спосіб виготовлення фармацевтичної композиції, який включає комбінування сполуки за будь-яким із пп. 1-14 або її фармацевтично прийнятної солі та фармацевтично прийняттого носія.

19. Сполука для застосування у лікуванні та/або полегшенні опосередкованого IL-17A запального синдрому, розладу або захворювання, що включає введення суб'єкту, який цього потребує, терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-14 або її фармацевтично прийнятної солі.

20. Сполука для застосування за п. 19, де опосередкований IL-17A запальний синдром, розлад або захворювання вибирають із групи, що складається з псоріазу, псоріатичного артриту, ревматоїдного артриту, анкілозивного спондиліту, гнійного гідраденіту, бульозного пемфігоїду, atopічного дерматиту, вітіліго, розсіяного склерозу, астми, увеїту, хронічного обструктивного захворювання легень, множинної мієломи та системного червоного вовчка.



(21) а 2025 04290

(22) 08.03.2024

(51) МПК (2025.01)

C07K 16/24 (2006.01)

A61P 1/04 (2006.01)

A61K 39/00

(31) 63/489,634

(32) 10.03.2023

(33) US

(31) 63/511,264

(32) 30.06.2023

(33) US

(85) 10.10.2025

(86) PCT/US2024/019006, 08.03.2024

**(71) ЕЛІ ЛІЛЛІ ЕНД КОМПАНІ (US)****(72)** Фрідріх Стюарт Уільям (US), Комочар Венді Джо (US), Паркін Емі Е (US)**(54) СПОСОБИ ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ****(57)** 1. Мірікізумаб для застосування у лікуванні активного виразкового коліту (UC) від помірного до тяжкого ступеня у пацієнта, що цього потребує, за якого пацієнту вводять індукційну дозу мірікізумабу у дозі від приблизно 5 мг/кг до приблизно 10 мг/кг, де пацієнт має вік від 2 років до 18 років та масу тіла від приблизно 10 кг до 40 кг включно.

2. Мірікізумаб для застосування за п. 1, за якого пацієнту вводять індукційну дозу мірікізумабу, яка становить приблизно 5 мг/кг.

3. Мірікізумаб для застосування за п. 1, за якого пацієнту вводять індукційну дозу мірікізумабу, яка становить приблизно 10 мг/кг.

4. Мірікізумаб для застосування за будь-яким із пп. 1-3, за якого пацієнту вводять три індукційні дози мірікізумабу.

5. Мірікізумаб для застосування за будь-яким із пп. 1-4, за якого пацієнту вводять індукційні дози мірікізумабу з інтервалами 4-8 тижнів.

6. Мірікізумаб для застосування за будь-яким із пп. 1-5, за якого пацієнту вводять індукційні дози мірікізумабу з інтервалом 4 тижні.

7. Мірікізумаб для застосування за будь-яким із пп. 1-6, за якого пацієнту вводять індукційні дози мірікізумабу на 0 тижні, 4 тижні та 8 тижні.

8. Мірікізумаб для застосування за будь-яким із пп. 1-7, за якого індукційні дози вводять протягом 12-тижневого індукційного періоду.

9. Мірікізумаб для застосування за будь-яким із пп. 1-8, за якого пацієнту, якщо він не досяг терапевтичного ефекту протягом 4-12 тижнів після введення останньої індукційної дози, вводять одну, дві або три подовжені індукційні дози мірікізумабу від приблизно 5 мг/кг до приблизно 10 мг/кг.

10. Мірікізумаб для застосування за п. 9, за якого пацієнту вводять подовжені індукційні дози мірікізумабу приблизно 5 мг/кг або приблизно 10 мг/кг.

11. Мірікізумаб для застосування за будь-яким із пп. 9-10, за якого пацієнту вводять подовжені індукційні дози через 4-8 тижнів після останньої індукційної дози.

12. Мірікізумаб для застосування за будь-яким із пп. 9-11, за якого пацієнту вводять три подовжені індукційні дози мірікізумабу.

13. Мірікізумаб для застосування за будь-яким із пп. 9-12, за якого пацієнту вводять подовжені індукційні дози мірікізумабу з інтервалами 4-8 тижнів.

14. Мірікізумаб для застосування за п. 13, за якого пацієнту вводять подовжені індукційні дози мірікізумабу з інтервалом 4 тижні.

15. Мірікізумаб для застосування за будь-яким із пп. 1-14, яке включає введення пацієнту підтримувальних доз мірікізумабу від приблизно 50 мг/кг до приблизно 100 мг, при цьому підтримувальні дози вводять після введення останньої індукційної дози або останньої подовженої індукційної дози.

16. Мірікізумаб для застосування за п. 15, за якого пацієнту, якщо він має масу тіла від приблизно 10 кг до 20 кг включно, вводять підтримувальну дозу мірікізумабу приблизно 50 мг.

17. Мірікізумаб для застосування за п. 15, за якого пацієнту, якщо він має масу тіла від понад 20 кг до 40 кг включно, вводять підтримувальну дозу мірікізумабу приблизно 100 мг.

18. Мірікізумаб для застосування за будь-яким із пп. 15-17, за якого пацієнту вводять підтримувальну дозу мірікізумабу, якщо він досягає терапевтичного ефекту після останньої введеної індукційної дози або подовженої індукційної дози.

19. Мірікізумаб для застосування за будь-яким із пп. 15-18, за якого пацієнту, якщо він втрачає терапевтичний ефект під час введення підтримувальних доз, вводять одну, дві або три рятувальні дози мірікізумабу від приблизно 5 мг/кг до приблизно 10 мг/кг.

20. Мірікізумаб для застосування за п. 19, за якого, якщо маса тіла пацієнта становить від приблизно 10 кг до 20 кг включно, пацієнту вводять рятувальні дози мірікізумабу приблизно 5 мг/кг.

21. Мірікізумаб для застосування за п. 19, за якого, якщо маса тіла пацієнта становить від понад 20 кг до 40 кг включно, пацієнту вводять рятувальні дози мірікізумабу 10 мг/кг.

22. Мірікізумаб для застосування за будь-яким із пп. 19-21, за якого пацієнту вводять рятувальні дози через 4-8 тижнів після останньої підтримувальної дози.

23. Мірікізумаб для застосування за будь-яким із пп. 19-22, за якого пацієнту вводять рятувальні дози з інтервалом 4-8 тижнів.

24. Мірікізумаб для застосування за будь-яким із пп. 19-23, за якого пацієнту вводять рятувальні дози з інтервалом 4 тижні.

25. Мірікізумаб для застосування за будь-яким із пп. 19-24, за якого, якщо пацієнт досягає терапевтичного ефекту через 4-12 тижнів після однієї, двох або трьох рятувальних доз, пацієнту вводять підтримувальну дозу мірікізумабу приблизно 50 мг або приблизно 100 мг.

26. Мірікізумаб для застосування за будь-яким із пп. 15-25, за якого пацієнту вводять підтримувальні дози мірікізумабу через 2-8 тижнів після останньої індукційної дози, рятувальної дози або подовженої індукційної дози.

27. Мірікізумаб для застосування за п. 26, за якого пацієнту вводять підтримувальні дози мірікізумабу через 4 тижні після останньої індукційної дози, рятувальної дози або подовженої індукційної дози.

28. Мірікізумаб для застосування за будь-яким із пп. 15-25, за якого пацієнту вводять підтримувальні дози мірікізумабу з інтервалами 4-8 тижнів.

29. Мірікізумаб для застосування за п. 28, за якого пацієнту вводять підтримувальні дози мірікізумабу з інтервалом 4 тижні.

30. Мірікізумаб для застосування за будь-яким із пп. 15-29, за якого пацієнту вводять підтримувальні дози мірікізумабу шляхом підшкірної ін'єкції.

31. Мірікізумаб для застосування за п. 1, яке включає:

введення пацієнту трьох індукційних доз мірікізумабу приблизно 5 мг/кг або приблизно 10 мг/кг шляхом внутрішньовенної інфузії з інтервалом 4 тижні; та введення пацієнту підтримувальних доз мірікізумабу приблизно 50 мг шляхом підшкірної ін'єкції з інтервалом 4 тижні через 2-8 тижнів після введення останньої індукційної дози,

при цьому пацієнт має вік від 2 років до менш ніж 18 років та масу тіла, яка становить від приблизно 10 кг до 20 кг включно; або

введення пацієнту підтримувальних доз мірікізумабу приблизно 100 мг з інтервалом 4 тижні шляхом підшкірної ін'єкції через 2-8 тижнів після введення останньої індукційної дози,

при цьому пацієнт має вік від 2 років до менше ніж 18 років та масу тіла, яка становить від понад 20 кг до 40 кг включно.

32. Мірікізумаб для застосування за п. 31, за якого, якщо пацієнт не досяг терапевтичного ефекту протягом 4-12 тижнів після введення останньої індукційної дози, пацієнту вводять три подовжені індукційні дози мірікізумабу,

при цьому, якщо маса тіла пацієнта становить від приблизно 10 кг до 40 кг включно, пацієнту вводять подовжену індукційну дозу мірікізумабу приблизно 5 мг/кг або приблизно 10 мг/кг,

при цьому подовжені індукційні дози мірікізумабу вводять пацієнту шляхом внутрішньовенної інфузії з інтервалом 4 тижні.

33. Мірікізумаб для застосування за п. 32, за якого, якщо пацієнт досягає терапевтичного ефекту через 4-12 тижнів після введення останньої подовженої індукційної дози, пацієнту вводять підтримувальні дози мірікізумабу через 2-8 тижнів після останньої подовженої індукційної дози.

34. Мірікізумаб для застосування за будь-яким із пп. 31-33, за якого, якщо пацієнт втрачає терапевтичний ефект під час введення підтримувальних доз, пацієнту вводять одну, дві або три рятувальні дози мірікізумабу,

при цьому, якщо маса тіла пацієнта становить від приблизно 10 кг до 40 кг включно, пацієнту вводять рятувальну дозу мірікізумабу приблизно 5 мг/кг або приблизно 10 мг/кг;

при цьому пацієнту вводять рятувальні дози мірікізумабу шляхом внутрішньовенної інфузії з інтервалом у 4 тижні.

35. Мірікізумаб для застосування за п. 34, за якого, якщо пацієнт досягає терапевтичного ефекту через 4-12 тижнів після введення однієї, двох або трьох рятувальних доз, йому вводять підтримувальні дози мірікізумабу шляхом підшкірної ін'єкції з інтервалом 4 тижні.

36. Мірікізумаб для застосування за будь-яким із пп. 1-35, за якого пацієнт досягає щонайменше одного або декількох з таких терапевтичних ефектів: клінічна відповідь, клінічна ремісія, ендоскопічна ремісія, ендоскопічне покращення, симптоматична ремісія, симптоматична відповідь, клінічна ремісія без хірургічного втручання, клінічна ремісія без застосування кортикостероїдів, гістологічно-ендоскопічна ремісія слизової оболонки, ендоскопічно-гістологічне покращення запалення, ремісія позивів до випорожнень, покращення позивів до випорожнень, ремісія частоти випорожнень, покращення частоти випорожнень, покращення ректальної кровотечі протягом приблизно 2-48 тижнів лікування мірікізумабом.

37. Мірікізумаб для застосування за п. 36, за якого досягається щонайменше один або декілька терапевтичних ефектів протягом приблизно 2 тижнів, 4 тижнів, 8 тижнів, 12 тижнів, 16 тижнів, 20 тижнів, 24 тижнів, 28 тижнів, 32 тижнів, 36 тижнів, 40 тижнів або 48 тижнів лікування мірікізумабом.

38. Мірікізумаб для застосування за п. 36, за якого у пацієнта зберігається клінічна ремісія без хірургічного втручання на 52-му тижні та без застосування стероїдів протягом щонайменше 12 тижнів до 52-го тижня лікування мірікізумабом.

39. Мірікізумаб для застосування за будь-яким із пп. 1-38, де пацієнт попередньо не отримував біологічної терапії та/або попередньо не отримував передової терапії.

40. Мірікізумаб для застосування за будь-яким із пп. 1-38, де пацієнт не відповідає на традиційну терапію.

41. Мірікізумаб для застосування за будь-яким із пп. 1-38 або п. 40, де пацієнт має попередній досвід застосування біологічної терапії та/або попередній досвід застосування передової терапії.

42. Мірікізумаб для застосування за будь-яким із пп. 1-38 або пп. 40-41, де пацієнт не відповідає на біологічну терапію та/або не відповідає на передову терапію.

43. Мірікізумаб для застосування за будь-яким із пп. 1-38 або пп. 40-42, де пацієнт не відповідає на лікування, має неадекватну відповідь, втрачає відповідь або виявляє непереносимість щонайменше одного попереднього методу лікування виразкового коліту.

**(21) а 2025 05393**

**(22) 09.04.2024**

**(51) МПК**

**C07K 16/28** (2006.01)

**A61K 39/395** (2006.01)

**C07K 16/30** (2006.01)

**(31) 63/495,127**

**(32) 10.04.2023**

**(33) US**

**(85) 05.11.2025**

**(86) РСТ/В2024/053469, 09.04.2024**

**(71) МЕДІММ'ЮН, ЕЛЕЛСІ (US)**

**(72)** Мазор Ярив (US), Лі Сюлін (US), Пейн Стерлінг (US), Волсенг Евен (US), Ян Чуньнін (US), Бріттон Закарі (US)

**(54) ОПТИМІЗОВАНІ ДОМЕНИ, ЯКІ ЗВ'ЯЗУЮТЬ АНТИГЕН CD3**

**(57)** 1. Антитіло, що містить антигензв'язувальний домен, який здатний до зв'язування з білком CD3 або його фрагментом, причому домен, який зв'язує антиген CD3, містить варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH) згідно з будь-яким із такого:

ділянку VH, що містить такі CDR:

HCDR1, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 90;

HCDR2, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 91; і

HCDR3, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 92,

ділянку VH, що містить такі CDR:

HCDR1, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 82;

HCDR2, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 83; і

HCDR3, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 84,

ділянку VH, що містить такі CDR:



HCDR1, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 78;  
HCDR2, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 79; і  
HCDR3, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 80,  
ділянку VH, що містить такі CDR:  
HCDR1, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 66;  
HCDR2, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 67; і  
HCDR3, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 68,  
ділянку VH, що містить такі CDR:  
HCDR1, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 70;  
HCDR2, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 71; і  
HCDR3, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 72,  
ділянку VH, що містить такі CDR:  
HCDR1, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 74;  
HCDR2, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 75; і  
HCDR3, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 76,  
ділянку VH, що містить такі CDR:  
HCDR1, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 86;  
HCDR2, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 87; і  
HCDR3, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 88,  
ділянку VH, що містить такі CDR:  
HCDR1, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 94;  
HCDR2, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 95; і  
HCDR3, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 96; і  
ділянку VH, що містить такі CDR:  
HCDR1, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 98;  
HCDR2, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 99; і  
HCDR3, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 100,  
і причому домен, який зв'язує антиген CD3, містить варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH) згідно з будь-яким із такого:  
ділянку VL, що містить такі CDR:  
HCDR1, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 46;  
HCDR2, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 47; і  
HCDR3, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 48,  
ділянку VL, що містить такі CDR:  
HCDR1, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 58;  
HCDR2, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 59; і  
HCDR3, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 60; і

ділянку VL, що містить такі CDR:

HCDR1, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 62;  
HCDR2, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 63; і  
HCDR3, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 64.  
2. Антитіло за п. 1, де домен, який зв'язує антиген CD3, містить ділянку VH і ділянку VL, що містять один із таких наборів CDR:  
або  
vii. HCDR1, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 90,  
viii. HCDR2, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 91,  
ix. HCDR3, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 92,  
x. LCDR1, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 46,  
xi. LCDR2, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 47  
xii. LCDR3, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 48; або  
vii. HCDR1, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 82,  
viii. HCDR2, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 83,  
ix. HCDR3, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 84,  
x. LCDR1, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 46,  
xi. LCDR2, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 47,  
xii. LCDR3, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 48; або  
vii. HCDR1, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 78  
viii. HCDR2, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 79  
ix. HCDR3, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 80,  
x. LCDR1, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 62,  
xi. LCDR2, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 63,  
xii. LCDR3, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 64,  
3. Антитіло за п. 1 або п. 2, де домен, який зв'язує антиген CD3, містить ділянку VH, яка має щонайменше 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичність послідовності до SEQ ID NO: 77, SEQ ID NO: 89 або SEQ ID NO: 81.  
4. Антитіло за будь-яким із попередніх пунктів, де домен, який зв'язує антиген CD3, містить ділянку VL, яка має щонайменше 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичність послідовності до SEQ ID NO: 45 або SEQ ID NO: 61.  
5. Антитіло за будь-яким із попередніх пунктів, де домен, який зв'язує антиген CD3, містить:  
ділянку VH, яка має щонайменше 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичність послідовності до SEQ ID NO: 77, і ділянку VL, яка має щонайменше 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичність послідовності до SEQ ID NO: 61;

ділянку VH, яка має щонайменше 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичність послідовності до SEQ ID NO: 89, і ділянку VL, яка має щонайменше 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичність послідовності до SEQ ID NO: 45 або

ділянку VH, яка має щонайменше 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичність послідовності до SEQ ID NO: 81, і ділянку VL, яка має щонайменше 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичність послідовності до SEQ ID NO: 45.

6. Антитіло за будь-яким із попередніх пунктів, де домен, який зв'язує антиген CD3, зв'язується з CD3 людини з афінністю, яка має  $K_d$ , що є:

i. від 10-кратно до 200-кратно вищою;

ii. від 15-кратно до 200-кратно вищою;

iii. від 20-кратно до 200-кратно вищою; або

iv. від 25-кратно до 200-кратно вищою

порівняно з  $K_d$  контрольного антигензв'язувального домену, який зв'язується з CD3 людини, причому контрольний антигензв'язувальний домен має послідовність домену VH із SEQ ID NO: 5 і послідовність домену VL із SEQ ID NO: 1.

7. Антитіло за будь-яким із попередніх пунктів, де домен, який зв'язує антиген CD3, демонструє знижену позаклітинну активність Т-клітин порівняно з контрольним антигензв'язувальним доменом, причому контрольний антигензв'язувальний домен має послідовність домену VH із SEQ ID NO: 5 і послідовність домену VL із SEQ ID NO: 1, причому необов'язково позаклітинну активацію Т-клітин визначають в аналізі активації Т-клітин за відсутності взаємодії з клітиною-мішенню.

8. Антитіло за будь-яким із попередніх пунктів, яке додатково включає домен, який зв'язує антиген-мішень.

9. Антитіло за п. 8, де домен, який зв'язує антиген-мішень, здатний до зв'язування з пухлинноасоційованим антигеном (ТАА).

10. Антитіло за п. 9, де ТАА вибраний зі списку, який складається з альфа-фетопропротеїну (AFP),  $\alpha_b3$  (рецептора вітронектину), агента дозрівання  $\alpha_b6$  В-клітин (BCMA), CA125 (MUC16), CD4, CD20, CD22, CD33, CD52, CD56, CD66e, CD80, CD140b, CD227 (MUC1), рецептора епідермального фактора росту (EGFR (HER1)), ЕрСАРМ, гангліозиду GD3, рецептора 2 епідермального фактора росту людини (HER2), простатоспецифічного мембранного антигена (PSMA), простатоспецифічного антигена (PSA), CD5, CD19, CD21, CD25, CD37, CD30, CD33, CD45, антигена лейкоцитів людини, ізо типу DR (HLA-DR), анти-ідіотипу, карциноембріонального антигена (CEA), наприклад, спорідненої до раково-ембріонального антигена молекули клітинної адгезії 5 (CEACAM5), TAG-72, фолатзв'язувального білку, A33, G250, феритину, гліколіпідів, як-от гангліозиди, вуглеводів, як-от CA-125, рецептора IL-2, білка активації фібробластів (FAP), рецептора інсуліноподібного фактора росту 1 (IGF1 R), B7H3, B7H4, ліганду 1 запрограмованої смерті клітини (PD-L1), CD200, EphA2, c-Met і мезотеліну.

11. Антитіло за п. 9, де ТАА являє собою EGFR, HER2, STEAP2, GPC3 і c-Met.

12. Антитіло за будь-яким із пп. 8-11, де один з антигензв'язувальних доменів містить CH1 і константну

ділянку лямбда (CL $\lambda$ ), причому необов'язково домен, які зв'язують антиген CD3, містить ділянки CH1 і CL $\lambda$ .

13. Антитіло за п. 12, де CL $\lambda$  має щонайменше 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % до SEQ ID NO: 105.

14. Антитіло за п. 12 або п. 13, де антигензв'язувальні домени, що містять ділянку CL $\lambda$ , містить пару зарядів лямбда, причому необов'язково пара зарядів лямбда розташована в одному або більше з таких пар положень в антигензв'язувальному домені:

(i) положення 117 у CL $\lambda$  й положення 141 у CH1;

(ii) положення 117 у CL $\lambda$  й положення 185 у CH1;

(iii) положення 119 у CL $\lambda$  й положення 128 у CH1;

(iv) положення 134 у CL $\lambda$  й положення 128 у CH1;

(v) положення 134 у CL $\lambda$  й положення 145 у CH1;

(vi) положення 134 у CL $\lambda$  й положення 183 у CH1;

(vii) положення 136 у CL $\lambda$  й положення 185 у CH1;

(viii) положення 178 у CL $\lambda$  й положення 173 у CH1; і

(ix) положення 117 у CL $\lambda$  й положення 187 у CH1,

причому пара зарядів лямбда містить позитивно заряджений амінокислотний залишок, необов'язково вибраний з аргініну, лізину або гістидину, розташований в одному з положень у парі зарядів лямбда, і негативно заряджений амінокислотний залишок, необов'язково вибраний з аспарагінової кислоти, глутамінової кислоти, серину або треоніну, розташований в іншому положенні в парі зарядів лямбда, та причому нумерація залишків відповідає індексу EU.

15. Антитіло за п. 14, де пара зарядів лямбда розташована в положенні 117 у CL $\lambda$  й положенні 141 у CH1, причому необов'язково пара зарядів лямбда вибрана з такого переліку:

a. аргінін у положенні 117 CL $\lambda$  й аспарагінова кислота в положенні 141 CH1;

b. аргінін у положенні 117 CL $\lambda$  і глутамінова кислота в положенні 141 CH1;

c. аргінін у положенні 117 CL $\lambda$  і серин у положенні 141 CH1;

d. аргінін у положенні 117 CL $\lambda$  і треонін у положенні 141 CH1; і

e. лізин у положенні 117 CL $\lambda$  й аспарагінова кислота в положенні 141 CH1.

16. Антитіло за будь-яким із пп. 12-15, де інший антигензв'язувальний домен містить CH1 і константну ділянку каппа CL $\kappa$ , причому необов'язково домен, які зв'язують антиген-мішень, містить ділянки CH1 і CL $\kappa$ .

17. Антитіло за п. 16, де CL $\kappa$  має щонайменше 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % до SEQ ID NO: 106.

18. Антитіло за п. 16 або п. 17, де антигензв'язувальні домени, що містять ділянку CL $\kappa$ , містить пару зарядів каппа, причому необов'язково пара зарядів каппа розташована в положенні 133 у CL $\kappa$  й положенні 183 у CH1.

19. Антитіло за будь-яким з пп. 8-18, де:

(i) дисульфідне з'єднання між легким ланцюгом і CH1 у плечі, яке зв'язує антиген CD3, утворене між парою цистеїнів, інженерно введених у легкий ланцюг, і CH1 плеча, яке зв'язує антиген CD3, і дисульфідне з'єднання між легким ланцюгом і CH1 у плечі, яке зв'язує антиген-мішень, утворене між парою нативних цистеїнів; або

(ii) дисульфідне з'єднання між легким ланцюгом і CH1 у плечі, яке зв'язує антиген-мішень, утворене між па-

рою цистеїнів, інженерно введених у легкий ланцюг, і CH1 плеча, яке зв'язує антиген-мішень, і дисульфідне з'єднання між легким ланцюгом і CH1 у плечі, яке зв'язує антиген CD3, утворене між парою нативних цистеїнів.

20. Антитіло за п. 21, де пара цистеїнів, інженерно введених у легкий ланцюг, і CH1 плеча, яке зв'язує антиген CD3, розташовані в положенні 122 легкого ланцюга та положенні 126 CH1 плеча, яке зв'язує антиген CD3, і причому легкий ланцюг плеча, яке зв'язує антиген CD3, містить нецистеїновий залишок у положенні 212, та CH1 плеча, яке зв'язує антиген CD3, містить нецистеїновий залишок у положенні 220, причому необов'язково нецистеїнові залишки являють собою валіни.

21. Антитіло за будь-яким із пп. 8-20, де ділянка, яка зв'язує антиген CD3, додатково містить першу ділянку Fc, і плече, яке зв'язує антиген-мішень, додатково містить другу ділянку Fc.

22. Антитіло за п. 21, що містить модифікації в першій і другій ділянках Fc для полегшення гетеродимеризації першої та другої ділянок Fc.

23. Антитіло за п. 22, де модифікації розташовані в CH3 ділянок Fc.

24. Антитіло за п. 23, де модифікація в CH3 однієї з першої та другої ділянок Fc являє собою заміщення амінокислотного залишку на той, який має більший бічний ланцюг, з утворенням таким чином опуклості (виступу) на поверхні зазначеного домену CH3, і модифікація в CH3 іншої ділянки Fc являє собою заміщення амінокислотного залишку на той, який має менший бічний ланцюг, з утворенням таким чином порожнини (западини) на поверхні зазначеного домену CH3, причому необов'язково домен CH3, який містить опуклість (виступ), є частиною першого поліпептиду важкого ланцюга, і домен CH3, який містить порожнину (западину), є частиною другого важкого ланцюга.

25. Антитіло за п. 24, де заміщення з утворенням виступу являє собою заміщення триптофану в положенні 366, і заміщення з утворенням западини являє собою заміщення з утворенням западини являє собою одне або більше з такого:

- i) заміщення на валін у положенні 407;
- ii) заміщення на серин у положенні 366; і
- iii) заміщення на аланін у положенні 368.

26. Антитіло за п. 24 або п. 25, де домен CH3, який включає опуклість (виступ), вміщує цистеїн у положенні 354, і домен CH3, який включає порожнину (западину), містить цистеїн у положенні 349.

27. Антитіло за будь-яким із пп. 21-26, де щонайменше одна з ділянок Fc містить амінокислотні заміщення:

- (a) L234F/L235E/P331S;
- (b) E233P/L234V/L235A/G236del/S267K; і/або
- (c) M252Y/S254T/T256E.

28. Антитіло за будь-яким із пп. 8-27, що містить два антигензв'язувальні домени, які здатні до зв'язування тієї самої мішені.

29. Антитіло за п. 28, яке додатково включає домен, який зв'язує антиген CD8, де необов'язково домен, який зв'язує антиген CD8, являє собою VHH і містить або

(1) нижчезазначені ділянки, які визначають комплементарність (CDR):

HCDR1, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 109, 116 або 117;

HCDR2, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 110; і

HCDR3, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 111; або

(2) містить ділянку VH, що містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 70 % ідентичності послідовності, більш переважно одну зі щонайменше 75 %, 80 %, 85 %, 86 %, 87 %, 88 %, 89 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичності послідовності до амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 112, 118, 119 або 120.

30. Антитіло за будь-яким із пп. 8-27, яке додатково включає третій антигензв'язувальний домен, де необов'язково третій антигензв'язувальний домен зв'язується з CD8 або зв'язується з іншою мішенню, ніж домен, який зв'язує антиген-мішень.

31. Одна або більше нуклеїнових кислот, які кодують антитіло за будь-яким із попередніх пунктів.

32. Вектор, що містить нуклеїнову (-і) кислоту (-и) за п. 31.

33. Виділена клітина-хазяїн, що містить нуклеїнову (-і) кислоту (-и) за п. 31 або вектор за п. 32.

34. Спосіб отримання антитіла за будь-яким із пп. 1-30, що включає культивування рекомбінантної клітини-хазяїна за п. 33 в умовах для отримання молекули антитіла.

35. Спосіб за п. 34, який додатково включає виділення й/або очищення молекули антитіла.

36. Фармацевтична композиція, що містить антитіло за будь-яким із пп. 1-30 і фармацевтично прийнятний носій.

37. Спосіб лікування захворювання в пацієнта, який цього потребує, спосіб включає введення пацієнту ефективної кількості антитіла за будь-яким із пп. 1-30 або фармацевтичної композиції за п. 36.

38. Спосіб за п. 37, де захворювання являє собою злоякісне новоутворення.

39. Антитіло за будь-яким із пп. 1-30 або фармацевтична композиція за п. 36 для застосування як лікарського засобу, де необов'язково антитіло являє собою мультиспецифічне антитіло.

40. Антитіло за будь-яким із пп. 1-30 або фармацевтична композиція за п. 36 для застосування в лікуванні злоякісного новоутворення, де необов'язково антитіло являє собою мультиспецифічне антитіло.

41. Застосування антитіла за будь-яким із пп. 1-30 або фармацевтичної композиції за п. 36 для виготовлення лікарського засобу для лікування злоякісного новоутворення, де необов'язково антитіло являє собою мультиспецифічне антитіло.

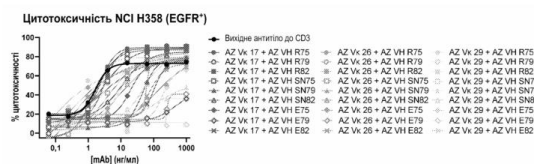


Fig. 4

(21) а 2025 05448

(22) 10.04.2024

(51) МПК (2025.01)  
**C07K 16/30** (2006.01)  
**A61K 39/395** (2006.01)  
**A61K 47/68** (2017.01)  
 A61P 35/00  
**C07K 16/46** (2006.01)

(31) 63/495,547

(32) 11.04.2023

(33) US

(85) 07.11.2025

(86) РСТ/ВВ2024/053515, 10.04.2024

(71) МЕДІММ'ЮН, ЕЛЕЛСІ (US)

(72) Бріттон Закарі (US), Чеунг Сао Фонг (US), Хан Чон Мін (US), Мазор Ярив (US), Сітнікова Сьюзен (GB), Ван Дік Девальд (US), Волсенг Евен (US), Ян Чуньнін (US), Доведі Сімон (GB), Цемерскі Сасо (US), Берроуз Наталі (GB), Іоанну Ніколаос (GB), Хун Ойсін (GB)

(54) НАЦІЛЕНІ НА STEAP2 РЕКРУТЕРИ Т-КЛІТИН І ЇХНІ КОМПОЗИЦІЇ

(57) 1. Молекула, що рекрутує Т-клітини, яка містить:

(а) антигензв'язувальне плече, яке зв'язує епітоп на шестидоменному трансмембранному епітеліальному антигені простати 2 (STEAP2) людини й містить важкий ланцюг, що містить варіабельний домен важкого ланцюга (VH), який містить варіабельну ділянку 1 важкого ланцюга, яка визначає комплементарність (VH-CDR1), вибрану з-поміж SEQ ID NO: 1, 9, 17, 103, 111, 127, 135 і 143; VH-CDR2, вибрану з-поміж SEQ ID NO: 2, 10, 18, 104, 112, 128, 136 і 144; VH-CDR3, вибрану з-поміж SEQ ID NO: 3, 11, 19, 94, 96, 98, 105, 113, 129, 137 і 145; домен важкого ланцюга CH1; і легкий ланцюг, який містить варіабельний домен легкого ланцюга (VL), що містить варіабельну ділянку 1 легкого ланцюга, що визначає комплементарність (VL-CDR1), вибрану з-поміж SEQ ID NO: 4, 12, 20, 100, 108, 130, 138 і 146; VL-CDR2, вибрану з-поміж SEQ ID NO: 5, 13, 21, 101, 109, 131, 139 і 147; VL-CDR3, вибрану з-поміж SEQ ID NO: 6, 14, 22, 102, 110, 132, 140 і 148; і константний домен легкого ланцюга;

(b) перше плече, що зв'язується з Т-клітиною, яке зв'язується з кластером диференціації 3 (CD3), що містить важкий ланцюг, який містить варіабельний домен важкого ланцюга (VH), що містить VH-CDR1, вибрану з-поміж SEQ ID NO: 36, 40 і 44; VH-CDR2, вибрану з-поміж SEQ ID NO: 37, 41 і 45; VH-CDR3, вибрану з-поміж SEQ ID NO: 38, 42 і 46; і домен важкого ланцюга CH1; і легкий ланцюг, який містить варіабельний домен легкого ланцюга (VL), що містить VL-CDR1, вибрану з-поміж SEQ ID NO: 27 і 31; VL-CDR2, вибрану з-поміж SEQ ID NO: 28 і 32; VL-CDR3, вибрану з-поміж SEQ ID NO: 29 і 33; і константний домен легкого ланцюга; і

(c) домен Fc, який містить першу ділянку Fc і другу ділянку Fc, причому кожна ділянка Fc містить домен CH2 і домен CH3; зазначений домен Fc додатково містить щонайменше одну модифікацію для сприяння гетеродимеризації.

2. Тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, яка містить молекулу, що рекрутує Т-клітини, за п. 1 і додатково містить (d) друге плече, що зв'язується з Т-клітиною, яке зв'язується з кластером диференціації 8 (CD8), і містить важкий ланцюг, що містить варіабельний домен важкого ланцюга (VH), який містить VH-CDR1, визначену в SEQ ID NO: 48, VH-CDR2, ви-

значену в SEQ ID NO: 49, і VH-CDR3, визначену в SEQ ID NO: 50, і домен важкого ланцюга CH1; і легкий ланцюг, який містить варіабельний домен легкого ланцюга (VL), що містить VL-CDR1, визначену в SEQ ID NO: 51, VL-CDR2, визначену в SEQ ID NO: 52, і VL-CDR3, визначену в SEQ ID NO: 53, і константний домен легкого ланцюга.

3. Тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за п. 2, де важкий ланцюг другого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, приєднаний до важкого ланцюга першого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, за допомогою лінкера.

4. Тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за п. 2, де важкий ланцюг другого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, приєднаний до важкого ланцюга антигензв'язувального плеча за допомогою лінкера.

5. Тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за п. 3 або 4, де лінкер містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 89.

6. Тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 3-5, де лінкер містить від 1 до приблизно 10 копій із SEQ ID NO: 89.

7. Тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 3-6, де лінкер містить 2 копії із SEQ ID NO: 89.

8. Молекула, що рекрутує Т-клітини, або тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 1-7, де один із двох доменів CH3 містить мутацію типу "виступ", а інший із двох доменів CH3 містить мутацію типу "западина".

9. Молекула, що рекрутує Т-клітини, або тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 1-8, де домен CH1 і константний домен легкого ланцюга одного або більше з кожного з (а) антигензв'язувального плеча, (b) першого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, і (d) другого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, додатково містить заміщення зарядної пари, що включає перше заряджене амінокислотне заміщення в домені CH1 і друге заряджене амінокислотне заміщення в константному домені легкого ланцюга, причому перше заряджене амінокислотне заміщення та друге заряджене амінокислотне заміщення мають протилежні заряди.

10. Молекула, що рекрутує Т-клітини, або тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за п. 9, де константний домен легкого ланцюга одного або більше з кожного з (а), (b) і (d) являє собою константний домен легкого ланцюга лямбда (CL $\lambda$ ), і при цьому зарядна пара являє собою зарядну пару лямбда, яка містить позитивно заряджений амінокислотний залишок, вибраний із-поміж аргініну, лізину або пісидину, і негативно заряджений амінокислотний залишок, вибраний із-поміж аспарагінової кислоти, глютамінової кислоти, серину або треоніну, причому нумерація відповідає індексу EU, і при цьому заряджені амінокислоти зарядної пари лямбда розташовані в одному або більше з наступних положень:

(i) положення 117 у CL $\lambda$  і положення 141 у домені CH1;

(ii) положення 117 у CL $\lambda$  і положення 185 у домені CH1;

(iii) положення 119 у CL $\lambda$  і положення 128 у домені CH1;

(iv) положення 134 в CL $\lambda$  і положення 128 у домені CH1;

(ix) положення 117 у CLІ і положення 187 у домені CH1.

(iii) заряджена амінокислота в положенні 119 являє собою аргінін, і заряджена амінокислота в положенні 128 являє собою аспарагінову кислоту; заряджена амінокислота в положенні 119 являє собою аргінін, і заряджена амінокислота в положенні 128 являє собою глутамінову кислоту; заряджена амінокислота в положенні 119 являє собою аргінін, і заряджена амінокислота в положенні 128 являє собою серин; заряджена амінокислота в положенні 119 являє собою аргінін, і заряджена амінокислота в положенні 128

(vi) заряджена амінокислота в положенні 134 являє собою аргінін, і заряджена амінокислота в положенні 183 являє собою аспарагінову кислоту; заряджена амінокислота в положенні 134 являє собою аргінін, і заряджена амінокислота в положенні 183 являє собою глутамінову кислоту; заряджена амінокислота в положенні 134 являє собою аргінін, і заряджена амінокислота в положенні 183 являє собою серин; заряджена амінокислота в положенні 134 являє собою аргінін, і заряджена амінокислота в положенні 183 являє собою треонін; заряджена амінокислота в поло-





і домен СН1 з (а) з'єднується з константним доменом легкого ланцюга за допомогою нативного дисульфідного з'єднання.

18. Молекула, що рекрутує Т-клітини, або тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із п. 16 або 17, де домен СН1, здатний з'єднуватися з константним доменом легкого ланцюга за допомогою сконструйованого дисульфідного з'єднання, містить:

(i) заміщення нативного цистеїну на амінокислоту, яка не являє собою цистеїн,

(ii) заміщення нативної амінокислоти, яка не являє собою цистеїн, на цистеїн;

і константний домен легкого ланцюга містить

(i) заміщення нативного цистеїну на амінокислоту, яка не являє собою цистеїн,

(ii) заміщення нативної амінокислоти, яка не являє собою цистеїн, на цистеїн; і

при цьому заміщений цистеїн константного домену легкого ланцюга й заміщений цистеїн домену СН1 можуть утворювати дисульфідний зв'язок.

19. Молекула, що рекрутує Т-клітини, або тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 16-18, де домен СН1, здатний з'єднуватися з константним доменом легкого ланцюга за допомогою сконструйованого дисульфідного з'єднання, містить:

(i) заміщення в положенні 220 нативного цистеїну на амінокислоту, яка не являє собою цистеїн,

(ii) заміщення в положенні 126 нативної амінокислоти, яка не являє собою цистеїн, на цистеїн;

і константний домен легкого ланцюга містить:

(i) заміщення в положенні 212 нативного цистеїну на амінокислоту, яка не являє собою цистеїн,

(ii) заміщення в положенні 122 нативної амінокислоти, яка не являє собою цистеїн, на цистеїн,

причому цистеїн у положенні 126 домену СН1 і цистеїн у положенні 122 константного домену легкого ланцюга можуть утворювати дисульфідний зв'язок; причому нумерація відповідає індексу EU.

20. Молекула, що рекрутує Т-клітини, або тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 16-18, де домен СН1, здатний з'єднуватися з константним доменом легкого ланцюга за допомогою сконструйованого дисульфідного з'єднання, містить:

(i) заміщення в положенні 220 нативного цистеїну на амінокислоту, яка не являє собою цистеїн,

(ii) заміщення в положенні 126 нативної амінокислоти, яка не являє собою цистеїн, на цистеїн;

і константний домен легкого ланцюга містить:

(i) заміщення в положенні 214 нативного цистеїну на амінокислоту, яка не являє собою цистеїн,

(ii) заміщення в положенні 121 нативної амінокислоти, яка не являє собою цистеїн, на цистеїн,

причому цистеїн у положенні 126 домену СН1 і цистеїн у положенні 121 константного домену легкого ланцюга можуть утворювати дисульфідний зв'язок; причому нумерація відповідає індексу EU.

21. Молекула, що рекрутує Т-клітини, або тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 1-20, де антигензв'язувальне плече містить VH, що містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше приблизно 80 %, щонайменше приблизно 85 %, щонайменше приблизно 90 %, щонайменше приблизно 95 %, щонайменше приблизно 96 %, щонай-

менше приблизно 97 %, щонайменше приблизно 98 % або щонайменше приблизно 99 % ідентичність з амінокислотною послідовністю, вибраною з-поміж SEQ ID NO: 7, 15, 23, 95, 97, 99, 106, 114, 133, 141 і 149.

22. Молекула, що рекрутує Т-клітини, або тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 1-21, де антигензв'язувальне плече приєднується до домену Fc і містить константну ділянку важкого ланцюга, яка містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше приблизно 80 %, щонайменше приблизно 85 %, щонайменше приблизно 90 %, щонайменше приблизно 95 %, щонайменше приблизно 96 %, щонайменше приблизно 97 %, щонайменше приблизно 98 % або щонайменше приблизно 99 % ідентичність з амінокислотною послідовністю, вибраною з-поміж SEQ ID NO: 66, 67, 69, 72, 73, 76, 80, 82, 88 і 91.

23. Молекула, що рекрутує Т-клітини, або тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 1-22, де антигензв'язувальне плече містить VL, що містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше приблизно 80 %, щонайменше приблизно 85 %, щонайменше приблизно 90 %, щонайменше приблизно 95 %, щонайменше приблизно 96 %, щонайменше приблизно 97 %, щонайменше приблизно 98 % або щонайменше приблизно 99 % ідентичність з амінокислотною послідовністю, вибраною з-поміж SEQ ID NO: 8, 16, 24, 107, 115, 134, 142 і 150.

24. Молекула, що рекрутує Т-клітини, або тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 1-23, де антигензв'язувальне плече містить константний домен легкого ланцюга, який містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше приблизно 80 %, щонайменше приблизно 85 %, щонайменше приблизно 90 %, щонайменше приблизно 95 %, щонайменше приблизно 96 %, щонайменше приблизно 97 %, щонайменше приблизно 98 % або щонайменше приблизно 99 % ідентичність з амінокислотною послідовністю, визначеною в SEQ ID NO: 63.

25. Молекула, що рекрутує Т-клітини, або тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 1-24, де VL плеча, що зв'язується з Т-клітиною, молекули, що рекрутує Т-клітини, або VL першого чи другого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, тривалентної молекули, що рекрутує Т-клітини, містить VL-CDR1, вибрану з-поміж SEQ ID NO: 27 і 31; VL-CDR2, вибрану з-поміж SEQ ID NO: 28 і 32; і VL-CDR3, вибрану з-поміж SEQ ID NO: 29 і 33; і VH містить VH-CDR1, вибрану з-поміж SEQ ID NO: 36, 40 і 44; VH-CDR2, вибрану з-поміж SEQ ID NO: 37, 41 і 45; і VH-CDR3, вибрану з-поміж SEQ ID NO: 38, 42 і 46.

26. Молекула, що рекрутує Т-клітини, або тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 1-25, де VL плеча, що зв'язується з Т-клітиною, молекули, що рекрутує Т-клітини, або VL першого чи другого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, тривалентної молекули, що рекрутує Т-клітини, містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше приблизно 80 %, щонайменше приблизно 85 %, щонайменше приблизно 90 %, щонайменше приблизно 95 %, щонайменше приблизно 96 %, щонайменше приблизно 97 %, щонайменше приблизно 98 % або щонайменше приблизно 99 % ідентичність з амінокислотною послідовністю, визначеною в SEQ ID NO: 30 або 34.

27. Молекула, що рекрутує Т-клітини, або тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 1-26, де константний домен легкого ланцюга молекули, що рекрутує Т-клітини, або константний домен легкого ланцюга першого чи другого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, тривалентної молекули, що рекрутує Т-клітини, містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше приблизно 80 %, щонайменше приблизно 85 %, щонайменше приблизно 90 %, щонайменше приблизно 95 %, щонайменше приблизно 96 %, щонайменше приблизно 97 %, щонайменше приблизно 98 % або щонайменше приблизно 99 % ідентичність з амінокислотою послідовністю, визначеною в SEQ ID NO: 60 або 61.

28. Молекула, що рекрутує Т-клітини, або тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 1-27, де VH плеча, що зв'язується з Т-клітиною, молекули, що рекрутує Т-клітини, або VH першого чи другого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, тривалентної молекули, що рекрутує Т-клітини, містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше приблизно 80 %, щонайменше приблизно 85 %, щонайменше приблизно 90 %, щонайменше приблизно 95 %, щонайменше приблизно 96 %, щонайменше приблизно 97 %, щонайменше приблизно 98 % або щонайменше приблизно 99 % ідентичність з амінокислотою послідовністю, визначеною в SEQ ID NO: 39, 43 або 47.

29. Молекула, що рекрутує Т-клітини, або тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 1-28, де важкий ланцюг плеча, що зв'язується з Т-клітиною молекули, що рекрутує Т-клітини, або перше або друге плече, що зв'язується з Т-клітиною, тривалентної молекули, що рекрутує Т-клітини, приєднується до домену Fc і містить константну ділянку важкого ланцюга, яка містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше приблизно 80 %, щонайменше приблизно 85 %, щонайменше приблизно 90 %, щонайменше приблизно 95 %, щонайменше приблизно 96 %, щонайменше приблизно 97 %, щонайменше приблизно 98 % або щонайменше приблизно 99 % ідентичність з амінокислотою послідовністю, вибраною з-поміж SEQ ID NO: 66, 67, 69, 74, 75, 77, 78 і 79.

30. Тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 1-29, де VH першого або другого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, містить VH-CDR1, визначену в SEQ ID NO: 48; VH-CDR2, визначену в SEQ ID NO: 49; VH-CDR3, визначену в SEQ ID NO: 50; і VL містить VL-CDR1, визначену в SEQ ID NO: 51; VL-CDR2, визначену в SEQ ID NO: 52; і VL-CDR3, визначену в SEQ ID NO: 53.

31. Тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 1-30, де VL першого або другого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше приблизно 80 %, щонайменше приблизно 85 %, щонайменше приблизно 90 %, щонайменше приблизно 95 %, щонайменше приблизно 96 %, щонайменше приблизно 97 %, щонайменше приблизно 98 % або щонайменше приблизно 99 % ідентичність з амінокислотою послідовністю, визначеною в SEQ ID NO: 54.

32. Тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 1-31, де константний домен легкого ланцюга першого або другого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, містить амінокислотну послідовність, яка

має щонайменше приблизно 80 %, щонайменше приблизно 85 %, щонайменше приблизно 90 %, щонайменше приблизно 95 %, щонайменше приблизно 96 %, щонайменше приблизно 97 %, щонайменше приблизно 98 % або щонайменше приблизно 99 % ідентичність з амінокислотою послідовністю, визначеною в SEQ ID NO: 64.

33. Тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 1-32, де VH першого або другого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше приблизно 80 %, щонайменше приблизно 85 %, щонайменше приблизно 90 %, щонайменше приблизно 95 %, щонайменше приблизно 96 %, щонайменше приблизно 97 %, щонайменше приблизно 98 % або щонайменше приблизно 99 % ідентичність з амінокислотою послідовністю, визначеною в SEQ ID NO: 56.

34. Тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 1-33, де константний домен важкого ланцюга першого або другого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше приблизно 80 %, щонайменше приблизно 85 %, щонайменше приблизно 90 %, щонайменше приблизно 95 %, щонайменше приблизно 96 %, щонайменше приблизно 97 %, щонайменше приблизно 98 % або щонайменше приблизно 99 % ідентичність з амінокислотою послідовністю, вибраною з-поміж SEQ ID NO: 57, 66, 67, 69, 74, 75, 77, 78 і 79.

35. Молекула, що рекрутує Т-клітини, або тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 1-34, де антигензв'язувальне плече зв'язує епітоп на позаклітинній петлі STEAP2.

36. Молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 1-35, де молекула, що рекрутує Т-клітини, містить SEQ ID NO: 25, 26, 35, 81 і 92.

37. Тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 1-35, де тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, містить SEQ ID NO: 25, 26, 35, 55 і 58.

38. Тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, яка містить:

(a) перше антигензв'язувальне плече й друге антигензв'язувальне плече, кожне з яких зв'язує епітоп на шестидоменному трансмембранному епітеліальному антигені простати 2 (STEAP2) людини й кожне містить важкий ланцюг, що містить варіабельний домен важкого ланцюга (VH), який містить варіабельну ділянку 1 важкого ланцюга, що визначає комплементарність (VH-CDR1), вибрану з-поміж SEQ ID NO: 1, 9, 17, 103, 111, 127, 135 і 143; VH-CDR2, вибрану з-поміж SEQ ID NO: 2, 10, 18, 104, 112, 128, 136 і 144; VH-CDR3, вибрану з-поміж SEQ ID NO: 3, 11, 19, 94, 96, 98, 105, 113, 129, 137 і 145; домен важкого ланцюга CH1; і легкий ланцюг, який містить варіабельний домен легкого ланцюга (VL), що містить варіабельну ділянку 1 легкого ланцюга, що визначає комплементарність (VL-CDR1), вибрану з-поміж SEQ ID NO: 4, 12, 20, 100, 108, 130, 138 і 146; VL-CDR2, вибрану з-поміж SEQ ID NO: 5, 13, 21, 101, 109, 131, 139 і 147; VL-CDR3, вибрану з-поміж SEQ ID NO: 6, 14, 22, 102, 110, 132, 140 і 148; і константний домен легкого ланцюга;

(b) перше плече, що зв'язується з Т-клітиною, яке зв'язується із кластером диференціації 3 (CD3) і містить важкий ланцюг, який містить VH, що містить VH-CDR1,

вибрану з-поміж SEQ ID NO: 36, 40 і 44; VH-CDR2, вибрану з-поміж SEQ ID NO: 37, 41 і 45; VH-CDR3, вибрану з-поміж SEQ ID NO: 38, 42 і 46; і домен важкого ланцюга CH1; і легкий ланцюг, який містить VL, що містить VL-CDR1, вибрану з-поміж SEQ ID NO: 27 і 31; VL-CDR2, вибрану з-поміж SEQ ID NO: 28 і 32; VL-CDR3, вибрану з-поміж SEQ ID NO: 29 і 33; і константний домен легкого ланцюга; і

(с) домен Fc, який містить першу ділянку Fc і другу ділянку Fc, причому кожна ділянка Fc містить домен CH2 та домен CH3; зазначений домен Fc додатково містить щонайменше одну модифікацію для сприяння гетеродимеризації;

причому важкий ланцюг першого антигензв'язувального плеча й важкий ланцюг першого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, приєднані до домену Fc, і важкий ланцюг другого антигензв'язувального плеча приєднаний до важкого ланцюга першого плеча, що зв'язується з Т-клітиною.

39. Чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, яка містить тривалентну молекулу, що рекрутує Т-клітини, за п. 38, додатково містить (d) друге плече, що зв'язується з Т-клітиною, яке зв'язується з кластером диференціації 8 (CD8), і містить важкий ланцюг, що містить варіабельний домен важкого ланцюга (VHH), який містить VH-CDR1, визначену в SEQ ID NO: 84; VH-CDR2, визначену в SEQ ID NO: 85; і VH-CDR3, визначену в SEQ ID NO: 86.

40. Чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за п. 39, де важкий ланцюг другого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, приєднується до важкого ланцюга першого антигензв'язувального плеча.

41. Чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за п. 39 або 40, де важкий ланцюг другого антигензв'язувального плеча приєднується до важкого ланцюга першого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, за допомогою лінкера.

42. Чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із п. 39 або 41, де важкий ланцюг другого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, приєднується до важкого ланцюга першого антигензв'язувального плеча, за допомогою лінкера.

43. Тривалентна або чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за п. 41 або 42, де лінкер містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 89.

44. Тривалентна або чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 41-43, де лінкер містить від 1 до приблизно 10 копій із SEQ ID NO: 89.

45. Тривалентна або чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 41-44, де лінкер містить 2 копії із SEQ ID NO: 89.

46. Тривалентна або чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 38-45, де один із двох доменів CH3 містить мутацію типу "виступ", а інший із двох доменів CH3 містить мутацію типу "западина".

47. Тривалентна або чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 38-46, де домен CH1 і константний домен легкого ланцюга одного або більше з кожного з (а) першого антигензв'язувального плеча або другого антигензв'язувального плеча й (b) першого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, містить заміщення зарядної пари, що включає перше заряджене амінокислотне заміщення в домені

CH1 і друге заряджене амінокислотне заміщення в константному домені легкого ланцюга, причому перше заряджене амінокислотне заміщення та друге заряджене амінокислотне заміщення мають протилежні заряди.

48. Тривалентна або чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини за п. 47, де константний домен легкого ланцюга одного або більше з кожного з (а) першого антигензв'язувального плеча або другого антигензв'язувального плеча й (b) першого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, являє собою константний домен легкого ланцюга лямбда (CL $\lambda$ ), і при цьому зарядна пара являє собою зарядну пару лямбда, яка містить позитивно заряджений амінокислотний залишок, вибраний із-поміж аргініну, лізину або гістидину, і негативно заряджений амінокислотний залишок, вибраний із-поміж аспарагінової кислоти, глутамінової кислоти, серину або треоніну, причому нумерація відповідає індексу EU, і при цьому зарядна пара лямбда розташована в одному або більше з наступних положень:

(i) положення 117 у CL $\lambda$  і положення 141 у домені CH1;

(ii) положення 117 у CL $\lambda$  і положення 185 у домені CH1;

(iii) положення 119 у CL $\lambda$  і положення 128 у домені CH1;

(iv) положення 134 в CL $\lambda$  і положення 128 у домені CH1;

(v) положення 134 в CL $\lambda$  і положення 145 у домені CH1;

(vi) положення 134 в CL $\lambda$  і положення 183 в домені CH1;

(vii) положення 136 у CL $\lambda$  і положення 185 у домені CH1;

(viii) положення 178 у CL $\lambda$  і положення 173 в домені CH1; і

(ix) положення 117 у CL $\lambda$  і положення 187 у домені CH1.

49. Тривалентна або чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за п. 48, де (i) заряджена амінокислота в положенні 117 являє собою аргінін, а заряджена амінокислота в положенні 141 являє собою аспарагінову кислоту; заряджена амінокислота в положенні 117 являє собою аргінін, і заряджена амінокислота в положенні 141 являє собою глутамінову кислоту; заряджена амінокислота в положенні 117 являє собою аргінін, і заряджена амінокислота в положенні 141 являє собою серин; заряджена амінокислота в положенні 117 являє собою аргінін, і заряджена амінокислота в положенні 141 являє собою треонін; заряджена амінокислота в положенні 117 являє собою лізин, і заряджена амінокислота в положенні 141 являє собою аспарагінову кислоту; заряджена амінокислота в положенні 117 являє собою лізин, і заряджена амінокислота в положенні 141 являє собою глутамінову кислоту; заряджена амінокислота в положенні 117 являє собою лізин, і заряджена амінокислота в положенні 141 являє собою серин; або заряджена амінокислота в положенні 117 являє собою лізин, і заряджена амінокислота в положенні 141 являє собою треонін;

(ii) заряджена амінокислота в положенні 117 являє собою аргінін, і заряджена амінокислота в положенні 185 являє собою аспарагінову кислоту; заряджена



нокислота в положенні 173 являє собою серин; заряджена амінокислота в положенні 178 являє собою аргінін, і заряджена амінокислота в положенні 173 являє собою треонін; заряджена амінокислота в положенні 178 являє собою лізин, і заряджена амінокислота в положенні 173 являє собою аспарагінову кислоту; заряджена амінокислота в положенні 178 являє собою лізин, і заряджена амінокислота в положенні 173 являє собою глутамінову кислоту; заряджена амінокислота в положенні 178 являє собою лізин, і заряджена амінокислота в положенні 173 являє собою серин; або заряджена амінокислота в положенні 178 являє собою лізин, і заряджена амінокислота в положенні 173 являє собою треонін; і/або

(ix) заряджена амінокислота в положенні 117 являє собою аргінін, і заряджена амінокислота в положенні 187 являє собою аспарагінову кислоту; заряджена амінокислота в положенні 117 являє собою аргінін, і заряджена амінокислота в положенні 187 являє собою глутамінову кислоту; заряджена амінокислота в положенні 117 являє собою аргінін, і заряджена амінокислота в положенні 187 являє собою серин; заряджена амінокислота в положенні 117 являє собою серин; або заряджена амінокислота в положенні 117 являє собою лізин, і заряджена амінокислота в положенні 187 являє собою треонін; заряджена амінокислота в положенні 117 являє собою лізин, і заряджена амінокислота в положенні 187 являє собою аспарагінову кислоту; заряджена амінокислота в положенні 117 являє собою лізин, і заряджена амінокислота в положенні 187 являє собою глутамінову кислоту; заряджена амінокислота в положенні 117 являє собою лізин, і заряджена амінокислота в положенні 187 являє собою серин; або заряджена амінокислота в положенні 117 являє собою лізин, і заряджена амінокислота в положенні 187 являє собою треонін.

50. Тривалентна або чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 47-49, де константний домен легкого ланцюга одного або більше з кожного з (а) першого антигензв'язувального плеча або другого антигензв'язувального плеча й (b) першого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, являють собою константні домени легкого ланцюга каппа (CL $\kappa$ ), і при цьому зарядна пара являє собою зарядну пару каппа, яка містить позитивно заряджений амінокислотний залишок, вибраний із-поміж аргініну, лізину або гістидину, і негативно заряджений амінокислотний залишок, вибраний із-поміж аспарагінової кислоти, глутамінової кислоти, серину або треоніну, причому нумерація відповідає індексу EU, і при цьому зарядна пара каппа розташована в положенні 133 в CL $\kappa$  і в положенні 183 в CH1.

51. Тривалентна або чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за п. 50, де заряджена амінокислота в положенні 133 являє собою глутамінову кислоту, а заряджена амінокислота в положенні 183 являє собою лізин; або заряджена амінокислота в положенні 133 являє собою лізин, а заряджена амінокислота в положенні 183 являє собою глутамінову кислоту.

52. Тривалентна або чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 38-51, де константний домен легкого ланцюга одного з (а), (b) і (d) являє собою CL $\lambda$ , і при цьому зарядна пара являє собою зарядну пару лямбда, і константний домен легкого ланцюга другого та третього з (а), (b) і (d) яв-

ляє собою CL $\lambda$  або CL $\kappa$ , і при цьому зарядна пара являє собою зарядну пару лямбда або каппа, і другий з (а), (b) і (d) містить заряджену амінокислоту в домені CH1 із тим самим зарядом, що й заряджена амінокислота в домені CH1 третього з (а), (b) і (d).

53. Тривалентна або чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 38-51, де константний домен легкого ланцюга одного з (а), (b) і (d) являє собою CL $\lambda$ , і при цьому зарядна пара являє собою зарядну пару лямбда, і константний домен легкого ланцюга другого та третього з (а), (b) і (d) являє собою CL $\kappa$ , і при цьому зарядна пара являє собою зарядну пару каппа, і другий з (а), (b) і (d) містить заряджену амінокислоту в домені CH1 із тим самим зарядом, що й заряджена амінокислота в домені CH1 третього з (а), (b) і (d).

54. Тривалентна або чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 38-53, де домен CH1 з (а) і/або (b) тривалентної молекули, що рекрутує Т-клітини, або домен CH1 з (а), (b) і/або (d) чотиривалентної молекули, що рекрутує Т-клітини, здатний утворювати дисульфідне з'єднання з константним доменом легкого ланцюга з (а) і/або (b) тривалентної молекули, що рекрутує Т-клітини, або легкого ланцюга з (а), (b) і/або (d) чотиривалентної молекули, що рекрутує Т-клітини, за допомогою сконструйованого дисульфідного з'єднання.

55. Тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 38-54, де домен CH1 з (b) здатний утворювати дисульфідне з'єднання з константним доменом легкого ланцюга за допомогою сконструйованого дисульфідного з'єднання, і домен CH1 з (а) з'єднаний з константним доменом легкого ланцюга за допомогою нативного дисульфідного з'єднання.

56. Чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 38-54, де домен CH1 з (b) і (d) здатний утворювати дисульфідне з'єднання з константним доменом легкого ланцюга (b) та (d) за допомогою сконструйованого дисульфідного з'єднання, і домен CH1 з (а) з'єднаний з константним доменом легкого ланцюга з (а) за допомогою нативного дисульфідного з'єднання.

57. Тривалентна або чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 38-56, де домен CH1 першого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, містить:

(i) заміщення нативного цистеїну на амінокислоту, яка не являє собою цистеїн, (ii) заміщення нативної амінокислоти, яка не являє собою цистеїн, на цистеїн; і константний домен легкого ланцюга другого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, містить:

(i) заміщення нативного цистеїну на амінокислоту, яка не являє собою цистеїн, (ii) заміщення нативної амінокислоти, яка не являє собою цистеїн, на цистеїн; причому заміщений цистеїн домену CH1 першого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, і заміщений цистеїн константного домену легкого ланцюга першого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, можуть утворювати дисульфідний зв'язок.

58. Тривалентна або чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за п. 57, де домен CH1 містить:

(i) заміщення в положенні 220 нативного цистеїну на амінокислоту, яка не являє собою цистеїн,

(ii) заміщення в положенні 126 нативної амінокислоти, яка не являє собою цистеїн, на цистеїн; і константний домен легкого ланцюга містить:

(i) заміщення в положенні 212 нативного цистеїну на амінокислоту, яка не являє собою цистеїн,

(ii) заміщення в положенні 122 нативної амінокислоти, яка не являє собою цистеїн, на цистеїн, причому цистеїн у положенні 126 домену CH1 і цистеїн у положенні 122 константного домену легкого ланцюга можуть утворювати дисульфідний зв'язок; причому нумерація відповідає індексу EU.

59. Тривалентна або чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 38-58, де легкі ланцюги першого й другого антигензв'язувальних плечей містять нативний цистеїн, і домен CH1 першого й другого антигензв'язувальних плечей містять нативний цистеїн, причому нативний цистеїн домену CH1 першого антигензв'язувального плеча й нативний цистеїн константного домену легкого ланцюга першого антигензв'язувального плеча можуть утворювати дисульфідний зв'язок, і нативний цистеїн з CH1 другого антигензв'язувального плеча та нативний цистеїн константного домену легкого ланцюга другого антигензв'язувального плеча можуть утворювати дисульфідний зв'язок.

60. Тривалентна або чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 38-59, де VH першого й/або другого антигензв'язувального плеча містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше приблизно 80 %, щонайменше приблизно 85 %, щонайменше приблизно 90 %, щонайменше приблизно 95 %, щонайменше приблизно 96 %, щонайменше приблизно 97 %, щонайменше приблизно 98 % або щонайменше приблизно 99 % ідентичність з амінокислотною послідовністю, вибраною з-поміж SEQ ID NO: 7, 15, 23, 95, 97, 99, 106, 114, 133, 141 і 149.

61. Тривалентна або чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 38-59, де важкий ланцюг першого й/або другого антигензв'язувального плеча містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше приблизно 80 %, щонайменше приблизно 85 %, щонайменше приблизно 90 %, щонайменше приблизно 95 %, щонайменше приблизно 96 %, щонайменше приблизно 97 %, щонайменше приблизно 98 % або щонайменше приблизно 99 % ідентичність з амінокислотною послідовністю, вибраною з-поміж SEQ ID NO: 67 і 93.

62. Тривалентна або чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 38-60, де VL першого й/або другого антигензв'язувального плеча містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше приблизно 80 %, щонайменше приблизно 85 %, щонайменше приблизно 90 %, щонайменше приблизно 95 %, щонайменше приблизно 96 %, щонайменше приблизно 97 %, щонайменше приблизно 98 % або щонайменше приблизно 99 % ідентичність з амінокислотною послідовністю, вибраною з-поміж SEQ ID NO: 8, 16, 24, 107, 115, 134, 142 і 150.

63. Тривалентна або чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 38-61, де константний домен легкого ланцюга першого й/або другого антигензв'язувального плеча містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше приблизно 80 %, щонайменше приблизно 85 %, щонайменше приблизно 90 %, щонайменше приблизно 95 %, щонайменше

щонайменше приблизно 96 %, щонайменше приблизно 97 %, щонайменше приблизно 98 % або щонайменше приблизно 99 % ідентичність з амінокислотною послідовністю, визначеною в SEQ ID NO: 63.

64. Тривалентна або чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 38-62, де VL першого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, містить VL-CDR1, визначену в SEQ ID NO: 27 або 31; VL-CDR2, визначену в SEQ ID NO: 28 або 32; VL-CDR3, визначену в SEQ ID NO: 29 або 33; і VH першого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, містить VH-CDR1, визначену в SEQ ID NO: 36, 40 або 44; VH-CDR2, визначену в SEQ ID NO: 37, 41 або 45; і VH-CDR3, визначену в SEQ ID NO: 38, 42 або 46.

65. Тривалентна або чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 38-63, де VL першого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше приблизно 80 %, щонайменше приблизно 85 %, щонайменше приблизно 90 %, щонайменше приблизно 95 %, щонайменше приблизно 96 %, щонайменше приблизно 97 %, щонайменше приблизно 98 % або щонайменше приблизно 99 % ідентичність з амінокислотною послідовністю, визначеною в SEQ ID NO: 30 або 34.

66. Тривалентна або чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 38-64, де VH першого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше приблизно 80 %, щонайменше приблизно 85 %, щонайменше приблизно 90 %, щонайменше приблизно 95 %, щонайменше приблизно 96 %, щонайменше приблизно 97 %, щонайменше приблизно 98 % або щонайменше приблизно 99 % ідентичність з амінокислотною послідовністю, вибраною з-поміж SEQ ID NO: 39, 43 і 47.

67. Чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 38-65, де VH другого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, містить VH-CDR1, визначену в SEQ ID NO: 84; VH-CDR2, визначену в SEQ ID NO: 85; і VH-CDR3, визначену в SEQ ID NO: 86.

68. Чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 38-66, де VH другого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше приблизно 80 %, щонайменше приблизно 85 %, щонайменше приблизно 90 %, щонайменше приблизно 95 %, щонайменше приблизно 96 %, щонайменше приблизно 97 %, щонайменше приблизно 98 % або щонайменше приблизно 99 % ідентичність з амінокислотною послідовністю, визначеною в SEQ ID NO: 56 або 83.

69. Чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, яка містить тривалентну молекулу, що рекрутує Т-клітини, за п. 38, яка додатково містить (d) друге плече, що зв'язується з Т-клітиною.

70. Чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за п. 69, де друге плече, що зв'язується з Т-клітиною, містить VL, що містить VL-CDR1, визначену в SEQ ID NO: 51; VL-CDR2, визначену в SEQ ID NO: 52; і VL-CDR3, визначену в SEQ ID NO: 53, і VH містить VH-CDR1, визначену в SEQ ID NO: 48; VH-CDR2, визначену в SEQ ID NO: 49; і VH-CDR3, визначену в SEQ ID NO: 50.

71. Чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за п. 70, де VL другого плеча, що зв'язується з Т-



клітиною, містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше приблизно 80 %, щонайменше приблизно 85 %, щонайменше приблизно 90 %, щонайменше приблизно 95 %, щонайменше приблизно 96 %, щонайменше приблизно 97 %, щонайменше приблизно 98 % або щонайменше приблизно 99 % ідентичність з амінокислотною послідовністю, визначеною в SEQ ID NO: 54, і при цьому VH другого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше приблизно 80 %, щонайменше приблизно 85 %, щонайменше приблизно 90 %, щонайменше приблизно 95 %, щонайменше приблизно 96 %, щонайменше приблизно 97 %, щонайменше приблизно 98 % або щонайменше приблизно 99 % ідентичність з амінокислотною послідовністю, визначеною в SEQ ID NO: 56.

72. Тривалентна або чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 38-70, де перше та друге антигензв'язувальне плече зв'язує епітоп на позаклітинній петлі STEAP2.

73. Тривалентна або чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 38-71, де важкий ланцюг, який містить константну ділянку важкого ланцюга другого антигензв'язувального плеча й першого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше приблизно 80 %, щонайменше приблизно 85 %, щонайменше приблизно 90 %, щонайменше приблизно 95 %, щонайменше приблизно 96 %, щонайменше приблизно 97 %, щонайменше приблизно 98 % або щонайменше приблизно 99 % ідентичність з амінокислотною послідовністю, визначеною в SEQ ID NO: 81.

74. Чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 38-67, 71 і 72, де важкий ланцюг, який містить константну ділянку важкого ланцюга першого антигензв'язувального плеча та другого плеча, що зв'язується з Т-клітиною, містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше приблизно 80 %, щонайменше приблизно 85 %, щонайменше приблизно 90 %, щонайменше приблизно 95 %, щонайменше приблизно 96 %, щонайменше приблизно 97 %, щонайменше приблизно 98 % або щонайменше приблизно 99 % ідентичність з амінокислотною послідовністю, вибраною з-поміж SEQ ID NO: 87.

75. Тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 38-65, 71 і 72, де тривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, містить SEQ ID NO: 25, 35, 81, 25 і 93.

76. Чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 39-67, 71 і 73, де чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, містить SEQ ID NO: 25, 35, 81, 25 і 87, або де чотиривалентна молекула, що рекрутує Т-клітини, містить SEQ ID NO: 151, 152, 153, 154 і 152.

77. Одна або більше нуклеїнових кислот, які кодуєть молекулу, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 1-76.

78. Вектор, який містить нуклеїнову (-і) кислоту (-и) за п. 77.

79. Виділена клітина-хазяїн, яка містить нуклеїнову (-і) кислоту (-и) за п. 77, або вектор за п. 78.

80. Фармацевтична композиція, яка містить молекулу, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 1-76, і фармацевтично прийнятний носій.

81. Спосіб лікування захворювання у пацієнта, який цього потребує, який включає введення пацієнту ефе-

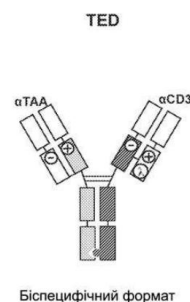
ктивної кількості молекули, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 1-76 або фармацевтичної композиції за п. 80.

82. Спосіб за п. 81, де захворювання являє собою злоякісне новоутворення або злоякісне новоутворення передміхурової залози.

83. Молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 1-76 або фармацевтична композиція за п. 80 для застосування у вигляді лікарського засобу.

84. Молекула, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 1-76 або фармацевтична композиція за п. 80 для застосування в лікуванні злоякісного новоутворення.

85. Застосування молекули, що рекрутує Т-клітини, за будь-яким із пп. 1-76 або фармацевтичної композиції за п. 80 для виробництва лікарського засобу для лікування злоякісного новоутворення.



ФІГ. 1А

## C 12

(21) а 2025 03720  
(22) 29.01.2024

(51) МПК (2025.01)  
**C12N 9/02** (2006.01)  
**C12N 15/82** (2006.01)  
**A01H 5/10** (2018.01)  
**A01H 6/46** (2018.01)  
**A01H 1/00**

(31) 23157908.7

(32) 22.02.2023

(33) EP

(85) 31.07.2025

(86) PCT/EP2024/052094, 29.01.2024

(71) КВС СААТ ВЕ ЕНД КО. КГАА (DE), ТЕХНІШЕ УНІВЕРСИТЕТ МЮНХЕН (DE), ГАЙНРИХ-ГАЙНЕ-УНІВЕРСИТЕТ ДЮССЕЛЬДОРФ (DE)

(72) Шойерманн Данієла (DE), Урбані Клод (DE), Узунова Мілена (DE), Престерл Томас (DE), Маєр Манфред (DE), Шон Кріс-Каролін (DE), Урцінгер Себастьян (DE), Вестгофф Петер (DE), Ернст Карін (DE)

(54) РОСЛИНИ З ПОКРАЩЕНИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ

(57) 1. Спосіб ідентифікації та/або відбору рослини роду Zea з покращеним фенотипом ранньої енергії росту та/або ранньої висоти рослини, переважно завдяки підвищеній толерантності до абіотичного стресу, включаючи холодостійкість, та/або покращеній квантовій ефективності, який включає етап, на якому:

а) забезпечують рослини або популяції рослин роду Zea, що містить геномну ДНК; та

b1) виявляють наявності або відсутності одного, двох, трьох або більше алелів QTL, що містять принаймні один алель, вибраний з "G" у позиції 23261992, та/або "A" у позиції 23478077, та/або "G" у позиції 24154201, де позиції відповідають хромосомі 2 і визначені згідно з фізичною картою *Zea mays*, референсна анотація B73\_AGPv05, бажано, щоб один, два, три або більше алелів QTL були асоційовані з покращеним фенотипом ранньої енергії росту та/або ранньої висоти рослини; та/або

b2) виявляють наявності або відсутності принаймні однієї функціональної копії Zm00001eb075370 та/або функціонального фрагмента, ортолога, гомолога або паралога цього гена, бажано, де вказаний функціональний фрагмент, ортолог, гомолог або паралог кодує поліпептид згідно з будь-якою з послідовностей SEQ ID №: 35, 38, 41, 44, 47, 77 або 80, або послідовність, що має щонайменше 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % або принаймні 99 % ідентичності послідовностей з ними, та/або де експресія зазначеного гена, що кодує принаймні одну функціональну копію Zm00001eb075370, становить приблизно від 50 % до приблизно 150 %, більш переважно приблизно від 80 % до приблизно 120 % або приблизно на тому ж рівні, що й експресія Zm00001eb075370 у лінії Kemater DH KE0482, депонованій під номером NCIMB 44328; та

c) необов'язково відбирають принаймні однієї рослини як такої, що має покращений фенотип ранньої енергії росту та/або ранньої висоти рослини, за наявності одного чи кількох алелів QTL, зазначених у b1), та/або принаймні однієї функціональної копії Zm00001eb075370, зазначеної у b2).

2. Спосіб за п. 1, де спосіб включає додатковий етап, на якому одержують принаймні однієї рослини або клітини рослини, насінини, тканини та/або органа рослини, ідентифікованих як таких, що мають покращений фенотип ранньої енергії росту та/або ранньої висоти рослини на підставі етапу виявлення b1) та/або b2), бажано шляхом безпосереднього одержання зазначеної принаймні однієї рослини, клітини рослини, насінини, тканини та/або органа на етапі c) згідно з п. 1.

3. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, де наявність або відсутність одного, двох, трьох або більше алелів QTL визначають за допомогою одного, двох, трьох або більше маркерів, вибраних із SEQ ID №: 1 до SEQ ID №: 8, або послідовності, що має щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 % або щонайменше 99 % ідентичності до неї; бажано з використанням принаймні одного маркера, вибраного з SEQ ID №: 4 та/або 5, або послідовності, що має щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 % або щонайменше 99 % ідентичності до неї.

4. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, де спосіб включає виявлення "A" у позиції 23478077, як визначено у п. 1.

5. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, де спосіб включає виявлення "G" у позиції 24154201, як визначено у п. 1.

6. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, де спосіб включає виявлення "A" у позиції 23478077 та "G" у позиції 24154201, як визначено у п. 1.

7. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, де рослина роду *Zea* є рослиною *Zea mays*.

8. Спосіб одержання рослини роду *Zea* з покращеним фенотипом ранньої енергії росту та/або ранньої висоти рослини, який включає етапи на яких (а) вводять та/або (б) здійснюють мутагенез для надання, бажано хімічно- або радіаційно-індукований мутагенез та/або цільовий мутагенез, принаймні однієї функціональної копії Zm00001eb075370 та/або функціонального ортолога, гомолога чи паралога цього гена, необов'язково, де рослина роду *Zea* є рослиною *Zea mays*, і бажано, де зазначений функціональний фрагмент, ортолог, гомолог або паралог кодує поліпептид згідно з будь-яким із SEQ ID №: 35, 38, 41, 44, 47, 77 або 80 чи послідовності, що має щонайменше 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % або щонайменше 99 % ідентичності до неї, та/або де експресія зазначеного гена, що кодує принаймні одну функціональну копію Zm00001eb075370, становить від приблизно 50 % до приблизно 150 %, більш бажано від приблизно 80 % до приблизно 120 % або приблизно на тому ж рівні, що й експресія Zm00001eb075370 у лінії Kemater DH KE0482, депонованій під номером NCIMB 44328.

9. Спосіб за п. 8, де спосіб включає підвищення експресії Zm00001eb075370, або функціонального фрагмента, ортолога, гомолога чи паралога цього гена в принаймні одній клітині рослини.

10. Спосіб за пп. 8 або 9, де спосіб включає введення принаймні однієї молекули нуклеїнової кислоти, що містить або складається з послідовності нуклеїнової кислоти згідно з SEQ ID №: 39, або послідовності, що має щонайменше 75 %, 76 %, 77 %, 78 %, 79 %, 80 %, 81 %, 82 %, 83 %, 84 %, 85 %, 86 %, 87 %, 88 %, 89 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % або щонайменше 99 % ідентичності до неї, або її функціонального фрагмента, ортолога, гомолога чи паралога; або молекули нуклеїнової кислоти, що кодує будь-яку з послідовностей SEQ ID №: 35, 38, 41, 44, 47, 77 або 80, або послідовності, що має щонайменше 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % або щонайменше 99 % ідентичності до неї, у принаймні одну клітину рослини.

11. Спосіб за пп. 8 або 9, де спосіб включає цільовий мутагенез принаймні однієї клітини рослини з наданням принаймні однієї функціональної копії Zm00001eb075370 та/або функціонального ортолога, гомолога або паралога, причому необов'язково, щоб цільовий мутагенез було здійснено методом редагування геному типу SDN1.

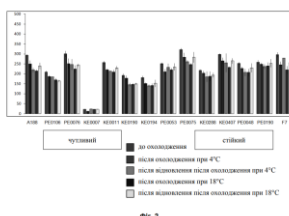
12. Трансгенна рослина або клітина рослини, насінина, тканина та/або орган рослини роду *Zea*, необов'язково рослина *Zea mays* або її клітина, насінина, тканина та/або орган, що містить принаймні одну функціональну копію Zm00001eb075370 та/або функціональний фрагмент, ортолог, гомолог чи паралог цього гена.

13. Застосування одного, двох або більше маркерів, здатних виявляти наявність або відсутність одного, двох, трьох або більше алелів QTL, як визначено в пункті 1 формули винаходу, для ідентифікації та/або відбору рослини роду *Zea*, що має покращений фенотип ранньої енергії росту та/або ранньої висоти рослини, бажано, де застосування включає використання маркера, здатного виявляти наявність або відсутність "A" у позиції 23478077 та/або маркера, здатного виявляти "G" у позиції 24154201, необов'язково -

маркера, здатного виявляти наявність або відсутність "A" у позиції 23478077, та/або маркера, здатного виявляти "G" у позиції 24154201, при цьому зазначені позиції визначені, як визначено вище; бажано, щоб один, два або більше маркерів було незалежно вибрано з SEQ ID №: 1 до SEQ ID №: 8 або послідовності, що має щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 % або щонайменше 99 % ідентичності до неї; бажано - із використанням принаймні одного маркера, вибраного з SEQ ID №: 4 та/або 5 або послідовності, що має щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 % або щонайменше 99 % ідентичності до неї.

14. Застосування за п.13, де застосування включає використання одного, двох, трьох або більше маркерів, вибраних із SEQ ID №: 1 до SEQ ID №: 8 або послідовності, що має щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 % або щонайменше 99 % ідентичності до неї, бажано з використанням принаймні одного маркера, вибраного з SEQ ID №: 4 та/або 5 або послідовності, що має щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 % або щонайменше 99 % ідентичності до неї.

15. Застосування QTL на хромосомі 2 або принаймні його частини, асоційованої з ранньою енергією росту та/або висотою рослини, обмеженої позиціями 23261992 і 24154201, бажано фланкований позиціями 23478077 та 24154201 та/або використовуючи один, два або більше маркерів, де один, два або більше маркерів незалежно вибрано з SEQ ID №: 1 до SEQ ID №: 8, або послідовності, що має щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 % або щонайменше 99 % ідентичності до неї, визначених згідно з фізичною картою Zea mays відповідно до референсної анотації B73\_AGPv05, та/або застосування функціональної копії Zm00001eb075370 і/або її функціонального ортолога, гомолога або паралога - для ідентифікації, відбору та/або створення рослини роду Zea, включаючи рослину Zea mays, з покращеним фенотипом ранньої енергії росту та/або ранньої висоти рослини.



Фиг. 2

(21) а 2025 05348  
(22) 04.04.2024

(51) МПК (2025.01)  
C12N 15/113 (2010.01)  
A61K 31/712 (2006.01)  
A61K 48/00  
A61P 9/00

(31) 63/494,415

(32) 05.04.2023

(33) US

(31) 63/508,453

(32) 15.06.2023

(33) US

(31) 63/561,700

(32) 05.03.2024

(33) US

(85) 03.11.2025

(86) PCT/IB2024/053304, 04.04.2024

(71) ІОНІС ФАРМАСЬЮТИКАЛС, ІНК. (US)

(72) Кублі Дітер А. (US), Андерсон Брук А. (US), Мулллік Адам (US), Свейзі Ерік Е. (US)

(54) СПОЛУКИ ТА СПОСОБИ ЗНИЖЕННЯ ЕКСПРЕСІЇ PLN

(57) 1. Олігомерний дуплекс, що включає першу олігомерну сполуку й другу олігомерну сполуку, де:

(1) перша олігомерна сполука містить модифікований олігонуклеотид, який складається з 8-50 з'єднаних нуклеозидів, причому послідовність нуклеїнових основ першого модифікованого олігонуклеотиду містить щонайменше 8, щонайменше 9, щонайменше 10, щонайменше 11, щонайменше 12, щонайменше 13, щонайменше 14, щонайменше 15, щонайменше 16, щонайменше 17, щонайменше 18, щонайменше 19, щонайменше 20, щонайменше 21, щонайменше 22 або щонайменше 23 суміжні нуклеїнові основи послідовності нуклеїнових основ будь-якої із SEQ ID NO: 3-314, 627-782, 939-976, 1033-1038, 1254-1255 або 1258-1287, при цьому кожний з нуклеозидів першого модифікованого олігонуклеотиду незалежно містить модифікований цукровий фрагмент молекули або замітник цукрової частини, і причому щонайменше один модифікований нуклеозид і менше 40 % нуклеозидів першого модифікованого олігонуклеотиду містять фтор; і

(2) друга олігомерна сполука містить другий модифікований олігонуклеотид, який складається з 8-50 послідовно з'єднаних нуклеозидів, що включають ділянку, яка має послідовність нуклеїнових основ, комплементарну ділянці першого модифікованого олігонуклеотиду, причому послідовність нуклеїнових основ другого модифікованого олігонуклеотиду містить щонайменше 8, щонайменше 9, щонайменше 10, щонайменше 11, щонайменше 12, щонайменше 13, щонайменше 14, щонайменше 15, щонайменше 16, щонайменше 17, щонайменше 18, щонайменше 19, щонайменше 20 або щонайменше 21 суміжну нуклеїнову основу послідовності нуклеїнових основ будь-якої із SEQ ID NO: 315-626, 783-938, 977-1016, 1027-1032, 1256-1257 або 1288-1290, при цьому кожний з нуклеозидів другого модифікованого олігонуклеотиду незалежно містить модифікований цукровий фрагмент молекули або замітник цукрової частини, і причому менше 40 % нуклеозидів другого модифікованого олігонуклеотиду містять фтор.

2. Олігомерний дуплекс за п. 1, де перший модифікований олігонуклеотид є на щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 95 % або щонайменше 99 % або на 100 % комплементарний до ділянки нуклеїнової кислоти PLN однакової довжини, причому нуклеїнова кислота PLN має послідовність нуклеїнових основ із SEQ ID NO: 1 або SEQ ID NO: 2.

3. Олігомерний дуплекс за п. 1 або 2, де кожний з нуклеозидів першого модифікованого олігонуклеотиду незалежно містить, і кожний з нуклеозидів другого модифікованого олігонуклеотиду незалежно містить (i) модифікований цукровий фрагмент молекули або замітник цукрової частини чи (ii) цукровий фрагмент молекули, незалежно вибраний із цукрового фрагмента молекули 2'-F, цукрового фрагмента молекули 2'-МОЕ, цукрового фрагмента молекули 2'-ОМе, цукрового фрагмента молекули 2'-дезоксиди цукрового фрагмента молекули 3'-фторгекситолу, або (iii) модифікований цукровий фрагмент молекули.

4. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-3, де менше 35 %, менше 30 %, менше 25 %, менше 20 %, менше 15 %, менше 14 %, менше 13 %, менше 12 %, менше 10 %, менше 5 % або менше 1 % нуклеозидів у першому модифікованому олігонуклеотиді містять фтор.

5. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-4, де не більше 1 нуклеозиду, не більше 2 нуклеозидів, не більше 3 нуклеозидів або не більше 4 нуклеозидів у першому модифікованому олігонуклеотиді містять модифікований цукровий фрагмент молекули, який включає фтор, або замітник цукрової частини, який включає фтор.

6. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-5, де не більше 1 нуклеозиду, не більше 2 нуклеозидів або не більше 3 нуклеозидів у межах послідовності першого модифікованого олігонуклеотиду між третім і двадцятим першим нуклеозидами включно з відліком від 5'-кінця модифікованого олігонуклеотиду, містять модифікований цукровий фрагмент молекули, який включає фтор, або замітник цукрової частини, який включає фтор.

7. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-6, де один або більше нуклеозидів першого модифікованого олігонуклеотиду, які включають i) модифікований цукровий фрагмент молекули, який включає фтор, або ii) замітник цукрової частини, який включає фтор, незалежно вибрані з:

- i. другого нуклеозиду з відліком від 5'-кінця,
  - ii. чотирнадцятого й шістнадцятого нуклеозидів з відліком від 5'-кінця або
  - iii. другого, чотирнадцятого й шістнадцятого нуклеозидів з відліком від 5'-кінця;
- причому кожне з: i) модифікованого цукрового фрагмента молекули, що включає фтор, або ii) замітника цукрової частини, що включає фтор, незалежно являє собою 2'-фторцукровий фрагмент молекули або 3'-фторгекситцукровий фрагмент молекули.

8. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-7, де не більше одного із цукрових фрагментів молекули, які включають фтор у першому модифікованому олігонуклеотиді, являє собою 3'-фторгекситоловий цукровий фрагмент молекули.

9. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-8, де один або більше нуклеозидів першого модифікованого олігонуклеотиду являє собою 2'-дезоксинуклеозид.

10. Олігомерний дуплекс за п. 9, де один або більше 2'-дезоксинуклеозидів являють собою один або більше нуклеозидів у ділянці послідовності першого модифікованого олігонуклеотиду між п'ятим нуклеозидом включно до шістнадцятого нуклеозиду з відліком від 5'-кінця першого модифікованого олігонуклеотиду.

11. Олігомерний дуплекс за п. 10, де один або більше 2'-дезоксинуклеозидів перебувають у ділянці послідовності першого модифікованого олігонуклеотиду, яка являє собою будь-який із п'ятого та/або шостого, та/або сьомого нуклеозидів, або яка являє собою будь-який із чотирнадцятого та/або п'ятнадцятого, та/або шістнадцятого нуклеозидів з відліком від 5'-кінця першого модифікованого олігонуклеотиду.

12. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 9-11, де менше 20 % або менше 15 % нуклеозидів першого модифікованого олігонуклеотиду містять фтор.

13. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 9-12, де один або більше 2'-дезоксинуклеозидів являють собою п'ятий і/або шостий, та/або сьомий нуклеозид (-и) з відліком від 5'-кінця першого модифікованого олігонуклеотиду.

14. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 9-13, де тільки один або тільки два нуклеозиди першого модифікованого олігонуклеотиду являють собою 2'-дезоксинуклеозиди.

15. Олігомерний дуплекс за п. 14, де два 2'-дезоксинуклеозиди являють собою п'ятий і сьомий нуклеозиди або чотирнадцятий і шістнадцятий нуклеозиди з відліком від 5'-кінця першого модифікованого олігонуклеотиду.

16. Олігомерний дуплекс за п. 14, де єдиний 2'-дезоксинуклеозид являє собою шостий або шістнадцятий нуклеозиди з відліком від 5'-кінця першого модифікованого олігонуклеотиду.

17. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-8, де жоден з нуклеозидів першого модифікованого олігонуклеотиду не являє собою 2'-дезоксинуклеозид.

18. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-17, де перша олігомерна сполука містить виступ двох нуклеозидів, що включає 3'-кінцевий нуклеозид і нуклеозид, розташований безпосередньо з боку 5' до 3'-кінцевого нуклеозиду першого модифікованого олігонуклеотиду.

19. Олігомерний дуплекс за п. 18, де виступні нуклеозиди являють собою два модифіковані нуклеозиди аденозину (AA), два модифіковані нуклеозиди уридину (UU), два модифіковані нуклеозиди інозину (II) або два модифіковані нуклеозиди, де один являє собою інозин, а один являє собою аденозин (AI або IA).

20. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-19, де один або більше нуклеозидів першого модифікованого олігонуклеотиду незалежно містять замітник цукрової частини або біциклічний цукровий фрагмент молекули.

21. Олігомерний дуплекс за п. 20, де біциклічний цукровий фрагмент молекули містить місток 2'-4', вибраний з -O-CH<sub>2</sub>- та -O-CH(CH<sub>3</sub>)-.

22. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-21, де один або більше нуклеозидів першого модифікованого олігонуклеотиду містять 2'-ОМе цукровий фрагмент молекули.

23. Олігомерний дуплекс за п. 22, де щонайменше 10 %, щонайменше 20 %, щонайменше 30 %, щонайменше 40 %, щонайменше 50 % або щонайменше 60 % нуклеозидів першого модифікованого олігонуклеотиду містять 2'-ОМе цукровий фрагмент молекули.

24. Олігомерний дуплекс за п. 22 або 23, де один або більше нуклеозидів, які включають 2'-ОМе цукровий фрагмент молекули, перебувають у ділянці послідовності першого модифікованого олігонуклеотиду між

третім і двадцять першим нуклеозидами включно з відліком від 5'-кінця першого модифікованого олігонуклеотиду та/або причому перші два нуклеозиди з відліком від 5'-кінця першого модифікованого олігонуклеотиду та/або перші два нуклеозиди з відліком від 3'-кінця першого модифікованого олігонуклеотиду, являють собою модифіковані нуклеозиди, які незалежно включають замітник цукрової частини або модифікований цукровий фрагмент молекули, відмінний від 2'-ОМЕ цукрового фрагмента молекули.

25. Олігомерний дуплекс за п. 22 або 23, де 3'-кінцевий нуклеозид першого модифікованого олігонуклеотиду містить 2'-ОМЕ цукровий фрагмент молекули та/або нуклеозид, розташований безпосередньо з боку 5' до 3'-кінцевого нуклеозиду першого модифікованого олігонуклеотиду, містить 2'-ОМЕ цукровий фрагмент молекули.

26. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-25, де один або більше нуклеозидів першого модифікованого олігонуклеотиду містять 2'-МОЕ цукровий фрагмент молекули.

27. Олігомерний дуплекс за п. 26, де 5'- і/або 3'-кінцеві нуклеозиди першого модифікованого олігонуклеотиду містять 2'-МОЕ цукровий фрагмент молекули.

28. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-27, де нуклеозид безпосередньо на 5' 3'-кінцевого нуклеозиду першого модифікованого олігонуклеотиду містить 2'-МОЕ цукровий фрагмент молекули.

29. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-24 й 26-28, де 5'- і 3'-кінцеві нуклеозиди першого модифікованого олігонуклеотиду містять 2'-МОЕ цукровий фрагмент молекули й нуклеозид, розташований безпосередньо з боку 5' до 3'-кінцевого нуклеозиду першого модифікованого олігонуклеотиду, містить 2'-МОЕ цукровий фрагмент молекули.

30. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-29, де перша олігомерна сполука містить стабілізовану фосфатну групу, приєднану до 5'-кінцевого нуклеозиду першого модифікованого олігонуклеотиду.

31. Олігомерний дуплекс за п. 30, де стабілізована фосфатна група містить циклопропілфосфонат або вінілфосфонат.

32. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-31, де дуплекс містить кон'югатну групу, яка включає кон'югатний фрагмент молекули та кон'югатний лінкер.

33. Олігомерний дуплекс за п. 32, де кон'югатна група містить націлений на клітину фрагмент молекули.

34. Олігомерний дуплекс за п. 32, де кон'югатний фрагмент молекули містить активну лікарську речовину, аліфатичний ланцюг, ліпід, пептид, білок, вуглеводень, поліамін, поліамід, поліетер, тіоетер, аптамер, антитіло, фрагмент антитіла, вітамін, жирну кислоту, вуглевод, інтеркалятор або репортерну молекулу.

35. Олігомерний дуплекс за п. 32, де кон'югатна група містить C22 алкіл, C20 алкіл, C17 алкіл, C16 алкіл, C10 алкіл, C21 алкіл, C19 алкіл, C18 алкіл, C15 алкіл, C14 алкіл, C13 алкіл, C12 алкіл, C11 алкіл, C9 алкіл, C8 алкіл, C7 алкіл, C6 алкіл або C5 алкіл, причому алільний ланцюг необов'язково має один або більше ненасичених зв'язків.

36. Олігомерний дуплекс за п. 32, де кон'югатна група містить 6-пальмітамідогексильний фрагмент молекули або 2-(гідроксиметил)-6-пальмітамідогексильний фрагмент молекули.

37. Олігомерний дуплекс за п. 32, де кон'югатна група містить кон'югатний фрагмент молекули, який зв'язує рецептор трансферину типу 1 (TfR1).

38. Олігомерний дуплекс за п. 37, де кон'югатний фрагмент молекули вибраний з антитіла або його фрагмента, білка або пептиду й аптамеру, здатного зв'язувати TfR1.

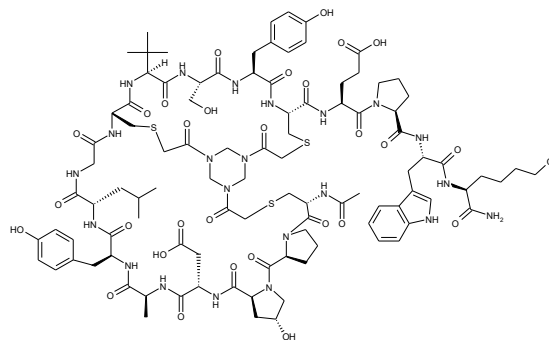
39. Олігомерний дуплекс за п. 38, де кон'югатний фрагмент молекули являє собою циклічний білок або циклічний пептид.

40. Олігомерний дуплекс за п. 37, де кон'югатна група містить біциклічний ліганд і кон'югатний лінкер.

41. Олігомерний дуплекс за п. 40, де біциклічний ліганд містить пептид, який складається з 13-22 з'єднаних амінокислот або амінокислотних міметиків, і молекулярний каркас, причому кожна з першої, другої і третьої амінокислоти пептиду містить реакційно-здатну групу, кожна з яких окремо утворює зв'язок з молекулярним каркасом, таким чином утворюючи дві пептидні петлі, приєднані до молекулярного каркаса.

42. Олігомерний дуплекс за п. 41, де пептид має амінокислотну послідовність, вибрану з будь-якої із SEQ ID NO: 1062-1253, і причому кожний цистеїн утворює ковалентний зв'язок з молекулярним каркасом 1,1',1''-(1,3,5-триазинан-1,3,5-триїл)трис(2-брометанону) (TATB) або молекулярним каркасом 1,1',1''-(1,3,5-триазинан-1,3,5-триїл)трипроп-2-ен-1-ону (TATA).

43. Олігомерний дуплекс за п. 41, де біциклічний ліганд або кон'югатна група має структуру:



або її сіль, причому Q являє собою N<sub>3</sub> (BCY17901, SEQ ID NO: 1045), NH<sub>2</sub> (BCY21757, SEQ ID NO: 1202), SH (BCY21758, SEQ ID NO: 1203), кон'югатний лінкер або кон'югатний лінкер, ковалентно з'єднаний з олігонуклеотидом.

44. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 32-43, де кон'югатна група кон'югована з другим модифікованим олігонуклеотидом.

45. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 32-43, де кон'югатна група приєднана до 5'-кінця або 3'-кінця другого модифікованого олігонуклеотиду.

46. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 32-43, де кон'югатна група приєднана до 5'-кінцевого нуклеозиду або 3'-кінцевого нуклеозиду другого модифікованого олігонуклеотиду.

47. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 32-43, де кон'югатна група приєднана до 5'-кінцевого нуклеозиду другого модифікованого олігонуклеотиду.

48. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 32-43, де кон'югатна група приєднана до 3'-кінцевого нуклеозиду другого модифікованого олігонуклеотиду.

49. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 32-48, де кон'югатний лінкер кон'югатної групи складається з одинарного зв'язку.

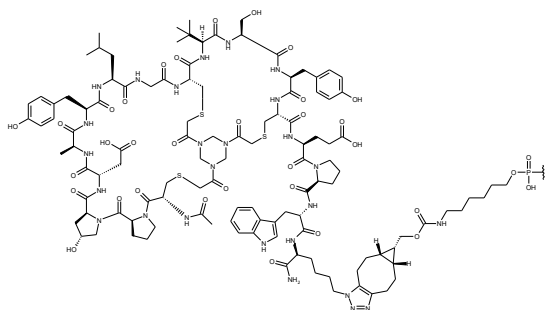
50. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 32-48, де кон'югатний лінкер кон'югатної групи є розщеплюваним.

51. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 32-50, де кон'югатний лінкер містить 1-3 нуклеозиди-лінкери.

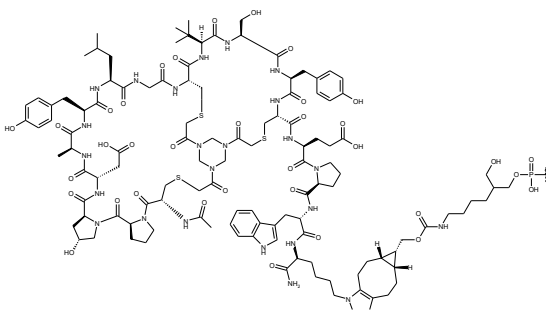
52. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 32-48, де кон'югатний лінкер містить (біцикло[6.1.0]нонін)формільний (BCN) фрагмент молекули.

53. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 32-48, де кон'югатний лінкер містить 6-(BCN-карбамат)-2-(гидроксиметил)гексилфосфорильний фрагмент молекули або 6-(BCN-карбамат)гексилфосфорильний фрагмент молекули.

54. Олігомерний дуплекс за п. 41, де кон'югатна група має структуру:



55. Олігомерний дуплекс за п. 41, де кон'югатна група має структуру:



56. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-55, де послідовність нуклеїнових основ першого модифікованого олігонуклеотиду є на щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 95 % або щонайменше 99 % або на 100 % комплементарною до рівної за довжиною ділянки в межах нуклеїнових основ, вибраних з будь-якої з 295-316, 296-317, 297-318, 298-320, 299-320, 300-321, 301-322, 302-324, 303-324, 304-325, 304-326, 305-327, 306-325, 306-328, 307-328, 308-329, 309-330, 310-331, 311-332, 312-333, 313-334, 314-335, 315-336, 316-337, 317-339, 318-339, 319-340, 320-341, 321-342, 322-344, 323-345, 324-345, 324-346, 325-345, 325-347, 326-347, 327-348, 328-349, 329-350, 330-351, 331-352, 332-353, 333-354, 334-355, 505-526, 506-528, 507-529, 508-530, 509-531, 510-531, 511-532, 512-533, 513-535, 514-535, 514-536, 515-536, 516-535, 516-537, 517-538, 518-539, 519-541, 520-541, 521-542, 522-544, 523-544, 524-546, 535-556,

536-557, 537-558, 538-559, 539-560, 540-561, 541-563, 542-563, 543-564, 544-565, 545-566, 546-567, 547-568, 548-570, 549-571, 550-572, 551-572, 552-574, 553-574, 554-575, 555-577, 556-578, 557-579, 558-580, 559-580, 560-581, 561-582, 562-583, 563-584, 595-616, 596-618, 597-618, 598-620, 599-621, 600-622, 601-623, 602-623, 603-624, 604-625, 605-627, 606-628, 607-628, 608-629, 609-630, 610-631, 611-632, 612-633, 613-635, 665-687, 666-687, 667-689, 668-689, 669-690, 670-691, 671-692, 672-694, 673-694, 674-695, 675-696, 676-697, 677-698, 678-700, 679-701, 680-702, 681-703, 682-703, 683-704, 684-705, 685-706, 686-708, 687-708, 688-709, 689-710, 690-711, 691-712, 692-714, 693-715, 1675-1696, 1676-1698, 1677-1698, 1678-1699, 1679-1700, 1680-1702, 1681-1702, 1682-1703, 1683-1705, 1684-1705, 1685-1706, 1686-1707, 1687-1709, 1688-1709, 1689-1710, 1690-1712, 1691-1713, 1692-1714 або 1693-1714 із SEQ ID NO: 1.

57. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-55, де послідовність нуклеїнових основ першого модифікованого олігонуклеотиду є на щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 95 % або на 100 % комплементарною до рівної за довжиною ділянки в межах послідовності нуклеїнових основ 304-326, 306-325, 324-346, 325-345, 514-536 або 516-535 із SEQ ID NO: 1.

58. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-55, де послідовність нуклеїнових основ першого модифікованого олігонуклеотиду містить щонайменше 16, щонайменше 17, щонайменше 18, щонайменше 19, щонайменше 20, щонайменше 21, щонайменше 22 або щонайменше 23 суміжні нуклеїнові основи будь-якої з послідовностей нуклеїнових основ із SEQ ID NO: 3-314, 627-782, 939-976, 1033-1038, 1254-1255 або 1258-1287.

59. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-55, де послідовність нуклеїнових основ першого модифікованого олігонуклеотиду містить послідовність нуклеїнових основ будь-якої із SEQ ID NO: 3-314, 627-782, 939-976, 1033-1038, 1254-1255 або 1258-1287.

60. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-55, де послідовність нуклеїнових основ першого модифікованого олігонуклеотиду складається з послідовності нуклеїнових основ будь-якої із SEQ ID NO: 3-314, 627-782, 939-976, 1033-1038, 1254-1255 або 1258-1287.

61. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-55, де послідовність нуклеїнових основ першого модифікованого олігонуклеотиду містить щонайменше 18, щонайменше 19, щонайменше 20, щонайменше 21, щонайменше 22 або щонайменше 23 суміжні нуклеїнові основи будь-якої з послідовностей нуклеїнових основ із SEQ ID NO: 29, 171, 176, 967, 968, 971, 972, 974, 975, 1254, 1255, 1033-1038, 1254-1255 або 1258-1287.

62. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-55, де послідовність нуклеїнових основ першого модифікованого олігонуклеотиду містить послідовність нуклеїнових основ будь-якої із SEQ ID NO: 29, 171, 176, 967, 968, 971, 972, 974, 975, 1254, 1255 або 1033-1038, 1254-1255 або 1258-1287.

63. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-55, де послідовність нуклеїнових основ першого модифікованого олігонуклеотиду складається з послідовності нуклеїнових основ будь-якої із SEQ ID NO: 29, 171, 176, 967, 968, 971, 972, 974, 975, 1254, 1255, 1033-1038, 1254-1255 або 1258-1287.



72. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-71, де перший модифікований олігонуклеотид містить щонайменше одне модифіковане міжнуклеозидне з'єднання.

73. Олігомерний дуплекс за пп. 72, де щонайменше одне модифіковане міжнуклеозидне з'єднання являє собою фосфоротіоатне або мезилфосфорамідатне міжнуклеозидне з'єднання.

74. Олігомерний дуплекс за пп. 72, де менше 50 %, менше 40 %, менше 30 %, менше 20 % або менше 10 % міжнуклеозидних з'єднань першого модифікованого олігонуклеотиду являють собою модифіковані міжнуклеозидні з'єднання.

75. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-74, де кожне міжнуклеозидне з'єднання першого модифікованого олігонуклеотиду є незалежно вибраним з фосфодієрного міжнуклеозидного з'єднання й фосфоритоатного міжнуклеозидного з'єднання.

76. Олігомерний дуплекс за п. 75, де міжнуклеозидні з'єднання між першим і другим нуклеозидами та другим і третім нуклеозидами з відліком від 5'-кінця першого модифікованого олігонуклеотиду, являють собою модифіковані міжнуклеозидні з'єднання.

77. Олігомерний дуплекс за п. 75, де міжнуклеозидні з'єднання між першим і другим нуклеозидами та другим і третім нуклеозидами з відліком від 3'-кінця першого модифікованого олігонуклеотиду, являють собою модифіковані міжнуклеозидні з'єднання.

78. Олігомерний дуплекс за п. 75, де міжнуклеозидні з'єднання між першим і другим нуклеозидами та другим і третім нуклеозидами з відліком від 5'-кінця першого модифікованого олігонуклеотиду, та міжнуклеозидні з'єднання між першим і другим нуклеозидами та другим і третім нуклеозидами з відліком від 3'-кінця першого модифікованого олігонуклеотиду, являють собою модифіковані міжнуклеозидні з'єднання.

79. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 72-78, де модифіковані міжнуклеозидні з'єднання являють собою фосфоротіоатні міжнуклеозидні з'єднання.

80. Олігомерний дуплекс за п. 78 або 79, де всі інші міжнуклеозидні з'єднання в першому модифікованому олігонуклеотиді являють собою фосфодіестерні міжнуклеозидні з'єднання.

81. Олігомерний дуплекс за п. 80, де перший модифікований олігонуклеотид має мотив міжнуклеозидного з'єднання ssooooooooooooooooooss і цукровий мотив (від 5' до 3'), вибраний з: efyydyduuuuufyfuuuuuee, efyydyduuuuufyfuuuuuee, efyydyduuuuufyfuuuuuuu, e[FHNA]yydyduuuufyfuuuuuu, efuuuuuuuuufyfuuuuuuee й efuuuuuuuuufyfuuuuuuu, причому кожний "d" позначає 2'-дезоксидцукровий фрагмент молекули, кожний "y" позначає 2'-ОМЕ цукровий фрагмент молекули, кожний "e" позначає 2'-МОЕ цукровий фрагмент молекули, кожний "F" позначає 2'-фторцукровий фрагмент молекули, кожний "[FHNA]" позначає 3'-фторгекситовий цукровий фрагмент молекули, кожний "o" позначає фосфодіестерне міжнуклеозидне з'єднання та кожний "s" позначає фосфоротіоатне міжнуклеозидне з'єднання.

82. Олігомерний дуплекс за п. 72, де: 1) перший модифікований олігонуклеотид має мотив міжнуклеозидного з'єднання ssooooooooooooooooooooos і цукровий мотив (від 5' до 3'), вибраний з: efyydydyyyyyfyfyyyyyy, efyydydyyyyyyyfyfyyyyyy, efyvvdvvdvvvvvvfvyfvvvvv, efvvvvvvvvvvvfvyfvvvvv і

efuyuyuyuyuyufuyuyuyuy; або 2) перший модифікований олігонуклеотид має мотив міжнуклеозидного з'єднання ssoooooooooooooooooo й цукровий мотив (від 5' до 3'), вибраний з: efuydyuyuyuyufuyuyuy, efuyduuyuyuyufuyuyuy i efuyuyuyuyuyufuyuyuy; причому кожний "d" позначає 2'-дезоксичукровий фрагмент молекули, кожний "y" позначає 2'-ОМе цукровий фрагмент молекули, кожний "e" позначає 2'-МОЕ цукровий фрагмент молекули, кожний "f" позначає 2'-фторцукровий фрагмент молекули, кожний "o" позначає фосфодіестерне міжнуклеозидне з'єднання та кожний "s" позначає фосфоротіатне міжнуклеозидне з'єднання.

83. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-82, де менше 30 %, менше 25 %, менше 20 %, менше 15 %, менше 14 %, менше 13 %, менше 12 %, менше 10 % або менше 5 % нуклеозидів у другому модифікованому олігонуклеотиді містять фтор.

84. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-82, де не більше 4 нуклеозидів, не більше 3 нуклеозидів, не більше 2 нуклеозидів або не більше 1 нуклеозиду в другому модифікованому олігонуклеотиді містить модифікований цукровий фрагмент молекули, який включає фтор, або замітник цукрової частини, який включає фтор; і причому необов'язково жоден з нуклеозидів до сьомого або після одинадцятого нуклеозиду з відліком від 5'-кінця другого модифікованого олігонуклеотиду не містить модифікованого цукрового фрагмента молекули, що включає фтор, або замітника цукрової частини, що включає фтор.

85. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-84, де один або більше із сьомого, дев'ятого й одинадцятого нуклеозидів, з відліком від 5'-кінця другого модифікованого олігонуклеотиду, містять модифікований цукровий фрагмент молекули, який включає фтор.

86. Олігомерний дуплекс за п. 85, де два або більше із сьомого, дев'ятого й одинадцятого нуклеозидів, з відліком від 5'-кінця другого модифікованого олігонуклеотиду, містять модифікований цукровий фрагмент молекули, який включає фтор.

87. Олігомерний дуплекс за п. 85, де сьомий, дев'ятий та одинадцятий нуклеозиди, з відліком від 5'-кінця другого модифікованого олігонуклеотиду містять модифікований цукровий фрагмент молекули, який включає фтор.

88. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-84, де один або обидва з десятого й одинадцятого нуклеозидів, з відліком від 5'-кінця другого модифікованого олігонуклеотиду містять модифікований цукровий фрагмент молекули, який включає фтор.

89. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 84-88, де модифікований цукровий фрагмент молекули, який включає фтор, являє собою 2'-фторцукровий фрагмент молекули.

90. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-89, де менше 30 %, менше 25 %, менше 20 %, менше 15 %, менше 14 %, менше 13 %, менше 12 %, менше 10 %, менше 5 % або менше 1 % від загальної кількості нуклеозидів в олігомерному дуплексі містять фтор.

91. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-90, де один або більше нуклеозидів другого модифікованого олігонуклеотиду незалежно містять замітник цукрової частини або біциклічний цукровий фрагмент молекули.

92. Олігомерний дуплекс за п. 91, де біциклічний цукровий фрагмент молекули містить місток 2'-4', вибраний з -O-CH<sub>2</sub>- та -O-CH(CH<sub>3</sub>)-.

93. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-92, де один або більше нуклеозидів другого модифікованого олігонуклеотиду містять 2'-ОМе цукровий фрагмент молекули.

94. Олігомерний дуплекс за п. 93, де щонайменше 10 %, щонайменше 20 %, щонайменше 30 %, щонайменше 40 %, щонайменше 50 %, щонайменше 60 %, щонайменше 65 %, щонайменше 70 %, щонайменше 80 %, щонайменше 85 % або щонайменше 90 % нуклеозидів другого модифікованого олігонуклеотиду містять 2'-ОМе цукровий фрагмент молекули.

95. Олігомерний дуплекс за п. 93 або 94, де один або більше нуклеозидів, які включають 2'-ОМе цукровий фрагмент молекули, перебувають у ділянці послідовності другого модифікованого олігонуклеотиду між третім і дев'ятнадцятим нуклеозидами включно з відліком від 5'-кінця другого модифікованого олігонуклеотиду.

96. Олігомерний дуплекс за п. 93 або 94, де 3'-кінцевий нуклеозид другого модифікованого олігонуклеотиду містить 2'-ОМе цукровий фрагмент молекули та/або нуклеозид, розташований безпосередньо з боку 5' до 3'-кінцевого нуклеозиду другого модифікованого олігонуклеотиду, містить 2'-ОМе цукровий фрагмент молекули.

97. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 93, 94 й 96, де 5'-кінцевий нуклеозид другого модифікованого олігонуклеотиду містить 2'-ОМе цукровий фрагмент молекули та/або нуклеозид, розташований безпосередньо з боку 3' до 5'-кінцевого нуклеозиду другого модифікованого олігонуклеотиду, містить 2'-ОМе цукровий фрагмент молекули.

98. Олігомерний дуплекс за п. 93 або 94, де 5'-кінцевий нуклеозид, нуклеозид, розташований безпосередньо з боку 3' до 5'-кінцевого нуклеозиду, 3'-кінцевий нуклеозид і нуклеозид, розташований безпосередньо з боку 5' до 3'-кінцевого нуклеозиду другого модифікованого олігонуклеотиду, містить 2'-ОМе цукровий фрагмент молекули.

99. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-98, де один або більше нуклеозидів другого модифікованого олігонуклеотиду містять 2'-МОЕ цукровий фрагмент молекули.

100. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-95, де 3'-кінцевий нуклеозид другого модифікованого олігонуклеотиду містить 2'-МОЕ цукровий фрагмент молекули та/або нуклеозид, розташований безпосередньо з боку 5' до 3'-кінцевого нуклеозиду другого модифікованого олігонуклеотиду, містить 2'-МОЕ цукровий фрагмент молекули.

101. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-96, 99 і 100, де 5'-кінцевий нуклеозид другого модифікованого олігонуклеотиду містить 2'-МОЕ цукровий фрагмент молекули та/або нуклеозид, розташований безпосередньо з боку 3' до 5'-кінцевого нуклеозиду другого модифікованого олігонуклеотиду, містить 2'-МОЕ цукровий фрагмент молекули.

102. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-95, де 5'-кінцевий нуклеозид, нуклеозид, розташований безпосередньо з боку 3' до 5'-кінцевого нуклеозиду, 3'-кінцевий нуклеозид і безпосередньо 5' 3'-кінцевого

118. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-116, де послідовність нуклеїнових основ другого модифікованого олігонуклеотиду містить послідовність нуклеїнових основ будь-якої із SEQ ID NO: 315-626, 783-938, 977-1016, 1027-1032, 1256-1257 або 1288-1290.

119. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-116, де послідовність нуклеїнових основ другого модифікованого олігонуклеотиду складається з послідовності нуклеїнових основ будь-якої із SEQ ID NO: 315-626, 783-938, 977-1016, 1027-1032, 1256-1257 або 1288-1290.

120. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-116, де послідовність нуклеїнових основ другого модифікованого олігонуклеотиду містить щонайменше 16 суміжних нуклеїнових основ будь-якої з послідовностей нуклеїнових основ із SEQ ID NO: 341, 483, 488, 1011-1016, 1027-1032, 1256-1257 або 1288-1290.

121. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-116, де послідовність нуклеїнових основ другого модифікованого олігонуклеотиду містить послідовність нуклеїнових основ будь-якої із SEQ ID NO: 341, 483, 488, 1011-1016, 1027-1032, 1256-1257 або 1288-1290.

122. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-116, де послідовність нуклеїнових основ другого модифікованого олігонуклеотиду складається з послідовності нуклеїнових основ будь-якої із SEQ ID NO: 341, 483, 488, 1011-1016, 1027-1032, 1256-1257 або 1288-1290.

123. Олігомерний дуплекс, що включає:

(1) першу олігомерну сполуку, що включає перший модифікований олігонуклеотид, який складається з 18-30 послідовно з'єднаних нуклеозидів і є на щонайменше 80 %, на щонайменше 85 %, на щонайменше 90 %, на щонайменше 95 %, або на щонайменше 99 % комплементарним або на 100 % комплементарним рівній за довжиною ділянці в межах нуклеїнових основ, вибраних із будь-якої з груп: 295-316, 296-317, 297-318, 298-320, 299-320, 300-321, 301-322, 302-324, 303-324, 304-325, 304-326, 305-327, 306-325, 306-328, 307-328, 308-329, 309-330, 310-331, 311-332, 312-333, 313-334, 314-335, 315-336, 316-337, 317-339, 318-339, 319-340, 320-341, 321-342, 322-344, 323-345, 324-345, 324-346, 325-345, 325-347, 326-347, 327-348, 328-345, 328-349, 329-350, 330-351, 331-352, 332-353, 333-354, 334-355, 505-526, 506-528, 507-529, 508-530, 509-531, 510-531, 511-532, 512-533, 513-535, 514-535, 514-536, 515-536, 516-535, 516-537, 517-538, 518-539, 519-541, 520-541, 521-542, 522-544, 523-544, 524-546, 535-556, 536-557, 537-558, 538-559, 539-560, 540-561, 541-563, 542-563, 543-564, 544-565, 545-566, 546-567, 547-568, 548-570, 549-571, 550-572, 551-572, 552-574, 553-574, 554-575, 555-577, 556-578, 557-579, 558-580, 559-580, 560-581, 561-582, 562-583, 563-584, 595-616, 596-618, 597-618, 598-620, 599-621, 600-622, 601-623, 602-623, 603-624, 604-625, 605-627, 606-628, 607-628, 608-629, 609-630, 610-631, 611-632, 612-633, 613-635, 665-687, 666-687, 667-689, 668-689, 669-690, 670-691, 671-692, 672-694, 673-694, 674-695, 675-696, 676-697, 677-698, 678-700, 679-701, 680-702, 681-703, 682-703, 683-704, 684-705, 685-706, 686-708, 687-708, 688-709, 689-710, 690-711, 691-712, 692-714, 693-715, 1675-1696, 1676-1698, 1677-1698, 1678-1699, 1679-1700, 1680-1702, 1681-1702, 1682-1703, 1683-1705, 1684-1705, 1685-1706, 1686-1707, 1687-1709, 1688-1709, 1689-1710, 1690-1712, 1691-1713, 1692-1714 або 1693-1714 SEQ ID NO: 1, і (2) другу олігомерну сполуку, що включає другий модифікований олігонуклеотид, який складається з 16-28 послідовно з'єднаних нуклеозидів і є на щонайменше 90 % комплементарним рівній за довжиною ділянці першого модифікованого олігонуклеотиду;

причому:

(а) кожний з нуклеозидів першого модифікованого олігонуклеотиду й кожний з нуклеозидів другого модифікованого олігонуклеотиду містять модифікований цукровий фрагмент молекули або заміник цукрової частини,

(b) щонайменше один з модифікованого цукрового фрагмента молекули або заміника цукрової частини першого модифікованого олігонуклеотиду містить фтор, і

(с) менше 40 % нуклеозидів першого модифікованого олігонуклеотиду містять фтор.

124. Олігомерний дуплекс, що включає (1) першу олігомерну сполуку, що включає перший модифікований олігонуклеотид, який складається з 18-30 послідовно з'єднаних нуклеозидів, де послідовність нуклеїнових основ першого модифікованого олігонуклеотиду містить щонайменше 8, щонайменше 9, щонайменше 10, щонайменше 11, щонайменше 12, щонайменше 13, щонайменше 14, щонайменше 15, щонайменше 16, щонайменше 17, щонайменше 18, щонайменше 19, щонайменше 20, щонайменше 21, щонайменше 22 або щонайменше 23 суміжні нуклеїнові основи будь-якої з послідовностей нуклеїнових основ із SEQ ID NO: 3-314, 627-782, 939-976, 1033-1038, 1254-1255 або 1258-1287; і (2) другу олігомерну сполуку, що включає другий модифікований олігонуклеотид, який складається з 16-28 послідовно з'єднаних нуклеозидів і є на щонайменше 90 % комплементарним рівній за довжиною ділянці першого модифікованого олігонуклеотиду; причому: (а) кожний з нуклеозидів першого модифікованого олігонуклеотиду й кожний з нуклеозидів другого модифікованого олігонуклеотиду містять модифікований цукровий фрагмент молекули або заміник цукрової частини, (b) щонайменше один з модифікованого цукрового фрагмента молекули або заміника цукрової частини першого модифікованого олігонуклеотиду містить фтор, і (с) менше 40 % нуклеозидів першого модифікованого олігонуклеотиду містять фтор.

125. Олігомерний дуплекс за п. 124, де кожний нуклеозид олігомерного дуплексу містить (i) модифікований цукровий фрагмент молекули або (ii) цукровий фрагмент молекули, незалежно вибраний із 2'-F цукрового фрагмента молекули, 2'-МОЕ цукрового фрагмента молекули, 2'-ОМЕ цукрового фрагмента молекули, 2'-дезоксидцукрового фрагмента молекули й 3'-фторгексигенового цукрового фрагмента молекули.

126. Олігомерний дуплекс за п. 124, де послідовність нуклеїнових основ першого модифікованого олігонуклеотиду містить або складається з послідовності нуклеїнових основ будь-якої із SEQ ID NO: 3-314, 627-782, 939-976, 1033-1038, 1254-1255 або 1258-1287.

127. Олігомерний дуплекс за п. 124, де послідовність нуклеїнових основ першого модифікованого олігонуклеотиду містить щонайменше 8, щонайменше 9, щонайменше 10, щонайменше 11, щонайменше 12, щонайменше 13, щонайменше 14, щонайменше 15, щонайменше 16, щонайменше 17, щонайменше 18, щонайменше 19, щонайменше 20, щонайменше 21, щонайменше 22 або щонайменше 23 суміжні нуклеїнові основи будь-якої з послідовностей нуклеїнових основ із SEQ ID NO: 29, 171, 176, 967, 968, 971, 972, 974, 975, 1033-1038, 1254-1255 або 1258-1287.

128. Олігомерний дуплекс за п. 124, де послідовність нуклеїнових основ першого модифікованого олігонуклеотиду містить послідовність нуклеїнових основ будь-якої із SEQ ID NO: 29, 171, 176, 967, 968, 971, 972, 974, 975, 1033-1038, 1254-1255 або 1258-1287.

129. Олігомерний дуплекс за п. 124, де послідовність нуклеїнових основ першого модифікованого олігонуклеотиду складається з послідовності нуклеїнових основ будь-якої із SEQ ID NO: 29, 171, 176, 967, 968, 971, 972, 974, 975, 1033-1038, 1254-1255 або 1258-1287.

130. Олігомерний дуплекс за п. 124, де послідовність нуклеїнових основ другого модифікованого олігонуклеотиду містить щонайменше 8, щонайменше 9, щонайменше 10, щонайменше 11, щонайменше 12, щонайменше 13, щонайменше 14, щонайменше 15, щонайменше 16, щонайменше 17, щонайменше 18, щонайменше 19, щонайменше 20 або щонайменше 21 суміжну нуклеїнову основу будь-якої з послідовностей нуклеїнових основ із SEQ ID NO: 315-626, 783-938, 977-1016, 1027-1032, 1256-1257 або 1288-1290.

131. Олігомерний дуплекс за п. 126, де послідовність нуклеїнових основ другого модифікованого олігонуклеотиду містить послідовність нуклеїнових основ будь-якої із SEQ ID NO: 315-626, 783-938, 977-1016, 1027-1032, 1256-1257 або 1288-1290.

132. Олігомерний дуплекс за п. 126, де послідовність нуклеїнових основ другого модифікованого олігонуклеотиду складається з послідовності нуклеїнових основ будь-якої із SEQ ID NO: 315-626, 783-938, 977-1016, 1027-1032, 1256-1257 або 1288-1290.

133. Олігомерний дуплекс за п. 127, де послідовність нуклеїнових основ другого модифікованого олігонуклеотиду містить щонайменше 8, щонайменше 9, щонайменше 10, щонайменше 11, щонайменше 12, щонайменше 13, щонайменше 14, щонайменше 15, щонайменше 16, щонайменше 17, щонайменше 18, щонайменше 19, щонайменше 20 або щонайменше 21 суміжну нуклеїнову основу будь-якої з послідовностей нуклеїнових основ із SEQ ID NO: 341, 483, 488, 1011-1016, 1027-1032, 1256-1257 або 1288-1290.

134. Олігомерний дуплекс за п. 128, де послідовність нуклеїнових основ другого модифікованого олігонуклеотиду містить послідовність нуклеїнових основ будь-якої із SEQ ID NO: 341, 483, 488, 1011-1016, 1027-1032, 1256-1257 або 1288-1290.

135. Олігомерний дуплекс за п. 129, де послідовність нуклеїнових основ другого модифікованого олігонуклеотиду складається з послідовності нуклеїнових основ будь-якої із SEQ ID NO: 341, 483, 488, 1011-1016, 1027-1032, 1256-1257 або 1288-1290.

136. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 123-135, де (1) нуклеїнова основа 3'-кінцевого нуклеозиду та/або нуклеозиду, що розташований безпосередньо з боку 5' до 3'-кінцевого нуклеозиду першого модифікованого олігонуклеотиду та/або другого модифікованого олігонуклеотиду, являє собою аденін або тимін; і/або (2) нуклеїнова основа 5'-кінцевого нуклеозиду першого модифікованого олігонуклеотиду являє собою тимін.

137. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 123-135, де нуклеїнова основа 3'-кінцевого нуклеозиду й нуклеозиду, що розташований безпосередньо з боку 5' до 3'-кінцевого нуклеозиду першого модифікованого олігонуклеотиду, являє собою аденін, а нуклеїнова основа 5'-кінцевого нуклеозиду першого модифікованого олігонуклеотиду являє собою тимін; і де нуклеї-

нова основа 3'-кінцевого нуклеозиду другого модифікованого олігонуклеотиду являє собою аденін, а нуклеїнова основа нуклеозиду, що розташований безпосередньо з боку 5' до 3'-кінцевого нуклеозиду другого модифікованого олігонуклеотиду являє собою тимін або урацил.

138. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 123-135, де перша олігомерна сполука містить виступ двох нуклеозидів, що включає 3'-кінцевий нуклеозид і нуклеозид, розташований безпосередньо з боку 5' до 3'-кінцевого нуклеозиду першого модифікованого олігонуклеотиду.

139. Олігомерний дуплекс за п. 138, де виступні нуклеозиди являють собою два модифіковані нуклеозиди аденозину (AA), два модифіковані нуклеозиди уридину (UU), два модифіковані нуклеозиди інозину (II) або два модифіковані нуклеозиди, де один являє собою інозин, а один являє собою аденозин (AI або IA).

140. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 123-139, де жодний з модифікованих цукрових фрагментів молекул або замінників цукрової частини нуклеозидів другого модифікованого олігонуклеотиду не містить фтору.

141. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 123-139, де щонайменше один з модифікованих цукрових фрагментів молекул або замінників цукрової частини другого модифікованого олігонуклеотиду містить фтор і причому менше 40 %, менше 30 %, менше 25 %, менше 20 %, менше 15 %, менше 14 %, менше 13 %, менше 12 %, менше 10 % або менше 5 % нуклеозидів другого модифікованого олігонуклеотиду містять фтор; і/або

при цьому менше 30 %, менше 25 %, менше 20 %, менше 15 %, менше 14 %, менше 13 %, менше 12 %, менше 10 % або менше 5 % загальної кількості нуклеозидів в олігомерному дуплексі містять фтор.

142. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 123-139, де два, три або чотири нуклеозиди другого модифікованого олігонуклеотиду незалежно містять модифікований цукровий фрагмент молекули, що включає фтор, або замінник цукрової частини, що включає фтор, або не більше 4 нуклеозидів, не більше 3 нуклеозидів, не більше 2 нуклеозидів або не більше 1 нуклеозиду другого модифікованого олігонуклеотиду містять модифікований цукровий фрагмент молекули, що включає фтор, або замінник цукрової частини, що включає фтор.

143. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 123-142, де два, три або чотири нуклеозиди першого модифікованого олігонуклеотиду незалежно містять модифікований цукровий фрагмент молекули, що включає фтор, або замінник цукрової частини, що включає фтор, або не більше 4 нуклеозидів, не більше 3 нуклеозидів, не більше 2 нуклеозидів або не більше 1 нуклеозиду першого модифікованого олігонуклеотиду містять модифікований цукровий фрагмент молекули, що включає фтор, або замінник цукрової частини, що включає фтор.

144. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 123-143, де не більше 1 нуклеозиду, не більше 2 нуклеозидів або не більше 3 нуклеозидів у межах послідовності першого модифікованого олігонуклеотиду між третім і двадцятим першим нуклеозидами включно з відліком від 5'-кінця модифікованого олігонуклеотиду, містять модифікований цукровий фрагмент молекули, який

159. Олігомерний дуплекс за п. 158, де перший модифікований олігонуклеотид має цукровий мотив (від 5' до 3'), вибраний з: efuuuuuuuuuufuuuuuuue, efuuuuuuuuuufuuuuuuuu, e[FHNA]uuuuuuuu[FHNA]uuuuuuue і e[FHNA]uuuuuuuu[FHNA]uuuuuuuu; причому кожний "u" позначає 2'-ОМЕ цукровий фрагмент молекули, кожний "e" позначає 2'-МОЕ цукровий фрагмент молекули, кожний "f" позначає 2'-фторцукровий фрагмент молекули.



176. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 123-175, де міжнуклеозидні з'єднання між першим і другим нуклеозидами та другим і третім нуклеозидами за відліком від 5'-кінця першого модифікованого олігонуклеотиду і міжнуклеозидні з'єднання між першим і дру-

2-й: yyyyyfyfyyfyyfyyfyyfyyf; 1-й: efyydyfyyfyyfyyfyyfyyf i  
2-й: yyyyyfyfyyfyyfyyfyyfyyf; 1-й: efyydyfyyfyyfyyfyyfyyf i  
2-й: eeyyyfyfyyfyyfyyfyyfyyf; 1-й: efyyfyyfyyfyyfyyfyyfyyf i  
2-й: eeyyyfyyfyyfyyfyyfyyfyyf; 1-й: efyyfyyfyyfyyfyyfyyfyyf i

2-й: yyyyyfyyfyyyyyy; 1-й: eyyyyyyyyyyfyyfyyee i  
2-й: yyyyyfyyfyyyyyy; 1-й: eyyyyyyyyyyfyyfyy y  
2-й: eeyyyfyyfyyyyyyee; 1-й: eyyyyyyyyyyfyyfyye i  
2-й: eeyyyyyffyyyyyyee; 1-й: eyyyyyyyyyyfyyfyy y i  
2-й: yyyyyyyffyyyyyy; 1-й: eyyyyyyyyyyfyyfyye i  
2-й: yyyyyyyffyyyyyy; 1-й: eyyyyyyyyyyfyyfyy y i  
2-й: eeyyyyyffyyyyyyee; 1-й: eyyyyyyyyyyfyyfyy y i  
2-й: eeyyyfyyfyyyyyyee; 1-й: eyyyyyyyyyyfyyfyy y i  
2-й: yyyyyyyfyyyyyy; 1-й: eyyyyyyyyyyfyyfyy y i 2-

[illegible]

yyyyyyyfyyfyyyyyyyyyy; 1-й: efyydydyyyyyyyfyyfyyyyy i 2-й:  
 eeyyyfyyfyyfyyyyyyyyee; 1-й: efyydydyyyyyyyfyyfyyyye i 2-й:  
 eeyyyyyyfyyfyyyyyyyyee; 1-й: efyydydyyyyyyyfyyfyyyyy i 2-й:  
 yyyyyyyfyyfyyyyyyyyyy; 1-й: efyydydyyyyyyyfyyfyyyye i 2-й:  
 yyyyyyyfyyfyyyyyyyyyy; 1-й: efyydydyyyyyyyfyyfyyyyy i 2-й:  
 yyyyyyyfyyfyyyyyyyyyy; 1-й: efyydydyyyyyyyfyyfyyyyy i 2-й:

eeyyyyyyyffyyyyyyee; 1-й: efyydyyyyyyyfyyyye i 2-й:  
 eeyyyyyyyffyyyyyyee; 1-й: efyydyyyyyyyfyyyye i 2-й:  
 yyyyyyyffyyyyyy; 1-й: efyydyyyyyyyfyyyye i 2-й:  
 yyyyyyyffyyyyyy; 1-й: efyydyyyyyyyfyyyye i 2-й:  
 eeyyyyyyyffyyyyyyee; 1-й: efyydyyyyyyyfyyyye i 2-й:  
 eeyyyfyfyfyyyyyyee; 1-й: efyydyyyyyyyfyyyye i 2-й:  
 yyyyyfyfyfyyyyyy; 1-й: efyydyyyyyyyfyyyye i 2-й:  
 yyyyyfyfyfyyyyyy; 1-й: efyydyyyyyyyfyyyye i 2-й:  
 eeyyyfyfyfyyyyyyee; 1-й: efyydyyyyyyyfyyyye i 2-й:

eeeyyyyyffyyyyyyee;	1-й:	efyyyyyyyyyyfyfyyyyy	2-й:
yyyyyyffyyyyyyyy;	1-й:	efyyyyyyyyyyfyfyyyyy	2-й:
eeyyfffyfyyyyyyee;	1-й:	efyyyyyyyyyyfyfyyyyy	2-й:
yyyyyyfyfyyyyyyyy;	1-й:	efydydyyyyyfyfyyyyy	2-й:
eeyyfyfyyfyyyyyyee;	1-й:	efydydyyyyyfyfyyyyy	2-й:
yyyyyyfyfyyyyyyyy;	1-й:	efydydyyyyyfyfyyyyy	2-й:
eeeyyyyyffyyyyyyee;	1-й:	efydydyyyyyfyfyyyyy	2-й:
yyyyyyffyyyyyyyy;	1-й:	efydydyyyyyfyfyyyyy	2-й:
eeeyyyyyffyyyyyyee;	1-й:	efydydyyyyyfyfyyyyy	2-й:

уууууууууууууууууу; 1-й: efyydyduyyyyyfyfuyyuu i 2-й: eeyyyufyfuyyyyyyyee; 1-й: efyydyduyyyyyfyfuyyuu i 2-й: уууууууууууууууууу; причому кожний "у" позначає 2'-ОМе цукровий фрагмент молекули, кожний "е" позначає 2'-МОЕ цукровий фрагмент молекули, кожний "f" позначає 2'-фторцукровий фрагмент молекули й кожний "d" позначає 2'-дезоксичукровий фрагмент молекули.

183. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-4, 12, 18, 19, 30-69, 72, 80, 105-115, 117-139, 152, 153 й 175-181, де перший модифікований олігонуклеотид має перший цукровий мотив (1-й) і другий модифікований олігонуклеотид має другий цукровий мотив (2-й), і причому перший і другий цукрові мотиви вибрані з таких комбінацій (від 5' до 3'): 1-й: efyydyduyyyyyfyfuyyuu i 2-й: eeyyyufyfuyyyyyyyee; 1-й: efyydyduyyyyyfyfuyyuu i 2-й: уууууууууууууууууу; 1-й: efyydyduyyyyyfyfuyyuu i 2-й: уууууууууууууууууу; 1-й: efyydyduyyyyyfyfuyyuu i 2-й: eeyyyufyfuyyyyyyyee; 1-й: efyyyyyyyyyyfyfuyyuee i 2-й: eeyyyufyfuyyyyyyyee; 1-й: efyyyyyyyyyyfyfuyyuu i 2-й: уууууууууууууууууу; 1-й: efyyyyyyyyyyfyfuyyuee i 2-й: уууууууууууууууууу; 1-й: efyyyyyyyyyyfyfuyyuu i 2-й: eeyyyufyfuyyyyyyyee; 1-й: efyyyyyyyyyyfyfuyyuee i 2-й: eeyyyufyfuyyyyyyyee; 1-й: efyyyyyyyyyyfyfuyyuu i 2-й: уууууууууууууууууу; 1-й: efyyyyyyyyyyfyfuyyuee i

[illegible][illegible]

тиду являють собою фосфодіестерні міжнуклеозидні з'єднання.

188. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 123-187, де міжнуклеозидні з'єднання між першим і другим нуклеозидами та другим і третім нуклеозидами з відліком від 5'-кінця другого модифікованого олігонуклеотиду й міжнуклеозидні з'єднання між першим і другим нуклеозидами та другим і третім нуклеозидами з відліком від 3'-кінця другого модифікованого олігонуклеотиду являють собою фосфоротіоатні міжнуклеозидні з'єднання й причому всі інші міжнуклеозидні з'єднання другого модифікованого олігонуклеотиду являють собою фосфодіестерні міжнуклеозидні з'єднання.

189. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 123-188, де послідовність нуклеїнових основ першого модифікованого олігонуклеотиду містить або складається з послідовності нуклеїнових основ будь-якої із SEQ ID NO: 967, 968, 971, 972, 974, 975, 1033-1038, 1254-1255 або 1258-1287.

190. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 1-189, де цитозина нуклеїнова основа в першому та/або другому модифікованому олігонуклеотиді необов'язково являє собою 5-метилцитозин.

191. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 123-190, де олігомерний дуплекс містить кон'югатну групу, що включає кон'югатний фрагмент молекули й кон'югатний лінкер.

192. Олігомерний дуплекс за п. 191, де кон'югатний фрагмент молекули містить активну лікарську речовину, аліфатичний ланцюг, ліпід, пептид, білок, вуглеводень, поліамін, поліамід, поліетер, тіоетер, аптамер, антитіло, фрагмент антитіла, вітамін, жирну кислоту, вуглевод, інтеркалятор або репортерну молекулу.

193. Олігомерний дуплекс за п. 191, де кон'югатна група містить C22 алкіл, C20 алкіл, C17 алкіл, C16 алкіл, C10 алкіл, C21 алкіл, C19 алкіл, C18 алкіл, C15 алкіл, C14 алкіл, C13 алкіл, C12 алкіл, C11 алкіл, C9 алкіл, C8 алкіл, C7 алкіл, C6 алкіл або C5 алкіл, причому алкільний ланцюг необов'язково має один або більше ненасичених зв'язків.

194. Олігомерний дуплекс за п. 191, де кон'югатна група містить 6-пальмітамідогексильний фрагмент молекули або 2-(гідроксиметил)-6-пальмітамідогексильний фрагмент молекули.

195. Олігомерний дуплекс за п. 191, де олігомерний дуплекс містить кон'югатний фрагмент молекули, який зв'язує рецептор трансферину типу 1 (TfR1).

196. Олігомерний дуплекс за п. 195, де кон'югатний фрагмент молекули вибраний з антитіла або його фрагмента, білка або пептиду й аптамеру, здатного зв'язувати TfR1.

197. Олігомерний дуплекс за п. 196, де кон'югатний фрагмент молекули являє собою циклічний білок або циклічний пептид.

198. Олігомерний дуплекс за п. 195, де кон'югатна група містить біциклічний ліганд і кон'югатний лінкер.

199. Олігомерний дуплекс за п. 198, де біциклічний ліганд містить пептид, який складається з 13-22 з'єднаних амінокислот або амінокислотних міметиків, і молекулярний каркас, причому кожна з першої, другої і третьої амінокислоти пептиду містить реакційноздатну групу, кожна з яких окремо утворює зв'язок з молекулярним каркасом, таким чином утворюючи дві пептидні петлі, приєднані до молекулярного каркаса.

200. Олігомерний дуплекс за п. 199, де біциклічний ліганд містить амінокислотну послідовність, вибрану з будь-якої із SEQ ID No: 1062-1253.

201. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 198-200, де кон'югатний лінкер містить (біцикло[6.1.0]нонін)-формільний (BCN) фрагмент молекули.

202. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 198-200, де кон'югатний лінкер містить 6-(BCN-карбамат)-2-(гідроксиметил)гексилфосфорильний фрагмент молекули або 6-(BCN-карбамат)гексилфосфорильний фрагмент молекули.

203. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 123-190, який включає кон'югатну групу, яка складається з кон'югатного фрагмента молекули й кон'югатного лінкера, де кон'югатний лінкер містить 6-(BCN-карбамат)-2-(гідроксиметил)гексилфосфорильний фрагмент молекули або 6-(BCN-карбамат)гексилфосфорильний фрагмент молекули.

204. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 123-190, що включає біциклічний ліганд, що включає пептид, який має амінокислотну послідовність, вибрану з будь-якої із SEQ ID No: 1062-1253, і причому кожний цистеїн утворює ковалентний зв'язок з молекулярним каркасом 1,1',1''-(1,3,5-триазинан-1,3,5-триїл)трис(2-брометаном) (ТАТВ) або молекулярний каркас являє собою 1,1',1''-(1,3,5-триазинан-1,3,5-триїл)трипроп-2-ен-1-он (ТАТА).

205. Олігомерна сполука, що включає модифікований олігонуклеотид згідно з таким хімічним умовним позначенням:

$vP T_{Es} U_{is} U_{yo} A_{yo} A_{yo} G_{do} A_{yo} U_{yo} G_{yo} A_{yo} G_{yo} A_{yo} C_{yo} A_{to} G_{yo} A_{to} A_{yo} A_{yo} U_{yo} U_{yo} G_{ys} A_{es} A_e$  (SEQ ID NO: 1033), де:

A = аденинова нуклеїнова основа,

C = цитозина нуклеїнова основа,

G = гуанінова нуклеїнова основа,

T = тимінова нуклеїнова основа,

U = урацилова нуклеїнова основа,

d=2'-дезоксичукровий фрагмент молекули,

e=2'-МОЕ цукровий фрагмент молекули,

f=2'-фторцукровий фрагмент молекули,

y=2'-ОМе цукровий фрагмент молекули,

o = фосфодіестерне міжнуклеозидне з'єднання,

s = фосфоротіоатне міжнуклеозидне з'єднання та

vP=5'-вінілфосфонатна група.

206. Олігомерна сполука, що включає модифікований олігонуклеотид згідно з таким хімічним умовним позначенням:

$m C_{es} A_{es} A_{yo} U_{yo} U_{yo} U_{yo} C_{yo} U_{yo} G_{yo} U_{to} C_{to} U_{yo} C_{yo} A_{yo} U_{yo} C_{yo} U_{yo} U_{yo} A_{ys} A_{es} A_e$  (SEQ ID NO: 1027), де:

A = аденинова нуклеїнова основа,

mC=5-метилцитозина нуклеїнова основа,

C = цитозина нуклеїнова основа,

G = гуанінова нуклеїнова основа,

U = урацилова нуклеїнова основа,

e=2'-МОЕ цукровий фрагмент молекули,

f=2'-фторцукровий фрагмент молекули,

y=2'-ОМе цукровий фрагмент молекули,

o = фосфодіестерне міжнуклеозидне з'єднання та

s = фосфоротіоатне міжнуклеозидне з'єднання.

207. Олігомерна сполука, що включає кон'югований модифікований олігонуклеотид згідно з таким хімічним умовним позначенням:  $[X]_n m C_{es} A_{es} A_{yo} U_{yo} U_{yo} U_{yo} C_{yo} U_{yo} G_{yo} U_{to} C_{to} U_{yo} C_{yo} A_{yo} U_{yo} C_{yo} U_{yo} U_{yo} A_{ys} A_{es} A_e [X]_k$  (SEQ ID NO: 1039), де:

mC=5-метилцитозина нуклеїнова основа,

C = цитозина нуклеїнова основа,

A = аденинова нуклеїнова основа,

G = гуанінова нуклеїнова основа,

U = урацилова нуклеїнова основа,

e=2'-MOE цукровий фрагмент молекули,  
f=2'-фторцукровий фрагмент молекули,  
y=2'-ОМе цукровий фрагмент молекули,  
o = фосфодіестерне міжнуклеозидне з'єднання,  
s = фосфоротіоатне міжнуклеозидне з'єднання,  
[X] = кон'югатна група, що включає біциклічний ліганд, і  
n і k дорівнюють 0 або 1, причому якщо n=1, то k=0, а якщо n=0, то k=1.

208. Олігомерний дуплекс, який включає олігомерну сполуку за п. 205 та олігомерну сполуку за п. 206.

209. Олігомерний дуплекс, що включає олігомерну сполуку за п. 205 та олігомерну сполуку за п. 207.

210. Олігомерна сполука, що включає модифікований олігонуклеотид згідно з таким хімічним умовним позначенням:  $vP-T_{es}U_{is}U_{yo}A_{yo}A_{do}G_{yo}A_{do}U_{yo}G_{yo}A_{yo}G_{yo}A_{yo}C_{yo}A_{to}G_{yo}A_{to}A_{yo}U_{yo}U_{yo}G_{ys}A_{es}A_e$  (SEQ ID NO: 1034), де:

A = аденінова нуклеїнова основа,  
C = цитозинова нуклеїнова основа,  
G = гуанінова нуклеїнова основа,  
T = тимінова нуклеїнова основа,  
U = урацилова нуклеїнова основа,  
d=2'-дезоксичукровий фрагмент молекули,  
e=2'-MOE цукровий фрагмент молекули,  
f=2'-фторцукровий фрагмент молекули,  
y=2'-ОМе цукровий фрагмент молекули,  
o = фосфодіестерне міжнуклеозидне з'єднання,  
s = фосфоротіоатне міжнуклеозидне з'єднання та  
vP=5'-вінілфосфонатна група.

211. Олігомерна сполука, що включає модифікований олігонуклеотид згідно з таким хімічним умовним позначенням:

$C_{es}A_{es}A_{yo}U_{yo}U_{yo}U_{yo}C_{to}U_{yo}G_{to}U_{yo}C_{to}U_{yo}C_{yo}A_{yo}U_{yo}C_{yo}U_{yo}U_{yo}A_{ys}A_{es}A_e$  (SEQ ID NO: 1028), де:

A = аденінова нуклеїнова основа,  
C = цитозинова нуклеїнова основа,  
G = гуанінова нуклеїнова основа,  
U = урацилова нуклеїнова основа,  
e=2'-MOE цукровий фрагмент молекули,  
f=2'-фторцукровий фрагмент молекули,  
y=2'-Оме цукровий фрагмент молекули,  
o = фосфодіестерне міжнуклеозидне з'єднання та  
s = фосфоротіоатне міжнуклеозидне з'єднання.

212. Олігомерна сполука, що включає кон'югований модифікований олігонуклеотид згідно з таким хімічним умовним позначенням:  $[X]_n-C_{es}A_{es}A_{yo}U_{yo}U_{yo}U_{yo}C_{to}U_{yo}G_{to}U_{yo}C_{to}U_{yo}C_{yo}A_{yo}U_{yo}C_{yo}U_{yo}U_{yo}A_{ys}A_{es}A_e-[X]_k$  (SEQ ID NO: 1040), де:

C = цитозинова нуклеїнова основа,  
A = аденінова нуклеїнова основа,  
G = гуанінова нуклеїнова основа,  
U = урацилова нуклеїнова основа,  
e=2'-MOE цукровий фрагмент молекули,  
f=2'-фторцукровий фрагмент молекули,  
y=2'-Оме цукровий фрагмент молекули,  
o = фосфодіестерне міжнуклеозидне з'єднання,  
s = фосфоротіоатне міжнуклеозидне з'єднання,  
[X] = кон'югатна група, що включає біциклічний ліганд, і  
n і k дорівнюють 0 або 1, причому якщо n=1, то k=0, а якщо n=0, то k=1.

213. Олігомерний дуплекс, що включає олігомерну сполуку за п. 210 та олігомерну сполуку за п. 211.

214. Олігомерний дуплекс, що включає олігомерну сполуку за п. 210 та олігомерну сполуку за п. 212.

215. Олігомерна сполука, що включає модифікований олігонуклеотид згідно з таким хімічним умовним позначенням:

$vP T_{es} A_{is} U_{yo} A_{yo} A_{yo} A_{do} U_{yo} A_{yo} G_{yo} A_{yo} U_{yo} U_{yo} C_{yo} U_{to} G_{yo} U_{to} A_{yo} G_{yo} C_{yo} U_{yo} U_{ys} A_{es} A_e$  (SEQ ID NO: 1035), де:

A = аденінова нуклеїнова основа,  
C = цитозинова нуклеїнова основа,  
G = гуанінова нуклеїнова основа,  
T = тимінова нуклеїнова основа,  
U = урацилова нуклеїнова основа,  
d=2'-дезоксичукровий фрагмент молекули,  
e=2'-MOE цукровий фрагмент молекули,  
f=2'-фторцукровий фрагмент молекули,  
y=2'-ОМе цукровий фрагмент молекули,  
o = фосфодіестерне міжнуклеозидне з'єднання,  
s = фосфоротіоатне міжнуклеозидне з'єднання та  
vP=5'-вінілфосфонатна група.

216. Олігомерна сполука, що включає модифікований олігонуклеотид згідно з таким хімічним умовним позначенням:

$A_{es} A_{es} G_{yo} C_{yo} U_{yo} A_{yo} C_{yo} A_{yo} G_{yo} A_{to} A_{to} U_{yo} C_{yo} U_{yo} A_{yo} U_{yo} U_{yo} A_{ys} T_{es} A_e$  (SEQ ID NO: 1029), де:

A = аденінова нуклеїнова основа,  
C = цитозинова нуклеїнова основа,  
G = гуанінова нуклеїнова основа,  
T = тимінова нуклеїнова основа,  
U = урацилова нуклеїнова основа,  
e=2'-MOE цукровий фрагмент молекули,  
f=2'-фторцукровий фрагмент молекули,  
y=2'-Оме цукровий фрагмент молекули,  
o = фосфодіестерне міжнуклеозидне з'єднання та  
s = фосфоротіоатне міжнуклеозидне з'єднання.

217. Олігомерна сполука, що включає кон'югований модифікований олігонуклеотид згідно з таким хімічним умовним позначенням:  $[X]_n-A_{es} A_{es} G_{yo} C_{yo} U_{yo} A_{yo} C_{yo} A_{to} A_{to} U_{yo} C_{yo} U_{yo} A_{yo} U_{yo} U_{yo} A_{ys} T_{es} A_e-[X]_k$  (SEQ ID NO: 1041), де:

C = цитозинова нуклеїнова основа,  
A = аденінова нуклеїнова основа,  
G = гуанінова нуклеїнова основа,  
T = тимінова нуклеїнова основа,  
U = урацилова нуклеїнова основа,  
e=2'-MOE цукровий фрагмент молекули,  
f=2'-фторцукровий фрагмент молекули,  
y=2'-Оме цукровий фрагмент молекули,  
o = фосфодіестерне міжнуклеозидне з'єднання,  
s = фосфоротіоатне міжнуклеозидне з'єднання,  
[X] = кон'югатна група, що включає біциклічний ліганд, і  
n і k дорівнюють 0 або 1, причому якщо n=1, то k=0, а якщо n=0, то k=1.

218. Олігомерний дуплекс, що включає олігомерну сполуку за п. 215 та олігомерну сполуку за п. 216.

219. Олігомерна сполука, яка включає олігомерну сполуку за п. 215 й олігомерну сполуку за п. 217.

220. Олігомерна сполука, що включає модифікований олігонуклеотид згідно з таким хімічним умовним позначенням:

$vP T_{es} A_{is} U_{yo} A_{yo} A_{do} A_{yo} T_{do} A_{yo} G_{yo} A_{yo} U_{yo} U_{yo} C_{yo} U_{to} G_{yo} U_{to} A_{yo} G_{yo} C_{yo} U_{yo} U_{ys} A_{es} A_e$  (SEQ ID NO: 1036), де:

A = аденінова нуклеїнова основа,  
C = цитозинова нуклеїнова основа,  
G = гуанінова нуклеїнова основа,  
T = тимінова нуклеїнова основа,  
U = урацилова нуклеїнова основа,

d=2'-дезоксичукровий фрагмент молекули,  
e=2'-МОЕ цукровий фрагмент молекули,  
f=2'-фторцукровий фрагмент молекули,  
y=2'-ОМЕ цукровий фрагмент молекули,  
o = фосфодіестерне міжнуклеозидне з'єднання,  
s = фосфоротіатне міжнуклеозидне з'єднання та  
vP=5'-вінілфосфонатна група.

221. Олігомерна сполука, що включає модифікований олігонуклеотид згідно з таким хімічним умовним позначенням:

A<sub>es</sub>A<sub>es</sub>G<sub>yo</sub>C<sub>yo</sub>U<sub>yo</sub>A<sub>yo</sub>C<sub>to</sub>A<sub>yo</sub>G<sub>to</sub>A<sub>to</sub>U<sub>yo</sub>C<sub>yo</sub>U<sub>yo</sub>A<sub>yo</sub>U<sub>yo</sub>U<sub>yo</sub>U<sub>yo</sub>A<sub>ys</sub>U<sub>es</sub>A<sub>e</sub> (SEQ ID NO: 1030), де:

A = аденінова нуклеїнова основа,

C = цитозинова нуклеїнова основа,

G = гуанінова нуклеїнова основа,

U = урацилова нуклеїнова основа,

e=2'-МОЕ цукровий фрагмент молекули,

f=2'-фторцукровий фрагмент молекули,

y=2'-ОМЕ цукровий фрагмент молекули,

o = фосфодіестерне міжнуклеозидне з'єднання та

s = фосфоротіатне міжнуклеозидне з'єднання.

222. Олігомерна сполука, що включає кон'югований модифікований олігонуклеотид згідно з таким хімічним умовним позначенням: [X]<sub>n</sub>-A<sub>es</sub>A<sub>es</sub>G<sub>yo</sub>C<sub>yo</sub>U<sub>yo</sub>A<sub>yo</sub>C<sub>to</sub>A<sub>yo</sub>G<sub>to</sub>A<sub>to</sub>U<sub>yo</sub>C<sub>yo</sub>U<sub>yo</sub>A<sub>yo</sub>U<sub>yo</sub>U<sub>yo</sub>A<sub>ys</sub>U<sub>es</sub>A<sub>e</sub>-[X]<sub>k</sub> (SEQ ID NO: 1042), де:

C = цитозинова нуклеїнова основа,

A = аденінова нуклеїнова основа,

G = гуанінова нуклеїнова основа,

U = урацилова нуклеїнова основа,

e=2'-МОЕ цукровий фрагмент молекули,

f=2'-фторцукровий фрагмент молекули,

y=2'-ОМЕ цукровий фрагмент молекули,

o = фосфодіестерне міжнуклеозидне з'єднання,

s = фосфоротіатне міжнуклеозидне з'єднання,

[X] = кон'югатна група, що включає біциклічний ліганд, і

n і k дорівнюють 0 або 1, причому якщо n=1, то k=0, а якщо n=0, то k=1.

223. Олігомерний дуплекс, що включає олігомерну сполуку за п. 220 та олігомерну сполуку за п. 221.

224. Олігомерний дуплекс, що включає олігомерну сполуку за п. 220 та олігомерну сполуку за п. 222.

225. Олігомерна сполука, що включає модифікований олігонуклеотид згідно з таким хімічним умовним позначенням:

vPT<sub>es</sub>U<sub>ts</sub>A<sub>yo</sub>A<sub>yo</sub>G<sub>yo</sub>T<sub>do</sub>U<sub>yo</sub>U<sub>yo</sub>U<sub>yo</sub>A<sub>yo</sub>G<sub>yo</sub>U<sub>yo</sub>C<sub>yo</sub>U<sub>to</sub>U<sub>yo</sub>A<sub>to</sub>A<sub>yo</sub>U<sub>yo</sub>C<sub>yo</sub>U<sub>yo</sub>U<sub>ys</sub>A<sub>es</sub>A<sub>e</sub> (SEQ ID NO: 1037), де:

A = аденінова нуклеїнова основа,

C = цитозинова нуклеїнова основа,

G = гуанінова нуклеїнова основа,

T = тимінова нуклеїнова основа,

U = урацилова нуклеїнова основа,

d=2'-дезоксичукровий фрагмент молекули,

e=2'-МОЕ цукровий фрагмент молекули,

f=2'-фторцукровий фрагмент молекули,

y=2'-ОМЕ цукровий фрагмент молекули,

o = фосфодіестерне міжнуклеозидне з'єднання,

s = фосфоротіатне міжнуклеозидне з'єднання та

vP=5'-вінілфосфонатна група.

226. Олігомерна сполука, що включає модифікований олігонуклеотид згідно з таким хімічним умовним позначенням:

A<sub>es</sub>A<sub>es</sub>G<sub>yo</sub>A<sub>yo</sub>U<sub>yo</sub>U<sub>yo</sub>A<sub>yo</sub>A<sub>yo</sub>G<sub>yo</sub>A<sub>to</sub>C<sub>to</sub>U<sub>yo</sub>A<sub>yo</sub>A<sub>yo</sub>A<sub>yo</sub>A<sub>yo</sub>C<sub>yo</sub>U<sub>yo</sub>U<sub>ys</sub>A<sub>es</sub>A<sub>e</sub> (SEQ ID NO: 1031), де:

A = аденінова нуклеїнова основа,

C = цитозинова нуклеїнова основа,

G = гуанінова нуклеїнова основа,

U = урацилова нуклеїнова основа,

e=2'-МОЕ цукровий фрагмент молекули,

f=2'-фторцукровий фрагмент молекули,

y=2'-ОМЕ цукровий фрагмент молекули,

o = фосфодіестерне міжнуклеозидне з'єднання та

s = фосфоротіатне міжнуклеозидне з'єднання.

227. Олігомерна сполука, що включає кон'югований модифікований олігонуклеотид згідно з таким хімічним умовним позначенням: [X]<sub>n</sub>-A<sub>es</sub>A<sub>es</sub>G<sub>yo</sub>A<sub>yo</sub>U<sub>yo</sub>U<sub>yo</sub>A<sub>yo</sub>A<sub>to</sub>C<sub>to</sub>U<sub>yo</sub>A<sub>yo</sub>A<sub>yo</sub>A<sub>yo</sub>C<sub>yo</sub>U<sub>yo</sub>U<sub>ys</sub>A<sub>es</sub>A<sub>e</sub>-[X]<sub>k</sub> (SEQ ID NO: 1043), де:

C = цитозинова нуклеїнова основа,

A = аденінова нуклеїнова основа,

G = гуанінова нуклеїнова основа,

U = урацилова нуклеїнова основа,

e=2'-МОЕ цукровий фрагмент молекули,

f=2'-фторцукровий фрагмент молекули,

y=2'-ОМЕ цукровий фрагмент молекули,

o = фосфодіестерне міжнуклеозидне з'єднання,

s = фосфоротіатне міжнуклеозидне з'єднання,

[X] = кон'югатна група, що включає біциклічний ліганд, і

n і k дорівнюють 0 або 1, причому якщо n=1, то k=0, а якщо n=0, то k=1.

228. Олігомерний дуплекс, який включає модифікований олігонуклеотид за п. 225 і модифікований олігонуклеотид за п. 226.

229. Олігомерний дуплекс, який включає модифікований олігонуклеотид за п. 225 і кон'югат за п. 227.

230. Олігомерна сполука, що включає модифікований олігонуклеотид згідно з таким хімічним умовним позначенням:

vPT<sub>es</sub>U<sub>ts</sub>A<sub>yo</sub>A<sub>yo</sub>G<sub>do</sub>U<sub>yo</sub>T<sub>do</sub>U<sub>yo</sub>U<sub>yo</sub>A<sub>yo</sub>G<sub>yo</sub>U<sub>yo</sub>C<sub>yo</sub>U<sub>to</sub>U<sub>yo</sub>A<sub>to</sub>A<sub>yo</sub>U<sub>yo</sub>C<sub>yo</sub>U<sub>yo</sub>U<sub>ys</sub>A<sub>es</sub>A<sub>e</sub> (SEQ ID NO: 1038), де:

A = аденінова нуклеїнова основа,

C = цитозинова нуклеїнова основа,

G = гуанінова нуклеїнова основа,

T = тимінова нуклеїнова основа,

U = урацилова нуклеїнова основа,

d=2'-дезоксичукровий фрагмент молекули,

e=2'-МОЕ цукровий фрагмент молекули,

f=2'-фторцукровий фрагмент молекули,

y=2'-ОМЕ цукровий фрагмент молекули,

o = фосфодіестерне міжнуклеозидне з'єднання,

s = фосфоротіатне міжнуклеозидне з'єднання та

vP=5'-вінілфосфонатна група.

231. Олігомерна сполука, що включає модифікований олігонуклеотид згідно з таким хімічним умовним позначенням:

A<sub>es</sub>A<sub>es</sub>G<sub>yo</sub>A<sub>yo</sub>U<sub>yo</sub>U<sub>yo</sub>A<sub>to</sub>A<sub>yo</sub>G<sub>to</sub>A<sub>yo</sub>C<sub>to</sub>U<sub>yo</sub>A<sub>yo</sub>A<sub>yo</sub>A<sub>yo</sub>C<sub>yo</sub>U<sub>yo</sub>U<sub>ys</sub>A<sub>es</sub>A<sub>e</sub> (SEQ ID NO: 1032), де:

A = аденінова нуклеїнова основа,

C = цитозинова нуклеїнова основа,

G = гуанінова нуклеїнова основа,

U = урацилова нуклеїнова основа,

e=2'-МОЕ цукровий фрагмент молекули,

f=2'-фторцукровий фрагмент молекули,

y=2'-ОМЕ цукровий фрагмент молекули,

o = фосфодіестерне міжнуклеозидне з'єднання та

s = фосфоротіатне міжнуклеозидне з'єднання.

232. Олігомерна сполука, що включає кон'югований модифікований олігонуклеотид згідно з таким хіміч-

ним умовним позначенням:  $[X]_n-A_{es}A_{es}G_{yo}A_{yo}U_{yo}U_{yo}A_{to}A_{yo}G_{to}A_{yo}C_{to}U_{yo}A_{yo}A_{yo}A_{yo}C_{yo}U_{yo}U_{ys}A_{es}A_e-[X]_k$  (SEQ ID NO: 1044), де:

C = цитозинова нуклеїнова основа,

A = аденінова нуклеїнова основа,

G = гуанінова нуклеїнова основа,

U = урацилова нуклеїнова основа,

e=2'-MOE цукровий фрагмент молекули,

f=2'-фторцукровий фрагмент молекули,

y=2'-OMe цукровий фрагмент молекули,

o = фосфодіестерне міжнуклеозидне з'єднання,

s = фосфоротіатне міжнуклеозидне з'єднання,

[X] = кон'югатна група, що включає біциклічний ліганд, і

n і k дорівнюють 0 або 1, причому якщо n=1, то k=0, а якщо n=0, то k=1.

233. Олігомерний дуплекс, що включає олігомерну сполуку за п. 230 та олігомерну сполуку за п. 231.

234. Олігомерний дуплекс, що включає олігомерну сполуку за п. 230 та олігомерну сполуку за п. 232.

235. Олігомерна сполука, що включає модифікований олігонуклеотид згідно з таким хімічним умовним позначенням:

$vPT_{es}A_{ts}U_{yo}A_{yo}A_{yo}A_{yo}A_{yo}G_{yo}A_{yo}U_{yo}U_{yo}C_{yo}U_{to}G_{yo}U_{to}A_{yo}G_{yo}C_{yo}U_{yo}U_{ys}A_{es}A_e$  (SEQ ID NO: 1255), де:

A = аденінова нуклеїнова основа,

C = цитозинова нуклеїнова основа,

G = гуанінова нуклеїнова основа,

T = тимінова нуклеїнова основа,

U = урацилова нуклеїнова основа,

e=2'-MOE цукровий фрагмент молекули,

f=2'-фторцукровий фрагмент молекули,

y=2'-OMe цукровий фрагмент молекули,

o = фосфодіестерне міжнуклеозидне з'єднання,

s = фосфоротіатне міжнуклеозидне з'єднання та

vP=5'-вінілфосфонатна група.

236. Олігомерна сполука, що включає модифікований олігонуклеотид згідно з таким хімічним умовним позначенням:

$A_{es}A_{es}G_{yo}C_{yo}U_{yo}A_{yo}C_{yo}A_{yo}G_{yo}A_{to}A_{to}U_{yo}C_{yo}U_{yo}A_{yo}U_{yo}U_{yo}A_{ys}T_{es}A_e$  (SEQ ID NO: 1029), де:

A = аденінова нуклеїнова основа,

C = цитозинова нуклеїнова основа,

G = гуанінова нуклеїнова основа,

U = урацилова нуклеїнова основа,

T = тимінова нуклеїнова основа,

e=2'-MOE цукровий фрагмент молекули,

f=2'-фторцукровий фрагмент молекули,

y=2'-OMe цукровий фрагмент молекули,

o = фосфодіестерне міжнуклеозидне з'єднання та

s = фосфоротіатне міжнуклеозидне з'єднання.

237. Олігомерна сполука, що включає кон'югований модифікований олігонуклеотид згідно з таким хімічним умовним позначенням:  $[X]_n-A_{es}A_{es}G_{yo}C_{yo}U_{yo}A_{yo}C_{yo}A_{yo}G_{yo}A_{to}A_{to}U_{yo}C_{yo}U_{yo}A_{yo}U_{yo}U_{yo}A_{ys}T_{es}A_e-[X]_k$  (SEQ ID NO: 1041), де:

C = цитозинова нуклеїнова основа,

A = аденінова нуклеїнова основа,

G = гуанінова нуклеїнова основа,

U = урацилова нуклеїнова основа,

T = тимінова нуклеїнова основа,

e=2'-MOE цукровий фрагмент молекули,

f=2'-фторцукровий фрагмент молекули,

y=2'-OMe цукровий фрагмент молекули,

o = фосфодіестерне міжнуклеозидне з'єднання,

s = фосфоротіатне міжнуклеозидне з'єднання,

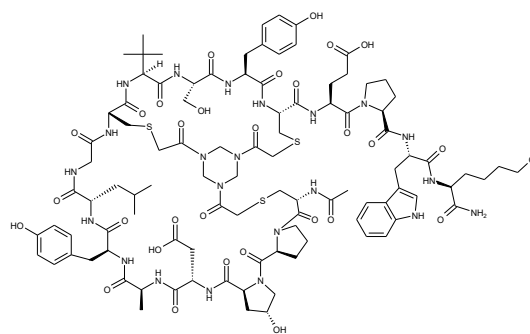
[X] = кон'югатна група, що включає біциклічний ліганд, і

n і k дорівнюють 0 або 1, причому якщо n=1, то k=0, а якщо n=0, то k=1.

238. Олігомерний дуплекс, що включає олігомерну сполуку за п. 235 та олігомерну сполуку за п. 236.

239. Олігомерний дуплекс, що включає олігомерну сполуку за п. 235 та олігомерну сполуку за п. 237.

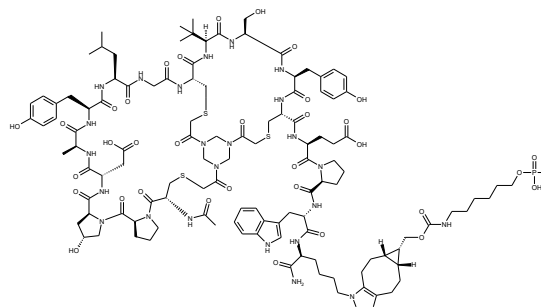
240. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 123-190, 209, 214, 219, 224, 229, 234, 239 або олігомерна сполука за будь-яким із пп. 207, 212, 217, 222, 227, 232 або 237, що включає біциклічний ліганд або кон'югатну групу, яка має таку структуру:



або її сіль, причому Q являє собою N<sub>3</sub> (BCY17901, SEQ ID NO: 1045), NH<sub>2</sub> (BCY21757, SEQ ID NO: 1202), SH (BCY21758, SEQ ID NO: 1203), або кон'югатний лінкер, або кон'югатний лінкер, ковалентно з'єднаний з олігонуклеотидом.

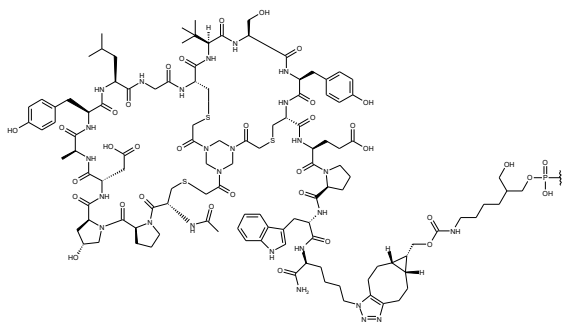
241. Олігомерний дуплекс або олігомерна сполука за п. 240, де Q являє собою N<sub>3</sub> або кон'югатний лінкер.

242. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 123-190, 209, 214, 219, 224, 229, 234, 239 або олігомерна сполука за будь-яким із пп. 207, 212, 217, 222, 227, 232 або 237, що включає кон'югатну групу, яка має таку структуру:



243. Олігомерний дуплекс за будь-яким із пп. 123-190, 209, 214, 219, 224, 229, 234, 239 або олігомерна сполука за будь-яким із пп. 207, 212, 217, 222, 227, 232 або 237, що включає кон'югатну групу, яка має таку структуру:



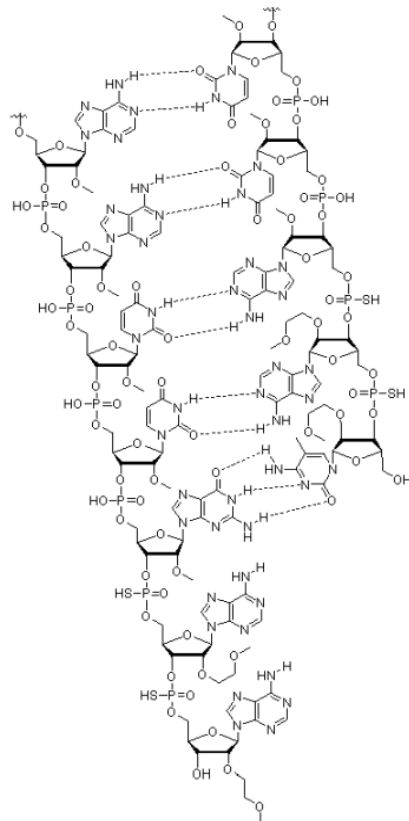
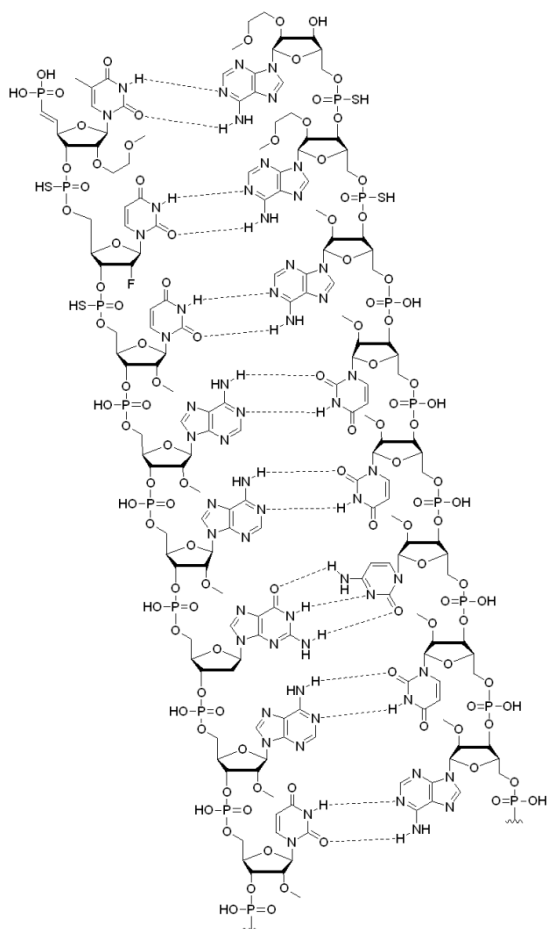
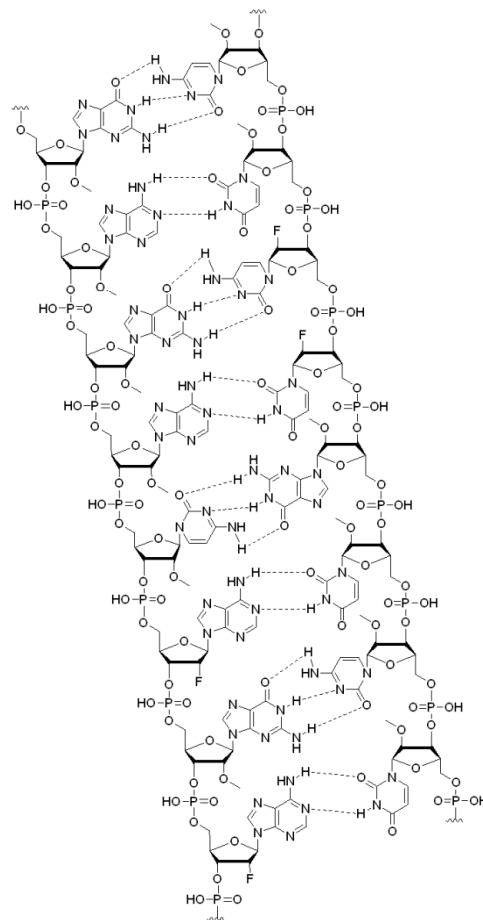


244. Олігомерний дуплекс або олігомерна сполука за будь-яким із пп. 191-243, де кон'югатна група приєднана до другого модифікованого олігонуклеотиду.

245. Олігомерний дуплекс або сполука за будь-яким із пп. 191-243, де кон'югатна група приєднана до 5'-або 3'-кінця другого модифікованого олігонуклеотиду.

246. Олігомерний дуплекс або олігомерна сполука за будь-яким із пп 191-243, де кон'югатна група приєднана до 5'-кінцевого нуклеозиду другого модифікованого олігонуклеотиду.

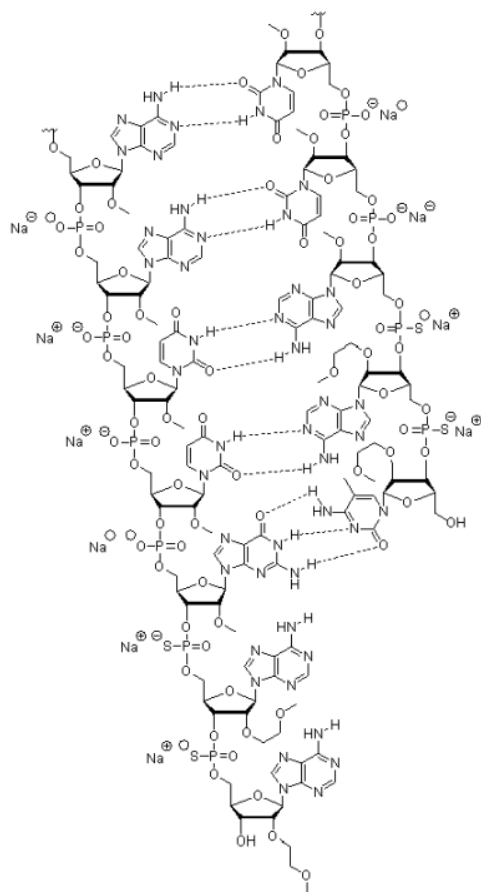
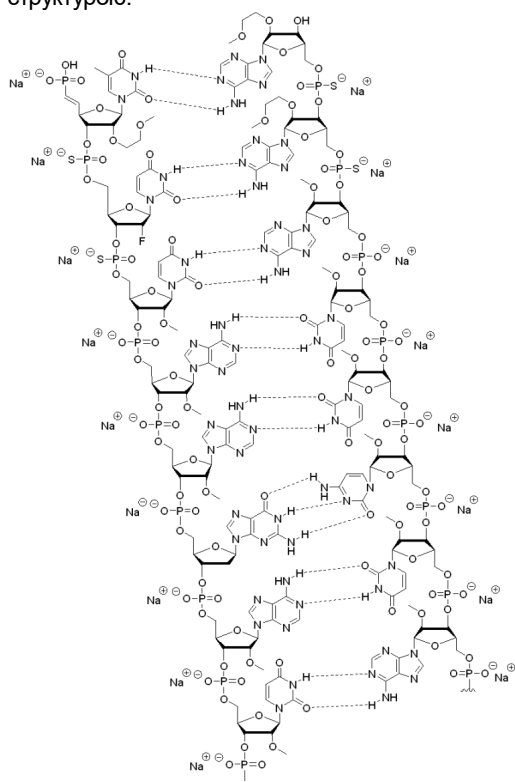
247. Олігомерний дуплекс згідно з такою хімічною структурою:



(SEQ ID NO: 1033 і SEQ ID NO: 1027) або його сіль.

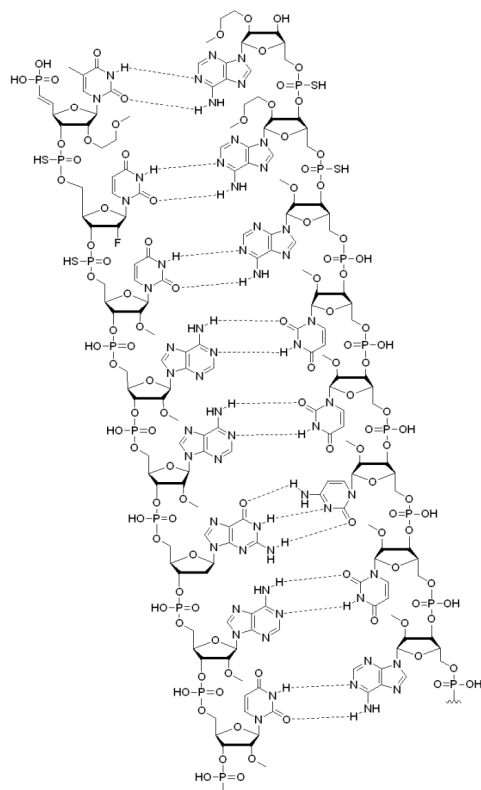
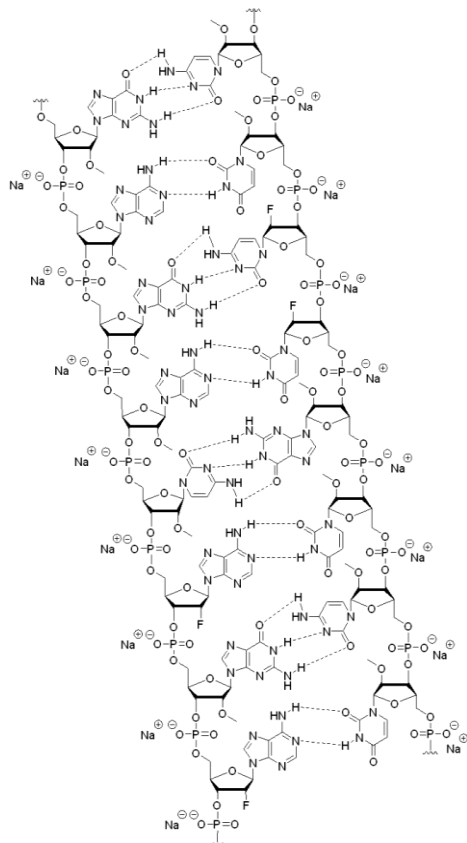
248. Олігомерний дуплекс за п. 247, який являє собою натрієву сіль або калієву сіль.

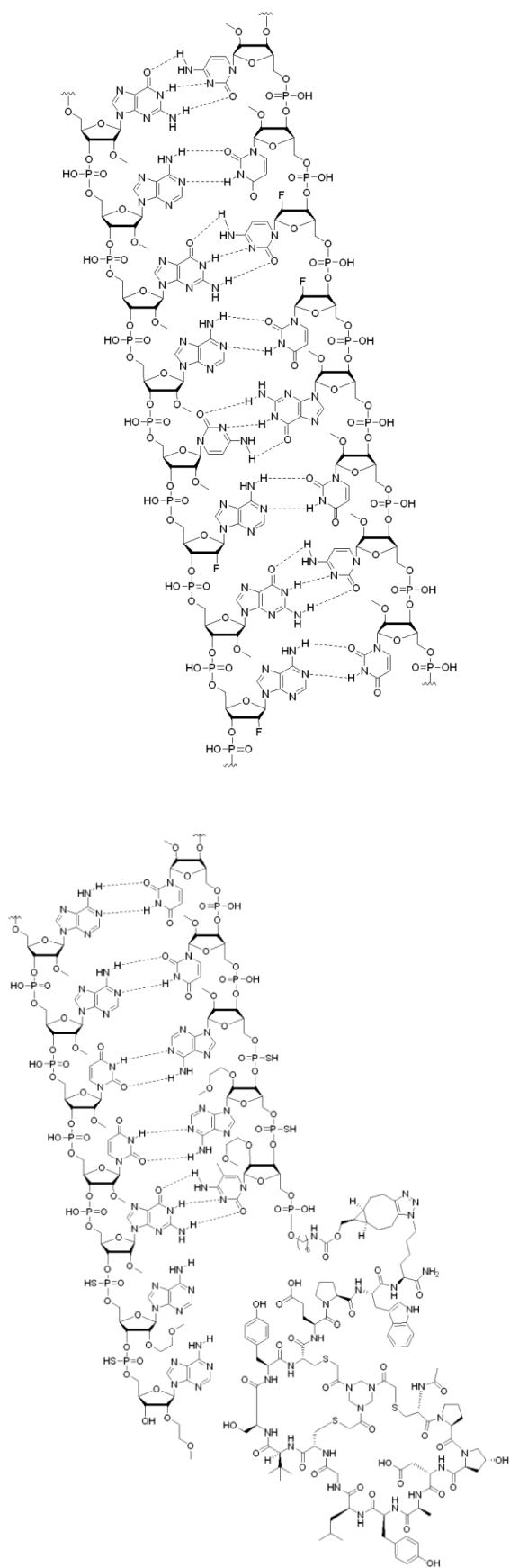
249. Олігомерний дуплекс згідно з такою хімічною структурою:



(SEQ ID NO: 1033 і SEQ ID NO: 1027).

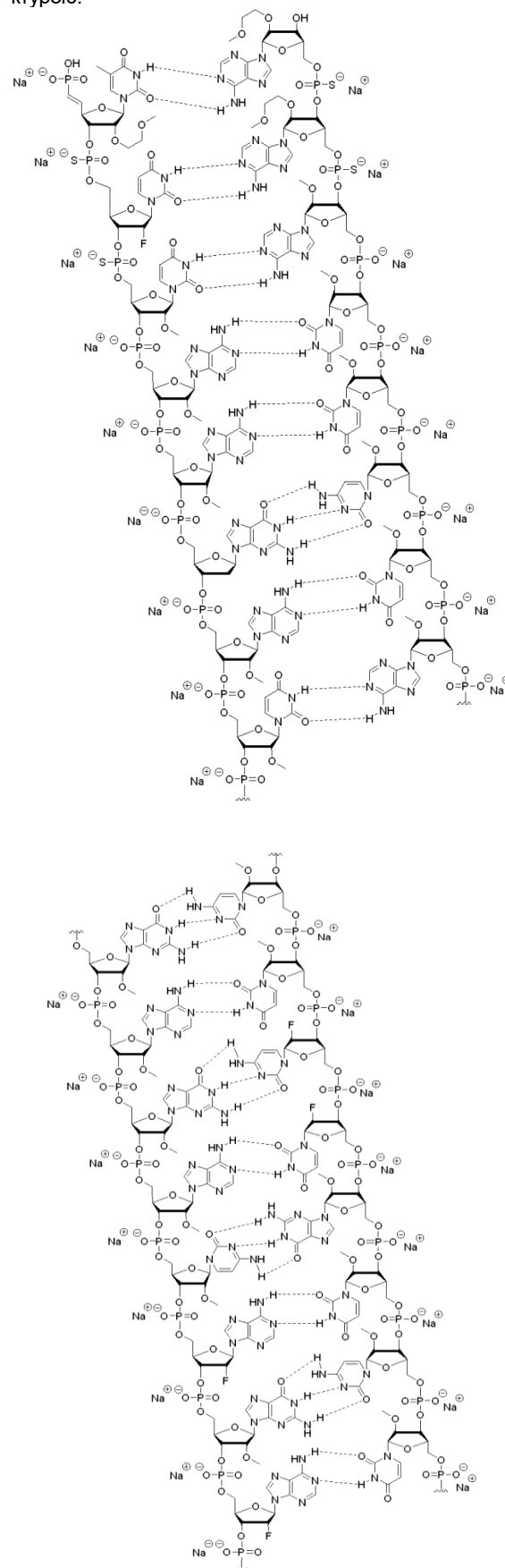
250. Олігомерний дуплекс згідно з такою хімічною структурою:

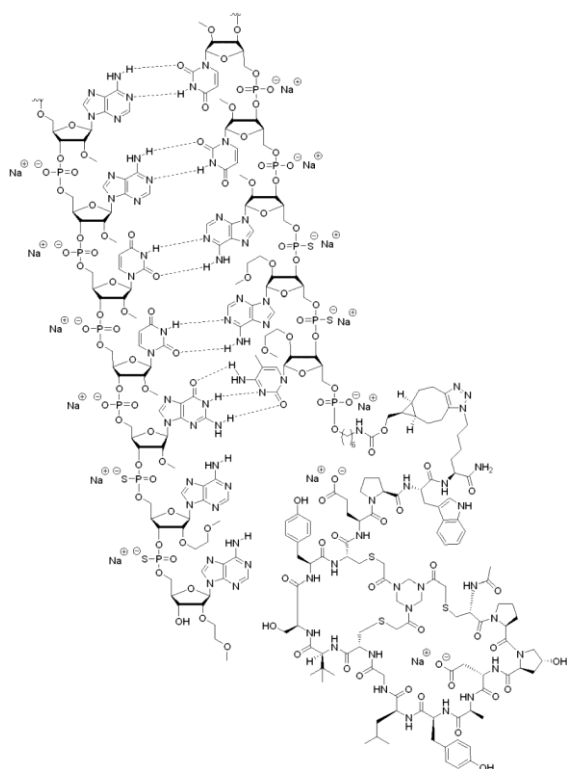




(SEQ ID NO: 1033 і SEQ ID NO: 1039) або його сіль.  
251. Олігомерний дуплекс за п. 250, який являє собою натрієву сіль або калієву сіль.

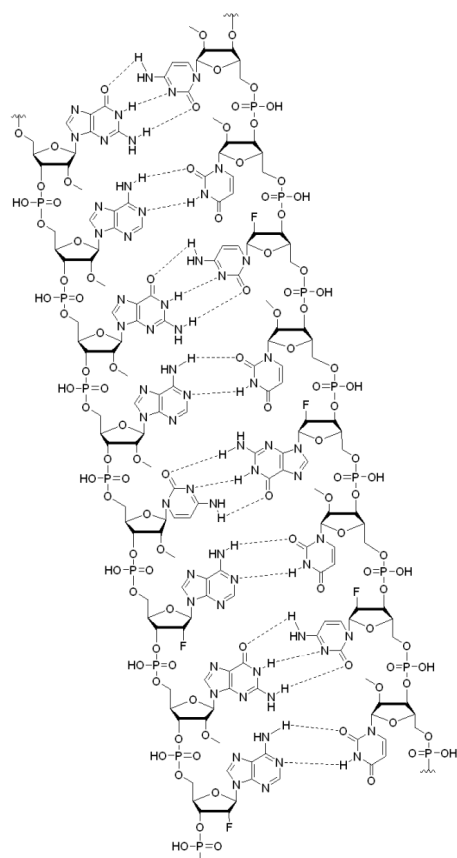
252. Олігомерний дуплекс згідно з такою хімічною структурою:



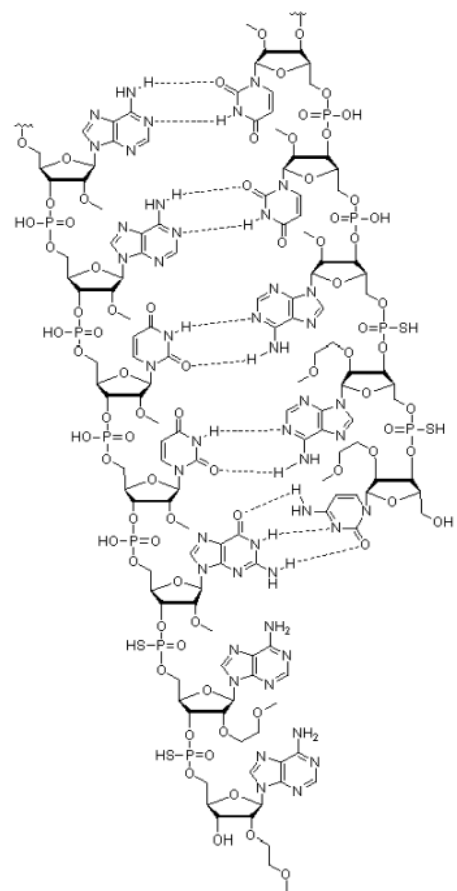
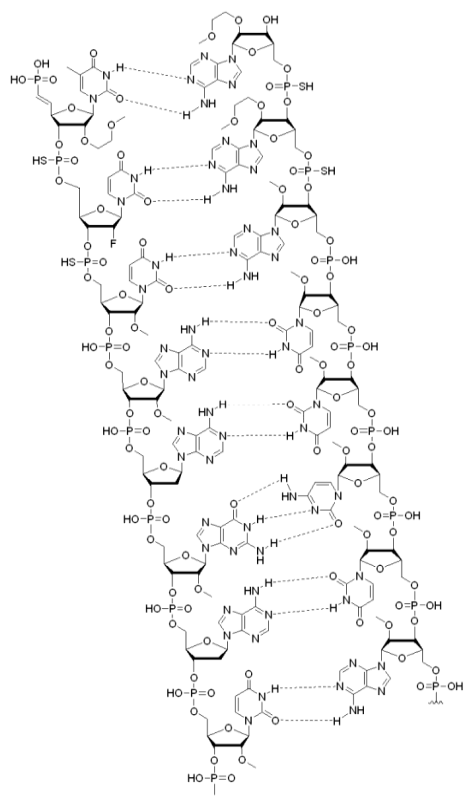


(SEQ ID NO: 1033 і SEQ ID NO: 1039).

253. Олігомерний дуплекс згідно з такою хімічною структурою:

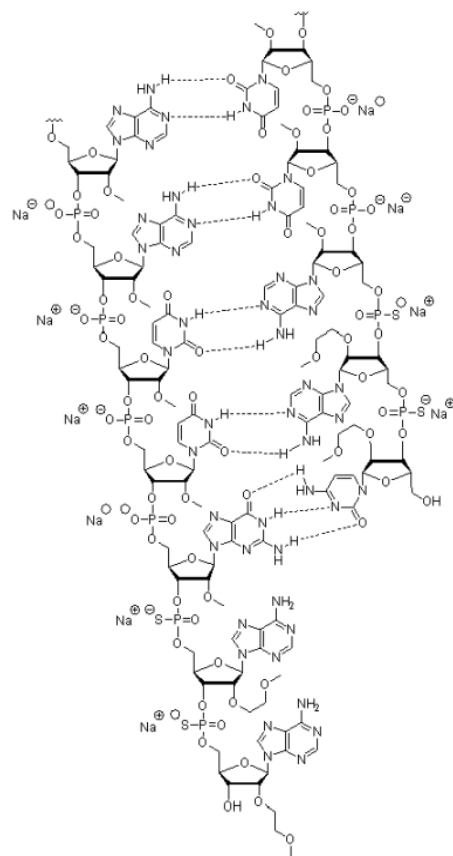
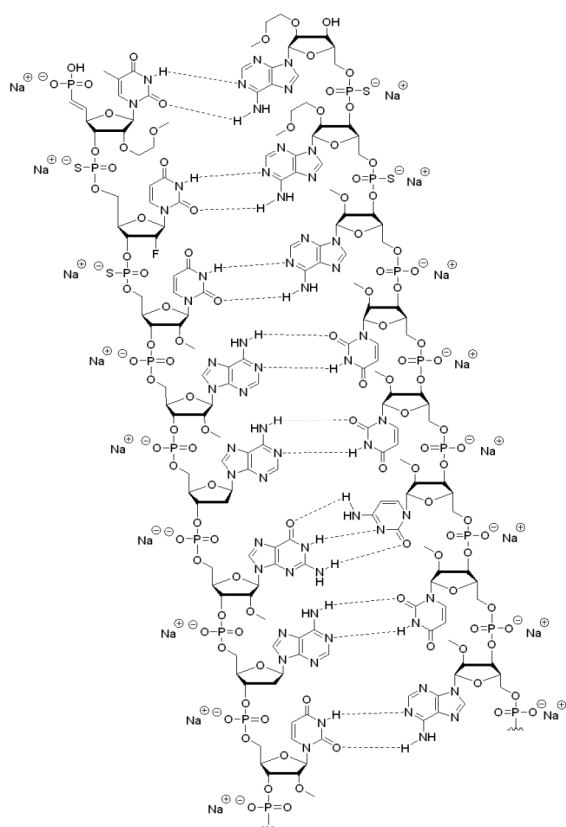


(SEQ ID NO: 1034 і SEQ ID NO: 1028) або його сіль.



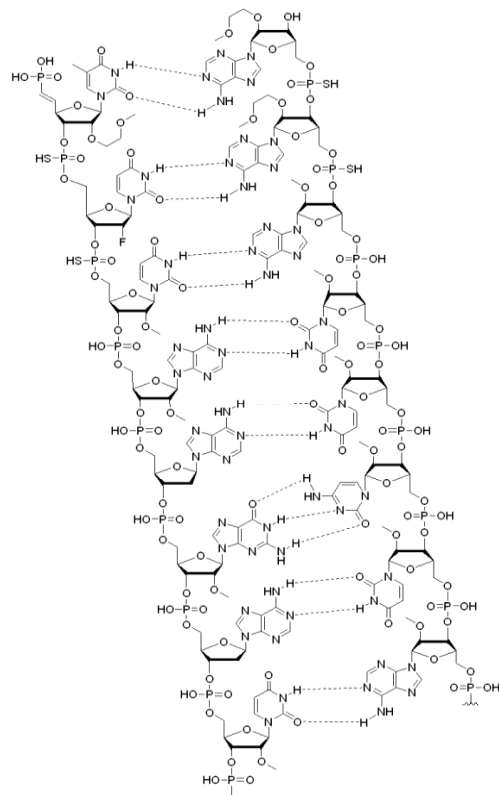
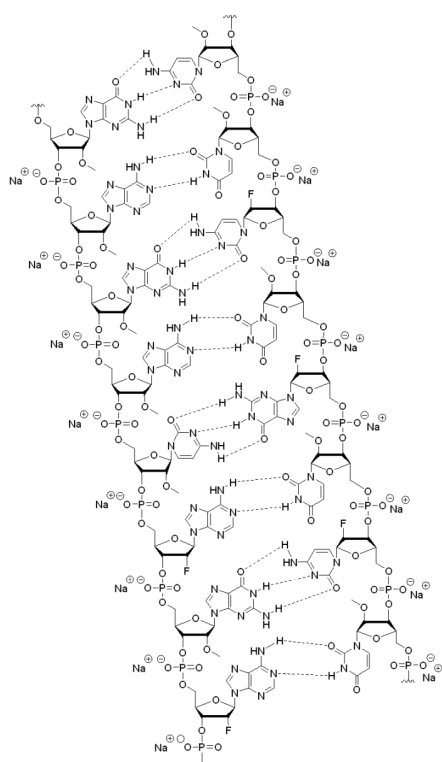
254. Олігомерний дуплекс за п. 253, який являє собою натрієву сіль або калієву сіль.

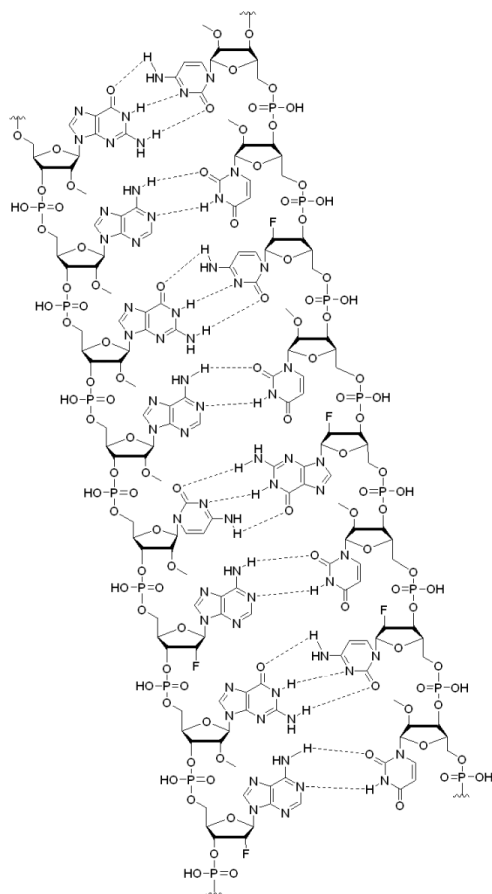
255. Олігомерний дуплекс згідно з такою хімічною структурою:



(SEQ ID NO: 1034 і SEQ ID NO: 1028).

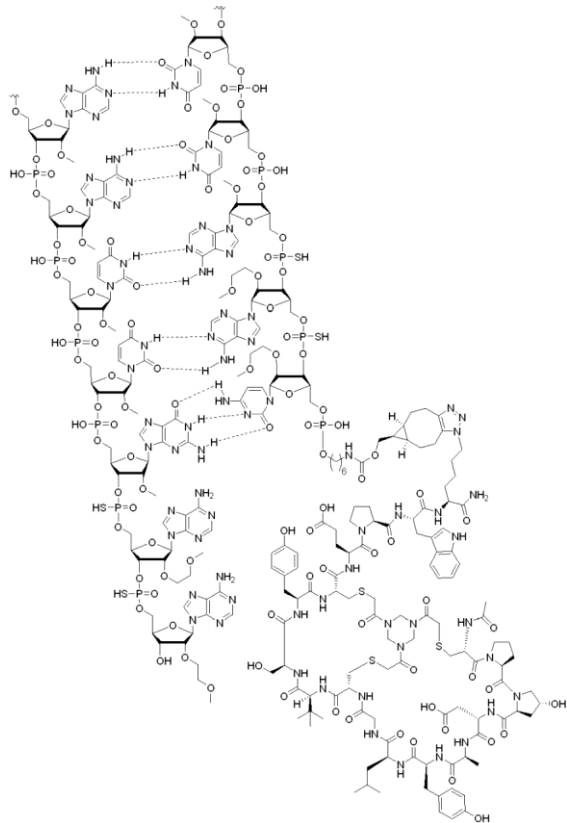
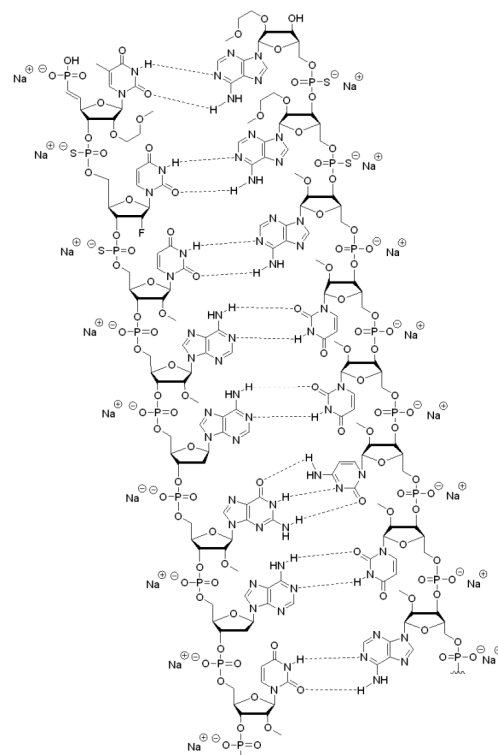
256. Олігомерний дуплекс згідно з такою хімічною структурою:



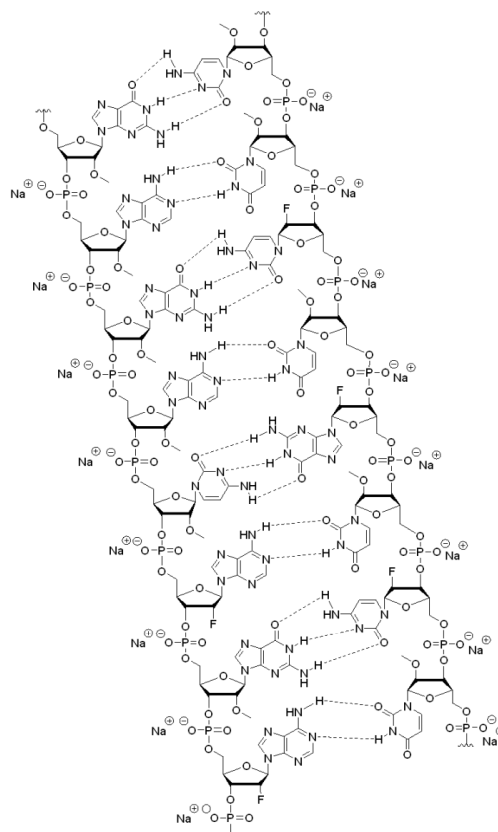


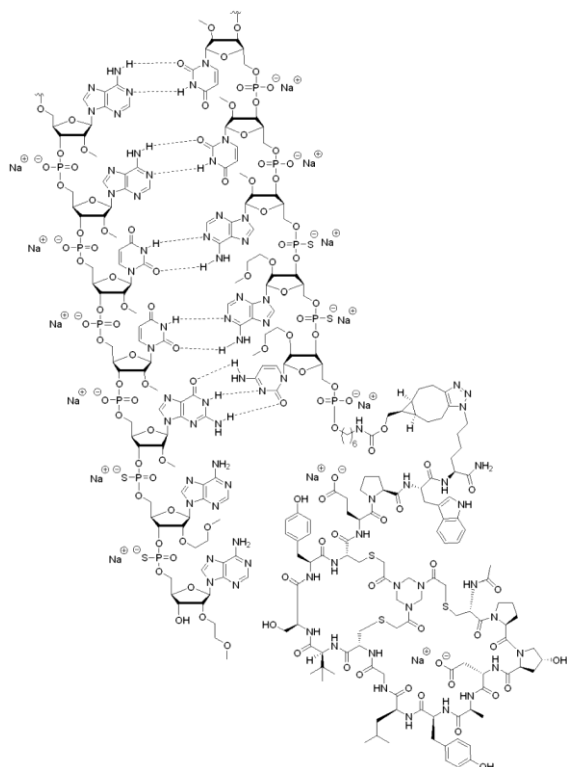
257. Олігомерний дуплекс за п. 256, який являє собою натрієву сіль або калієву сіль.

258. Олігомерний дуплекс згідно з такою хімічною структурою:

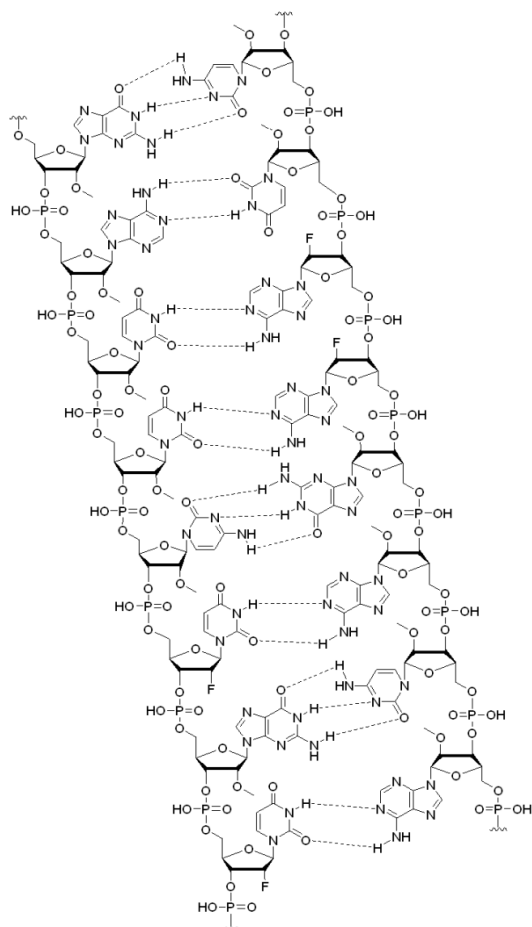


(SEQ ID NO: 1034 і SEQ ID NO: 1040) або його сіль.

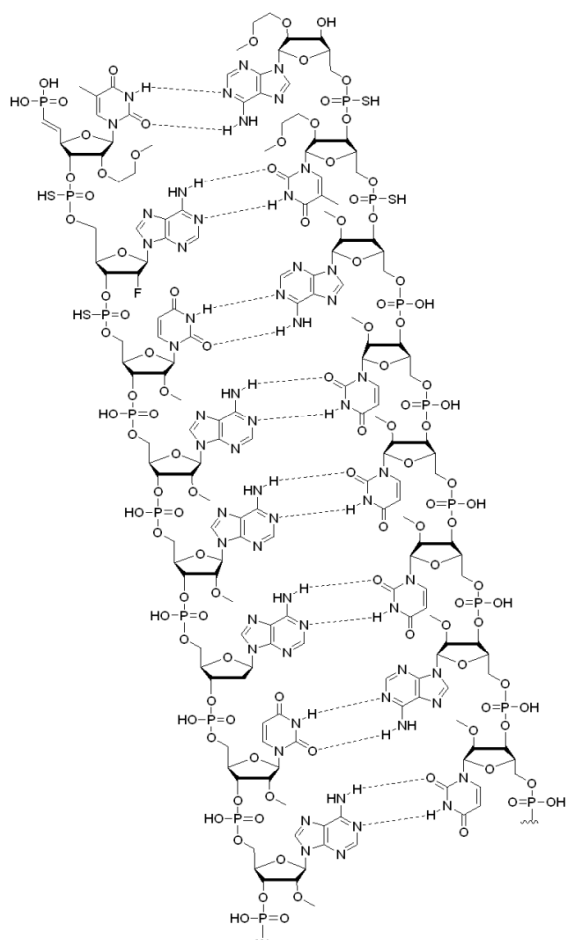




(SEQ ID NO: 1034 і SEQ ID NO: 1040).  
259. Олігомерний дуплекс згідно з такою хімічною структурою:



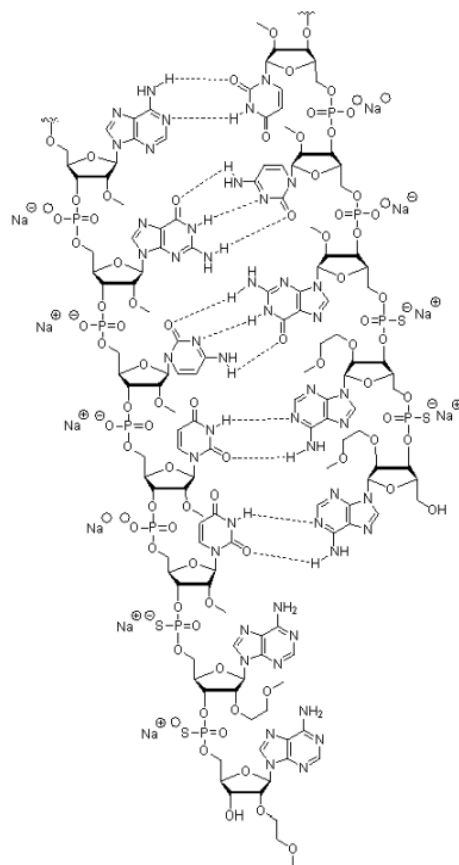
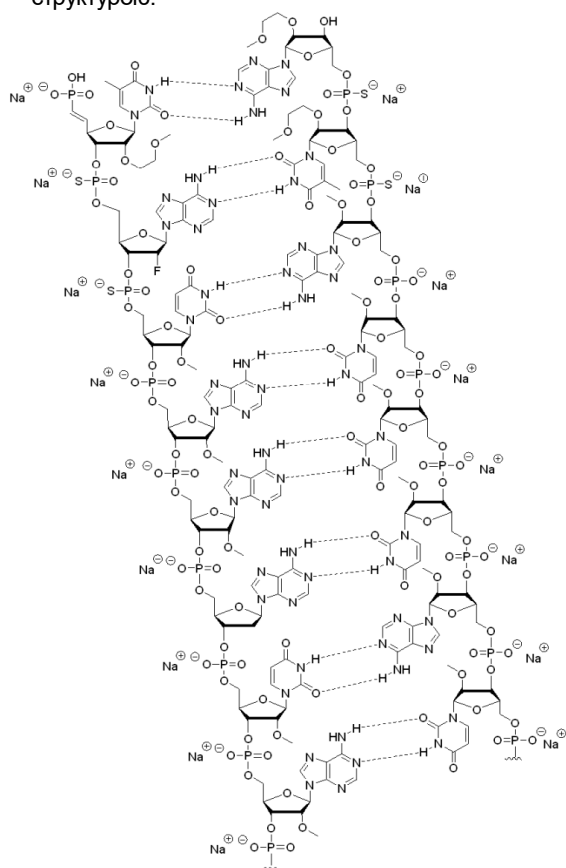
(SEQ ID NO: 1035 і SEQ ID NO: 1029) або його сіль.





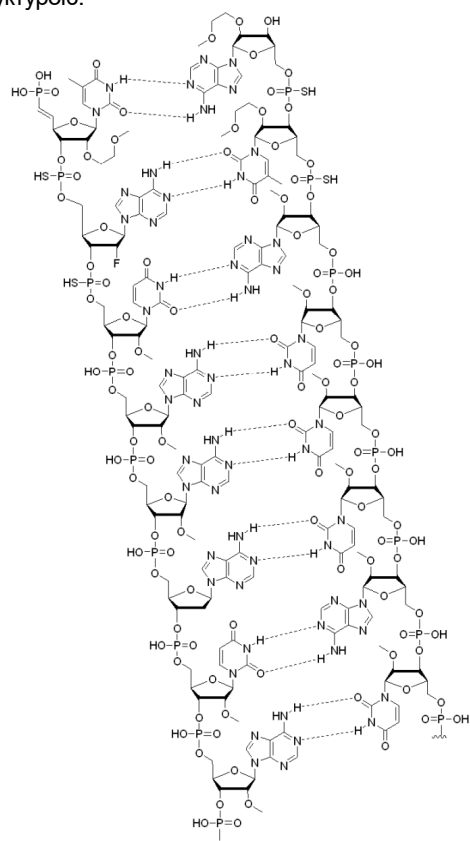
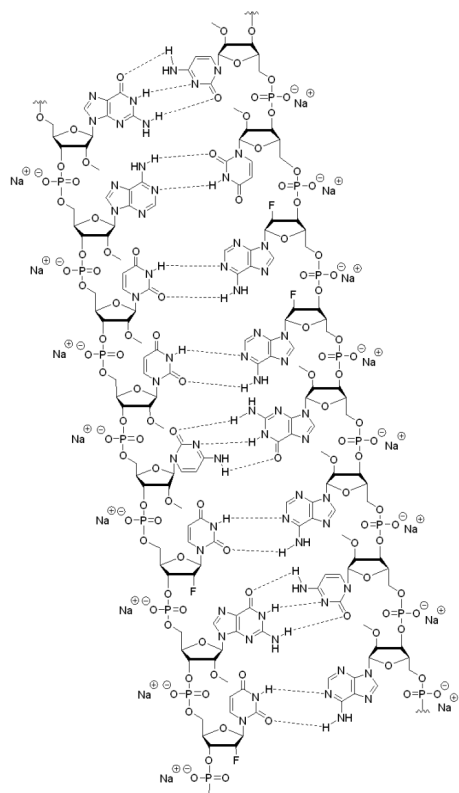
260. Олігомерний дуплекс за п. 259, який являє собою натрієву сіль або калієву сіль.

261. Олігомерний дуплекс згідно з такою хімічною структурою:

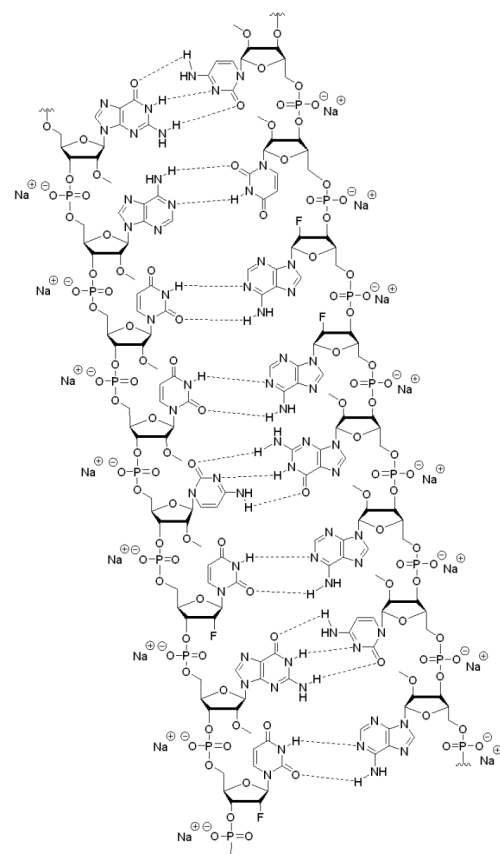
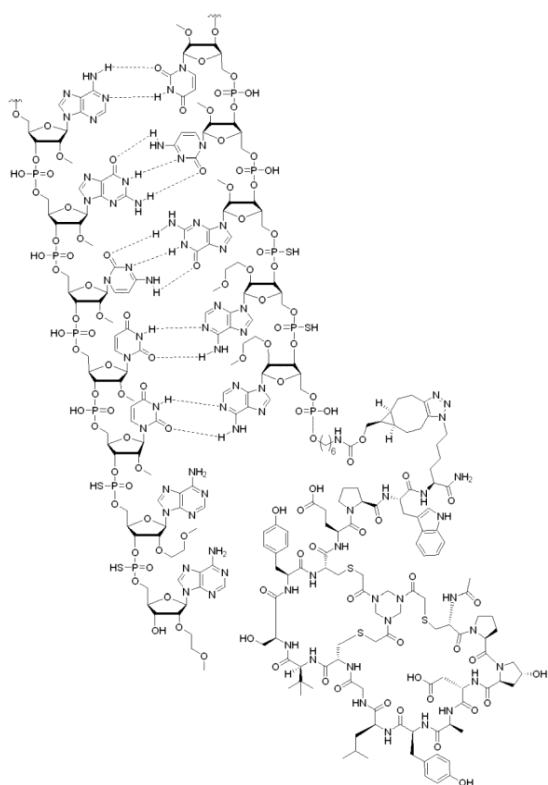
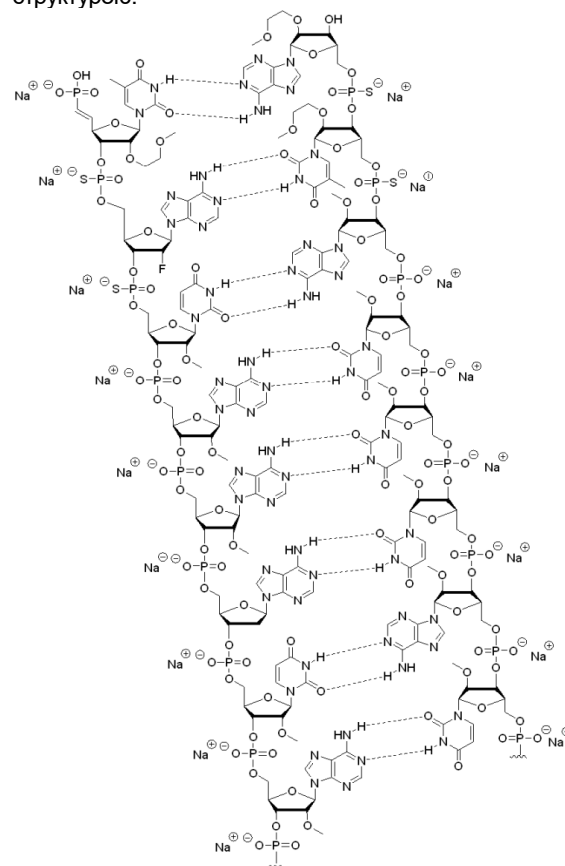
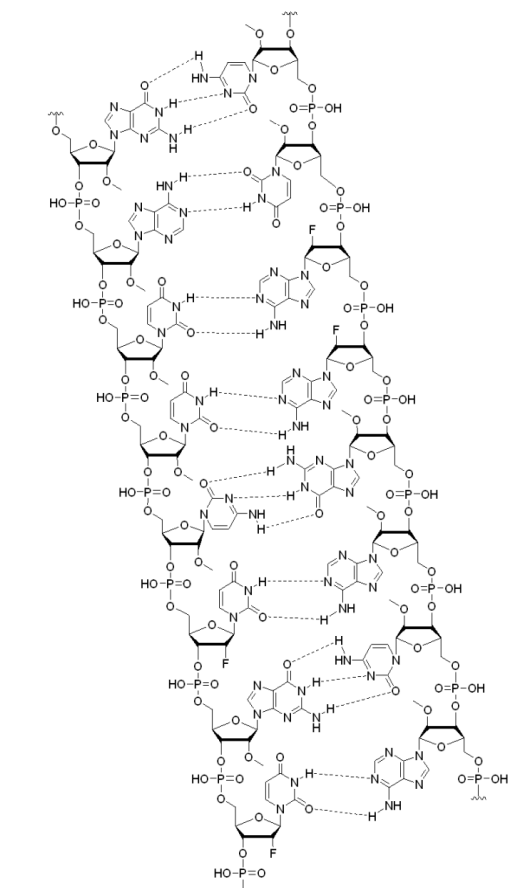


(SEQ ID NO: 1035 і SEQ ID NO: 1029).

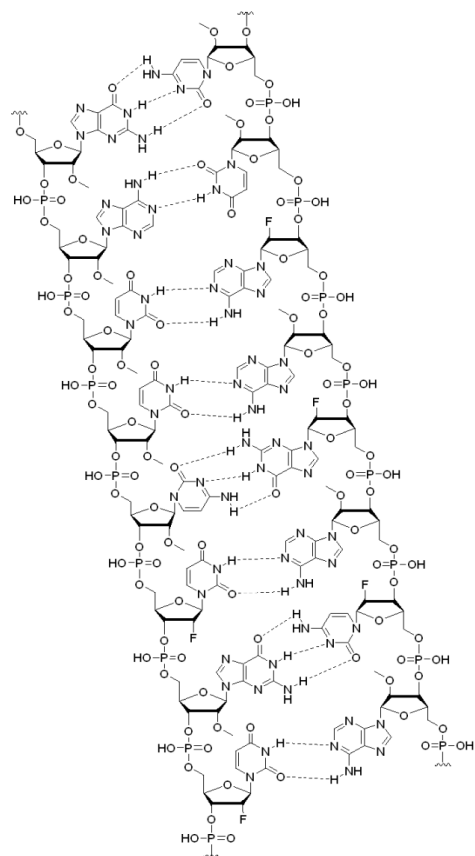
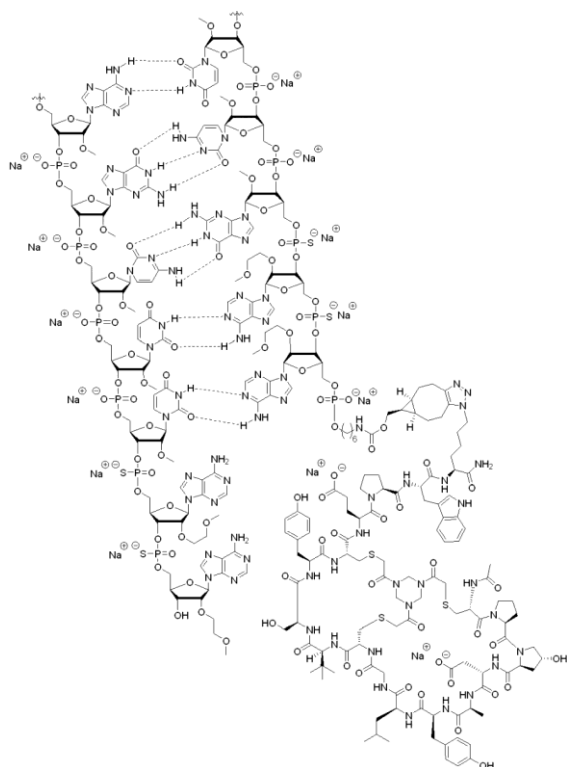
262. Олігомерний дуплекс згідно з такою хімічною структурою:



264. Олігомерний дуплекс згідно з такою хімічною структурою:

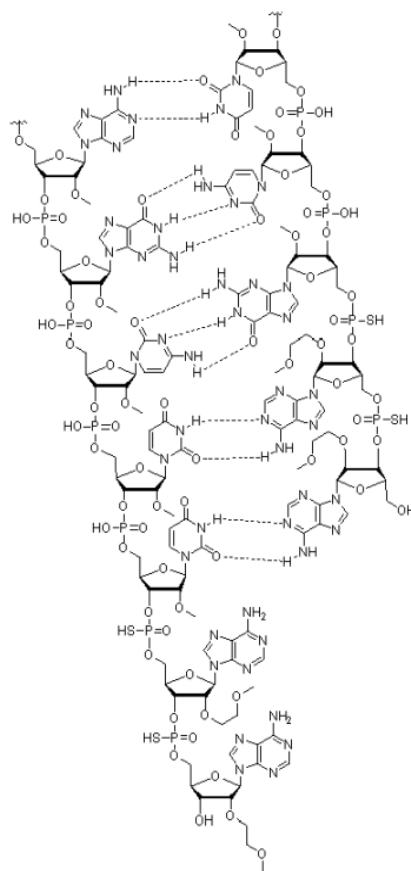
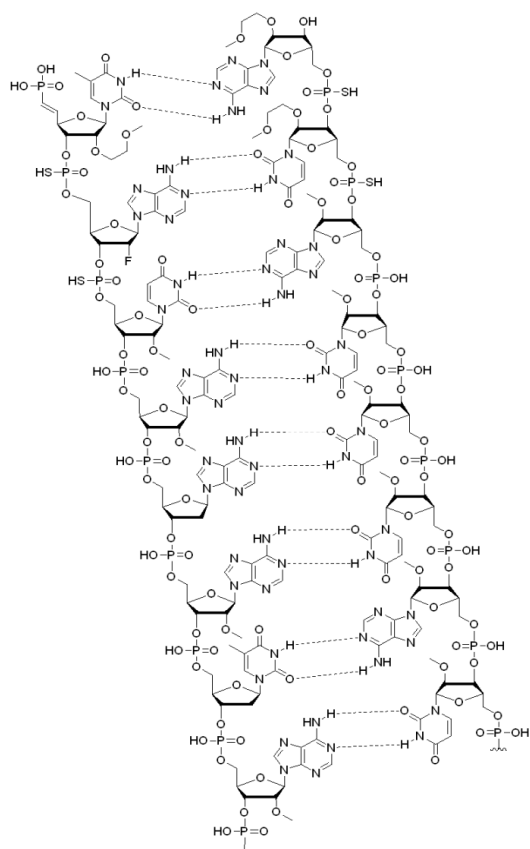


(SEQ ID NO: 1035 і SEQ ID NO: 1041) або його сіль.  
263. Олігомерний дуплекс за п. 262, який являє собою натрієву сіль або калієву сіль.



(SEQ ID NO: 1035 і SEQ ID NO: 1041).

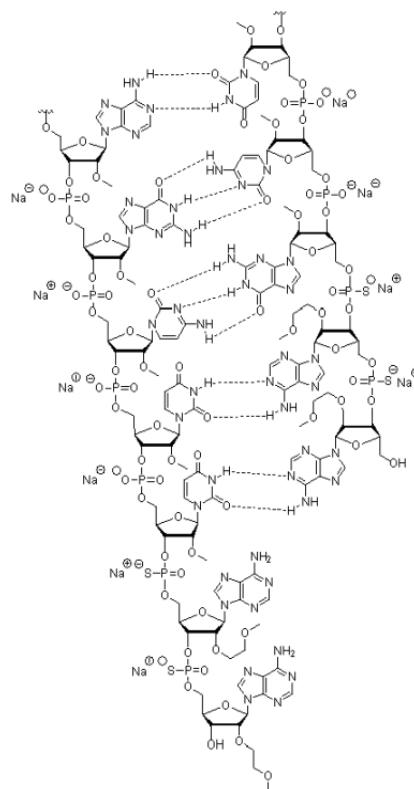
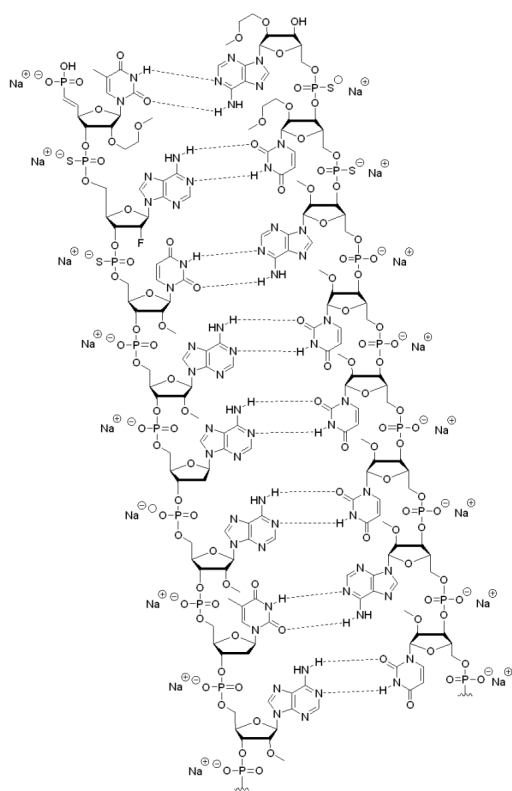
265. Олігомерний дуплекс згідно з такою хімічною структурою:



(SEQ ID NO: 1036 і SEQ ID NO: 1030) або його сіль.

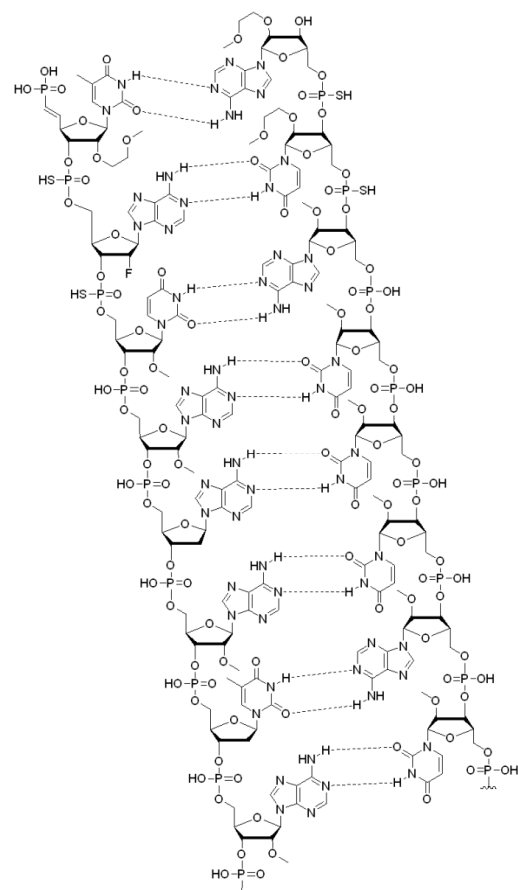
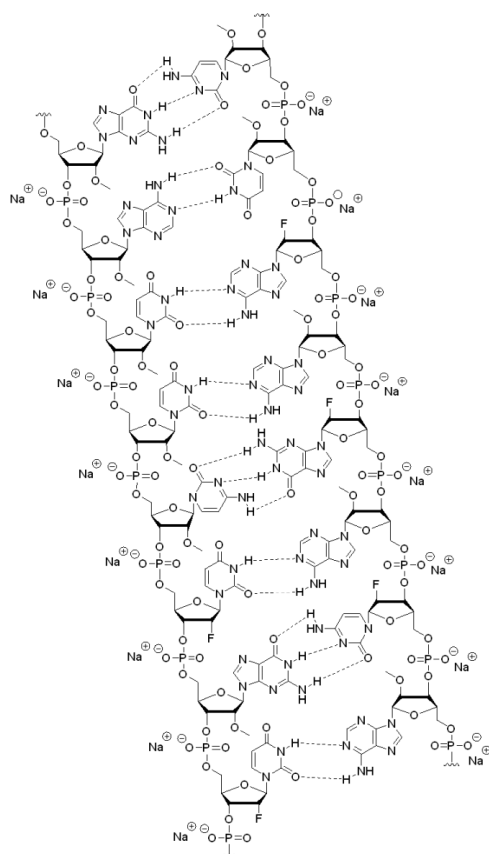
266. Олігомерний дуплекс за п. 265, який являє собою натрієву сіль або калієву сіль.

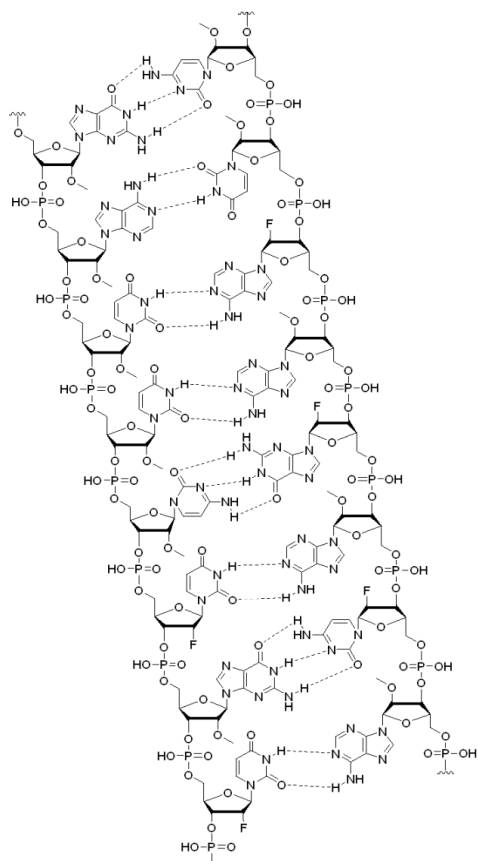
267. Олігомерний дуплекс згідно з такою хімічною структурою:



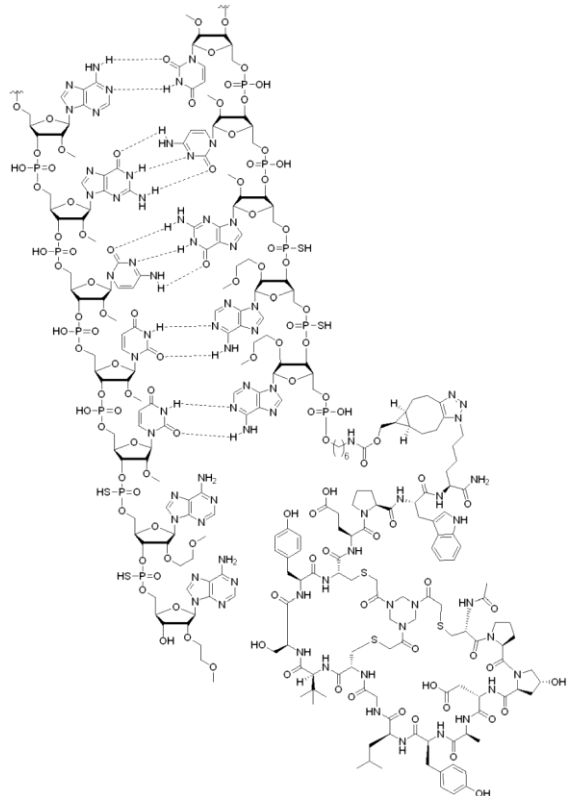
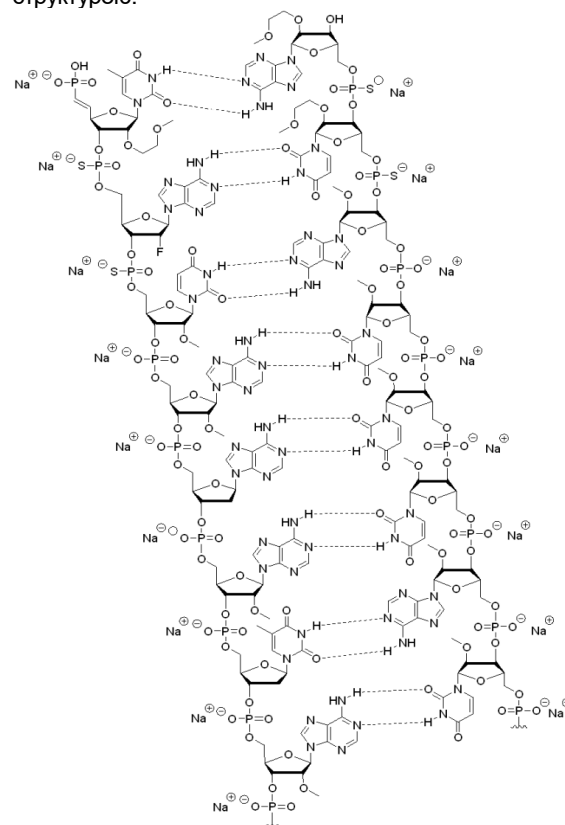
(SEQ ID NO: 1036 і SEQ ID NO: 1030).

268. Олігомерний дуплекс згідно з такою хімічною структурою:

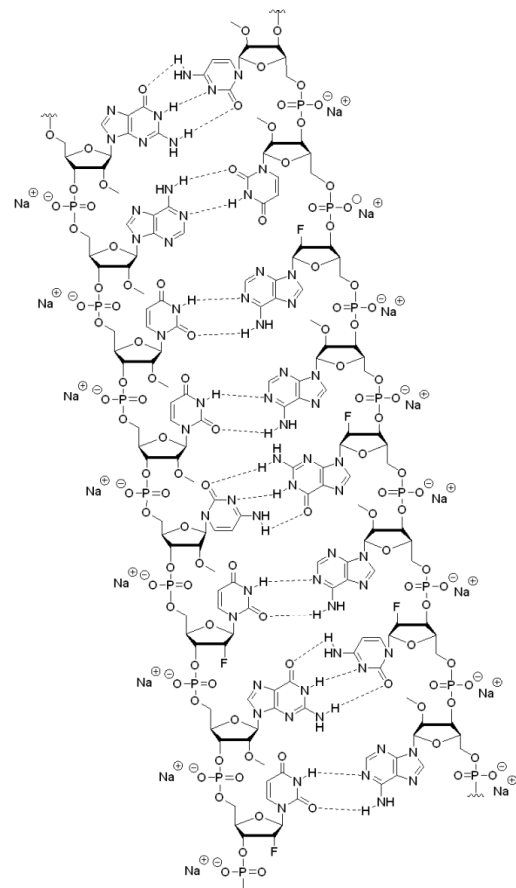


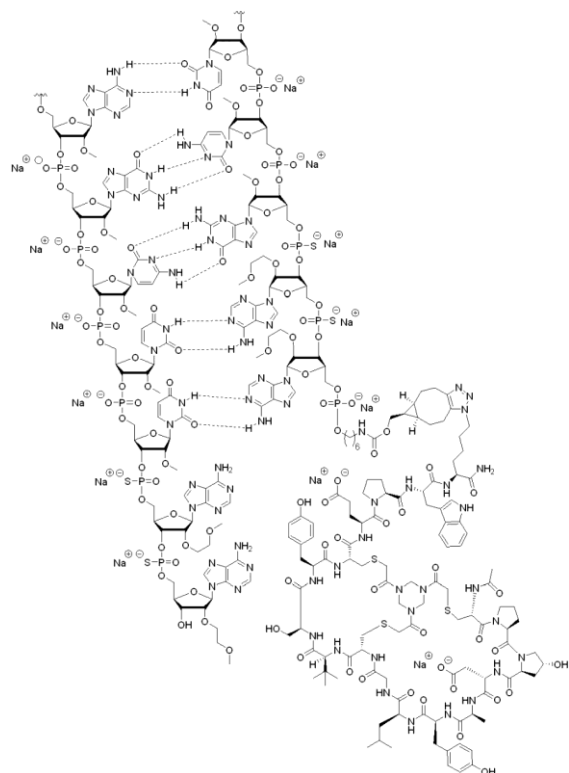


270. Олігомерний дуплекс згідно з такою хімічною структурою:



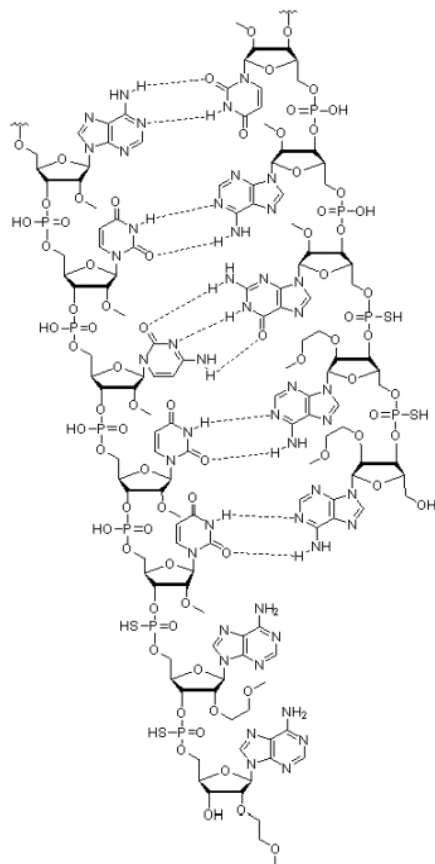
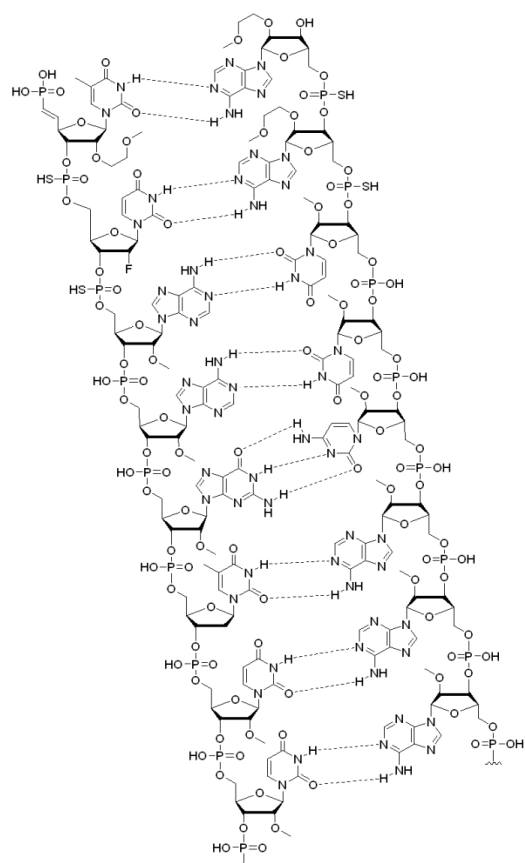
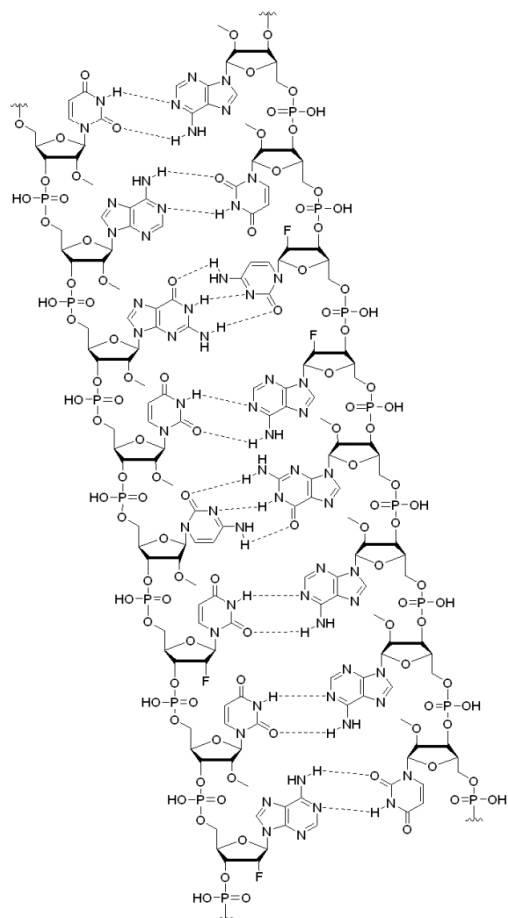
(SEQ ID NO: 1036 і SEQ ID NO: 1042) або його сіль.  
269. Олігомерний дуплекс за п. 268, який являє собою натрієву сіль або калієву сіль.





(SEQ ID NO: 1036 і SEQ ID NO: 1042).

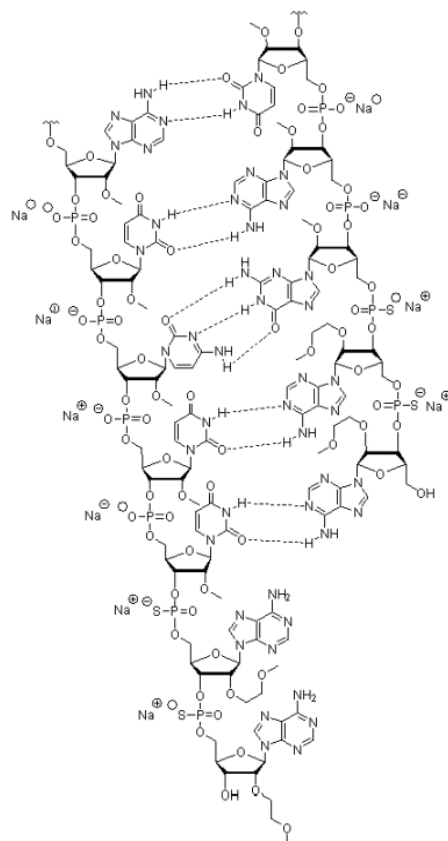
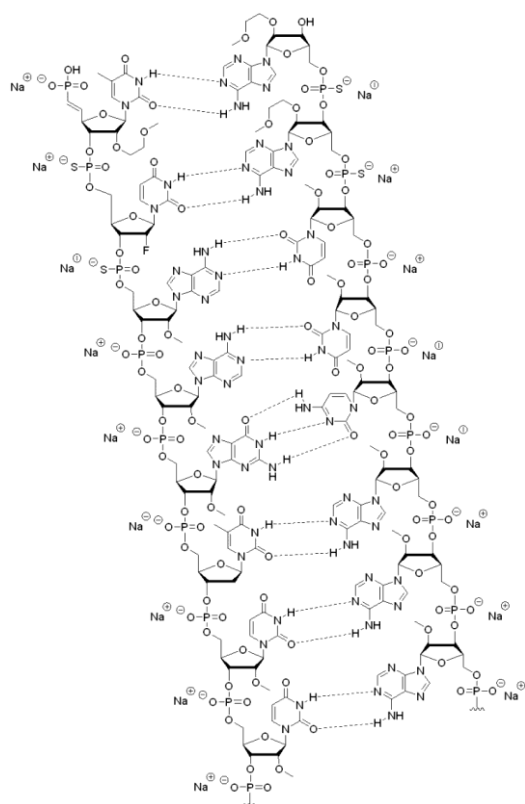
271. Олігомерний дуплекс згідно з такою хімічною структурою:



(SEQ ID NO: 1037 і SEQ ID NO: 1031) або його сіль.

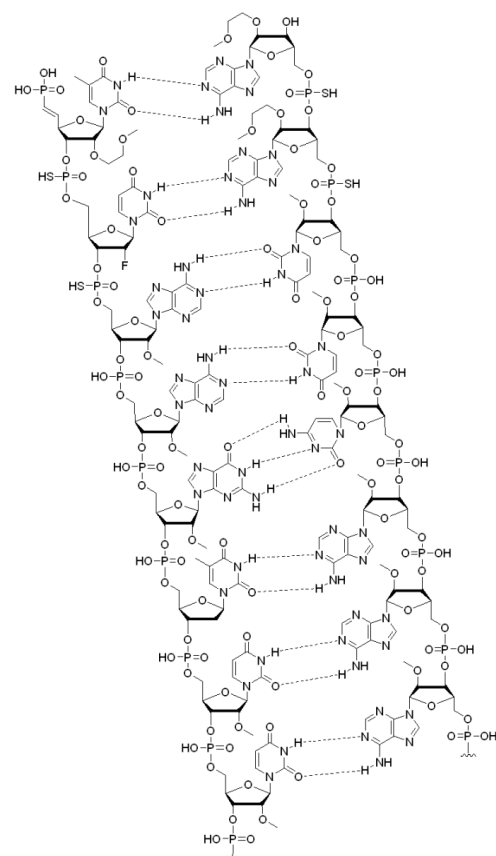
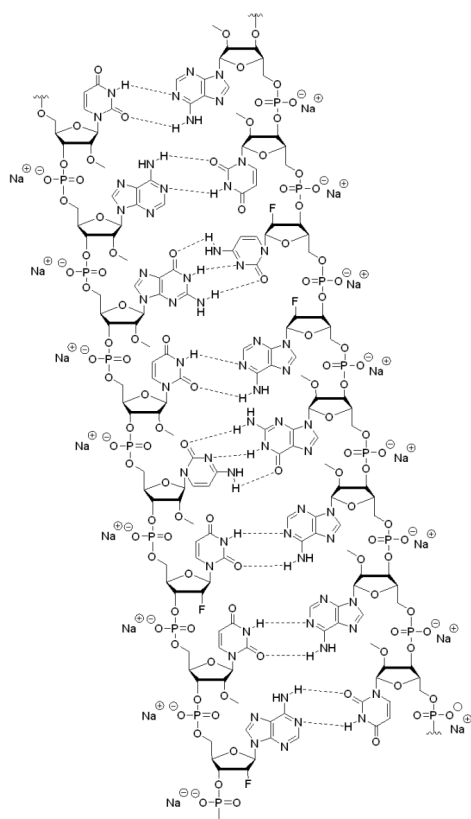
272. Олігомерний дуплекс за п. 271, який являє собою натрієву сіль або калієву сіль.

273. Олігомерний дуплекс згідно з такою хімічною структурою:

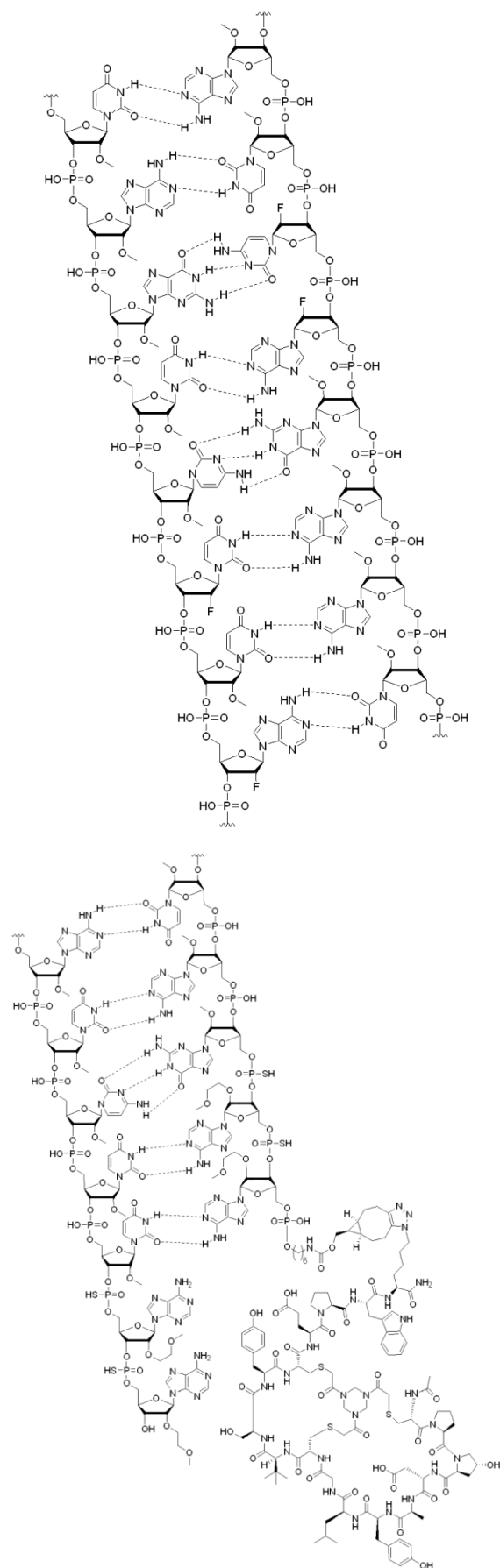


(SEQ ID NO: 1037 і SEQ ID NO: 1031).

274. Олігомерний дуплекс згідно з такою хімічною структурою:

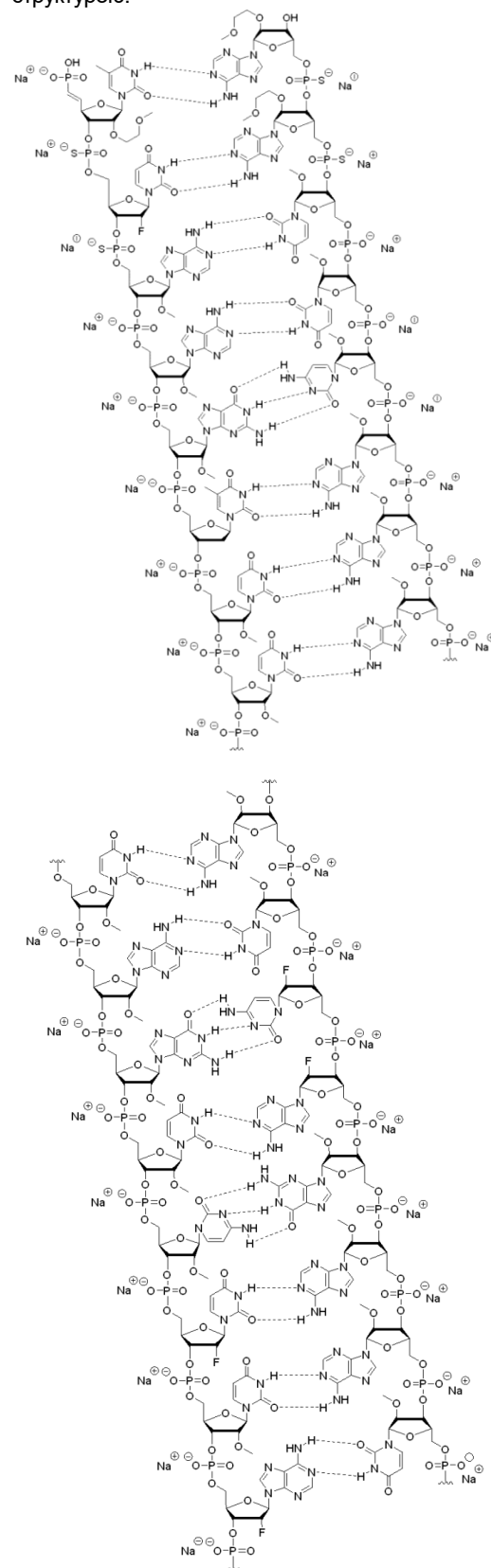


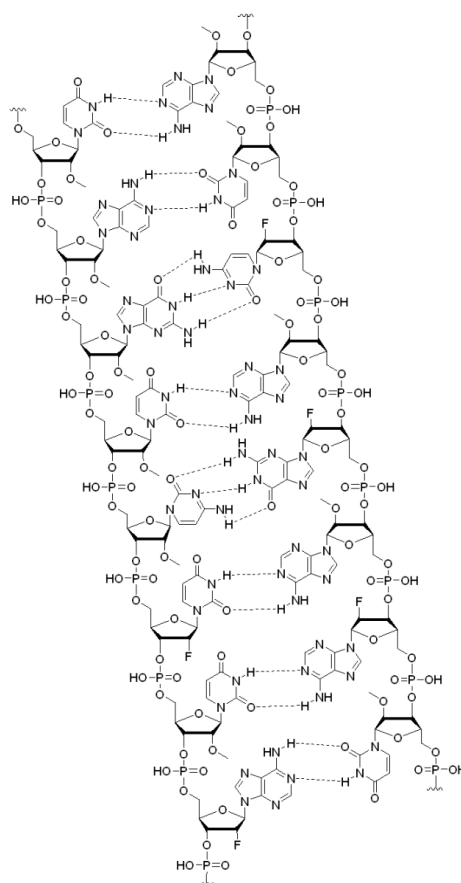
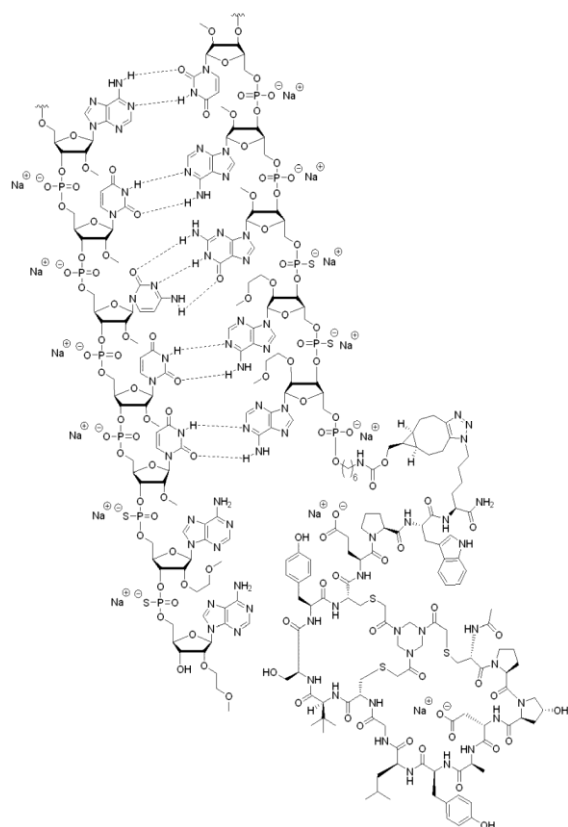




275. Олігомерний дуплекс за п. 274, який являє собою натрієву сіль або калієву сіль.

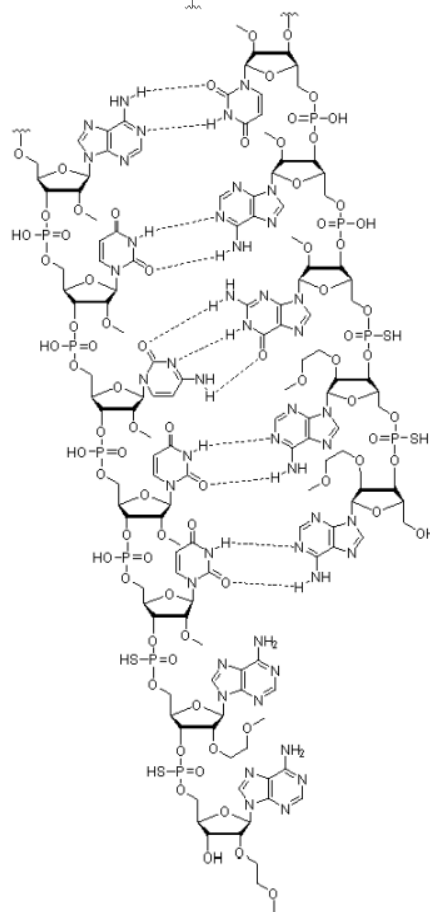
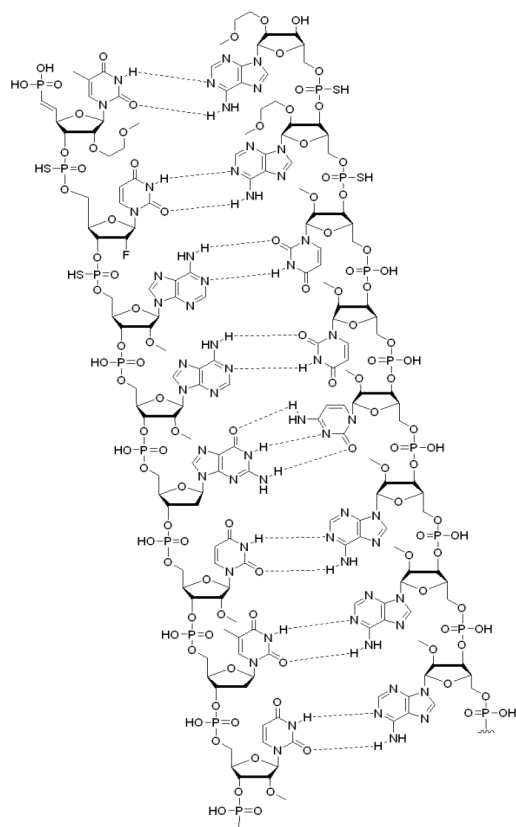
276. Олігомерний дуплекс згідно з такою хімічною структурою:





(SEQ ID NO: 1037 і SEQ ID NO: 1043).

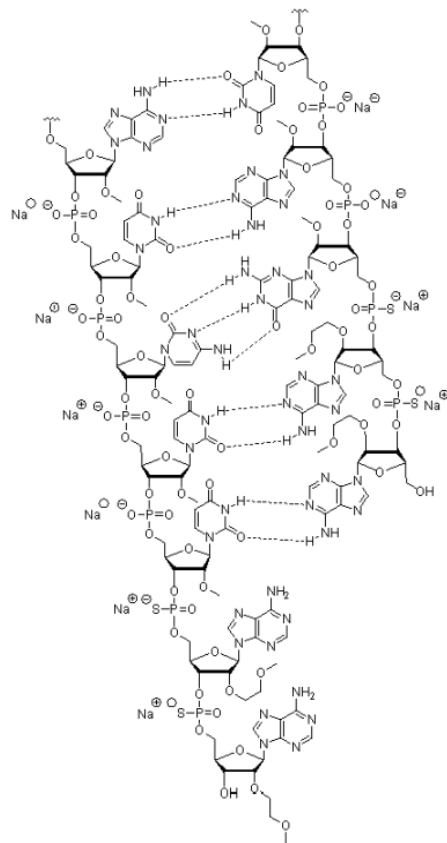
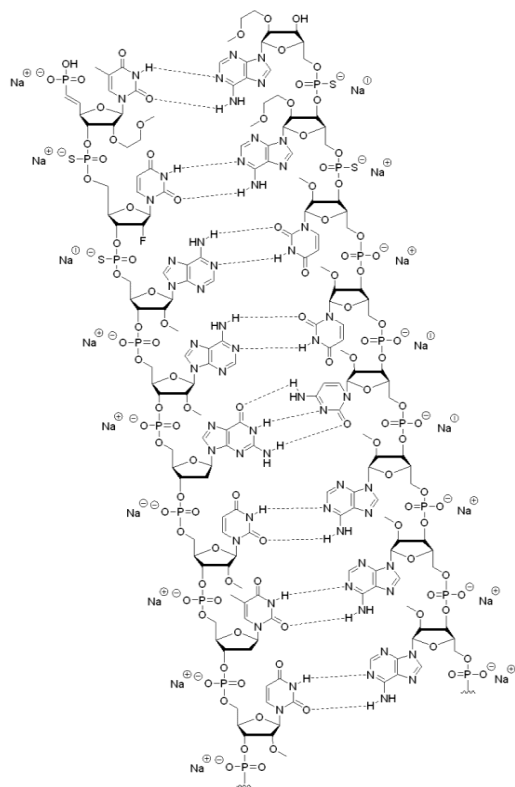
277. Олігомерний дуплекс згідно з такою хімічною структурою:



(SEQ ID NO: 1038 і SEQ ID NO: 1032) або його сіль.

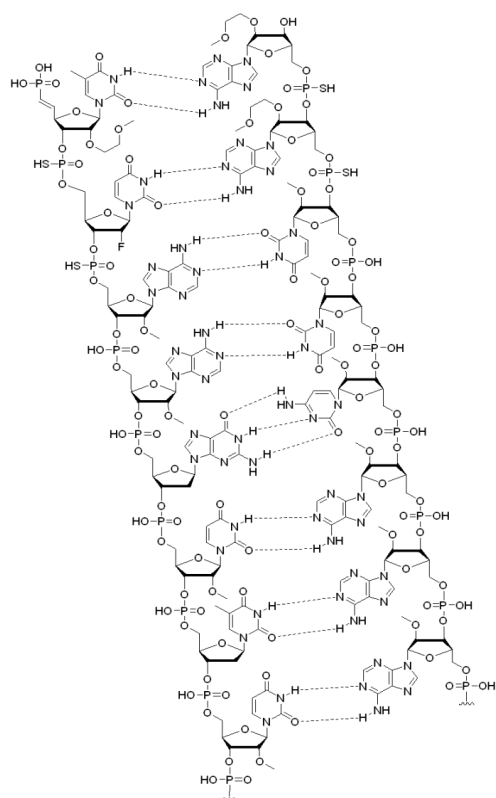
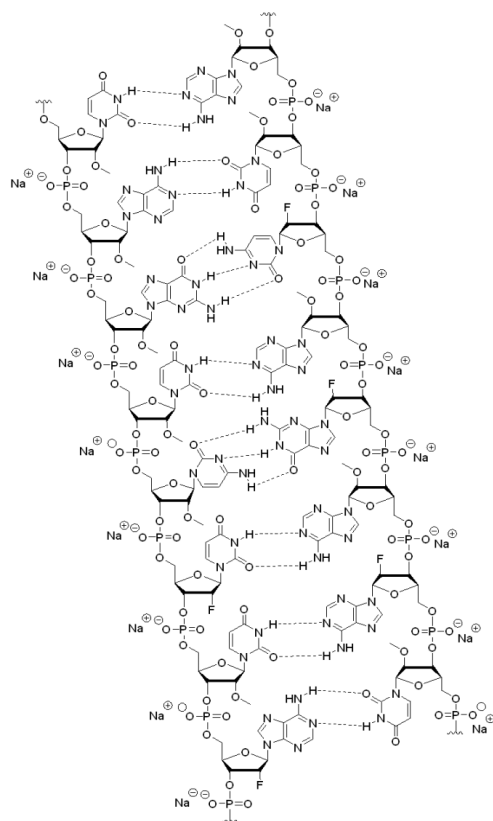
278. Олігомерний дуплекс за п. 277, який являє собою натрієву сіль або калієву сіль.

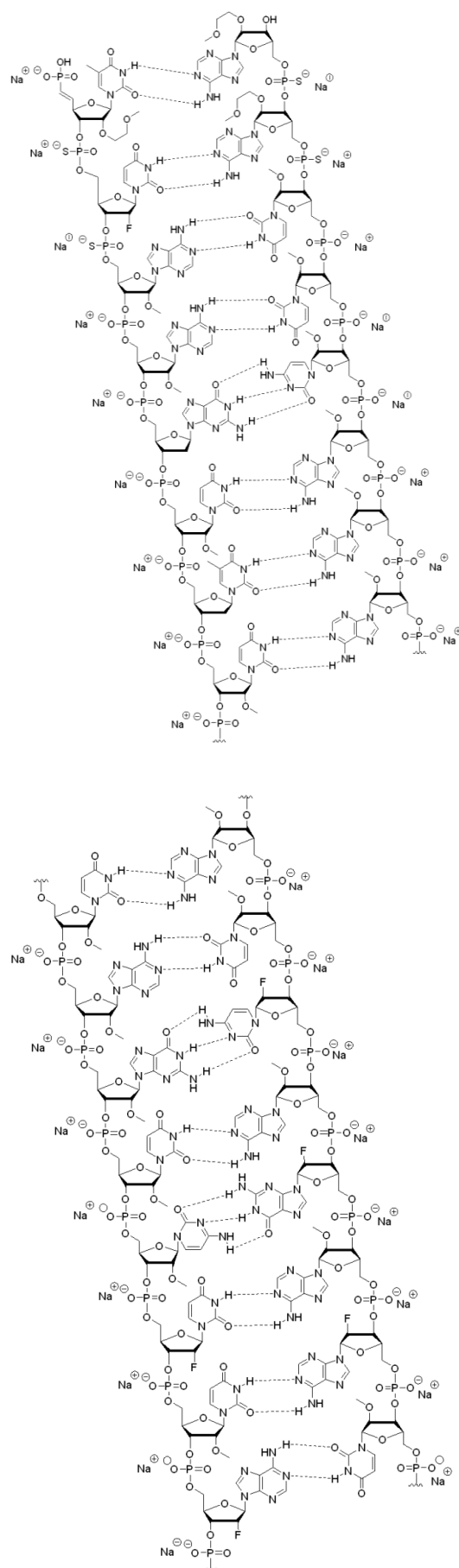
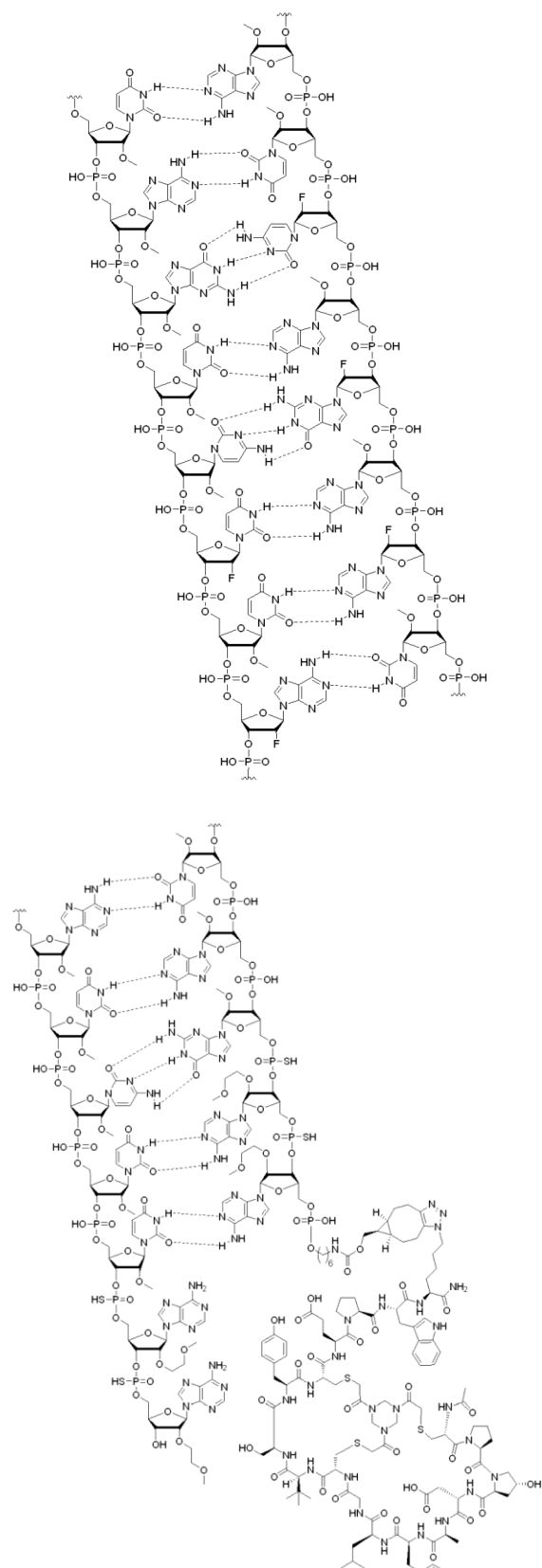
279. Олігомерний дуплекс згідно з такою хімічною структурою:



(SEQ ID NO: 1038 і SEQ ID NO: 1032).

280. Олігомерний дуплекс згідно з такою хімічною структурою:

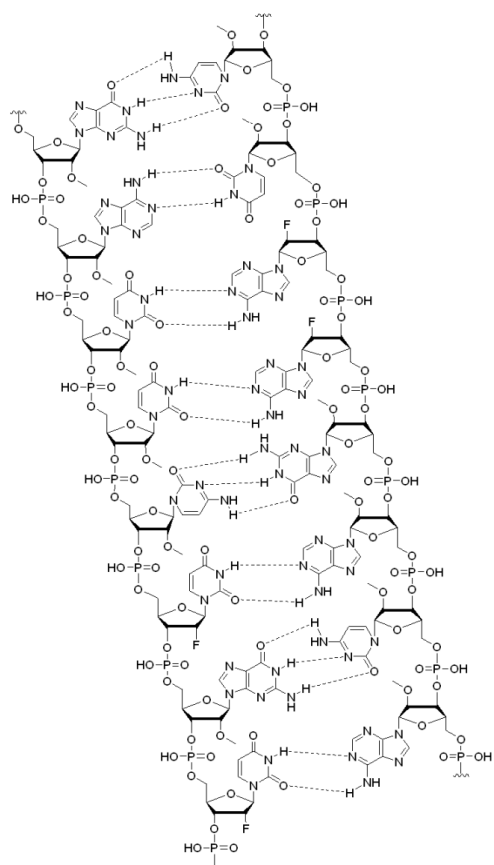
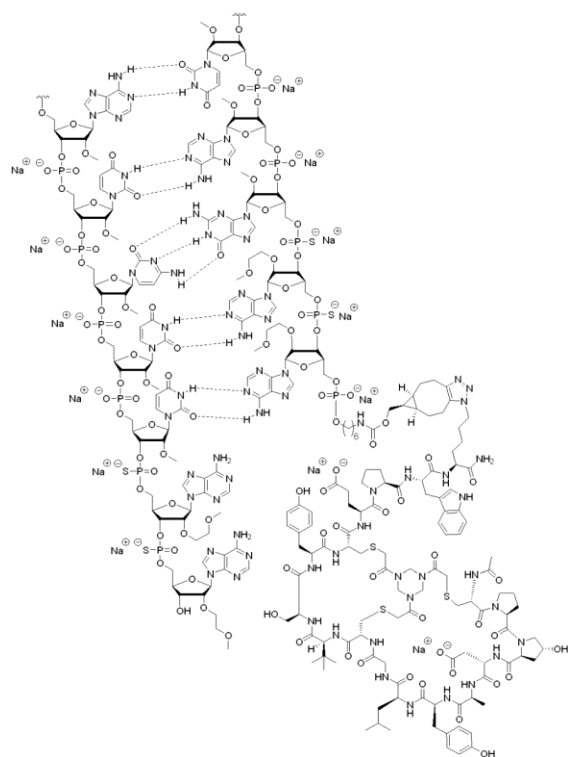




(SEQ ID NO: 1038 і SEQ ID NO: 1044) або його сіль.

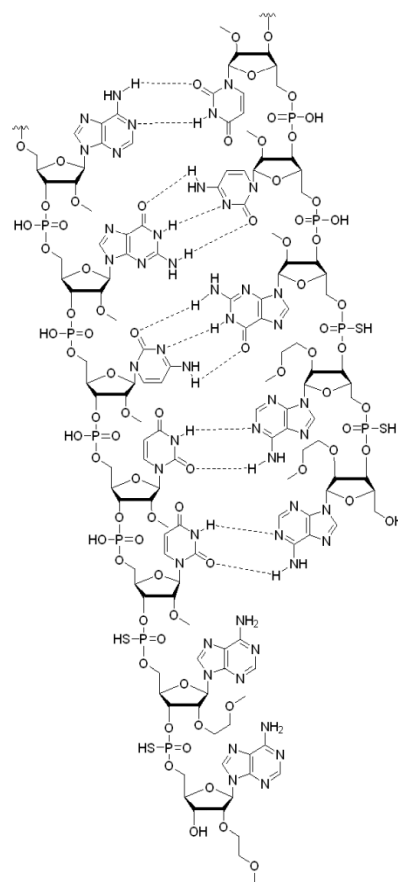
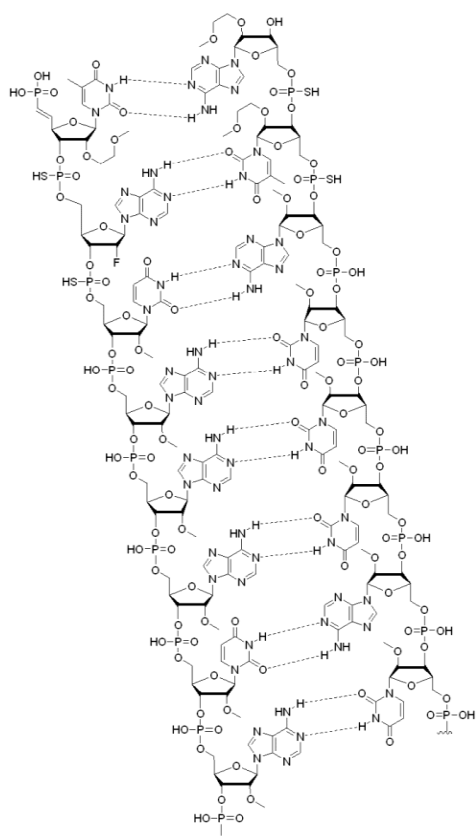
281. Олігомерний дуплекс за п. 280, який являє собою натрієву сіль або калієву сіль.

282. Олігомерний дуплекс згідно з такою хімічною структурою:



(SEQ ID NO: 1038 і SEQ ID NO: 1044).

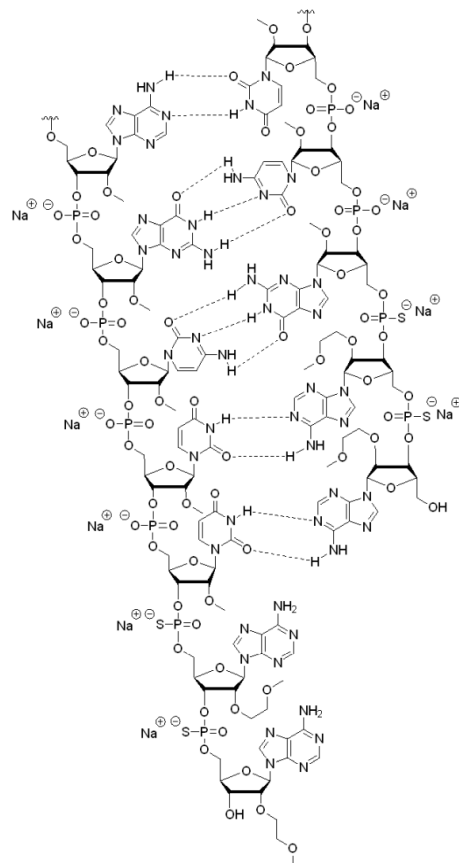
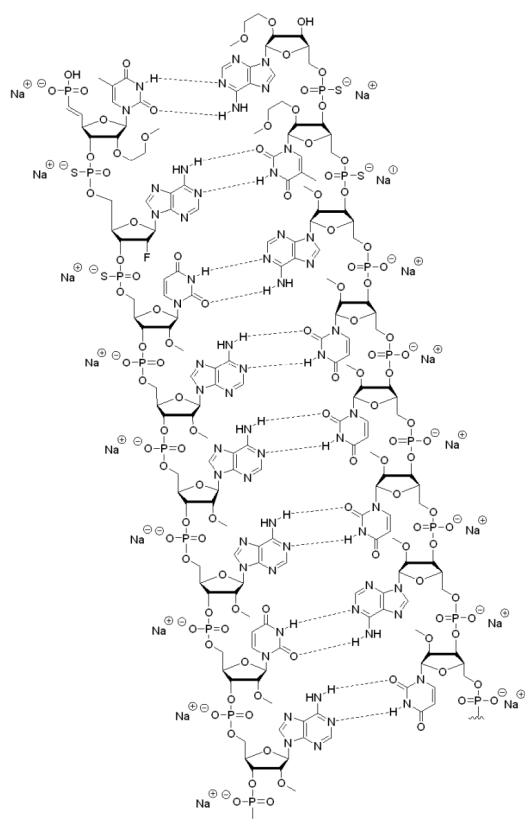
283. Олігомерний дуплекс згідно з такою хімічною структурою:



(SEQ ID NO: 1255 і SEQ ID NO: 1029) або його сіль.

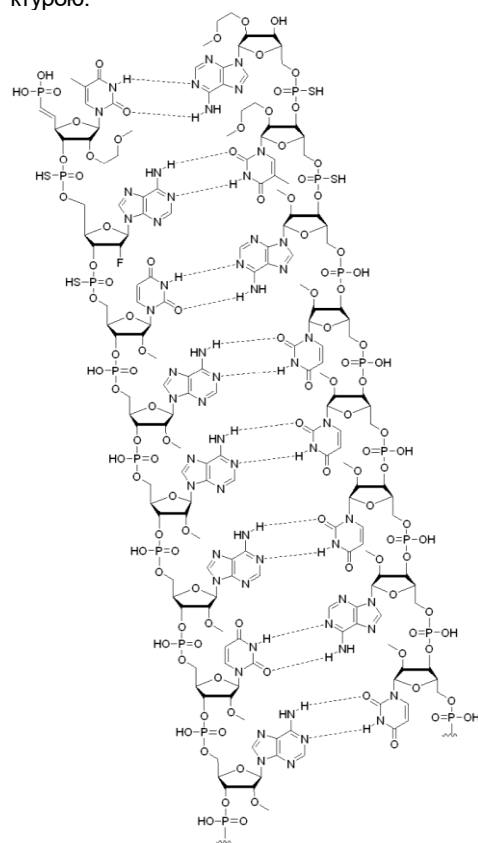
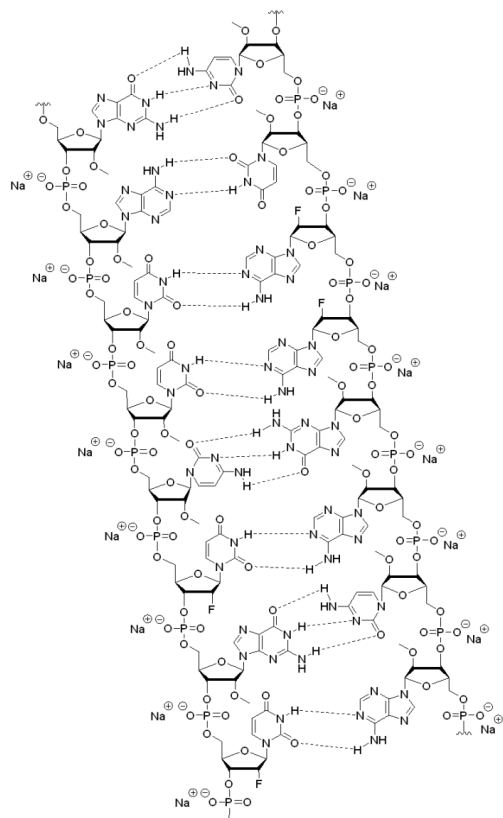
284. Олігомерний дуплекс за п. 283, який являє собою натрієву сіль або калієву сіль.

285. Олігомерний дуплекс згідно з такою хімічною структурою:

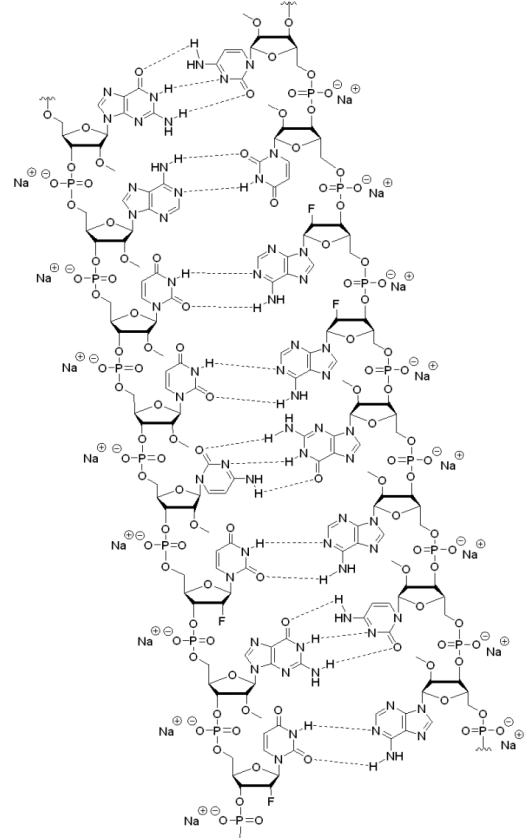
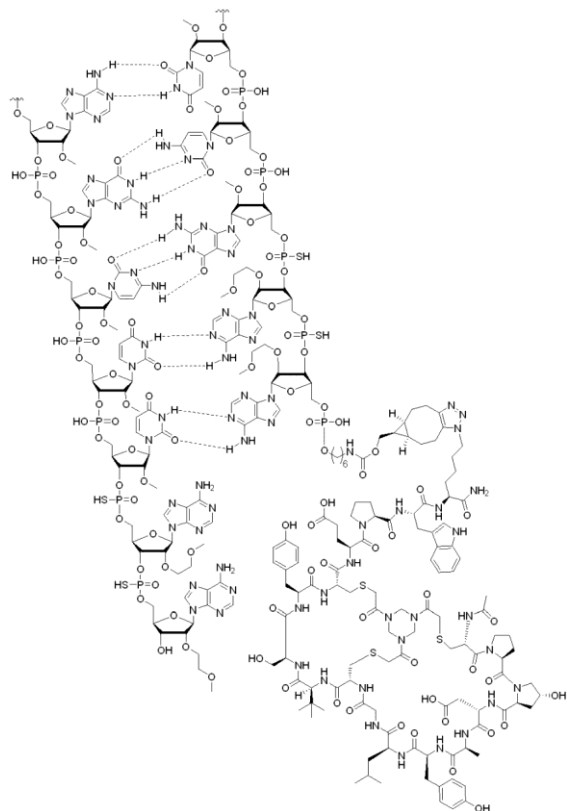
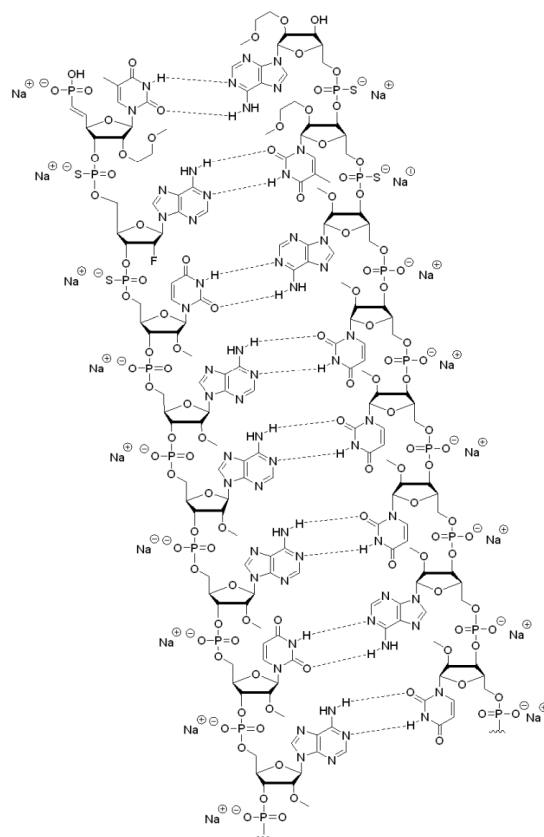
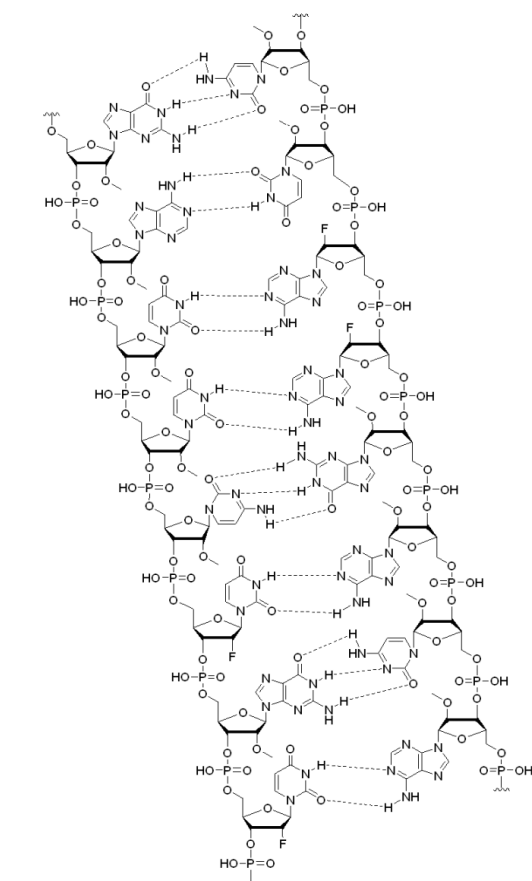


(SEQ ID NO: 1255 і SEQ ID NO: 1029).

286. Олігомерний дуплекс згідно з такою хімічною структурою:

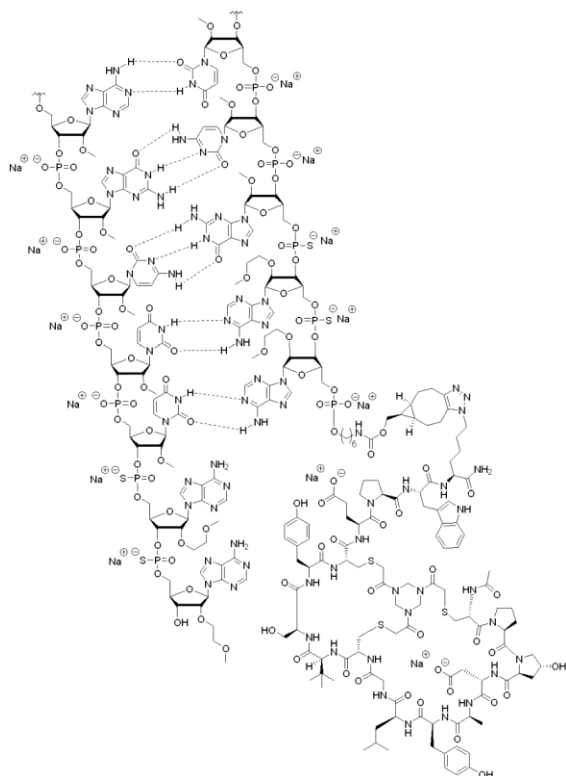


288. Олігомерний дуплекс згідно з такою хімічною структурою:



(SEQ ID NO: 1255 і SEQ ID NO: 1041) або його сіль.  
287. Олігомерний дуплекс за п. 286, який являє собою натрієву сіль або калієву сіль.





(SEQ ID NO: 1255 і SEQ ID NO: 1041).

289. Популяція олігомерних дуплексів або олігомерних сполук за будь-яким із пп. 1-288, де популяція збагачена першим і/або другим модифікованими олігонуклеотидами, що включають щонайменше одне конкретне фосфоротіоатне міжнуклеозидне з'єднання, яке має певну стереохімічну конфігурацію.

290. Популяція за п. 289, де популяція збагачена першим і/або другим модифікованими олігонуклеотидами, що включають щонайменше одне конкретне фосфоротіоатне міжнуклеозидне з'єднання, яке має конфігурацію (Sp) або (Rp).

291. Олігомерний дуплекс або олігомерна сполука за будь-яким із пп. 1-288, де перший модифікований олігонуклеотид складається з 23 з'єднаних нуклеозидів, а другий модифікований олігонуклеотид складається з 21 з'єданого нуклеозиду.

292. Антисенсова сполука, що включає олігомерний дуплекс або олігомерну сполуку за будь-яким із пп. 1-288 або складається з них.

293. Антисенсова сполука за п. 292, де антисенсова сполука являє собою агент РНКі, здатний знижувати кількість нуклеїнової кислоти PLN шляхом активації RISC / Ago2.

294. Фармацевтична композиція, що включає олігомерний дуплекс або олігомерну сполуку за будь-яким із пп. 1-288 або 291, популяцію за будь-яким із пп. 289-290 чи антисенсову сполуку за п. 292 або 293 й фармацевтично прийнятний розріджувач або носій.

295. Фармацевтична композиція за п. 294, де фармацевтично прийнятний розріджувач являє собою воду або фосфатно-сольовий буферний розчин.

296. Фармацевтична композиція за п. 295, де фармацевтична композиція складається по суті з олігомерного дуплексу, олігомерної сполуки або антисенсової сполуки й води або фосфатно-сольового буферного розчину.

297. Спосіб зменшення кількості РНК PLN і/або білка PLN у клітині, тканині, органі або суб'єкті, що включає приведення клітини, тканини, органа або суб'єкта в контакт з олігомерним дуплексом або олігомерною сполукою за будь-яким із пп. 1-288 або 291, популяцією за будь-яким із пп. 289-290 або антисенсовою сполукою за п. 292 чи 293, або фармацевтичною композицією за будь-яким із пп. 294-296.

298. Спосіб за п. 297, де клітина являє собою м'язову клітину й/або серцеву клітину.

299. Спосіб, що включає введення суб'єкту олігомерного дуплексу або олігомерної сполуки за будь-яким із пп. 1-288 або 291, популяції за будь-яким із пп. 289-290, антисенсової сполуки за п. 292 чи 293, або фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 294-296; де суб'єкт має або є схильним до розвитку серцево-судинного або серцевого ушкодження, захворювання, стану або розладу, кардіоміопатії, серцевої аритмії та/або серцевої недостатності.

300. Спосіб профілактики або лікування захворювання, розладу, стану або ушкодження, асоційованих з порушенням регуляції серцевого кальцію, або відтермінування проявів симптому захворювання, розладу або стану, асоційованого з ушкодженням, ослабленим і/або перевантаженим серцем, що включає введення суб'єкту, який має або є схильним до розвитку захворювання, розладу або стану, асоційованого з порушенням регуляції серцевого кальцію, терапевтично ефективної кількості олігомерного дуплексу або олігомерної сполуки за будь-яким із пп. 1-288 або 291, популяції за будь-яким із пп. 289-290, антисенсової сполуки за п. 292 чи 293 або фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 294-296; де захворювання, розлад, стан або ушкодження вибрані із серцевого або серцево-судинного захворювання, розладу, стану або ушкодження, кардіоміопатії, серцевої аритмії та/або серцевої недостатності.

301. Спосіб профілактики або лікування серцевого або серцево-судинного захворювання, розладу, стану або ушкодження, асоційованих із серцевою недостатністю, або відтермінування проявів симптомів серцевої недостатності, що включає введення суб'єкту, який має або є схильним до розвитку серцевого або серцево-судинного захворювання, розладу, стану або ушкодження, терапевтично ефективної кількості олігомерного дуплексу або олігомерної сполуки за будь-яким із пп. 1-288 або 291, популяції за будь-яким із пп. 289-290, антисенсової сполуки за п. 292 чи 293 або фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 294-296; де захворювання, розлад, стан або ушкодження являє собою кардіоміопатію, серцеву аритмію та/або серцеву недостатність.

302. Спосіб зменшення кількості РНК PLN і/або білка PLN у серці суб'єкта, який має або є схильним до розвитку захворювання, розладу або стану, асоційованого з ушкодженням, ослабленим і/або перевантаженим серцем, що включає введення суб'єкту, який має або є схильним до розвитку захворювання, розладу або стану, асоційованого з ушкодженням, ослабленим і/або перевантаженим серцем, терапевтично ефективної кількості олігомерного дуплексу або олігомерної сполуки за будь-яким із пп. 1-288 або 291, популяції за будь-яким із пп. 289-290, антисенсової сполуки за п. 292 чи 293 або фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 294-296; де захворювання, розлад, стан або ушкодження являє собою кардіоміопатію, серцеву аритмію та/або серцеву недостатність.

303. Спосіб за будь-яким із пп. 297-302, де кількість РНК PLN і/або білка PLN у серцевому м'язі суб'єкта зменшена.

304. Спосіб за будь-яким із пп. 297-302, де захворювання, розлад або стан являє собою кардіоміопатію або аритмію.

305. Спосіб за п. 304, де кардіоміопатія являє собою спадкову кардіоміопатію.

306. Спосіб за п. 305, де спадкова кардіоміопатія асоційована з генетичними мутаціями PLN p.Arg14del, Arg9Cys (R9C) або Arg25Cys (R25C).

307. Спосіб за п. 304, де кардіоміопатія являє собою дилатаційну кардіоміопатію (ДКМП).

308. Спосіб за п. 307, де ДКМП являє собою спадкову ДКМП.

309. Спосіб за п. 308, де спадкова ДКМП асоційована з мутаціями TTN, LMNA, RBM20, SCN5A, MYH7, TNNT2 або TPM1.

310. Спосіб за п. 307, де ДКМП являє собою аритмогенну ДКМП.

311. Спосіб за будь-яким із пп. 299-303, де серцева недостатність являє собою серцеву недостатність зі збереженою фракцією викиду (HFrEF), серцеву недостатність зі зниженою фракцією викиду (HFGrEF), гостру серцеву недостатність або погіршення хронічної серцевої недостатності.

312. Спосіб за п. 304, де аритмія являє собою шлуночкову тахікардію (ШТ) або фібриляцію шлуночків (ФШ).

313. Спосіб за п. 300 або 301, де симптом захворювання, розладу або стану, асоційованого з ушкодженням, ослабленим і/або перевантаженням серцем або серцевою недостатністю, являє собою знижену скорочувальну функцію міокарда та/або порушене розслаблення серця.

314. Спосіб за будь-яким із пп. 299-313, де спосіб запобігає або уповільнює прогресування наслідків ушкодженого, ослабленого та/або перевантаженого серця і/або серцевої недостатності.

315. Спосіб за будь-яким із пп. 299-313, де введення олігомерного дуплексу або олігомерної сполуки за будь-яким із пп. 1-288 або 291, популяції за будь-яким із пп. 289-290, антисенсової сполуки за п. 292 чи 293 або фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 294-296 покращує серцеву функцію, знижує серцево-судинну смертність, зменшує дилатацію серця та серцевий фіброз, покращує показники низьковольтажної ЕКГ, діастолічного поглинання кальцію, фракції викиду (ФВ), фракції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ), кінцевого систолічного об'єму лівого шлуночка (КСОЛШ), кінцевого діастолічного об'єму лівого шлуночка (КДОЛШ), профілю потоку через мітральний клапан, деформації лівого шлуночка (ЛШ), швидкості деформації лівого шлуночка (ЛШ), зменшує об'єм інфаркту, знижує частоту госпіталізації у зв'язку із серцевою недостатністю, покращує результати тесту із 6-хвилинною ходьбою (6MWT), оцінку за Канзаським опитувальником для хворих на кардіоміопатію (KCCQS), а також частоту серцевих скорочень чи серцевий ритм у суб'єкта.

316. Спосіб за будь-яким із пп. 297-315, де олігомерний дуплекс або олігомерна сполука за будь-яким із пп. 1-288 або 291, популяція за будь-яким із пп. 289-290, антисенсова сполука за п. 292 або 293 або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 294-296 містить конюгатний фрагмент молекули, що має афінність до рецептора трансферину.

317. Спосіб за будь-яким із пп. 297-315, де олігомерний дуплекс або олігомерна сполука за будь-яким із пп. 1-288 або 291, популяція за будь-яким із пп. 289-

290, антисенсова сполука за п. 292 чи 293 або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 294-296 містить біциклічний ліганд, що має афінність до рецептора трансферину.

318. Олігомерний дуплекс або олігомерна сполука за будь-яким із пп. 1-288 або 291, популяція за будь-яким із пп. 289-290, антисенсова сполука за п. 292 чи 293 або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 294-296 для застосування в лікуванні або профілактиці захворювання, розладу або стану, асоційованого з ушкодженням, ослабленим і/або перевантаженням серцем або серцевою недостатністю.

319. Застосування олігомерного дуплексу або олігомерної сполуки за будь-яким із пп. 1-288 або 291, популяції за будь-яким із пп. 289-290, антисенсової сполуки за п. 292 чи 293 або фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 294-296 для лікування або профілактики захворювання, розладу або стану, асоційованого з ушкодженням, ослабленим і/або перевантаженням серцем або серцевою недостатністю.

320. Застосування олігомерного дуплексу або олігомерної сполуки за будь-яким із пп. 1-288 або 291, популяції за будь-яким із пп. 289-290, антисенсової сполуки за п. 292 чи 293 або фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 294-296 у виробництві лікарського засобу для лікування або профілактики захворювання, розладу або стану, асоційованого з ушкодженням, ослабленим і/або перевантаженням серцем або серцевою недостатністю.

321. Застосування за будь-яким із пп. 318-320, де захворювання, розлад або стан, асоційовані з ушкодженням, ослабленим і/або перевантаженням серцем або асоційовані із серцевою недостатністю, являють собою кардіоміопатію, серцеву аритмію та/або серцеву недостатність.

322. Застосування за п. 321, де кардіоміопатія являє собою спадкову кардіоміопатію.

323. Застосування за п. 322, де спадкова кардіоміопатія асоційована з генетичними мутаціями PLN p.Arg14del, Arg9Cys (R9C) або Arg25Cys (R25C).

324. Застосування за п. 321, де кардіоміопатія являє собою дилатаційну кардіоміопатію (ДКМП).

325. Застосування за п. 324, де ДКМП являє собою спадкову ДКМП.

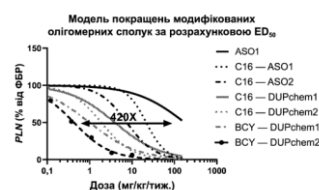
326. Застосування за п. 325, де спадкова ДКМП асоційована з мутаціями TTN, LMNA, RBM20, SCN5A, MYH7, TNNT2 або TPM1.

327. Застосування за п. 324, де ДКМП являє собою аритмогенну ДКМП.

328. Застосування за п. 321, де серцева недостатність являє собою серцеву недостатність зі збереженою фракцією викиду (HFrEF), серцеву недостатність зі зниженою фракцією викиду (HFGrEF), гостру серцеву недостатність або погіршення хронічної серцевої недостатності.

329. Застосування за п. 321, де аритмія являє собою шлуночкову тахікардію (ШТ) або фібриляцію шлуночків (ФШ).

Фиг. 4



## C 23

(21) а 2025 00801  
(22) 24.02.2025(51) МПК  
C23C 8/68 (2006.01)  
C23C 16/30 (2006.01)  
C23C 22/05 (2006.01)

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

(72) Стецько Андрій Євгенович (UA), Корендій Віталій Михайлович (UA), Качур Олександр Юрійович (UA)

(54) СПОСІБ КОМПЛЕКСНОГО ДИФУЗІЙНОГО БОРУВАННЯ ДЕТАЛІ

(57) Спосіб комплексного дифузійного борування деталі, який складається з нанесення на поверхню хімічного покриття з водного розчину, що містить гіпофосфіт натрію, аміак, цитрат натрію, солі кобальту та нікелю і дифузійного насичення у порошковому середовищі, який **відрізняється** тим, що водний розчин містить як сіль кобальту нітрат кобальту, як сіль нікелю нітрат нікелю і додатково містить хлористий амоній, при складі розчину в г/л:

нітрат кобальту II	10-20
нітрат нікелю II	25-35
натрій цитрат	80-100
натрій гіпофосфіт	20-30
амоній хлорид	40-50
аміак	40-60 мл
вода	решта,

а хімічне покриття наноситься при температурі 90-95 °C впродовж 1 год. та при рН середовища 9-10 та промивають сталеву поверхню, надалі здійснюють дифузійного насичення бором в порошковій суміші, при цьому нагрівають до температури 800 °C, проводять ізотермічну витримку впродовж 1 год., продовжують нагрівання до температури 940-960 °C та витримують впродовж 4 год. при такому складі порошкової суміші, мас %:

карбід бору	50-58
карбід кремнію	27-33
тетраборат натрію	7-4
фторид калію	6-2
кріоліт	10-3.

(21) а 2025 00805  
(22) 24.02.2025(51) МПК  
C23C 10/34 (2006.01)  
C23C 10/02 (2006.01)  
C23C 18/36 (2006.01)  
C21D 1/74 (2006.01)

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

(72) Стецько Андрій Євгенович (UA), Корендій Віталій Михайлович (UA), Предко Ростислав Ярославович (UA)

(54) СПОСІБ КАРБОБОРУВАННЯ ДЕТАЛІ МАШИН

(57) Спосіб карбоборування деталі машин, ідо включає двохступеневу термообробку в сумішах, що містять деревовугільний карбюризатор і сполуку фтору, який **відрізняється** тим, що додатково перед термообробкою здійснюється хімічне осадження у водному розчині (г/л):

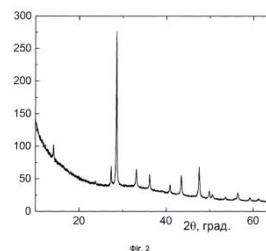
сульфат кобальту II	25-35
сульфат нікелю II	25-35
натрій гіпофосфіт	15-25
калій ацетат	35-45
хлорид амонію	45-55
вода	решта,
при температурі 90-95 °C протягом 60 хвилин та при рН середовища 9-10, після чого проводиться хіміко-термічна обробка в порошковій суміші, де як сполука фтору є фторид калію і додатково містить кріоліт та карбід бору, із таким співвідношенням, ваг. %:	
фторид калію	6-2
кріоліт	7-3
карбід бору	52-70
деревний карбюризатор	35-25,
при температурі 950 °C протягом 5 год., де під час нагрівання при досягненні температури 800 °C проводиться ізотермічна витримка 60 хвилин.	

## C 30

(21) а 2025 00429  
(22) 03.02.2025(51) МПК (2025.01)  
C30B 1/00  
C30B 11/04 (2006.01)

(71) ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ" (UA)

(72) Погодін Артем Ігорович (UA), Філеп Михайло Йосипович (UA), Малаховська Тетяна Олександрівна (UA), Кохан Олександр Павлович (UA)

(54) СПОСІБ ВИРОЩУВАННЯ  $Ag_7SnS_{5l}$  МЕТОДОМ СПРЯМОВАНОЇ КРИСТАЛІЗАЦІЇ З РОЗПЛАВУ - РОЗЧИНУ(57) Спосіб вирощування  $Ag_7SnS_{5l}$  методом спрямованої кристалізації з розплаву - розчину, який включає ступінчасте нагрівання вакуумованих кварцових ампул, що містять вихідні компоненти: срібло, станум, сірку та аргентум йодид взяті у стехіометричному співвідношенні, зі швидкістю 100 К/год. до 723 К та витримку при цій температурі протягом 48 год. для гомогенізації розплаву одержаної шихти, швидкість вирощування монокристалів 0,4-0,5 мм/год., який **відрізняється** тим, що здійснюють подальше вирощування монокристалів у вакуумованих кварцових ампулах методом спрямованої кристалізації з розплаву - розчину при температурі зони розплаву 1123 К протягом 140 год., далі проводять відпал при температурі 800 К протягом 72 год., після чого охолоджують монокристал до кімнатної температури зі швидкістю 5 К/год.

## Розділ Е:

## Будівництво

## Е 01

- (21) а 2025 01375 (51) МПК  
(22) 29.08.2023 E01B 9/30 (2006.01)  
E01B 9/48 (2006.01)
- (31) 22020414.3  
(32) 29.08.2022  
(33) EP  
(85) 08.08.2025  
(86) PCT/IB2023/058519, 29.08.2023
- (71) ВОЕСТАЛЬПІНЕ ТУРНОУТ ТЕХНОЛОДЖІ ЦЕЛЬ-ТВЕГ ГМБХ (АТ), ВОЕСТАЛЬПІНЕ РЕЙЛВЕЙ СІС-ТЕМС ГМБХ (АТ)
- (72) Майер Томас (АТ), Хьольцль Вольфганг (АТ), Брай-теггер Стефан (АТ)
- (54) ПРУЖИНА РОЗТЯГУВАННЯ ДЛЯ УТРИМАННЯ У НАТИСНУТОМУ СТАНІ ЕЛЕМЕНТА РЕЙКОВОГО ШЛЯХУ
- (57) 1. Пружина розтягування (1) для утримання в натиснутому стані елемента рейкового шляху, наприклад, підніжжя рейки, яка містить U-подібну основну ділянку, що має U-подібний вигин (2), першу ніжку (3), розташовану з одного боку U-подібного вигину (2), і другу ніжку (4), розташовану з іншого боку U-подібного вигину (2), причому на першій ніжці (3) сформована вигнута всередину гакоподібна утримувальна ділянка (5), яка може опиратися на притисний пристрій, а на другій ніжці (4) сформована кінцева ділянка (6), вигнута в напрямку до або від утримувальної ділянки (5), при цьому U-подібний вигин (2) формує торсійну ділянку у такий спосіб, що зусилля утримання у натиснутому стані може бути прикладено до елемента рейкового шляху через вигнуту кінцеву ділянку (6), яка характеризується тим, що утримувальна ділянка (5) має вільну кінцеву частину (7), що сполучена з першою ніжкою (3) за допомогою гакового вигину, розташованого між першою ніжкою (3) і другою ніжкою (4), завдяки чому вільна кінцева частина (7) утримувальної ділянки (5), принаймні частково, переважно повністю, покриває U-подібний вигин (2), якщо дивитися у напрямку поздовжнього розповсюдження вільної кінцевої частини (7).
2. Пружина розтягування за п. 1, яка характеризується тим, що вигнута кінцева ділянка (6) простирається під кутом 80-100°, переважно приблизно 90°, щодо другої ніжки (4).
3. Пружина розтягування за пп. 1 або 2, яка характеризується тим, що перша ніжка (3) і вільна кінцева частина (7) утримувальної ділянки (5) у ненавантаженому стані забезпечують наявність площинної опорної поверхні.
4. Пружина розтягування за будь-яким з пп. 1-3, яка характеризується тим, що перша ніжка (3) і вільна кінцева частина (7) утримувальної ділянки (5) у ненавантаженому стані лежать своїми відповідними центральними осями, переважно по всій своїй протяжності, в центральній площині, яка переважно проходить паралельно щодо площинної опорної поверхні.

5. Пружина розтягування за будь-яким з пп. 1-4, яка характеризується тим, що гаковий вигин утримувальної ділянки (5) виконано у такий спосіб, що він становить в основному 180°, при цьому вільна кінцева частина (7) утримувальної ділянки (5), переважно в нормальній проекції на площинну опорну поверхню або центральну площину, проходить по суті паралельно першій ніжці (3), принаймні частково.
6. Пружина розтягування за будь-яким з пп. 1-5, яка характеризується тим, що уявне подовження вигнутої кінцевої ділянки (6) перекидає гаковий вигин на вигляді в плані.
7. Пружина розтягування за будь-яким з пп. 4-6, яка характеризується тим, що перша ніжка (3) і утримувальна ділянка (5) у ненавантаженому стані своїми відповідними центральними осями лежать у центральній площині.
8. Пружина розтягування за будь-яким з пп. 3-7, яка характеризується тим, що вигнута кінцева ділянка (6) у ненавантаженому стані знаходиться на нормальній відстані від центральної площини або площинної опорної поверхні.
9. Пружина розтягування за будь-яким з пп. 3-8, яка характеризується тим, що гаковий вигин та вигнута кінцева ділянка (6) визначають у ненавантаженому стані максимальну загальну висоту пружини розтягування (1), виміряну перпендикулярно до центральної площини або до площинної опорної поверхні.
10. Пружина розтягування за п. 9, яка характеризується тим, що загальна висота пружини розтягування в ненавантаженому стані відповідає від 1,5 - до 3 - кратному діаметру дроту, що формує пружину розтягування (1) в зоні утримувальної ділянки (5).
11. Пружина розтягування за будь-яким з пп. 3-9, яка характеризується тим, що друга ніжка (4) у ненавантаженому стані знаходиться на нормальній відстані від центральної площини або від площинної опорної поверхні, яка безперервно збільшується в напрямку до вигнутої кінцевої ділянки (6).
12. Пружина розтягування за будь-яким з пп. 3-11, яка характеризується тим, що друга ніжка (4) в ненавантаженому стані нахилена під гострим кутом щодо центральної площини або площинної опорної поверхні.
13. Пружина розтягування за будь-яким з пп. 3-12, яка характеризується тим, що вигнута кінцева ділянка (6) має опорну поверхню для опору на елемент рейкового шляху, яка в ненавантаженому стані простирається у напрямку вгору під гострим кутом відносно центральної площини або площинної опорної поверхні.
14. Пружина розтягування за будь-яким з пп. 1-13, яка характеризується тим, що на стороні вільної кінцевої частини (7), зверненої до другої ніжки, розташований зазор (x) між вигнутою кінцевою ділянкою (6) і вільною кінцевою частиною (7) утримувальної ділянки (5), якщо дивитися в напрямку поздовжнього розповсюдження вільної кінцевої частини (7), і як видно на вигляді в плані.
15. Пружина розтягування за будь-яким з пп. 1-14, яка характеризується тим, що утримувальна ділянка (5) пружини розтягування (1) може проштовхуватися поперечно щодо поздовжнього напрямку рейки у тунелеподібне заглиблення (13) притисного пристрою в напрямку до рейки у такий спосіб, щоб, переважно, гаковий вигин зачепив підніжжя (16) рейки в по-

ложенні остаточного складання пружини розтягування (1).

16. Пружина розтягування за будь-яким з пп. 1-15, яка характеризується тим, що між першою ніжкою (3) і вільною кінцевою частиною (7) утримувальної ділянки (5) передбачено наявність вільного об'єму, у який може входити гвинтовий хвостовик кріпильного гвинта (25), що формує притискний пристрій, і в якому кріпильний гвинт (25) може бути зміщений у поздовжньому напрямку першої ніжки (3), при цьому гвинтовий хвостовик кріпильного гвинта (25) має діаметр, більший за діаметр дроту, що формує пружину розтягування (1) в зоні утримувальної ділянки (5), причому переважно, внутрішній радіус гакового вигину є більшим або дорівнює радіусу гвинтового хвостовика.

17. Пружина розтягування за будь-яким з пп. 1-16, яка характеризується тим, що пружина розтягування (1) на вигляді в плані, зокрема в нормальній проекції на центральну площину або площину опорну поверхню, розташована в межах мінімального за розмірами прямокутника, що оточує пружину розтягування, який має співвідношення сторін 1:1,5-1:1, переважно 1:1,1-1:1.

18. Пружина розтягування за будь-яким з пп. 1-17, яка характеризується тим, що діаметр дроту, який формує пружину розтягування (1), становить щонайменше  $1/7$ , переважно щонайменше  $1/6$ , коротшої сторони мінімального за розмірами прямокутника, що оточує пружину розтягування (1) на вигляді в плані.

19. Пружина розтягування за будь-яким з пп. 1-18, яка характеризується тим, що вигнута кінцева ділянка (6) розташована в межах площі квадратного кута мінімального за розмірами прямокутника, що оточує пружину розтягування (1) на вигляді в плані, яка становить щонайбільше  $1/9$  площі згаданого вище прямокутника.

20. Пристрій для кріплення рейки, що містить пружину розтягування (1) за будь-яким із пп. 1-19 і притискний пристрій (12), який може бути суміжно прикріплений до рейки (8) на основі, зокрема шпалі (11), реберчастій пластини або кутової напрямної пластини, і до якого утримувальна ділянка (5) може бути приєднана при складеному стані пружини розтягування (1) у такий спосіб, що вигнута кінцева ділянка (6) може бути розташована, пружно утримуючи з натисканням елемент рейкового шляху, зокрема підніжжя (16) рейки.

21. Пристрій для кріплення рейки за п. 20, який характеризується тим, що при складеному стані пружини розтягування (1) притискний пристрій щонайменше частково входить у зацеплення як з вільною кінцевою частиною (7) утримувальної ділянки (5), так і з першою ніжкою (3).

22. Пристрій для кріплення рейки за пп. 20 або 21, який характеризується тим, що притискний пристрій (12) має або формує тунелеподібне заглиблення (13), в яке може бути принаймні частково вставлена утримувальна ділянка (5) пружини розтягування (1).

23. Пристрій для кріплення рейки за п. 22, який характеризується тим, що утримувальна ділянка (5) пружини розтягування (1) може заштовхуватися поперечно щодо поздовжнього напрямку рейки в тунелеподібне заглиблення (13) у напрямку до рейки.

24. Пристрій для кріплення рейки за п. 23, який характеризується тим, що тунелеподібне заглиблення (13) відкрите на стороні, яка звернена до елемента

рейкового шляху, зокрема, підніжжя (16) рейки, а гаковий вигин в положенні остаточного складання пружини розтягування (1) виступає з тунелеподібного заглиблення (13) і зачіплюється за елемент рейкового шляху, зокрема, підніжжя (16) рейки.

25. Пристрій для кріплення рейки за п. 22, який характеризується тим, що утримувальна ділянка (5) пружини (1) розтягування може заштовхуватися в тунелеподібне заглиблення (13) паралельно поздовжньому напрямку рейки.

26. Пристрій для кріплення рейки за пп. 23 або 24, який характеризується тим, що притискний пристрій (8) має механізм (17) похилого підйому, який піднімається в інсталяційному напрямку (14) і на якому вигнута кінцева ділянка (6) перебуває у стані ковзного руху, коли утримувальну ділянку (5) уставлено в тунелеподібне заглиблення (13).

27. Пристрій для кріплення рейки за п. 26, який характеризується тим, що механізм (17) похилого підйому включає в себе першу частину (20) механізму похилого підйому, що піднімається, і другу частину (22) механізму похилого підйому, що піднімається, і проміжну щодо них частину (21), де вигнута кінцева ділянка (6) знаходиться у передмонтажному положенні пружини розтягування (1).

28. Пристрій для кріплення рейки за пп. 26 або 27, який характеризується тим, що на кінці механізму (17) похилого підйому сформовано сходинок (уступ) (19), за допомогою якої вигнута кінцева ділянка (6) досягає положення остаточного складання, у якому кінцева ділянка (6) опирається на елемент рейкового шляху, зокрема, підніжжя (16) рейки, причому сходинок (уступ) (19) утворює задній упор, який захищає вигнуту кінцеву ділянку (6) від виходу за межі положення остаточного складання.

29. Пристрій для кріплення рейки за пп. 25-28, який характеризується тим, що притискний пристрій (12) має упор (18), який перекидає вигнуту кінцеву ділянку (6) на відстані в положенні остаточного складання пружини розтягування (1).

30. Пристрій для кріплення рейки за пп. 20-29, який характеризується тим, що він додатково містить стрілочну подушку (29), сполучену з рейкою (8), яка сформована у вигляді рамної рейки і має ковзну поверхню для вістряка рейки (28), причому притискний пристрій (12) з'єднаний із стрілочною подушкою і переважно має додаткову ковзну поверхню, розташовану врівень з ковзною поверхнею стрілочної подушки.

31. Пристрій для кріплення рейки за п. 30, який характеризується тим, що додаткова ковзна поверхня перекидає підніжжя (16) (рейки) рамної рейки (8) на деякій відстані.

32. Пристрій для кріплення рейки за пп. 20 або 21, який характеризується тим, що притискний пристрій сформовано кріпильним гвинтом (25), який може бути увінчений в основу, зокрема шпалу (11) або пластину (10, 26), або гаковим болтом з гайкою, який підвішений в основі, зокрема реберчастій пластині, при цьому гвинтовий хвостовик та/або різьба якого проходить через вільний об'єм між першою ніжкою (3) і вільною кінцевою частиною (7) утримувальної ділянки (5) пружини розтягування (1), для утримування

пружины розтягування (1) у натиснутому стані в зоні утримувальної ділянки (5) і, опційно, першої ніжки (3).

33. Пристрій для кріплення рейки за п. 32, який характеризується тим, що упор (45), який обмежує глибину вгвинчування притискного пристрою і переважно взаємодіє з гвинтовою головкою (42) або гайкою кріпильного гвинта (25), розташований на основі та/або на притискному пристрої, так що зусилля утримання у натиснутому стані на пружині розтягування (1) може бути обмежено.

34. Пристрій для кріплення рейки за п. 33, який характеризується тим, що упор (45) визначає мінімальну вертикальну відстань між притискним пристроєм і основою, яка дорівнює або перевищує ненавантажений діаметр дроту, що формує пружину розтягування (1), в зоні притискного пристрою, при цьому вертикальна відстань переважно становить не більше ніж 1,2 діаметра дроту.

35. Пристрій для кріплення рейки за пп. 32-34, який характеризується тим, що пружина розтягування (1) є зміщувальною, зокрема поворотною або зміщувальною в напрямку, поперечному до поздовжнього напрямку рейки, при цьому її вигнута кінцева ділянка (6) при затягнутому стані притискного пристрою знаходиться між передмонтажним положенням та положенням остаточного складання.

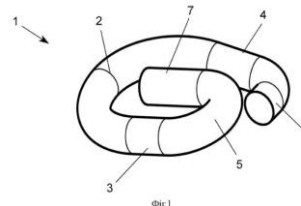
36. Пристрій для кріплення рейки за п. 35, який характеризується тим, що основа формує сходинку (уступ), яка має нахил у напрямку зміщення (14) пружини розтягування (1) і з якої вигнута кінцева ділянка (6) опускається на підніжжя (16) рейки, коли пружина розтягування (1) зміщується з передмонтажного положення в положення остаточного складання.

37. Пристрій для кріплення рейки за п. 36, який характеризується тим, що вигнута кінцева ділянка (6), що лежить на сходинці (уступі), розташована вище, ніж гаковий вигин утримувальної ділянки (5).

38. Пристрій для кріплення рейки за будь-яким пп. 32-37, який характеризується тим, що основа має бічну контактну поверхню для підніжжя рейки, а притискний пристрій або кріпильний гвинт (25) розташовані таким чином, що пружина розтягування (1) не виступає за межі контактної поверхні в передмонтажному положенні.

39. Пристрій для кріплення рейки за п. 38, який характеризується тим, що відстань між гвинтовим хвостовиком і бічною контактною поверхнею дорівнює або перевищує діаметр дроту, що формує пружину розтягування (1).

40. Пристрій для кріплення рейки за будь-яким із пп. 35-39, який характеризується тим, що кріпильний гвинт або гайка гакового болта здебільшого утримує у натиснутому стані вільну кінцеву частину (7) утримувальної ділянки (5) пружини розтягування (1), а перша ніжка (3) пружини розтягування (1) опирається на основу, і тим, що напрямок обертання затягування різьби кріпильного гвинта або гакового болта забезпечено у такий спосіб, що вільна кінцева частина (7) утримувальної ділянки (5) прямо чи опосередковано передає крутний момент на кріпильний гвинт або гайку гакового болта в напрямку затягування у разі зміщення пружини розтягування (1) поперечно щодо поздовжнього напрямку рейки з передмонтажного положення в положення остаточного складання.



## Розділ F:

Машинобудування.  
Освітлювання. Опалювання.  
Зброя. Підривні роботи

## F 16

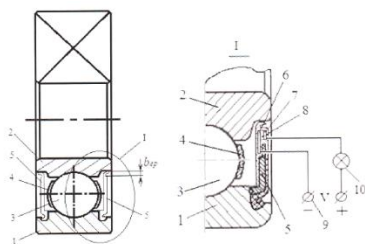
- (21) а 2024 02980 (51) МПК  
(22) 05.06.2024 F16C 17/02 (2006.01)  
F16C 17/04 (2006.01)  
F16C 33/04 (2006.01)

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ХАРЧОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ (UA)

(72) Костюк Володимир Степанович (UA), Костюк Євген Володимирович (UA), Валиулін Геннадій Романович (UA), Житнецький Артем Ігорович (UA)

(54) МЕХАТРОННИЙ РАДІАЛЬНИЙ ПІДШИПНИК КОЧЕННЯ

(57) Мехатронний радіальний підшипник кочення, який складається з зовнішнього та внутрішнього кілець і тіл кочення з сепаратором та ущільнення із захисними шайбами, який відрізняється тим, що на одній з захисних шайб ущільнення в зоні контакту з внутрішнім кільцем підшипника змонтовано два плоских, металевих, замкнутих ізолюваних кільця, з діелектричною прокладкою між ними, з'єднаних з елементом електричного живлення та сигнальним пристроєм, розміщених в паралельних площинах, перпендикулярних позаддовжній осі підшипника, на відстані поверхні їх внутрішнього діаметра від поверхні зовнішнього діаметра внутрішнього кільця підшипника, що відповідає граничній величині зношування робочих елементів - доріжок кочення зовнішнього і внутрішнього кілець підшипника, та тіл кочення - в радіальному перерізі, з можливістю взаємодії з ними при досягненні величини граничного зношування підшипника.



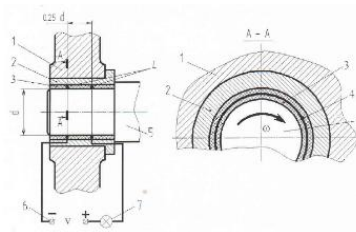
- (21) а 2024 02978 (51) МПК  
(22) 05.06.2024 F16C 17/02 (2006.01)  
F16C 17/24 (2006.01)  
F16C 33/04 (2006.01)

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ХАРЧОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ (UA)

(72) Костюк Володимир Степанович (UA), Костюк Євген Володимирович (UA), Валиулін Геннадій Романович (UA), Машченко Олег Анатолійович (UA)

(54) МЕХАТРОННИЙ РАДІАЛЬНИЙ ПІДШИПНИК КОВЗАННЯ

(57) Мехатронний радіальний підшипник ковзання, який складається з корпусу, антифрикційного шару - біметалевого вкладиша, ізолюваного дроту, елемента електричного живлення, поєднаного з дротом та сигнальним пристроєм, який відрізняється тим, що ізолюваний дріт змонтований у вигляді двох замкнутих кілець, розміщених в паралельних площинах, перпендикулярних позаддовжній осі підшипника, з відстанню між ними 0,25 діаметра цапфи валу, що визначається симетрично відносно ширини підшипника, і заглиблених у антифрикційний шар на величину граничного зносу підшипника в радіальному перерізі.



## F 24

- (21) а 2024 03001 (51) МПК  
(22) 06.06.2024 F24F 7/003 (2021.01)  
F24F 8/22 (2021.01)  
F24F 8/26 (2021.01)  
F24F 11/30 (2018.01)  
A61L 9/20 (2006.01)

(71) ДАНИК ЮРІЙ ГРИГОРОВИЧ (UA), ДОВБНЕНКО ОЛЕГ ФЕДОРОВИЧ (UA)

(72) Даник Юрій Григорович (UA), Довбненко Олег Федорович (UA)

(54) СИСТЕМА І СПОСІБ ДЛЯ ОЧИЩЕННЯ І ДЕЗІНФЕКЦІЇ ПРИМІЩЕНЬ ТА ПОВІТРЯ В НИХ

(57) 1. Система для очищення і дезінфекції приміщень та повітря в них від патогенної мікрофлори і нейтралізації та/або знешкодження в них шкідливих елементів хімічного і біологічного походження від шкідливих домішок, яка складається з корпусу, який утворює камеру обробки повітря, внутрішня поверхня якої віддзеркалює ультрафіолетове випромінювання, вхідних і вихідних захисних решіток та жалюзі з поглинаючими, захисними лабіринтними екранами, вентилятора, джерела ультрафіолетового випромінювання випромінювання бактерицидного спектру, яка відрізняється тим, що вона обладнана озонатором повітря.  
2. Система за п. 1, яка відрізняється тим, що в камері обробки повітря реалізується процес фотолізу озону під дією ультрафіолетового випромінювання із довжиною хвилі випромінювання менше 320 нм.  
3. Система за п. 1, яка відрізняється тим, що вона додатково обладнана генератором ультразвукових хвиль.  
4. Система за п. 1 або п. 2, яка відрізняється тим, що вона додатково обладнана блоком автоматичного керування системою.



5. Система за пп.1-3, яка **відрізняється** тим, що вона додатково обладнана сенсором озону.

6. Система за п. 3, яка **відрізняється** тим, що вона додатково обладнана фільтрами, та/або камерами зволоження або осушення повітря, та/або світлозахисними екранами, та/або таймерами, та/або сенсорами для виміру концентрації небезпечних домішок у повітрі, та/або датчиками стану повітря.

7. Спосіб для очищення і дезінфекції приміщень та повітря в них від патогенної мікрофлори і нейтралізації та/або знешкодження в них шкідливих елементів хімічного і біологічного походження, який **відрізняється** тим, що в камері обробки повітря утворюють окислювальне середовище шляхом реалізації процесу фотолізу озону під дією ультрафіолетового випромінювання із довжиною хвилі випромінювання менше 320 нм.

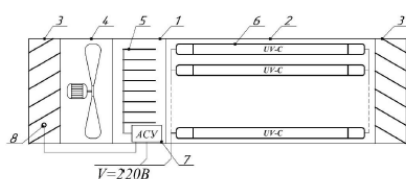


Fig. 1

## F 41

(21) а 2025 01313  
(22) 25.03.2025

(51) МПК (2025.01)  
**F41H 11/12** (2011.01)  
**F42D 5/00**  
**F42D 5/02** (2006.01)

(31) US 63/572,470

(32) 01.04.2024

(33) US

(71) ГЕРБЕРТ Ю. ФЛЮГЛЕР (US)

(72) Герберт Ю. Флюглер (US)

(54) СПОСІБ ТА СИСТЕМА НАЗЕМНОГО РОЗМІНУВАННЯ МІННИХ ПОЛІВ

(57) 1. Система для розмінування шляху [620, 699] через мінне поле [040], яке містить наземні міни [050], яка містить:  
датчик [130] для виявлення мін [050] на мінному полі [040];  
засіб для картографування [140] місць [141, 142] розташування виявлених мін [050] на вказаному мінному полі;  
засіб [135] для передачі картографованих місць [140] розташування виявлених мін до засобу [160] обробки даних;  
засіб [141, 142] для визначення незамінованого шляху [600, 610] через вказане мінне поле [040] з використанням вказаного засобу [160] обробки даних, причому вказаний незамінований шлях зводить до мінімуму ймовірність спрацювання міни при проходженні вказаного шляху;  
пристрій [401] розмінування, який містить заряд [450] вибухових речовин;  
засіб [145] для передачі даних про вказаний незамінований шлях [600, 610] до вказаного пристрою [401] розмінування;

засіб для навігації вказаного пристрою [401] розмінування уздовж вказаного визначеного незамінованого шляху [600, 610]; і

засіб [245] для цілеспрямованої детонації вказаного заряду [450] вибухових речовин, що спричиняє детонацію [650] мін у зоні [620, 699] розмінування і тим самим розміновує вказаний шлях через мінне поле [040].

2. Система за п. 1, яка відрізняється тим, що вказаний пристрій [401] розмінування додатково містить потяг з візків [400], які перевозять вказаний заряд [450] вибухових речовин, і роботизований наземний транспортний засіб (RGV) [210, 220] з приводом, виконаний із можливістю буксирування вказаного потягу з візків [400] уздовж вказаного визначеного незамінованого шляху [600, 610].

3. Система за п. 2, яка відрізняється тим, що вказаний датчик [130] для виявлення мін [050] містить щонайменше один із наступних видів виявлення: магнітне виявлення мін, радіолокаційне виявлення, візуалізація сейсмічних зображень, формування зображень у видимому світлі, інфрачервоної/тепловізійної візуалізації та гіперспектральної візуалізації.

4. Система за п. 2, яка відрізняється тим, що вказаний роботизований наземний транспортний засіб RGV [210, 220] з приводом містить незалізний кузов [230].

5. Система за п. 4, яка відрізняється тим, що вказаний незалізний кузов [230] містить внутрішню раму та корпус, який містить систему генерування/зберігання енергії.

6. Система за п. 2, яка відрізняється тим, що вказаний роботизований наземний транспортний засіб з приводом RGV [210, 220] містить:

двигун приводу і систему контролю та керування для перетворення команд наведення в переміщення, систему наведення для обчислення команд наведення, і

систему навігації для визначення положення вказаного роботизований наземний транспортний засіб з приводом RGV [210, 220] відносно заданих маршрутних точок, що визначає вказаний визначений незамінований шлях [600, 610].

7. Система за п. 2, яка відрізняється тим, що візки вказаного потягу візків [400] містять шарнірні зчіпні пристрої та рульове керування [473].

8. Система за п. 2, яка відрізняється тим, що вказаний роботизований наземний транспортний засіб з приводом RGV [210, 220] містить колеса [215] з низьким тиском на ґрунт або гусеничний протектор [221].

9. Система за п. 2, яка відрізняється тим, що співвідношення сторін між довжиною візка [400], поділеною на ширину візка, становить від 1,5 до 1,8.

10. Система за п. 2, яка відрізняється тим, що заряд [450] вибухових речовин містить термобаричне паливо [465], яке необов'язково прилягає до заряду [462, 472] звичайних вибухових речовин або вбудоване в нього.

11. Система за п. 2, яка відрізняється тим, що заряд [450] вибухових речовин містить термобаричне паливо, розсіяне як на відстані від потягу візків [400], так і в просторовій структурі [500] розсіювання зарядом [462, 472] вибухових речовин, виконаним із можливістю оптимізації розсіювання для створення оптимізованого максимального надлишкового тиску та/або імпульсу тиску.

12. Система за п. 2, яка відрізняється тим, що заряд [450] вибухових речовин містить термобаричне паливо [465] у нижній частині або поблизу нижньої частини подовженого заряду для викиду термобаричного палива вгору.

13. Спосіб розмінування шляху через мінне поле [040], яке містить наземні міни [050], який включає: виявлення та картографування місць розташування мін на мінному полі [040] за допомогою датчика [130]; передачу даних про картографовані місця розташування виявлених мін [050] до засобу обробки даних; визначення незамінованого шляху [600, 610] через вказане мінне поле [040] з використанням вказаного засобу [141, 142] обробки даних, причому вказаний незамінований шлях зводить до мінімуму ймовірність спрацювання міни при проходженні вказаного шляху; передачу даних про вказаний незамінований шлях [600, 610] до пристрою [401] розмінування, який містить заряд [450] вибухових речовин;

навігацію вказаного пристрою [401] розмінування уздовж вказаного визначеного незамінованого шляху [600, 610]; і цілеспрямовану детонацію вказаного заряду [450] вибухових речовин, що спричиняє детонацію мін у зоні [620, 699] розмінування і тим самим розмінує вказаний шлях через мінне поле [040], при цьому вказаний пристрій [401] розмінування містить потяг візків [400], які перевозять вказаний заряд [450] вибухових речовин, виконаний із можливістю його спрямування вздовж вказаного визначеного незамінованого шляху [600, 610] за допомогою засобу пересування [200].

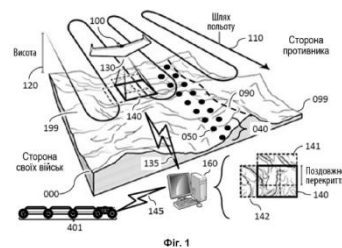
14. Спосіб за п. 13, який відрізняється тим, що пристрій [401] розмінування містить потяг візків [400], які перевозять вказаний заряд [450] вибухових речовин, і роботизований наземний транспортний засіб (RGV) [210, 220] з приводом, виконаний із можливістю буксирування вказаного потягу візків.

15. Спосіб за п. 13, який відрізняється тим, що вказаний датчик [130] розміщений на літальному або орбітальному транспортному засобі, та додатково включає класифікацію мін за його допомогою або за допомогою окремого датчика класифікації.

16. Спосіб за п. 13, який відрізняється тим, що вказане виявлення і картографування географічної області [140] включає щонайменше одне з виявлення шляхом магнітного виявлення мін, радіолокаційного виявлення мін, візуалізації сейсмічних зображень, формування зображень у видимому світлі, стереоскопічної візуалізації, інфрачервоної візуалізації та гіперспектральної візуалізації.

17. Спосіб за п. 13, який додатково включає визначення і картографування географічної області [140] вказаного незамінованого шляху [600, 610].

18. Спосіб за п. 13, який додатково включає класифікацію [141, 142] мін [050] з використанням датчика класифікації мін і перетворення відносних виявлень датчиком класифікованих мін в абсолютні географічні координати.



## F 42

(21) а 2024 03033

(22) 10.06.2024

(51) МПК (2025.01)

F42D 1/00

(71) ГАПОНЕНКО АНАТОЛІЙ ЛЕОНІДОВИЧ (UA)

(72) Гапоненко Анатолий Леонидович (UA)

(54) СПОСІБ ФОРМУВАННЯ СВЕРДЛОВИННОГО ЗАРЯДУ

(57) Спосіб формування свердловинного заряду, що включає вибурювання свердловини, розміщення в ній засобів ініціювання та заповнення за допомогою зарядної машини порожнини свердловини вибуховою речовиною, забійку вільної порожнини свердловини, який **відрізняється** тим, що попередньо формують рукав з водонепроникного полімерного матеріалу, діаметр якого не менше діаметра свердловини, а довжина перевищує розрахункову глибину свердловини, при цьому всередині зазначеного водонепроникного рукава розміщують патрубок з тканого або перфорованого полімерного матеріалу, внутрішній діаметр якого не менше внутрішнього діаметра патрубка зарядної машини, а довжина перевищує довжину водонепроникного рукава з полімерного матеріалу, при цьому торцеву частину патрубка в перфорованого або тканого матеріалу розташовують над торцевою частиною водонепроникного рукава, яку ізолюють і закріплюють до неї обтяжувач та розміщують на рівні донної частини вибухової свердловини, а протилежну частину перфорованого або тканого патрубка з'єднують з патрубком зарядної машини і здійснюють подачу вибухової речовини, при цьому після заповнення нижньої частини рукава, заповнюють простір між водонепроникним рукавом і рукавом з тканого або перфорованого полімерного матеріалу до розрахункового рівня свердловинного заряду вибухової речовини, після чого переміщують рукав і патрубок, які вільні від вибухової речовини, в порожнину свердловини на поверхню вибухової речовини і формують при цьому ізолюючу прокладку, після чого заповнюють вільний простір свердловини забійкою.

**Розділ G:****Фізика****G 10****(21) а 2025 03369****(22) 30.07.2020****(51) МПК****G10L 19/16 (2013.01)****G10L 19/008 (2013.01)****(31) 62/881,541****(32) 01.08.2019****(33) US****(31) 62/927,894****(32) 30.10.2019****(33) US****(31) 63/037,721****(32) 11.06.2020****(33) US****(31) 63/057,666****(32) 28.07.2020****(33) US****(62) а 202 2 00892, 30.07.2020****(71) ДОЛБІ ЛАБОРАТОРІС ЛАЙСЕНЗІН КОРПОРЕЙ-ШН (US)****(72) Тягі Рішаб (US), Торрес Хуан Фелікс (US)****(54) КОДУВАННЯ Й ДЕКОДУВАННЯ БІТОВИХ ПОТОКІВ IVAS****(57) 1. Спосіб генерування бітового потоку для звукового сигналу, при цьому спосіб включає:**

визначення з використанням кодера голосових і звукових служб з ефектом присутності (IVAS) показчика режиму кодування або показчика інструмента кодування, причому показчик режиму кодування або показчик інструмента кодування вказує режим кодування або інструмент кодування для звукового сигналу; кодування з використанням кодера IVAS показчика режиму кодування або показчика інструмента кодування в розділі загального заголовка (CH) бітового потоку IVAS;

визначення з використанням кодера IVAS корисного навантаження метаданих, що містить просторові метадані;

кодування з використанням кодера IVAS корисного навантаження метаданих у розділі корисного навантаження метаданих (MDP) бітового потоку IVAS, причому розділ MDP є наступним за розділом CH; і

визначення з використанням кодера IVAS корисного навантаження голосових служб із розширеними можливостями (EVS), причому корисне навантаження EVS містить закодовані біти EVS для кожного каналу або каналу понижувального міксування звукового сигналу; і

кодування з використанням кодера IVAS корисного навантаження EVS у розділі корисного навантаження EVS (EP) бітового потоку IVAS, причому розділ EP є наступним за розділом CH.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково включає:

збереження бітового потоку IVAS на постійному машинозчитуваному носії або поточкову передачу бітового потоку IVAS на пристрій, що знаходиться далі

за потоком, при цьому показчик режиму кодування або інструмента кодування, корисне навантаження метаданих і корисне навантаження EVS витягають і декодують із розділів CH, MDP та EP бітового потоку IVAS відповідно для використання при реконструкції звукового сигналу на пристрої, що знаходиться далі за потоком, або іншому пристрої.

3. Спосіб за будь-яким із попередніх пп. 1-2, який **відрізняється** тим, що CH являє собою багатобітову структуру даних, в якій одне значення багатобітової структури даних відповідає режиму кодування просторової реконструкції (SPAR), а інші значення структури даних відповідають іншим режимам кодування.

4. Спосіб за будь-яким із попередніх пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що включає відповідно збереження або читування з нього зсуву індексу для обчислення індексу рядка таблиці керування розподілом бітрейта просторової реконструкції (SPAR).

5. Спосіб за будь-яким із попередніх пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що включає відповідно збереження в розділі MDP бітового потоку IVAS або читування з нього:

показчика стратегії квантування;

показчика стратегії кодування бітового потоку; і

квантованих і закодованих дійсних та уявних частин набору коефіцієнтів.

6. Спосіб за будь-яким із попередніх пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що кількість бітів у розділі MDP бітового потоку IVAS і кількість бітів у розділі EP бітового потоку IVAS змінюють відповідно до таблиці керування розподілом бітрейта SPAR та алгоритму розподілу бітрейта для забезпечення використання всіх доступних бітів у бюджеті бітрейта IVAS.

7. Спосіб за будь-яким із попередніх пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що бітрейт для кожного закодованого каналу або каналу понижувального міксування EVS визначають за допомогою загальної кількості доступних бітів для EVS, таблиці керування розподілом бітрейта й алгоритму розподілу бітрейта.

8. Спосіб за п. 5, який **відрізняється** тим, що набір коефіцієнтів містить коефіцієнти передбачення, прямі коефіцієнти, діагональні дійсні коефіцієнти й комплексні коефіцієнти нижнього трикутника.

9. Спосіб за п. 8, який **відрізняється** тим, що коефіцієнти передбачення характеризуються змінною бітовою довжиною на основі ентропійного кодування, а прямі коефіцієнти, діагональні дійсні коефіцієнти й комплексні коефіцієнти нижнього трикутника характеризуються змінною бітовою довжиною на основі конфігурації понижувального міксування й ентропійного кодування.

10. Спосіб за п. 5, який **відрізняється** тим, що показчик стратегії квантування являє собою багатобітову структуру даних, яка вказує стратегію квантування.

11. Спосіб за п. 5, який **відрізняється** тим, що показчик стратегії кодування бітового потоку являє собою багатобітову структуру даних, яка вказує кількість смуг просторових метаданих і схему недиференціального або часового диференціального ентропійного кодування.

12. Спосіб за п. 5, який **відрізняється** тим, що квантування коефіцієнтів здійснюють згідно зі стратегією керування розподілом бітрейта EVS, яка включає квантування метаданих і розподіл бітрейта EVS.

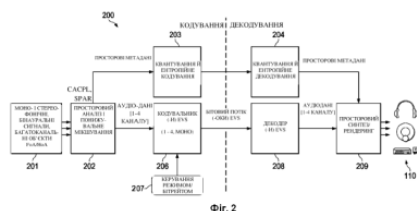
13. Спосіб за будь-яким із попередніх пп. 1-12, який **відрізняється** тим, що включає відповідно збереження в розділі EP бігового потоку або зчитування з нього корисного навантаження EVS для екземплярів EVS згідно з технічною специфікацією (TS) 26.445 Проекту партнерства 3<sup>го</sup> покоління (3GPP).

14. Система, яка містить:

один або більше процесорів; і

постійний машинозчитуваний носій, на якому збережені команди, які при виконанні одним або більше процесорами забезпечують виконання одним або більше процесорами операцій способів за будь-яким із пп. 1-13.

15. Постійний машинозчитуваний носій, на якому збережені команди, які при виконанні одним або більше процесорами забезпечують виконання одним або більше процесорами операцій способів за будь-яким із пп. 1-13.



## G 16

(21) а 2025 04349

(22) 29.09.2023

(51) МПК

G16H 30/40 (2018.01)

G16H 50/20 (2018.01)

G16H 50/50 (2018.01)

A61B 5/02 (2006.01)

(31) 23461531.8

(32) 09.03.2023

(33) EP

(85) 09.10.2025

(86) PCT/IB2023/059810, 29.09.2023

(71) ГЕМОЛЕНС ДІАГНОСТИКС СПУЛКА З ОГРАНИЧОНОЮ ВІДПОВІДЗІАЛНОСТЮ (PL)

(72) Конопчинські Томаш (PL), Зеба Мацей (PL), Ригель Патрик (PL), Плушка Павел (PL)

(54) СПОСІБ НАВЧАННЯ ШТУЧНОЇ ГЛИБОКОЇ НЕЙРОННОЇ МЕРЕЖІ ДЛЯ ОЦІНЮВАННЯ ГЕМОДИНАМІЧНОГО ПАРАМЕТРА, СПОСІБ ОЦІНЮВАННЯ ГЕМОДИНАМІЧНОГО ПАРАМЕТРА, КОМП'ЮТЕРНІ ПРОГРАМНІ ПРОДУКТИ ТА КОМП'ЮТЕРНІ СИСТЕМИ

(57) 1. Комп'ютерно-реалізований спосіб навчання штучної глибокої нейронної мережі для оцінювання гемодинамічного параметра з геометрії дерева кровоносних судин пацієнта, який включає етап отримання набору геометрій дерев кровоносних судин, етап отримання значень гемодинамічного параметра, що відповідають геометріям у наборі, етап підготовки навчальних даних для штучної глибокої нейронної

мережі, етап навчання штучної глибокої нейронної мережі, який **відрізняється** тим, що штучна глибока нейронна мережа є штучною глибокою нейронною мережею, архітектура якої пристосована для обробки хмари точок з групуванням точок за відстанню, при цьому відстань є геодезичною відстанню вздовж дерева кровоносних судин, представленого у вигляді хмари точок та графа центральної лінії, а етап підготовки навчальних даних для штучної глибокої нейронної мережі включає представлення геометрії у вигляді хмари точок та графа центральної лінії.

2. Комп'ютерно-реалізований спосіб згідно з п. 1, що включає етап отримання графа центральної лінії дерева кровоносних судин, який **відрізняється** тим, що геодезичну відстань вздовж дерева кровоносних судин вимірюють вздовж графа центральної лінії.

3. Комп'ютерно-реалізований спосіб згідно з п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим, що отримання значень гемодинамічних параметрів включає використання моделювання за допомогою обчислювальної гідрогазодинаміки в геометріях, що входять до набору даних.

4. Комп'ютерно-реалізований спосіб оцінювання гемодинамічних параметрів з геометрії дерева кровоносних судин з метою діагностики пацієнта з використанням штучної глибокої нейронної мережі, що включає етап (103) отримання геометрії дерева кровоносних судин, представленого як хмара точок, та етап (105) застосування штучної глибокої нейронної мережі для оцінювання гемодинамічних параметрів, який **відрізняється** тим, що геометрія представлена хмарою точок з графом центральної лінії, штучна глибока нейронна мережа є штучною глибокою нейронною мережею, архітектура якої пристосована для обробки хмари точок з групуванням точок за відстанню, при цьому відстань є геодезичною відстанню вздовж дерева кровоносних судин, представленого у вигляді хмари точок та графа центральної лінії.

5. Комп'ютерно-реалізований спосіб за п. 4, який **відрізняється** тим, що геодезичну відстань вздовж дерева кровоносних судин вимірюють вздовж графа центральної лінії.

6. Комп'ютерно-реалізований спосіб за п. 5, який **відрізняється** тим, що етап отримання геометрії включає завантаження геометрії сітки, етап перетворення геометрії в хмару точок та етап (104) отримання центральних ліній.

7. Комп'ютерно-реалізований спосіб за п. 6, який **відрізняється** тим, що використання штучної глибокої нейронної мережі включає кодування за допомогою принаймні одного блоку абстракцій наборів центральних ліній (204), декодування за допомогою принаймні одного блоку декодера (205), обробку за допомогою блоку спільного багаточарового перцептрона (206) та постобробку за допомогою одновимірного згорткового шару (718).

8. Комп'ютерний програмний продукт, що включає набір інструкцій, які під час виконання на комп'юте-

рній системі змушують її реалізувати комп'ютерно-реалізований спосіб згідно з пп. 1-3.

9. Комп'ютерний програмний продукт, що включає набір інструкцій, які під час виконання на комп'ютерній системі змушують її реалізувати комп'ютерно-реалізований спосіб згідно з пп. 4-7.

10. Комп'ютерна система для вилучення принаймні однієї з оцінок гемодинамічних параметрів з геометрії дерева кровоносних судин, яка пристосована для реалізації комп'ютерно-реалізованого способу згідно з пп. 4-7.

11. Комп'ютерна система за п. 10, яка **відрізняється** тим, що вона також пристосована для реалізації комп'ютерно-реалізованого способу навчання згідно з п. 1 або п. 2 або п. 3.



## Розділ Н:

## Електрика

## Н 02

(21) а 2025 02658

(22) 04.06.2025

(51) МПК (2025.01)

H02G 3/00

H02G 9/00

(31) 18/734,852

(32) 05.06.2024

(33) US

(71) ЧАННЕЛЛ КОММЕРСІАЛ КОРПОРЕЙШН (US)

(72) Бьорк Едвард Дж. (US)

(54) ПОЛІМЕРНА ПІДЗЕМНА КАМЕРА ТА СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА ШЛЯХОМ ЗВАРЮВАННЯ

(57) 1. Замкнений простір для комунального обладнання, який включає:

камеру на рівні ґрунту, яка є пристосованою для встановлення нижче рівня ґрунту і має верхній отвір, орієнтований до внутрішньої зони для вміщення принаймні підземного комунального обладнання;

камеру на рівні ґрунту, сформовану з двох половин, включаючи першу половину та другу половину, причому кожна з-поміж першої половини та другої половини має крайову стінку на протилежних розташованих на відстані торцевих стінках, причому кожна крайова стінка має витратний валик, який простягається від неї назовні, який при нагріванні та притисканні під тиском до витратного валика на протилежній крайовій стінці зварює першу половину та другу половину одна з одною для утворення шва.

2. Замкнений простір за п. 1, який відрізняється тим, що витратний валик має такий розмір, щоб створювати безперервний або переривчастий зв'язок уздовж шва.

3. Замкнений простір за п. 1, який відрізняється тим, що торцеві стінки першої половини та другої половини мають канали для приймання зварювального матеріалу з витратного валика.

4. Замкнений простір за п. 1, який відрізняється тим, що також включає принаймні одну стойку, розташовану на боковій стінці у межах внутрішньої зони.

5. Замкнений простір за п. 4, який відрізняється тим, що також включає штирі, які виступають всередину від внутрішньої поверхні бокової стінки замкнутого простору для приймання стойки.

6. Замкнений простір за п. 5, який відрізняється тим, що кінці штирів обжимають для фіксації стойки на місці.

7. Замкнений простір за п. 1, який відрізняється тим, що витратний валик нагрівають до 240 °С.

8. Замкнений простір за п. 1, який відрізняється тим, що тиск, який прикладають до витратних валиків, залежить від сили суміщення від 0,2 Н/мм<sup>2</sup> до 0,5 Н/мм<sup>2</sup>.

9. Замкнений простір за п. 1, який відрізняється тим, що першу половину та другу половину зварюють одну з одною при часі суміщення 14 секунд, часі нагрівання 13 секунд та часі злиття 14 секунд.

10. Замкнений простір за п. 9, який відрізняється тим, що першу половину та другу половину зварюють одну з одною при відстані суміщення приблизно 2,5 мм.

11. Спосіб складання камери на рівні ґрунту, яка складається з двох половин, включаючи першу половину та другу половину, який відрізняється тим, що кожна з-поміж першої половини та другої половини має крайову стінку на протилежних розташованих на відстані торцевих стінках, причому кожна крайова стінка має витратний валик, який простягається від неї назовні, який складається з таких етапів:

завантаження першої половини на перший фіксатор та другої половини на другий фіксатор у пресі та переміщення гарячої пластини між першою половиною та другою половиною для нагрівання витратних валиків до заданої температури; приймання гарячої пластини з позиції між першою половиною та другою половиною; та переміщення верхнього фіксатора та нижнього фіксатора у напрямку один до одного для притискання валиків один до одного при заданому тиску протягом заданого періоду часу для зварювання половин одна з одною та утворення шва між ними.

12. Спосіб за п. 11, який відрізняється тим, що торцеві стінки першої половини та другої половини мають канали для приймання зварювального матеріалу з витратного валика.

13. Спосіб за п. 11, який відрізняється тим, що також включає розташування принаймні однієї стойки на боковій стінці у межах внутрішньої зони.

14. Спосіб за п. 13, який відрізняється тим, що також включає формування штирів, які виступають всередину від внутрішньої поверхні бокової стінки замкнутого простору для приймання стойки.

15. Спосіб за п. 14, який відрізняється тим, що також включає обжимання кінців штирів для фіксації стойки на місці на боковій стінці.

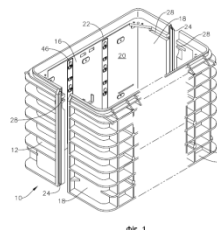
16. Спосіб за п. 15, який відрізняється тим, що обжимання кінця штиря здійснюють шляхом звукового зварювання.

17. Спосіб за п. 11, який відрізняється тим, що витратний валик нагрівають до 240 °С.

18. Спосіб за п. 11, який відрізняється тим, що тиск, який прикладають до витратних валиків, залежить від сили суміщення від 0,2 Н/мм<sup>2</sup> до 0,5 Н/мм<sup>2</sup>.

19. Спосіб за п. 11, який відрізняється тим, що першу половину та другу половину зварюють одну з одною при часі суміщення 14 секунд, часі нагрівання 13 секунд та часі злиття 14 секунд.

20. Замкнений простір за п. 19, який відрізняється тим, що першу половину та другу половину зварюють одну з одною при відстані суміщення приблизно 2,5 мм.



## H 04

(21) а 2025 04648

(22) 27.02.2023

(51) МПК

H04N 13/271 (2018.01)

G06T 7/285 (2017.01)

G06F 3/01 (2006.01)

(31) P.443897

(32) 24.02.2023

(33) PL

(85) 23.09.2025

(86) PCT/PL2023/000012, 27.02.2023

(71) МЕНТОР СП. З О.О. СП. К. (PL)

(72) Форчманьські Павел (PL), Грабські Марцін Кароль (PL), Новосельські Адам (PL), Сабат Шимон Максиміліан (PL), Сабат Здзіслав Марцін (PL), Смолінські Антон (PL)

**(54) СПОСІБ СТЕРЕОЗОРОВОГО АНАЛІЗУ ТА ПРИСТРІЙ ДЛЯ СТЕРЕОЗОРОВОГО АНАЛІЗУ**

(57) 1. Пристрій для стереозорового аналізу, що складається з сенсора, процесора та проектора, який **відрізняється** тим, що сенсор (1) складається з корпусу (1.1), всередині якого розміщено щонайменше дві RGB-камери (1.2) зі змінною фокусною відстанню, що розміщені на горизонтальній площині паралельно одна до одної, з фокусними відстанями від 210 мм до 240 мм, з'єднані кабелями з процесором (3) із джерелом живлення (3.1), щонайменше одного інфрачервоного освітлювача (4) із системою управління (4.1) та джерелом живлення, де сенсор (1) розташований під проектором (5), а проектор (5) із сенсором (2) розташовані перед об'єктом у робочому полі камер (1.2), та процесор з'єднаний із зовнішнім комп'ютером (6), де управління процесором (3), взаємодія з іншими пристроями та реалізація способу згідно з винаходом забезпечуються за допомогою спеціального програмного забезпечення.

2. Пристрій для стереозорового аналізу за пунктом 1, який **відрізняється** тим, що RGB-камери (1.2) мають змінну оптику.

3. Пристрій для стереозорового аналізу за пунктом 1, який **відрізняється** тим, що проектор (5) це плоска пластина і проектор.

4. Пристрій для стереозорового аналізу за пунктом 1, який **відрізняється** тим, що проектор (5) є монітором.

5. Пристрій для стереозорового аналізу за пунктом 1, який **відрізняється** тим, що процесор (3) є мікропроцесором із спеціальним програмним забезпеченням.

6. Пристрій для стереозорового аналізу за пунктом 1, який **відрізняється** тим, що система управління (4.1) є мікропроцесором із спеціальним програмним забезпеченням.

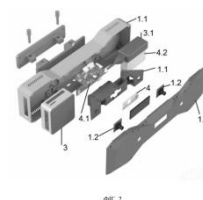
7. Пристрій для стереозорового аналізу за пунктом 1, який **відрізняється** тим, що сенсор розташований переважно на висоті одного метра над робочим полем.

8. Спосіб стереозорового аналізу **відрізняється** тим, що запускається пристрій для стереозорового ана-

лізу, після чого визначаються фокусні відстані в діапазоні від 210 мм до 240 мм, потім об'єкт розміщується у робочому полі, після чого розпочинається процес реєстрації зображень, потім спеціальне програмне забезпечення, використовуючи алгоритм SGBM, фокусні відстані та кути огляду камер і отримані з камер зображення, обчислює відстань об'єкта у робочому полі від системи камер і формує растрову карту диспаратності розміром, що відповідає розміру вхідного зображення, потім спеціальне програмне забезпечення, застосовуючи нейронну мережу MediaPipe BlazePose на основі двовимірних зображень, отриманих з камер, та алгоритму глибинного навчання, визначає і встановлює розташування вибраних точок об'єкта, потім розташування вибраних точок об'єкта накладається на карту глибини, потім спеціальне програмне забезпечення, використовуючи нотацію моделі СОСО, визначає точки, що описують тіло об'єкта і формують опуклий чотирикутник, далі спеціальне програмне забезпечення за растровою картою диспаратності визначає точки, що лежать всередині чотирикутника, та обчислює їхню середню відстань від камер як середнє значення для наступних шести кадрів, далі паралельно спеціальне програмне забезпечення, використовуючи нотацію моделі СОСО, визначає точки, що знаходяться поза тілом об'єкта, потім спеціальне програмне забезпечення з растрової карти диспаратності визначає точки, що лежать поза периметром чотирикутника, і обчислює їхню середню відстань від камер за даними карти диспаратності у точках, координати яких нанесені на карту диспаратності, та визначення відстані здійснюється за правилом: значення між 1 і 10 мінус (значення диспаратності  $\times 10$ ).

9. Спосіб стереозорового аналізу за пунктом 8, який **відрізняється** тим, що на етапі визначення фокусних відстаней визначається пряма, що відповідає рівню поверхні, на якій розташований об'єкт, далі після визначення точок, що описують тіло об'єкта, обчислюється геометричний центр чотирикутника, а потім обчислюється відстань геометричного центру чотирикутника від прямої.

10. Спосіб стереозорового аналізу за пунктом 8, який **відрізняється** тим, що для камер, розташованих на висоті, що значно відрізняється від центру тіла об'єкта, використовується коефіцієнт корекції у діапазоні від 1 до 1.34 для обчислення відстані за правилом: фактична відстань дорівнює добутку коефіцієнта корекції та заявленої відстані.





# ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВИНАХОДІВ

## Розділ А:

### Життєві потреби людини

#### А 23

- (11) **130184** (51) МПК  
**A23G 3/34** (2006.01)  
**A61K 36/72** (2006.01)
- (21) а **2022 03697** (22) **04.10.2022**  
(24) **11.12.2025**
- (72) Пилипенко Людмила Миколаївна (UA), Рогова Наталія Володимирівна (UA), Килименчук Олена Олександрівна (UA), Крусір Галина Всеволодівна (UA), Біленька Ірина Ремівна (UA), Севастьянова Олена Володимирівна (UA)
- (73) **ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
вул. Канатна, 112, м. Одеса, 65039 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ КОНДИТЕРСЬКОГО АНТИОКСИДАНТНОГО ПРОДУКТУ**
- (57) Спосіб одержання антиоксидантного кондитерського виробу, відповідно до якого плодоніжки родзинкового дерева *Hovenia dulcis* Thumb. подрібнюють до гомогенного стану і змішують з пюре з попередньо бланшованих протягом 1-2 хв яблук або слив, при співвідношенні гомогенат родзинкового дерева *Hovenia dulcis* Thumb.:фруктове пюре, що дорівнює 1:(20-30) при перемішуванні, та підтримують рН суміші рівним 3,0-3,8 з подальшим формуванням кондитерського виробу.

#### А 24

- (11) **130185** (51) МПК  
**A24B 15/14** (2006.01)  
**A24B 15/30** (2006.01)  
**A24B 3/14** (2006.01)  
**A24B 15/16** (2020.01)  
**A24D 1/18** (2006.01)  
**A24D 1/20** (2020.01)
- (21) а **2023 00226** (22) **28.06.2021**  
(24) **11.12.2025**  
(31) **20183160.9**  
(32) **30.06.2020**  
(33) EP

(86) PCT/EP2021/067741, 28.06.2021

(72) Арндт Даніель (CH), Кампаноні Пріска (CH), Шаллер Жан-П'єр (CH)

(73) **ФІЛІП MORRIS ПРОДАКТС С.А.**

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

(54) **СУБСТРАТ ДЛЯ ГЕНЕРУВАННЯ АЕРОЗОЛЮ, ЯКИЙ МІСТИТЬ ВИДИ, ЩО НАЛЕЖАТЬ ДО РОДУ АНЕТ-НУМ, ТА СПОСІБ ЙОГО ВИГОТОВЛЕННЯ**

- (57) 1. Виріб, що генерує аерозоль, який містить субстрат для генерування аерозолі, причому субстрат для генерування аерозолі містить гомогенізований матеріал на основі насіння кропу, при цьому гомогенізований матеріал на основі насіння кропу містить частинки насіння кропу, речовину для утворення аерозолі й зв'язувальну речовину, при цьому субстрат для генерування аерозолі містить: щонайменше 100 мікрограмів карвону на грам субстрату в перерахуванні на суху вагу; і щонайменше 2 мікрограми лімонену на грам субстрату в перерахуванні на суху вагу, при цьому кількість карвону на грам субстрату не перевищує кількість лімонену на грам субстрату більше ніж в 50 разів.
2. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 1, який **відрізняється** тим, що субстрат для генерування аерозолі додатково містить від 1 до 20 міліграмів нікотину на грам субстрату у перерахуванні на суху вагу.
3. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що гомогенізований матеріал на основі насіння кропу містить від 5 до 55 мас. % речовини для утворення аерозолі та від 1 до 10 мас. % зв'язувальної речовини у перерахуванні на суху вагу.
4. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що зв'язувальна речовина містить гуарову камедь.
5. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що зв'язувальна речовина містить ефір целюлози.
6. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 5, який **відрізняється** тим, що субстрат для генерування аерозолі додатково містить додаткову целюлозу походженням не з частинок насіння кропу, при цьому ця додаткова целюлоза містить порошок целюлози та/або целюлозні волокна.
7. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що гомогенізований матеріал на основі насіння кропу містить щонайменше 2,5 мас. % частинок насіння кропу у перерахуванні на суху вагу.
8. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що гомогенізований матеріал на основі насіння кропу додатково містить частинки тютюну, при цьому масове відношення частинок насіння кропу до частинок тютюну становить не більше 1:4.

9. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що гомогенізований матеріал на основі насіння кропу в субстраті для генерування аерозолі присутній у вигляді литого листа.

10. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-9, який **відрізняється** тим, що гомогенізований матеріал на основі насіння кропу має форму паперу із насіння кропу.

11. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що під час нагрівання субстрату для генерування аерозолі у тримачі системи 2.2 для нагрівання тютюну (тримач THS2.2) в машинному режимі куріння, затвердженому Міністерством охорони здоров'я Канади, генерується аерозоль, що містить:

щонайменше 20 мікрограмів карвону на грам субстрату в перерахуванні на суху вагу; і

щонайменше 2 мікрограми лімонену на грам субстрату в перерахуванні на суху вагу;

при цьому кількість карвону в аерозолі на грам субстрату не перевищує кількість лімонену в аерозолі на грам субстрату більше ніж в 10 разів.

12. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що під час нагрівання субстрату для генерування аерозолі у тримачі системи 2.2 для нагрівання тютюну (тримач THS2.2) в машинному режимі куріння, затвердженому Міністерством охорони здоров'я Канади, аерозоль, генерований із субстрату для генерування аерозолі, містить:

карвон у кількості щонайменше 0,5 мікрограма на затяжку аерозолі; та

лімонен у кількості щонайменше 0,05 мікрограма на затяжку аерозолі,

при цьому затяжка аерозолі має об'єм 55 мілілітрів під час генерування курильною машиною, і при цьому кількість карвону на затяжку аерозолі не перевищує кількості лімонену на затяжку аерозолі більше ніж у 10 разів.

13. Субстрат для генерування аерозолі, який містить гомогенізований матеріал на основі насіння кропу, що містить частинки насіння кропу, речовину для утворення аерозолі й зв'язувальну речовину, при цьому субстрат для генерування аерозолі містить: щонайменше 100 мікрограмів карвону на грам субстрату в перерахуванні на суху вагу; і щонайменше 2 мікрограми лімонену на грам субстрату в перерахуванні на суху вагу, при цьому кількість карвону на грам субстрату не перевищує кількість лімонену на грам субстрату більше ніж в 50 разів.

14. Система, що генерує аерозоль, яка містить: пристрій, що генерує аерозоль, який містить нагрівальний елемент; і

виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-12.

15. Спосіб виготовлення субстрату для генерування аерозолі за п. 13, який включає етапи:

утворення пульпи, яка містить частинки насіння кропу, воду, речовину для утворення аерозолі та зв'язувальну речовину;

лиття або екструзія пульпи у формі листа або ниток; та

висушування листа або ниток за температури від 80 до 160 градусів Цельсія для одержання гомогенізованого матеріалу на основі насіння кропу.

(11) 130187

(51) МПК

A24D 1/20 (2020.01)

A24F 40/20 (2020.01)

(21) а 2023 01787

(22) 08.10.2021

(24) 11.12.2025

(31) 20201025.2

(32) 09.10.2020

(33) EP

(31) 20201041.9

(32) 09.10.2020

(33) EP

(31) 20201046.8

(32) 09.10.2020

(33) EP

(31) 20201052.6

(32) 09.10.2020

(33) EP

(31) 20201125.0

(32) 09.10.2020

(33) EP

(31) 20201137.5

(32) 09.10.2020

(33) EP

(86) РСТ/EP2021/077937, 08.10.2021

(72) Атаппі Жером (CH)

(73) ФІЛІП МОРРІС ПРОДАКТС С.А.

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

(54) ВИРІБ, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ, ТА СИСТЕМА, ЯКА ВКЛЮЧАЄ В СЕБЕ ТАКИЙ ВИРІБ

(57) 1. Виріб, що генерує аерозоль, який містить:

субстрат, що генерує аерозоль;

розташовану нижче за потоком секцію, яка проходить від нижнього за потоком кінця субстрату, що генерує аерозоль, до нижнього за потоком кінця виробу, що генерує аерозоль;

при цьому субстрат, що генерує аерозоль, має густину не більше 0,5 грама на кубічний сантиметр, і при цьому субстрат, що генерує аерозоль, має співвідношення довжини й діаметра не більше 6,0.

2. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 1, який **відрізняється** тим, що субстрат, що генерує аерозоль, має співвідношення довжини й діаметра щонайменше 0,5.

3. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що субстрат, що генерує аерозоль, має діаметр щонайменше 5 міліметрів.

4. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що субстрат, що генерує аерозоль, має діаметр не більше 8 міліметрів.

5. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що субстрат, що генерує аерозоль, має довжину не більше 40 міліметрів.

6. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що субстрат, що генерує аерозоль, має довжину щонайменше 10 міліметрів.

7. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що субстрат, що генерує аерозоль, має густину щонайменше 0,24 грама на кубічний сантиметр.

8. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що субстрат, що генерує аерозоль, містить тютюновий різаний наповнювач.

9. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що субстрат, що генерує аерозоль, містить речовину для утворення аерозолі, причому субстрат, що генерує аерозоль, має вміст речовини для утворення аерозолі щонайменше 10 % мас.

10. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що згадана розташована нижче за потоком секція містить порожнистий трубчастий елемент.

11. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що виріб, що генерує аерозоль, містить першу зону вентиляції в місці, що відповідає згаданій розташованій нижче за потоком секції.

12. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що розташована згадана нижче за потоком секція має опір утягуванню менше 30 міліметрів вод. ст.

13. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що він додатково містить розташовану вище за потоком секцію, розташовану вище за потоком відносно субстрату, що генерує аерозоль, причому ця розташована вище за потоком секція має опір утягуванню від 10 до 70 міліметрів вод. ст.

14. Система, що генерує аерозоль, яка включає в себе:

виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-13, і пристрій, що генерує аерозоль, який має дальній кінець і кінець, який підносять до рота, причому пристрій, що генерує аерозоль, містить:

основну частину, яка проходить від дальнього кінця до кінця, який підносять до рота, причому основна частина визначає порожнину пристрою для тимчасового вміщення в ній виробу, що генерує аерозоль, на кінці, який підносять до рота, пристрою; і

нагрівач для нагрівання субстрату, що генерує аерозоль, коли виріб, що генерує аерозоль, уміщений у середині згаданої порожнини.

15. Система, що генерує аерозоль, за п. 14, яка **відрізняється** тим, що нагрівач пристрою, що генерує аерозоль, пристосований для оточення виробу, що генерує аерозоль, коли виріб, що генерує аерозоль, уміщений у середині згаданої порожнини.

## A 61

(11) 130188

(51) МПК (2025.01)  
**A61K 33/243** (2019.01)  
A61P 35/00  
**C07F 15/00**  
**C01G 55/00**  
**C07D 249/08** (2006.01)  
**C07D 401/04** (2006.01)

(21) а 2023 03359  
(24) 11.12.2025

(22) 07.07.2023

(72) Огороднік Юлія Миколаївна (UA), Дорошук Роман Олександрович (UA), Хоменко Дмитро Миколайович (UA), Родніченко Анжела Євгенівна (UA), Дмитровська Ліана Олександрівна (UA), Голота Юлія Вікторівна (UA), Распертова Ілона Володимирівна (UA), Лампека Ростислав Дмитрович (UA)

(73) КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033 (UA)

(54) КОМПЛЕКС ФОРМУЛИ  $\text{cis-PtLCl}_2$ , ДЕ L - ЕТИЛ-2-(1-МЕТИЛ-3-(ПІРИДИН-2-ІЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ-5-ІЛ)АЦЕТАТ, ЯК РЕЧОВИНА, ЩО ПРОЯВЛЯЄ ЦИТОТОКСИЧНУ ДІЮ

(57) Координаційна сполука формули  $\text{cis-PtLCl}_2$ , де L - етил-2-(1-метил-3-(піридин-2-іл)-1,2,4-триазол-5-іл)ацетат, як речовина, що проявляє цитотоксичну дію.

## Розділ В:

Виконання операцій.  
Транспортування

## В 32

- (11) 130183 (51) МПК  
**B32B 7/022** (2019.01)  
**B32B 7/12** (2006.01)  
**B32B 15/04** (2006.01)  
**B32B 15/20** (2006.01)  
**B32B 15/18** (2006.01)
- (21) а 2022 03390 (22) 15.03.2021  
 (24) 11.12.2025  
 (31) A50232/2020  
 (32) 18.03.2020  
 (33) АТ  
 (86) РСТ/ЕР2021/056477, 15.03.2021
- (72) Реш Гельмут (АТ), Теубенбахер Жасмін (АТ), Корнфельд Мартін (АТ), Шедл Адольф (АТ), Грубер Майкл (АТ), Бюттнер Штефан (DE), Вейсс Вольфганг (DE), Гейтнер Вернер (DE)
- (73) КОНСТАНЦІЯ ТАЙХ ГМБХ  
 Mühlhofen 4, 3205 Weinburg, Austria (АТ)
- (54) ПАКУВАЛЬНА ПЛІВКА ТА СПОСІБ ЇЇ ВИГОТОВЛЕННЯ
- (57) 1. Пакувальна плівка, яка має першу алюмінієву фольгу, другу алюмінієву фольгу і сполучний шар, що з'єднує першу алюмінієву фольгу з другою алюмінієвою фольгою, яка **відрізняється** тим, що кожна з першої та другої алюмінієвих фольг має стан міцності, причому кожен стан міцності вибраний незалежно один від одного із стану деформаційного зміцнення, стану повторного відпалу та/або м'якого відпалу, в яких, шляхом вибору ступеня твердості, досягнутого повторним відпалом для першої та другої алюмінієвих фольг, для бажаного зусилля на розтягування ( $F_{\max}$ ) пакувальної плівки забезпечено значення щонайменше 20 Н у поздовжньому та поперечному напрямках, для бажаного подовження при розриві ( $A_{100}$ ) пакувальної плівки забезпечено значення щонайменше 3 % у поздовжньому та поперечному напрямках та для бажаної жорсткості на вигин ( $B_F$ ) пакувальної плівки забезпечено значення менше ніж 70 мН у поздовжньому та поперечному напрямках, причому зусилля розтягування та жорсткість на вигин пакувальної плівки зменшуються із зменшенням ступеня твердості кожної алюмінієвої фольги, і причому подовження при розриві зростає зі зменшенням ступеня твердості кожної алюмінієвої фольги.
2. Пакувальна плівка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що перша алюмінієва фольга і друга алюмінієва фольга мають різний стан міцності.
3. Пакувальна плівка за одним з пп. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що перша алюмінієва фольга має стан (О) м'якого відпалу, причому друга алюмінієва фольга має стан деформаційного зміцнення і повторного відпалу, причому шляхом вибору ступеня

твердості, що досягається повторним відпалом другої алюмінієвої фольги, забезпечують бажане зусилля розтягування ( $F_{\max}$ ) пакувальної плівки щонайменше 20 Н у поздовжньому та поперечному напрямках, бажане подовження пакувальної плівки при розриві ( $A_{100}$ ) щонайменше 3 % у поздовжньому та поперечному напрямках, а для бажаної жорсткості на вигин ( $B_F$ ) пакувальної плівки у поздовжньому та поперечному напрямках забезпечують значення менше 70 мН.

4. Пакувальна плівка за будь-яким з пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що бажане зусилля розтягування ( $F_{\max}$ ) пакувальної плівки забезпечено із значенням щонайменше 20 Н у поздовжньому та поперечному напрямках, бажане подовження при розриві ( $A_{100}$ ) пакувальної плівки забезпечено із значенням щонайменше 4 % у поздовжньому та поперечному напрямках, а бажана жорсткість на вигин ( $B_F$ ) пакувальної плівки забезпечена на рівні нижче 55 мН у поздовжньому та поперечному напрямках.

5. Пакувальна плівка за будь-яким з пп. 1-4, яка **відрізняється** тим, що загальна товщина пакувальної плівки становить від 12 до 30 мкм, а переважно - від 14 до 20 мкм.

6. Пакувальна плівка за будь-яким з пп. 1-5, яка **відрізняється** тим, що стани першої та/або другої алюмінієвої фольги вибрані незалежно один від одного з таких: м'який відпал - О, деформаційне зміцнення і повторний відпал - 1/4 твердості (H22), деформаційне зміцнення і повторний відпал - 1/2 твердості (H24), деформаційне зміцнення і повторний відпал - 3/4 твердості (H26), і деформаційне зміцнення і повторний відпал - 4/4 твердості (H28).

7. Пакувальна плівка за будь-яким з пп. 1-6, яка **відрізняється** тим, що сполучний шар містить клей, який вибраний з клею, чутливого до тиску, воску для ламінування, клею для сухого ламінування, екструзійного ламінування та змішаної клейової системи.

8. Пакувальна плівка за будь-яким з пп. 1-7, яка **відрізняється** тим, що пропорція сполучного шару в пакувальній плівці є функціонально мінімізованою і становить, зокрема, від 1 до 7 г/м².

9. Спосіб виготовлення пакувальної плівки, в якій перша алюмінієва фольга і друга алюмінієва фольга з'єднані між собою за допомогою сполучного шару, який **відрізняється** тим, що в кожному випадку кожен стан міцності вибраний для першої алюмінієвої фольги і другої алюмінієвої фольги, причому стани міцності вибрані незалежно один від одного із стану деформаційного зміцнення, стану повторного відпалу та м'якого відпалу, в яких, шляхом вибору ступеня твердості, досягнутого повторним відпалом для першої та другої алюмінієвих фольг, для бажаного зусилля на розтягування ( $F_{\max}$ ) пакувальної плівки забезпечено значення щонайменше 20 Н у поздовжньому та поперечному напрямках, для бажаного подовження при розриві ( $A_{100}$ ) пакувальної плівки забезпечено значення щонайменше 3 % у поздовжньому та поперечному напрямках та для бажаної жорсткості на вигин ( $B_F$ ) пакувальної плівки забезпечено значення менше ніж 70 мН у поздовжньому та поперечному напрямках, причому зусилля розтягування та жорсткість на вигин пакувальної плівки зменшуються із зменшенням ступеня твердості кожної алюмінієвої фольги, і причому подов-

ження при розриві зростає зі зменшенням ступеня твердості кожної алюмінієвої фольги.

10. Спосіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що алюмінієва фольга з різним станом міцності вибрана як перша алюмінієва фольга та як друга алюмінієва фольга.

11. Спосіб за одним з пп. 9 або 10, який **відрізняється** тим, що перша алюмінієва фольга має стан (О) м'якого відпалу, причому друга алюмінієва фольга має стан деформаційного зміцнення із повторним відпалом, причому за рахунок вибору ступеня твердості другої алюмінієвої фольги, досягнутого шляхом повторного відпалу, для бажаного зусилля на розтягування ( $F_{\max}$ ) пакувальної плівки забезпечено значення щонайменше 20 Н у поздовжньому та поперечному напрямках, для бажаного подовження при розриві ( $A_{100}$ ) пакувальної плівки забезпечено значення щонайменше 3 % у поздовжньому та поперечному напрямках та для бажаної жорсткості на вигин ( $B_f$ ) пакувальної плівки забезпечено значення менше ніж 70 мН у поздовжньому та поперечному напрямках, причому зусилля розтягування та жорсткість на вигин пакувальної плівки зменшуються із зменшенням ступеня твердості другої алюмінієвої фольги, причому подовження при розриві зростає зі зменшенням ступеня твердості другої алюмінієвої фольги.

12. Спосіб за будь-яким з пп. 9-11, який **відрізняється** тим, що бажана міцність на розтягування ( $R_m$ ) пакувальної плівки забезпечена із значенням щонайменше 20 Н у поздовжньому та поперечному напрямках,

бажане подовження при розриві ( $A_{100}$ ) пакувальної плівки забезпечене із значенням щонайменше 4 % у поздовжньому та поперечному напрямках, а бажана жорсткість на вигин ( $B_f$ ) пакувальної плівки забезпечена на рівні нижче 55 мН у поздовжньому та поперечному напрямках.

13. Спосіб за будь-яким з пп. 9-12, який **відрізняється** тим, що загальна товщина пакувальної плівки становить від 12 до 30 мкм, а переважно - від 14 до 20 мкм.

14. Спосіб за будь-яким з пп. 9-13, який **відрізняється** тим, що стани першої та/або другої алюмінієвої фольги вибрані незалежно один від одного з таких: м'який відпал - О, деформаційне зміцнення і повторний відпал - 1/4 твердості (H22), деформаційне зміцнення і повторний відпал - 1/2 твердості (H24), деформаційне зміцнення і повторний відпал - 3/4 твердості (H26), і деформаційне зміцнення і повторний відпал - 4/4 твердості (H28).

15. Спосіб за будь-яким з пп. 9-14, який **відрізняється** тим, що клей, вибраний з клею, чутливого до тиску, воску для ламінування, клею для сухого ламінування, екструзійного ламінування та змішаної клейової системи, є вибраним як сполучний шар.

16. Спосіб за будь-яким з пп. 9-15, який **відрізняється** тим, що пропорція сполучного шару в пакувальній плівці є функціонально мінімізованою і становить, зокрема, від 1 до 7 г/м<sup>2</sup>.

## Розділ С:

## Хімія. Металургія

## С 01

(11) 130190

(51) МПК (2025.01)  
**C01F 17/00**  
**C01G 23/08** (2006.01)  
**C23C 18/02** (2006.01)  
**B32B 9/00**

(21) а 2024 03707  
 (24) 11.12.2025  
 (72)\*

(22) 19.07.2024

(73)\*

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ КРИСТАЛІЧНОЇ ФАЗИ ТИТАНУ ЦЕРІЮ (III)  $\text{Ce}_2\text{Ti}_2\text{O}_7$

(57)\*

**C07D 401/14** (2006.01)  
**C07D 405/12** (2006.01)  
**C07D 413/12** (2006.01)  
**C07D 417/12** (2006.01)  
**C07D 471/04** (2006.01)  
**C07D 487/04** (2006.01)  
 A61P 25/00  
**A61K 31/438** (2006.01)

(21) а 2023 01351

(22) 12.11.2021

(24) 11.12.2025

(31) 63/113,662

(32) 13.11.2020

(33) US

(86) PCT/EP2021/081522, 12.11.2021

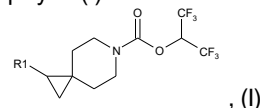
(72) Вьєнер Джон Дж. М. (US), Гріс Черіл А. (US), Бузард Деніел Дж. (US), Цісар Джастін С. (US), Вебер Олівія Д. (US), Аллан Емі (US), Раффаель Ніколас (US), Муді Джинн В. (US), Шагафі Майкл Б. (US)

(73) X. ЛУННБЕК А/С

Ottliavej 9, 2500 Valby, Denmark (DK)

(54) ІНГІБІТОР MAGL

(57) 1. Сполука формули (I):



де

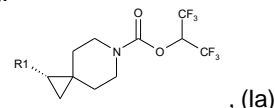
R1 являє собою -C(O)NHR<sub>2</sub>, -C(O)N(CH<sub>3</sub>)R<sub>2</sub>, -C(O)NR<sub>3</sub>R<sub>4</sub>, -C(O)NHCH<sub>2</sub>R<sub>2</sub> або -C(O)NHC(O)R<sub>2</sub>;

R<sub>2</sub> являє собою феніл, 5- або 6-членний гетероарил, що містить один або два гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S, 6-членний гетероцикл, який містить один або два гетероатоми, незалежно вибрані з N або O, С<sub>3</sub>-С<sub>7</sub>циклоалкіл або 7-членний біциклічний гетероцикл, який містить один або два гетероатоми, незалежно вибрані з N або O;

R<sub>3</sub> і R<sub>4</sub> разом із N, до якого вони приєднані, утворюють 9- або 10-членний біциклічний гетероцикл, який містить від 1 до 4 гетероатомів, незалежно вибраних із N або O, або 6-членний гетероцикл, який містить один або два гетероатоми, незалежно вибрані з N або O; і

де кожний феніл, 5- або 6-членний гетероарил, 6-членний гетероцикл, С<sub>3</sub>-С<sub>7</sub>циклоалкіл, 7-членний біциклічний гетероцикл або 9- або 10-членний біциклічний гетероцикл є незаміщеними або заміщеними 1 або 2 замісниками, незалежно вибраними з галогену, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкілу, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>галогеналкілу, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкілу, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкокси, ціано, -NHC(O)CH<sub>3</sub>, -C(O)NH<sub>2</sub>, -C(O)NHCH<sub>3</sub>, 5-членного гетероарилу, що містить один або два гетероатоми, незалежно вибрані з N або O, -NHSO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -P(O)(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> і -OCH<sub>2</sub>COOH; або її фармацевтично прийнятна сіль.

2. Сполука за п. 1, що характеризується структурою формули (Ia):



де

R1 являє собою -C(O)NHR<sub>2</sub>, -C(O)N(CH<sub>3</sub>)R<sub>2</sub>, -C(O)NR<sub>3</sub>R<sub>4</sub>, -C(O)NHCH<sub>2</sub>R<sub>2</sub> або -C(O)NHC(O)R<sub>2</sub>;

R<sub>2</sub> являє собою феніл, 5- або 6-членний гетероарил, що містить один або два гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S, 6-членний гетероцикл, який

## С 07

(11) 130186

(51) МПК (2025.01)  
**C07D 221/20** (2006.01)  
**C07D 401/12** (2006.01)

містить один або два гетероатоми, незалежно вибрані з N або O, С<sub>3</sub>-С<sub>7</sub>циклоалкіл або 7-членний біциклічний гетероцикл, який містить один або два гетероатоми, незалежно вибрані з N або O;

R3 і R4 разом із N, до якого вони приєднані, утворюють 9- або 10-членний біциклічний гетероцикл, який містить від 1 до 4 гетероатомів, незалежно вибраних із N або O, або 6-членний гетероцикл, який містить один або два гетероатоми, незалежно вибрані з N або O; і

де кожний феніл, 5- або 6-членний гетероарил, 6-членний гетероцикл, С<sub>3</sub>-С<sub>7</sub>циклоалкіл, 7-членний біциклічний гетероцикл або 9- або 10-членний біциклічний гетероцикл є незаміщеними або заміщеними 1 або 2 замісниками, незалежно вибраними з галогену, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкілу, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>галогеналкілу, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкілу, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкокси, ціано, -NHC(O)CH<sub>3</sub>, -C(O)NH<sub>2</sub>, -C(O)NHCH<sub>3</sub>, 5-членного гетероарилу, що містить один або два гетероатоми, незалежно вибрані з N або O, -NHSO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -P(O)(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> і -OCH<sub>2</sub>COOH; або її фармацевтично прийнятна сіль.

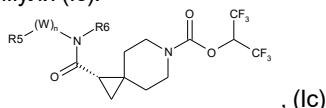
3. Сполука за будь-яким із пп. 1-2 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R1 являє собою -C(O)NHR2.

4. Сполука за будь-яким із пп. 1-3 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R2 являє собою 5- або 6-членний гетероарил, вибраний із групи, що складається з піридилу, піразинілу, піридазинілу, піримідилу, піразолілу, тіазолілу та ізоксазолілу, де вказаний 5- або 6-членний гетероарил є незаміщеним або заміщеним 1 замісником, вибраним із групи, що складається з галогену, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкілу, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>галогеналкілу, циклопропілу, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкокси, ціано, -NHC(O)CH<sub>3</sub>, -C(O)NH<sub>2</sub>, -C(O)NHCH<sub>3</sub>, 5-членного гетероарилу, що містить 1 або 2 гетероатоми, незалежно вибрані з N або O, -NHSO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -P(O)(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> і -OCH<sub>2</sub>COOH.

5. Сполука за будь-яким із пп. 1-3 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R2 являє собою 6-членний гетероцикл, вибраний із групи, що складається з тетрагідро-2Н-піран-4-ілу, піперазинілу та піперидинілу, де вказаний R2 є незаміщеним або заміщеним 1 замісником, вибраним із групи, що складається з С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкілу, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкілу і ціано.

6. Сполука за будь-яким із пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R2 являє собою 6-членний гетероцикл, вибраний із групи, яка складається з тетрагідро-2Н-піран-4-ілу, піперазинілу та піперидинілу, де вказаний R2 є незаміщеним.

7. Сполука за будь-яким із пп. 1-2 або її фармацевтично прийнятна сіль, що характеризується структурою формули (Ic):



де

R5 являє собою феніл, 5- або 6-членний гетероарил, що містить один або два гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S, 6-членний гетероцикл, С<sub>3</sub>-С<sub>7</sub>циклоалкіл або 7-членний біциклічний гетероцикл, що містить один або два гетероатоми, незалежно вибрані з N або O;

R6 являє собою водень або метил;

W являє собою -CH<sub>2</sub>- або -C(O)-;

n дорівнює 0 або 1; і

де кожний феніл, 5- або 6-членний гетероарил, 6-членний гетероцикл, С<sub>3</sub>-С<sub>7</sub>циклоалкіл, 7-членний біциклічний гетероцикл є незаміщеними або заміщеними 1 або 2 замісниками, незалежно вибраними з галогену, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкілу, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>галогеналкілу, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкілу, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкокси, ціано, -NHC(O)CH<sub>3</sub>, -C(O)NH<sub>2</sub>, -C(O)NHCH<sub>3</sub>, 5-членного гетероарилу, що містить один або два гетероатоми, незалежно вибрані з N або O, -NHSO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -P(O)(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> і -OCH<sub>2</sub>COOH; або її фармацевтично прийнятна сіль.

8. Сполука за п. 7 або її фармацевтично прийнятна сіль, де n дорівнює 0.

9. Сполука за будь-яким із пп. 7-8 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R5 являє собою 5- або 6-членний гетероарил, вибраний із групи, що складається з піридилу, піразинілу, піридазинілу, піримідилу, піразолілу, тіазолілу та ізоксазолілу, де вказаний 5- або 6-членний гетероарил є незаміщеним або заміщеним 1 замісником, вибраним із групи, що складається з галогену, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкілу, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>галогеналкілу, циклопропілу, С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкокси, ціано, -NHC(O)CH<sub>3</sub>, -C(O)NH<sub>2</sub>, -C(O)NHCH<sub>3</sub>, 5-членного гетероарилу, що містить один або два гетероатоми, незалежно вибрані з N або O, -NHSO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -P(O)(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> і -OCH<sub>2</sub>COOH.

10. Сполука за будь-яким із пп. 7-9 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R5 являє собою 6-членний гетероарил, вибраний із групи, що складається з піридилу, піразинілу, піридазинілу та піримідилу, де вказаний 6-членний гетероарил є незаміщеним.

11. Сполука за будь-яким із пп. 7-8 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R5 являє собою 6-членний гетероцикл, вибраний із групи, що складається з тетрагідро-2Н-піран-4-ілу, піперазинілу та піперидинілу, де вказаний R5 є незаміщеним або заміщеним 1 замісником, вибраним із групи, що складається з С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub>алкілу, С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub>циклоалкілу і ціано.

12. Сполука за будь-яким із пп. 7-11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R5 є незаміщеним.

13. Сполука за п. 1, де сполука вибрана з групи, що складається з:

1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-(піридин-3-ілкарбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;

1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-(піридазин-3-ілкарбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;

1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-((тетрагідро-2Н-піран-4-іл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;

1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-(метил(піразин-2-іл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;

1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-(ізоксазол-4-ілкарбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;

1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-((2-(трифторметил)піримідин-4-іл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;

1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-((6-(диметилфосфорил)піридин-3-іл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;

1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-(піридин-4-ілкарбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;

1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-((тетрагідро-2Н-піран-4-карбоніл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;

1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-((1Н-піразол-1-іл)піридин-3-іл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;

1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-((2-метилпіри-  
мідин-5-іл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбок-  
силату;  
1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-((6-метилпіри-  
дазин-3-іл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбок-  
силату;  
1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-(піридазин-4-  
ілкарбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-((5-метилпіра-  
зин-2-іл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксі-  
лату;  
1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-((1-метилпіпе-  
ридин-4-іл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбок-  
силату;  
1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-(((тетрагідро-  
2Н-піран-4-іл)метил)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-  
6-карбоксилату;  
1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-(морфолін-4-  
карбоніл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-(4-ціанопіпе-  
ридин-1-карбоніл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксі-  
лату;  
1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-((1-метил-1Н-  
піразол-3-іл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-кар-  
боксилату;  
1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-(тіазол-5-ілкар-  
бамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-((4-метилтет-  
рагідро-2Н-піран-4-іл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]ок-  
тан-6-карбоксилату;  
1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-((1-метил-1Н-  
піразол-5-іл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбок-  
силату;  
1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-(тіазол-2-ілкар-  
бамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-(фенілкарба-  
моїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-(п-толілкарба-  
моїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-((3-фторфе-  
ніл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-(бензилкар-  
бамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-((піримідин-5-  
ілметил)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксі-  
лату;  
1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-((піридазин-3-  
ілметил)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксі-  
лату;  
1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-((2-оксаспіро-  
[3.3]гептан-6-іл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-  
карбоксилату;  
1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-((6-циклопро-  
пілпіридин-3-іл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-кар-  
боксилату;  
1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-((6-ізопропок-  
сипіридин-3-іл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-кар-  
боксилату;  
1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-(((4-метилтет-  
рагідро-2Н-піран-4-іл)метил)карбамоїл)-6-азаспіро-  
[2.5]октан-6-карбоксилату;  
1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(±)-1-((6-ацетамідо-  
піридин-3-іл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-кар-  
боксилату;







1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(S)-1-(тіазол-5-ілкарбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(R)-1-((4-метилтетрагідро-2Н-піран-4-іл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(S)-1-((4-метилтетрагідро-2Н-піран-4-іл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(R)-1-((1-метил-1Н-піразол-5-іл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(S)-1-((1-метил-1Н-піразол-5-іл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(R)-1-(тіазол-2-ілкарбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(S)-1-(тіазол-2-ілкарбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(R)-1-(фенілкарбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(S)-1-(фенілкарбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(R)-1-(п-толілкарбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(S)-1-(п-толілкарбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(R)-1-((3-фторфеніл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(S)-1-((3-фторфеніл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(R)-1-(бензилкарбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(S)-1-(бензилкарбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(R)-1-((піримідин-5-ілметил)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(S)-1-((піримідин-5-ілметил)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(R)-1-((піридазин-3-ілметил)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(S)-1-((піридазин-3-ілметил)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(R)-1-((2-оксаспіро[3.3]гептан-6-іл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(S)-1-((2-оксаспіро[3.3]гептан-6-іл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(R)-1-((6-циклопропілпіридин-3-іл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(S)-1-((6-циклопропілпіридин-3-іл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(R)-1-((6-ізопропoxисіпідин-3-іл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(S)-1-((6-ізопропoxисіпідин-3-іл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;

1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(R)-1-((4-метилтетрагідро-2Н-піран-4-іл)метил)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(S)-1-((4-метилтетрагідро-2Н-піран-4-іл)метил)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(R)-1-((6-ацетамідопіридин-3-іл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(S)-1-((6-ацетамідопіридин-3-іл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(R)-1-((6-карбамоїлпіридин-3-іл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(S)-1-((6-карбамоїлпіридин-3-іл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(R)-1-(ізоксазол-3-ілкарбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(S)-1-(ізоксазол-3-ілкарбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(R)-1-((6-(метилсульфонамідо)піридин-3-іл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(S)-1-((6-(метилсульфонамідо)піридин-3-іл)карбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилату;  
 (R)-2-((5-(6-(((1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл)окси)карбоніл)-6-азаспіро[2.5]октан-1-карбоксамідо)піридин-2-іл)окси)оцтової кислоти; та  
 (S)-2-((5-(6-(((1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл)окси)карбоніл)-6-азаспіро[2.5]октан-1-карбоксамідо)піридин-2-іл)окси)оцтової кислоти;  
 або її фармацевтично прийнятна сіль.  
 15. Сполука за п. 1, що являє собою 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(S)-1-(піридин-3-ілкарбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилат, або її фармацевтично прийнятна сіль.  
 16. Сполука за п. 1, що являє собою 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(S)-1-(піридазин-3-ілкарбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилат, або її фармацевтично прийнятна сіль.  
 17. Сполука за п. 1, що являє собою 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-іл-(S)-1-(ізоксазол-4-ілкарбамоїл)-6-азаспіро[2.5]октан-6-карбоксилат, або її фармацевтично прийнятна сіль.  
 18. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятну сіль та один або декілька фармацевтично прийнятних носіїв або розріджувачів.  
 19. Сполука за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування як лікарського препарату.  
 20. Сполука за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування в лікуванні захворювання або порушення, вибраного із групи, яка складається з: болю, епілепсії/судомного порушення, хвороби Альцгеймера, хореї Гантінгтона, хвороби Гантінгтона, спастичності, розсіяного склерозу, obsесивно-компульсивного розладу, хвороби Паркінсона, депресії, посттравматичного стресового розладу, генералізованого тривожного розладу та дистонії.

(11) 130182

(51) МПК

C07D 231/14 (2006.01)

C07C 237/40 (2006.01)

C07C 231/02 (2006.01)

(21) а 2022 00914

(22) 05.08.2020

(24) 11.12.2025

(31) 62/883,396

(32) 06.08.2019

(33) US

(86) PCT/US2020/044921, 05.08.2020

(72) Ель-Каттан Яхія (US), Бабу Ярлаґадда С. (US)

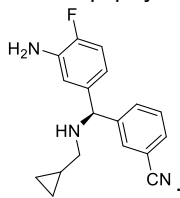
(73) БАЙОКРІСТ ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, ІНК.

4505 Emperor Blvd., Suite 200, Durham, NC 27703,  
United States of America (US)(54) СИНТЕЗ ІНГІБИТОРА ПЛАЗМОВОГО КАЛІКРЕЇНУ  
В ТЕХНОЛОГІЧНОМУ ОБСЯЗІ

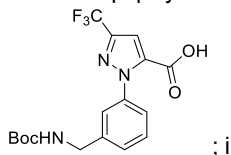
(57) 1. Спосіб, який включає стадію:

об'єднання сполуки С або її солі та сполуки F або її солі в умовах, достатніх для одержання сполуки D або її солі, при цьому:

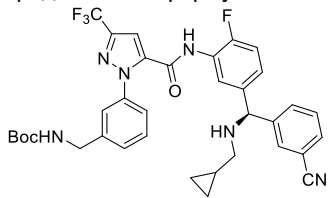
сполука С представлена формулою:



сполука F представлена формулою:



сполука D представлена формулою:



за яким:

умови, достатні для одержання сполуки D, включають реагент, що зв'язує амід, і першу основу; реагент, що зв'язує амід, являє собою ангідрид пропілфосфоновної кислоти (ТЗР);

перша основа являє собою триетиламін, піридин, діізопропілетиламін, діізопропілметиламін, імідазол, піримідин, N-метилморфолін, хінуклідин або 1,4-діазабіцикло[2.2.2]октан (DABCO); і

сполуку С застосовують у кількості щонайменше 1 кг.

2. Спосіб за п. 1, за яким перша основа являє собою піридин.

3. Спосіб за п. 1 або 2, за яким умови, достатні для одержання сполуки D, додатково включають перший розчинник.

4. Спосіб за п. 3, за яким перший розчинник являє собою полярний апротонний розчинник.

5. Спосіб за п. 4, за яким перший розчинник являє собою дихлорметан, тетрагідрофуран, ацетон, ацетонітрил або етилацетат.

6. Спосіб за п. 4 або 5, за яким перший розчинник являє собою етилацетат.

7. Спосіб за будь-яким із пп. 1-6, за яким сполука С представлена у вигляді кислотної солі; і спосіб додатково включає стадію об'єднання кислотної солі сполуки С з другою водною основою, утворюючи тим самим вільну основу сполуки С; при цьому стадію об'єднання кислотної солі сполуки С з другою водною основою виконують до об'єднання сполуки С та сполуки F.

8. Спосіб за п. 7, за яким кислотна сіль сполуки С являє собою гідрохлоридну сіль, гідробромідну сіль, гідродидну сіль або сіль щавлевої кислоти.

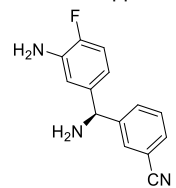
9. Спосіб за п. 8, за яким кислотна сіль сполуки С являє собою сіль щавлевої кислоти.

10. Спосіб за будь-яким із пп. 7-9, за яким друга водна основа включає гідроксид калію, гідроксид натрію, гідроксид амонію, бікарбонат калію, бікарбонат натрію, карбонат калію або карбонат натрію.

11. Спосіб за будь-яким із пп. 7-10, за яким друга водна основа включає гідроксид калію.

12. Спосіб за будь-яким із пп. 1-11, який додатково включає (а) об'єднання сполуки В або її солі та  $\triangle$ CHO з утворенням першої реакційної суміші, потім (б) об'єднання першої реакційної суміші з відновлювальним засобом в умовах, достатніх для утворення сполуки С або її солі; при цьому:

сполука В представлена за допомогою:

13. Спосіб за п. 12, за яким відновлювальний засіб являє собою LiAlH<sub>4</sub> або NaBH<sub>4</sub>.14. Спосіб за п. 12 або 13, за яким відновлювальний засіб являє собою NaBH<sub>4</sub>.

15. Спосіб за будь-яким із пп. 12-14, за яким умови, достатні для одержання сполуки С, додатково включають другий розчинник.

16. Спосіб за п. 15, за яким другий розчинник являє собою протонний полярний розчинник.

17. Спосіб за п. 15 або 16, за яким другий розчинник являє собою метанол, етанол або ізопропанол.


18. Спосіб за будь-яким із пп. 15-17, за яким другий розчинник являє собою метанол.

19. Спосіб за будь-яким із пп. 12-18, який додатково включає введення в контакт сполуки С з першою кислотою з утворенням кислотної солі сполуки С.

20. Спосіб за п. 19, за яким перша кислота являє собою соляну кислоту, бромистоводневу кислоту, йодистоводневу кислоту або щавлеву кислоту; і кислотна сіль сполуки С являє собою гідрохлоридну сіль, гідробромідну сіль, гідродидну сіль або сіль щавлевої кислоти.

21. Спосіб за п. 20, за яким перша кислота являє собою щавлеву кислоту; а кислотна сіль сполуки С являє собою сіль щавлевої кислоти.

22. Спосіб за будь-яким із пп. 12-21, за яким сполука В представлена у вигляді кислотної солі; і спосіб додатково включає стадію об'єднання солі сполуки В з третьою органічною основою, утворюючи тим самим вільну основу сполуки В;

при цьому стадію об'єднання солі сполуки В з третьою органічною основою виконують до об'єднання сполуки В і .

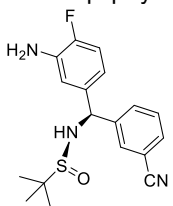
23. Спосіб за п. 22, за яким кислотна сіль сполуки В являє собою гідрохлоридну сіль, гідробромідну сіль або гідรอยодидну сіль.

24. Спосіб за п. 23, за яким кислотна сіль сполуки В являє собою гідрохлоридну сіль.

25. Спосіб за будь-яким із пп. 22-24, за яким третя органічна основа включає метоксид натрію.

26. Спосіб за будь-яким із пп. 12-25, який додатково включає (а) об'єднання сполуки А та другої кислоти в умовах, достатніх для утворення сполуки В або її солі; при цьому

сполука А представлена формулою:



27. Спосіб за п. 26, за яким друга кислота являє собою соляну кислоту, бромистоводневу кислоту або йодистоводневу кислоту.

28. Спосіб за п. 27, за яким друга кислота являє собою соляну кислоту.

29. Спосіб за будь-яким із пп. 26-28, за яким умови, достатні для одержання сполуки В, включають третій розчинник, і третій розчинник являє собою полярний протонний розчинник.

30. Спосіб за п. 29, за яким третій розчинник являє собою метанол, етанол або ізопропанол.

31. Спосіб за п. 29 або 30, за яким третій розчинник являє собою ізопропанол.

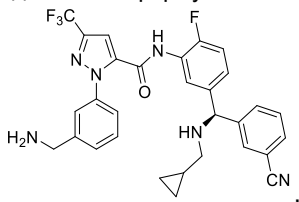
32. Спосіб за будь-яким із пп. 26-31, за яким сполука В утворена у вигляді кислотної солі.

33. Спосіб за п. 32, за яким кислотна сіль сполуки В являє собою гідрохлоридну сіль, гідробромідну сіль або гідройодидну сіль.

34. Спосіб за п. 33, за яким кислотна сіль сполуки В являє собою гідрохлоридну сіль.

35. Спосіб за будь-яким із пп. 1-34, який додатково включає: (с) об'єднання сполуки D і реагенту для видалення захисту з утворенням другої реакційної суміші, потім (d) піддання другої реакційної суміші впливу умов, достатніх для утворення сполуки I як вільної основи; при цьому:

сполука I представлена формулою:



де умови, достатні для одержання сполуки I як вільної основи, включають четверту основу.

36. Спосіб за п. 35, за яким реагент для видалення захисту являє собою третю кислоту.

37. Спосіб за п. 36, за яким третя кислота являє собою соляну кислоту, бромистоводневу кислоту або йодистоводневу кислоту.

38. Спосіб за п. 37, за яким третя кислота являє собою соляну кислоту.

39. Спосіб за п. 35, за яким четверта основа являє собою водний розчин аміаку.

40. Спосіб за будь-яким із пп. 35-39, який додатково включає:

е) забезпечення першої суміші вільної основи сполуки I як вільної основи у четвертому розчиннику;

ф) об'єднання суміші вільної основи з першим розчином реагенту, що містить четверту кислоту і п'ятий розчинник, в умовах, достатніх для утворення третьої реакційної суміші, що містить сіль сполуки I; і

g) кристалізацію солі сполуки I із суміші, що містить сіль сполуки I;

за яким четвертий розчинник являє собою органічний розчинник, і п'ятий розчинник являє собою органічний розчинник.

41. Спосіб за п. 40, за яким кристалічна сіль являє собою гідрохлоридну сіль.

42. Спосіб за п. 40, за яким кристалічна сіль являє собою біс(гідрохлоридну) сіль.

43. Спосіб за будь-яким із пп. 40-42, за яким четвертий розчинник містить полярний апротонний розчинник.

44. Спосіб за п. 43, за яким четвертий розчинник являє собою метил-трет-бутиловий етер.

45. Спосіб за п. 43 або 44, за яким четвертий розчинник додатково включає неполярний розчинник.

46. Спосіб за п. 45, за яким четвертий розчинник включає толуен.

47. Спосіб за будь-яким із пп. 40-46, за яким четверта кислота являє собою соляну кислоту.

48. Спосіб за будь-яким із пп. 40-47, за яким п'ятий розчинник являє собою полярний протонний розчинник.

49. Спосіб за п. 48, за яким п'ятий розчинник являє собою метанол.

50. Спосіб за будь-яким із пп. 1-49, за яким сполуку С застосовують у кількості щонайменше 5, щонайменше 10, щонайменше 15, щонайменше 20, щонайменше 25, щонайменше 30, щонайменше 35, щонайменше 40, щонайменше 45, щонайменше 50, щонайменше 55 або щонайменше 60 кг.

51. Спосіб за будь-яким із пп. 1-50, за яким сполуку С застосовують у кількості щонайменше 50 кг.

## C 08

(11) 130189

(51) МПК (2025.01)

C08K 3/08 (2006.01)

C08K 3/10 (2018.01)

C08L 77/00

(21) а 2024 01693

(22) 04.04.2024

(24) 11.12.2025

(72) Башев Валерій Федорович (UA), Томіна Анна-Марія Вадимівна (UA), Микита Катерина Андріївна (UA), Калініна Тетяна Володимирівна (UA), Рябцев Сергій Іванович (UA), Кушнерьов Олександр Ігорович (UA)

(73) ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

вул. Дніпробудівська, 2, м. Кам'янське, Дніпропетровська обл., 51918 (UA)

**(54) МЕТАЛОПОЛІМЕРНА КОМПОЗИЦІЯ**

**(57)** Металополімерна композиція на основі надвисокомолекулярного поліетилену із молекулярною масою 5-5,5 млн гр/моль, що містить наповнювач, яка **відрізняється** тим, що як наповнювач містить дисперсний рідинно-загартований бінарний сплав Al-Co з відсотковим вмістом кобальту  $10 \pm 1$  мас. %, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

надвисокомолекулярний поліетилен з молекулярною масою 5-5,5 млн гр/моль дисперсний рідинно-загартований бінарний сплав Al-Co з відсотковим вмістом кобальту $10 \pm 1$ мас. %	65-95
	5-35.

**Розділ G:****Фізика****G 01**

(11) **130181** (51) МПК  
**G01V 7/02** (2006.01)  
**G01V 7/06** (2006.01)

(21) а 2021 05233 (22) 15.09.2021  
 (24) 11.12.2025

(72) Матвієнко Сергій Анатолійович (UA)

(73) **МАТВІЄНКО СЕРГІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ**  
 вул. Сорокового, 7, м. Дніпро, 49048 (UA)

(54) **СТАТИЧНИЙ ТРИВІСНИЙ РІДИННИЙ ГРАВІМЕТР**

(57) Статичний рідинний гравіметр, який складається з резервуара з робочою рідиною, який з'єднаний з компенсатором температурного розширення робочої рідини, який **відрізняється** тим, що резервуар виконаний у формі трубки, причому гравіметр складається з трьох ортогонально розташованих та механічно з'єднаних між собою герметично закритих трубок, які заповнені робочою термостабільною рідиною та мають умовні назви: вертикальна, північна та західна трубки, що відповідає їх розташуванню у просторі, на кожній трубці встановлений компенсатор температурного розширення рідини, а на вимірюваній відстані від торців трубок встановлені два датчики абсолютного тиску, які з'єднані з персональним комп'ютером, виконанням з можливістю обчислення параметрів прискорення вільного падіння.

**G 06**

(11) **130180** (51) МПК  
**G06F 3/0482** (2013.01)  
**G08B 25/10** (2006.01)  
**H04W 4/02** (2018.01)

(21) а 2021 00048 (22) 18.06.2019  
 (24) 11.12.2025

(31) 62/687,106

(32) 19.06.2018

(33) US

(86) PCT/US2019/037756, 18.06.2019

(72) Абделькадер Абдельгава (US)

(73) **ДЖІПІЕС СПЕШИАЛ.КОМ ЕЛЕЛСІ**  
 431 Mandalay Ave., Clearwater Beach, Florida 33767,  
 United States of America (US)

(54) **СПОСІБ ТА СИСТЕМА ВІДСТЕЖЕННЯ МІСЦЕЗНАХОДЖЕННЯ ТА ІНІЦІЮВАННЯ СПОВІЩЕНЬ, ОСНОВАНА НА ГЕОЗОНУВАННІ**

(57) 1. Спосіб, що реалізується системою відстеження місцезнаходження та ініціювання сповіщень з використанням геоzoneування, яка складається з одного або кількох комп'ютерів, який включає:

відстеження інформації про місцезнаходження, пов'язаної з множиною користувацьких пристроїв, при якому інформація про місцезнаходження може періодично надаватися користувацькими пристроями за допомогою відповідних додатків, запущених на користувацьких пристроях;  
 визначення геозони, що оточує певний користувацький пристрій, при якому геозоною є віртуальний периметр щодо області реального світу; і  
 ідентифікацію об'єктів, розташованих в межах геозони;  
 формування сповіщення для певного користувацького пристрою з презентацією доступної для вибору спеціальної пропозиції, пов'язаної з об'єктом, причому сповіщення передається на певний користувацький пристрій за допомогою першого повідомлення; генерування інформації для авторизації, пов'язаної зі спеціальною пропозицією, для передачі користувачу; і

передання, за допомогою другого повідомлення або сповіщення, пов'язаного з додатком, графічного представлення інформації для авторизації певному користувацькому пристрою, яке відрізняється тим, що графічне представлення виконане з можливістю його передання іншому користувацькому пристрою за допомогою текстового повідомлення з забезпеченням можливості використання такої спеціальної пропозиції користувачем іншого користувацького пристрою.  
 2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що інформація про місцезнаходження містить координати глобальної системи позиціонування.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що сповіщення певному користувацькому пристрою надається у вигляді текстового повідомлення.

4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що сповіщення надається у вигляді пуш-повідомлення, призначеного для передачі в додаток, запущений на певному користувацькому пристрої.

5. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково включає:

отримання інформації, що вказує на вибір користувачем одного або кількох вибраних елементів, пов'язаних з відображенням спеціальної пропозиції; і  
 ініціювання відображення інформації, що описує спеціальну пропозицію, за допомогою певного користувацького пристрою.

6. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що графічне представлення інформації для авторизації містить QR-код.

7. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що забезпечується облік бонусних балів, пов'язаних з користувачем, при цьому бонусні бали можуть бути використані користувачем для вибору спеціальних пропозицій, а також тим, що спосіб додатково включає оновлення бонусних балів, пов'язаних з користувачем, у відповідь на генерування сповіщення, при якому сповіщення надається користувацькому пристрою у вигляді текстового повідомлення.

8. Система відстеження місцезнаходження та ініціювання сповіщень з використанням геоzoneування, що складається з одного або кількох комп'ютерів і комп'ютерних носіїв інформації, призначених для тривалого зберігання інформації, на яких зберігаються інструкції, які, при їх виконанні системою, що складається з одного або кількох комп'ютерів, ініціюють виконання системою операцій, що включають:

відстеження інформації про місцезнаходження, пов'язаної з множиною користувацьких пристроїв, при якому інформація про місцезнаходження може періодично надаватися користувацькими пристроями за допомогою відповідних додатків, запущених на користувацьких пристроях;

визначення геозони, що оточує певний користувацький пристрій, при якому геозоною є віртуальний периметр щодо області реального світу; і

ідентифікацію об'єктів, розташованих в межах геозони; формування сповіщення для певного користувацького пристрою з презентацією доступної для вибору спеціальної пропозиції, пов'язаної з об'єктом, причому сповіщення передається на певний користувацький пристрій за допомогою першого повідомлення; генерування інформації для авторизації, пов'язаної зі спеціальною пропозицією, для передачі користувачу; і

передання, за допомогою другого повідомлення або сповіщення, пов'язаного з додатком, графічного представлення інформації для авторизації певному користувацькому пристрою, яке відрізняється тим, що графічне представлення виконане з можливістю його передання іншому користувацькому пристрою за допомогою повідомлення з забезпеченням можливості використання такої спеціальної пропозиції користувачем іншого користувацького пристрою.

9. Система за п. 8, яка **відрізняється** тим, що інформація про місцезнаходження включає координати глобальної системи позиціонування.

10. Система за п. 8, яка **відрізняється** тим, що доступ до інформації, яка вказує на місцезнаходження об'єктів, розташованих в межах одного або кількох порогових значень відстані до певного користувацького пристрою, включає:

визначення геозони, що оточує певний користувацький пристрій, при якому геозоною є віртуальний периметр щодо області реального світу; і

ідентифікацію об'єктів, розташованих в межах геозони.

11. Система за п. 8, яка **відрізняється** тим, що сповіщення надається певному користувацькому пристрою у вигляді текстового повідомлення.

12. Система за п. 8, яка **відрізняється** тим, що сповіщення надається у вигляді повідомлення, яке повинно бути передано додатку, запущеному на певному користувацькому пристрої.

13. Система за п. 8, яка **відрізняється** тим, що операції додатково включають:

отримання інформації, що вказує на вибір користувачем одного або кількох вибраних елементів, пов'язаних з відображенням спеціальної пропозиції; і ініціювання відображення інформації, що описує спеціальну пропозицію, за допомогою певного користувацького пристрою.

14. Система за п. 8, яка **відрізняється** тим, що графічне представлення інформації для авторизації містить QR-код.

15. Система за п. 8, яка **відрізняється** тим, що забезпечується облік бонусних балів, пов'язаних з користувачем, при цьому бонусні бали можуть бути використані користувачем для вибору спеціальних пропозицій, а також відрізняється тим, що цей спосіб додатково включає:

оновлення бонусних балів, пов'язаних з користувачем, у відповідь на генерування сповіщення, при якому сповіщення надається користувацькому пристрою у вигляді текстового повідомлення.

16. Спосіб відстеження місцезнаходження та ініціювання сповіщень з використанням геозонування, який реалізується першим користувацьким пристроєм, що містить один або кілька процесорів, який включає:

відображення, за допомогою інтерактивного інтерфейсу, згенерованого додатком, запущеним на першому користувацькому пристрої, географічної карти, що ілюструє об'єкти, які знаходяться на близькій відстані від місцезнаходження першого користувацького пристрою, при якому такий додаток за допомогою мережі знаходиться у зв'язку з системою, що складається з одного або кількох комп'ютерів;

отримання вибору певного об'єкта за допомогою додатка і відображення спеціальних пропозицій, пов'язаних з таким певним об'єктом, при якому такі спеціальні пропозиції приймаються системою для відображення;

надання додатком системі інформації про вибрану спеціальну пропозицію у відповідь на користувацький ввід, що підтверджує вибір відображеної спеціальної пропозиції;

отримання, за допомогою додатка, графічного представлення інформації для авторизації, пов'язаної з вибраною спеціальною пропозицією; і

здійснення передачі графічного представлення інформації для авторизації на другий користувацький пристрій за допомогою текстового повідомлення.

17. Спосіб за п. 16, який **відрізняється** тим, що графічне представлення інформації для авторизації є QR-кодом.

18. Спосіб за п. 17, який **відрізняється** тим, що додаток виконано з можливістю перемикавання в режим, пов'язаний з його використанням певним об'єктом, а також тим, що такий режим виконано з можливістю сканування QR-коду користувацьким пристроєм, використовуваним певним об'єктом.

19. Спосіб за п. 16, який **відрізняється** тим, що підтвердження вибору відображеної спеціальної пропозиції включає:

відображення, за допомогою додатка, інформації про доступні для використання бонусні бали, при якому бонусні бали присвоюються системою при кожному отриманні першим користувацьким пристроєм текстового повідомлення про спеціальну пропозицію, доступну в межах близької відстані від місцезнаходження першого користувацького пристрою; і

отримання, за допомогою додатка, користувацького вводу, що підтверджує вибір відображеної спеціальної пропозиції, при якому така відображена спеціальна пропозиція пов'язана з певною вартістю, що відрізняється тим, що бонусні бали виконані з можливістю використання з метою зниження такої певної вартості.

20. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що розмір збільшення бонусних балів залежить від типу угоди.



# ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ КОРИСНИХ МОДЕЛЕЙ

## Розділ А:

### Життєві потреби людини

#### А 01

- (11) **161492** (51) МПК  
*A01B 49/02* (2006.01)
- (21) **u 2025 02367** (22) **20.05.2025**  
(24) **11.12.2025**
- (72) Павлиш Ігор Степанович (UA), Семен Ярослав Васильович (UA), Крупич Олег Михайлович (UA), Пришляк Олексій Федорович (UA)
- (73) **ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "АГРОДЖЕТ УКРАЇНА"**  
с. Сокольніки, Львівський р-н, Львівська обл., 81130 (UA)
- (54) **ЗАСІБ ДЛЯ ОБРОБІТКИ ҐРУНТУ ПІСЛЯ ЗБИРАННЯ СТЕБЛОВИХ КУЛЬТУР**
- (57) Засіб для обробітки ґрунту після збирання стеблових культур, що містить раму, на якій змонтовані розпущувальні лапи, позаду яких жорстко закріплені пасивні барабани з ножеподібними робочими органами та батарея вертикально встановлених дисків, а також пруткові або зубові котки, шарнірно приєднані до задньої частини рами через пружну підвіску, який **відрізняється** тим, що на рамі між жорстко закріпленими пасивними барабанами з ножеподібними робочими органами та батареєю вертикально встановлених дисків додатково шарнірно закріплена пальчикова решітка.
- 
- (11) **161451** (51) МПК (2025.01)  
*A01B 79/00*  
*A01B 79/02* (2006.01)  
*A01C 21/00*  
*A01C 23/00*  
*B64U 101/30* (2023.01)  
*B64U 101/40* (2023.01)
- (21) **a 2022 03415** (22) **15.09.2022**  
(24) **11.12.2025**
- (72) Пасічник Віталій Анатолійович (UA), Ширшов Олександр Романович (UA), Пасічник Олександр Анатолійович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"**  
просп. Перемоги, 37, м. Київ-56, 03056 (UA)

#### (54) **АВТОНОМНА АВТОМАТИЗОВАНА СИСТЕМА БОРОТЬБИ З БУР'ЯНАМИ**

- (57) Автономна автоматизована система знищення бур'янів, що містить щонайменше один робот, станцію доставки та обслуговування роботів з набором витратних матеріалів з можливістю поповнення джерел енергії, щонайменше один сервер, щонайменше одну підсистему спостереження, щонайменше одну підсистему обробки даних, щонайменше одну підсистему позиціонування, щонайменше одну підсистему обміну даними між складовими автономної автоматизованої системи, яка **відрізняється** тим, що додатково містить підсистему локального координування, виконану у вигляді щонайменше трьох мобільних радіомаяків, а підсистема спостереження реалізована через модуль глобального спостереження та модуль локального спостереження, причому модуль глобального спостереження виконаний на базі щонайменше одного безпілотного літального апарата, з можливістю моніторингу і транспортування, а модуль локального спостереження виконаний на базі кожного із роботів у вигляді пристрою для отримання оптичних образів об'єктів.

- 
- (11) **161526** (51) МПК (2025.01)  
*A01B 79/00*
- (21) **u 2025 03534** (22) **18.07.2025**  
(24) **11.12.2025**
- (72) Шибанін В'ячеслав Сергійович (UA), Дробітько Антоніна Вікторівна (UA)
- (73) **МИКОЛАЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
вул. Георгія Гонгадзе, 9, м. Миколаїв, Миколаївська обл., 54008 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ПРОДУКТИВНОСТІ СОЇ В УМОВАХ ПІВДЕННОГО СТЕПУ УКРАЇНИ БЕЗ ЗРОШЕННЯ**
- (57) Спосіб підвищення продуктивності сої в умовах Південного Степу України без зрошення, який включає основний, передпосівний обробітки ґрунту, сівбу, догляд за посівами та збирання врожаю, який **відрізняється** тим, що висівають сорт сої з передпосівною обробкою насіння сої інокулянтом, діюча речовина якого бактерії *Bradyrhizobium japonicum* ( $2,0 \times 10^9$ ) та ліпо-хітоолігосахарид ( $1 \times 10^{-7}$  %), нормою 2,8 л/т насіння.

- 
- (11) **161525** (51) МПК (2025.01)  
*A01C 1/08* (2006.01)  
*A01B 79/00*

- (21) **u 2025 03519** (22) **18.07.2025**  
 (24) **11.12.2025**  
 (72) Дробітько Антоніна Вікторівна (UA), Шибаніна Олена В'ячеславівна (UA), Панфілова Антоніна Вікторівна (UA)  
 (73) **МИКОЛАЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
 вул. Георгія Гонгадзе, буд. 9, м. Миколаїв, 54008 (UA)  
 (54) **СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ УРОЖАЙНОСТІ ЯЧМЕНЮ ОЗИМОГО В УМОВАХ ПІВДЕННОГО СТЕПУ УКРАЇНИ**  
 (57) Спосіб підвищення урожайності ячменю озимого в умовах Південного Степу України, що включає основний, передпосівний обробітки ґрунту, сівбу, догляд за посівами та збирання врожаю, який **відрізняється** тим, що проводять передпосівну обробку насіння комбінованим рідким протруйником з контактною та системною фунгіцидною дією проти широкого спектра хвороб, що містить карбоксин - 200 г/л, тиам - 200 г/л, нормою 2,5 л/т, висівають сорт ячменю озимого, на ранніх етапах розвитку рослин проводять обприскування системним фунгіцидом від широкого спектра хвороб з діючою речовиною пропіконазол, нормою 0,5 л/га, у період вегетації здійснюють обприскування системним інсектоакарицидом широкого спектра дії з діючою речовиною диметоат в кількості 400 г/л, нормою 1,0 л/га.

- (11) **161479** (51) МПК  
**A01C 7/16** (2006.01)  
 (21) **u 2025 02010** (22) **01.05.2025**  
 (24) **11.12.2025**  
 (72) Воробйов Олексій Миколайович (UA), Вірченко Геннадій Анатолійович (UA), Волоха Микола Петрович (UA), Яблонський Петро Миколайович (UA), Лазарчук-Воробйова Юлія Валентинівна (UA), Голова Ольга Олександрівна (UA), Залевський Сергій Володимирович (UA), Лазарчук Маргарита Валентинівна (UA), Воробйов Олексій Олексійович (UA)  
 (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"**  
 просп. Берестейський, 37, м. Київ, 03056 (UA)  
 (54) **ГНУЧКА СТОВБА ДВОДИСКОВОГО СОШНИКА З ДИСТАНЦІЙНИМ КЕРУВАННЯМ**  
 (57) 1. Гнучка стовба дводискowego сошника з дистанційним керуванням, що містить ланцюг послідовно з'єднаних між собою взаємодіючих рухомих елементів, корпус кожного з яких виконаний з діелектричного матеріалу та на кожному з яких розміщені електромагніти і металеві пластини, рухомі елементи з'єднані у такий спосіб, що утворюються внутрішня робоча поверхня, що взаємодіє з наступним рухомих елементом, і зовнішня робоча поверхня, що взаємодіє з попереднім рухомих елементом, кожен рухомий елемент містить блок керування, що містить блок живлення, мікропроцесор, мікроконтролери і модуль прийому бездротового сигналу, і блок керування виконаний з можливістю отримання керуючого сигналу через модуль прийому бездротового сигналу, при-

чому керування електромагнітами здійснене подаванням електроживлення від блока керування, також кожен рухомий елемент містить провідник струму від попереднього рухомого елемента до наступного, яка **відрізняється** тим, що корпус кожного рухомого елемента має V-подібну форму, утворену V-подібною зовнішньою частиною зі сторони попереднього рухомого елемента та V-подібною внутрішньою частиною - зі сторони наступного, рухомі елементи виконані з можливістю руху в одній площині і з'єднані між собою засобами, що придатні для створення роз'ємних з'єднань, при цьому на внутрішніх робочих поверхнях кожного з рухомих елементів розміщені електромагніти, а на зовнішніх - металеві пластини, роль провідника струму від попереднього рухомого елемента до наступного виконують розташовані всередині корпусу дві контактні пластини, блок керування розміщений на зовнішній робочій поверхні кожного рухомого елемента.  
 2. Гнучка стовба за п. 1, яка **відрізняється** тим, що як засоби, придатні для створення роз'ємних з'єднань, використано болти, гвинти, шпильки.  
 3. Гнучка стовба за будь-яким з пп. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що на стовбі розміщено кожух, який запобігає потраплянню на поверхню стовби бруду.

- (11) **161476** (51) МПК (2025.01)  
**A01C 21/00**  
 (21) **u 2025 01806** (22) **22.04.2025**  
 (24) **11.12.2025**  
 (72) Мазур Віктор Анатолійович (UA), Дідур Ігор Миколайович (UA), Панцирева Ганна Віталіївна (UA), Гончарук Ярослав Вікторович (UA), Мазур Катерина Василівна (UA), Алексєєва Ольга Вікторівна (UA), Фурман Ірина Володимирівна (UA)  
 (73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
 вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, 21008 (UA)  
 (54) **СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ПРОДУКТИВНОСТІ КУКУРУДЗИ НА ЗЕРНО**  
 (57) Спосіб підвищення продуктивності кукурудзи на зерно, при якому виконують комбіноване використання перед посівом під культивуацію карбаміду у дозі 150 кг/га, а також гранульованого добрива, яке містить поєднання швидкодійних поживних речовин кальцію та фосфору у поєднанні позакоренових підживлень гібридів кукурудзи мікродобривом із необхідним набором мікроелементів, а саме сульфату магнію - 3 кг/га, та цинку - 1,5 л/га, за внесення у період вегетації 8 листка.

## A 23

- (11) **161467** (51) МПК  
**A23G 3/52** (2006.01)  
 (21) **u 2025 00456** (22) **04.02.2025**  
 (24) **11.12.2025**

(72) Березкина Наталія Андріївна (UA), Челябїєва Вікторія Миколаївна (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЧЕРНІГІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"

вул. Шевченка, 95, м. Чернігів, 14030 (UA)

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ПАСТИЛЬНОГО ВИРОБУ

(57) 1. Спосіб виробництва пастильного виробу, при якому змішують інгредієнти: цукор-пісок, пектиновий складник, білок яєчний, агар, патока, кислота лимонна, збивають суміш, формують, вистояють та підсушують, який **відрізняється** тим, що у технологічному процесі готують агаро-цукрово-патоковий сироп на соку, при наступному співвідношенні інгредієнтів, г/100 г:

цукор-пісок	38,0
сік	38,0
білок яєчний	13,3
агар (1200)	1,14
патока	9,5
кислота лимонна	0,38.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що додають яблучний або абрикосовий, або смородиновий, або вишневий сік у кількості 38 г/100 г.

(54) СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА МАКАРОННИХ ВИРОБІВ З ВИКОРИСТАННЯМ КОМПОЗИТНОГО БОРОШНА

(57) Спосіб виробництва макаронних виробів з використанням композитного борошна, що передбачає використання пшеничного борошна, борошна люпинового харчового в кількості 4-8 % до маси борошна пшеничного, води, який **відрізняється** тим, що додатково вносять борошно з насіння чіа в кількості 2,5-7,5 % до маси борошна пшеничного на етапі складання та перемішування суміші з борошна протягом 3-7 хв.

## A 41

(11) 161459

(51) МПК  
A41D 13/06 (2006.01)

(21) u 2024 03836

(22) 26.07.2024

(24) 11.12.2025

(72)\*

(73)\*

(54) НАКОЛІННИК ДЛЯ ВІЙСЬКОВИХ І ТАКТИЧНИХ ШТАНІВ

(57)\*

(11) 161517

(51) МПК (2025.01)  
A23K 10/00

(21) u 2025 03340

(22) 10.07.2025

(24) 11.12.2025

(72) Лихач Вадим Ярославович (UA), Повод Микола Григорович (UA), Лихач Анна Василівна (UA), Михалко Олександр Григорович (UA), Мойсей Ігор Степанович (UA), Леньков Леонід Григорович (UA), Сичов Михайло Юрійович (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ

вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ, 03041 (UA)

(54) СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ПРОДУКТИВНОСТІ МАЛОВАГОВИХ ПОРОСЯТ У ПЕРІОД ДОРОЩУВАННЯ

(57) Спосіб підвищення продуктивності маловагових поросят у період дорощування, що включає згодовування рідкого комбікорму, який приготований у співвідношенні сухого корму і води як 1:2,7 за допомогою кормокухні, який **відрізняється** тим, що додатково згодовують рідкий замінник молока у кількості 130 г на голову щодобово протягом перших 7 діб після відлучення поросят.

(11) 161465

(51) МПК (2025.01)  
A23L 7/00

(21) u 2025 00111

(22) 10.01.2025

(24) 11.12.2025

(72) Колесник Вікторія Валентинівна (UA), Полупан Валентин Вадимович (UA), Буштаков Ігор Сергійович (UA), Пенкіна Наталія Михайлівна (UA), Сорокіна Світлана Вікторівна (UA), Акмен Вікторія Олександрівна (UA), Пенкін Андрій Костянтинович (UA), Кудряшов Андрій Ігорович (UA)

(73) ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
вул. Алчевських, 44, м. Харків, 61002 (UA)

## A 47

(11) **161471** (51) МПК (2025.01)  
**A47C 7/00**  
**A47C 7/50** (2006.01)

(21) **u 2025 01196** (22) **20.03.2025**  
(24) **11.12.2025**  
(72) Сталінський Руслан Вікторович (UA)  
(73) **СТАЛІНСЬКИЙ РУСЛАН ВІКТОРОВИЧ**  
вул. Академіка Корольова, 24, кв. 73, м. Одеса,  
65114 (UA)

(54) **ОСНОВА КРІСЛА**

(57) 1. Основа крісла, що містить жорсткий каркас (1), на якому закріплено корпус ступиці (2), в якому розміщено підшипниковий механізм опорного вузла обертання (8), та десять вертикальних пластин (3), протяжних в радіальному напрямку назовні від корпусу ступиці (2) та об'єднаних наприкінці між собою попарно у п'ять опорних ніжок для роликів (4), які утворюють хрестовину і виконані з можливістю переміщення основи крісла по поверхні підлоги, яка **відрізняється** тим, що підшипниковий механізм опорного вузла обертання (8) виконаний з верхнього (9) і нижнього (10) упорних підшипників, причому діаметр верхнього упорного підшипника (9) більше діаметра нижнього упорного підшипника (10), які з'єднані між собою одним загальним вільним кільцем (6), яке виконано з можливістю фіксації в зборі опорного вузла обертання (8) усередині корпусу ступиці (2).  
2. Основа крісла за п. 1, яка **відрізняється** тим, що опорний вузол обертання (8) виконаний з можливістю встановлення на нього рами крісла або сполучення кріплення газліфта для регулювання крісла по висоті.  
3. Основа крісла за п. 1, яка **відрізняється** тим, що жорсткий каркас (1) виконаний з металу, композитних матеріалів, алюмінію, а опорні ніжки для роликів (4) виконані профільованими.

## A 44

(11) **161524** (51) МПК (2025.01)  
**A44C 9/00**  
**A44C 13/00**

(21) **u 2025 03508** (22) **17.07.2025**  
(24) **11.12.2025**  
(72) Акімова Олена Сергіївна (UA), Акімова Аліса Сергіївна (UA)  
(73) **АКІМОВА ОЛЕНА СЕРГІЇВНА**  
вул. Липківського, 37Б, кв. 1017, м. Київ, 03035 (UA)

**АКІМОВА АЛІСА СЕРГІЇВНА**

вул. Липківського, 37Б, кв. 1017, м. Київ, 03035 (UA)

(54) **КАБЛУЧКА**

(57) 1. Каблучка, що містить обручеву основу з кільцевим виступом та змінний декоративний елемент, яка **відрізняється** тим, що кільцевий виступ містить вставки з магнітів, а торцева поверхня змінного декоративного елемента містить вставки з феромагнітного металу.  
2. Каблучка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що змінний декоративний елемент має форму корони.  
3. Каблучка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що змінний декоративний елемент виконаний з дорогоцінного металу.  
4. Каблучка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що змінний декоративний елемент додатково містить вставки з дорогоцінних каменів.  
5. Каблучка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що змінний декоративний елемент додатково містить вставки з напівдорогоцінних каменів.  
6. Каблучка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що вставки з магнітів розташовані з однаковим кроком по довжині кільцевого виступу обручевої основи.  
7. Каблучка за п. 6, яка **відрізняється** тим, що вставки з феромагнітного металу розташовані по довжині торцевої поверхні змінного декоративного елемента з кроком, що дорівнює кроку розташування вставок з магнітів на кільцевому виступі обручевої основи.

## A 61

(11) **161494** (51) МПК  
**A61B 5/02** (2006.01)  
**A61B 5/16** (2006.01)

(21) **u 2025 02548** (22) **29.05.2025**  
(24) **11.12.2025**  
(72) Казьмірук Сергій Дмитрович (UA)  
(73) **КАЗЬМІРУК СЕРГІЙ ДМИТРОВИЧ**  
вул. Ахматової Анни, 31, кв. 253, м. Київ, 02055 (UA)

(54) **КОМП'ЮТЕРИЗОВАНА ПОЛІГРАФОЛОГІЧНА СИСТЕМА КАЗЬМІРУКА**

(57) 1. Комп'ютеризована поліграфологічна система, що містить комп'ютерний пристрій, що з'єднаний з поліграфом, до якого підімкнені датчики, яка **відрізняється** тим, що додатково введено щонайменше один монітор, який з'єднаний з комп'ютерним пристроєм.

2. Комп'ютеризована поліграфологічна система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що комп'ютерним пристроєм є комп'ютер, ноутбук, планшет.
3. Комп'ютеризована поліграфологічна система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що датчиками є датчики реєстрації змін дихальної активності, датчик реєстрації змін електродермальної активності шкіри, датчик реєстрації змін артеріального тиску, датчик реєстрації рухів тіла.
4. Комп'ютеризована поліграфологічна система за п. 3, яка **відрізняється** тим, що датчиками реєстрації змін дихальної активності є пневмодатчик грудного дихання і пневмодатчик черевного дихання.

- (11) **161493** (51) МПК (2025.01)  
**A61B 7/00**  
**A61B 8/00**
- (21) **u 2025 02489** (22) **27.05.2025**  
(24) **11.12.2025**
- (72) Руденко Ігор Ігорович (UA), Литвинова Тетяна Валеріївна (UA)
- (73) **ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ АУСКУЛЬТАЦІЇ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЛЮДИНИ ТА ТВАРИН**
- (57) 1. Пристрій для аускультції внутрішніх органів людини та тварин, що містить акустичну головку фонендоскопа, вихід якої з'єднаний з акустичним датчиком, що містить електретний мікрофон, з'єднаний з підсилювачем, який **відрізняється** тим, що акустичний датчик розміщено в корпусі, захищеному звукоізоляційною оболонкою, і він додатково містить перший роз'єм типу mini-jack (M) для з'єднання з мобільним пристроєм із функцією звуко- та відеозапису та другий роз'єм типу mini-jack (F) для підключення індивідуальних цифрових навушників.
2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково містить модуль бездротового передавання даних.
3. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що акустичний датчик містить регулятор чутливості.
4. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що корпус пристрою виконаний з біосумісного матеріалу.

- (11) **161460** (51) МПК  
**A61B 17/58** (2006.01)
- (21) **u 2024 04190** (22) **22.08.2024**  
(24) **11.12.2025**
- (72) Векліч Вікторія Віталіївна (UA)
- (73) **ВЕКЛІЧ ВІКТОРІЯ ВІТАЛІЙВНА**  
вул. Шевченка, буд. 55-В, кв. 32, с. Софіївська Борщагівка, Кієво-Святошинський р-н, Київська обл., 08131 (UA)
- (54) **СТЕРЖЕНЬ ВЕКЛІЧ ДЛЯ ФІКСАЦІЇ КІСТОК**
- (57) 1. Стержень для фіксації кісток, що містить ділянку з кріпильною різьбою (1) для фіксації стержня в кістці

- хворого та ділянку з метричною різьбою (2) для закріплення стержня в регульованому поворотному кронштейні апарата для зовнішньої черезкісткової фіксації, який **відрізняється** тим, що ділянка з кріпильною різьбою (1) містить конусоподібну різьбу для блокування в діафізі кістки з заточенням під перо (4), а ділянка з метричною різьбою (2) переходить у хвостовик (5), що призначений для закручування стержня у кістку, самі ж ділянки розділені гладкою частиною (3).
2. Стержень за п. 1, який **відрізняється** тим, що довжина ділянки із кріпильною різьбою (1) варіюється від 32 до 62 мм.
3. Стержень за пп. 1 та 2, який **відрізняється** тим, що ділянка із кріпильною різьбою (1) має різьбу з кроком 1,5 мм.
4. Стержень за п. 1, який **відрізняється** тим, що довжина ділянки із метричною різьбою (2) варіюється від 27 до 73 мм.
5. Стержень за п. 1, який **відрізняється** тим, що довжина хвостовика (5) варіюється від 7 до 10 мм, а його діаметр - від 4,5 до 6 мм.
6. Стержень за будь-яким із пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що діаметр найбільш товстої його частини становить 6 та 8 мм.

- (11) **161527** (51) МПК  
**A61C 13/225** (2006.01)
- (21) **u 2025 03558** (22) **21.07.2025**  
(24) **11.12.2025**
- (72) Краснов Володимир Юрійович (UA)
- (73) **ПРИВАТНЕ АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО "ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "МІЖРЕГІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ УПРАВЛІННЯ ПЕРСОНАЛОМ"**  
вул. Фрометівська, 2, м. Київ, 03039 (UA)
- (54) **ЧАСТКОВИЙ ЗНІМНИЙ ЗУБНИЙ ПРОТЕЗ ІЗ МОДИФІКОВАНОЮ ТЕЛЕСКОПІЧНОЮ СИСТЕМОЮ ФІКСАЦІЇ**
- (57) Частковий знімний зубний протез, що складається з металевого каркаса, пластмасового базису, штучних зубів та телескопічних коронок, виконаних з можливістю фіксування на опорних зубах, який **відрізняється** тим, що містить в конструкції телескопічних коронок додатковий фіксувальний елемент, який складається з півсферичної заглибини на бічній поверхні внутрішньої незнімної частини телескопічної коронки та фіксувальної металевої сфери, що є частиною зовнішньої знімної частини телескопічної коронки та розміщена в прямокутному гнізді з еластичною пластмасою.

- (11) **161477** (51) МПК (2025.01)  
**A61D 3/00**
- (21) **u 2025 01839** (22) **23.04.2025**  
(24) **11.12.2025**
- (72) Корчан Леонід Миколайович (UA), Мельничук Віталій Васильович (UA), Євстаф'єва Валентина Олександрівна (UA), Корчан Микола Іванович (UA)

(73) ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

вул. Сковороди, 1/3, м. Полтава, 36003 (UA)

(54) СТОМАТОЛОГІЧНИЙ СТИЛ ДЛЯ ДРІБНИХ ЕКЗОТИЧНИХ ТВАРИН

(57) Стоматологічний стил для дрібних екзотичних тварин, що містить прямокутну основу, фіксуючі стержні-стійки, роторозширювач, силіконову накладку на основі, обмежувач висоти та кута нахилу стержнів-стійок, на верхній частині стержнів-стійок закріплено поперечну фіксуючу планку стійки з гачком, на нижній поверхні основи столу наклеєна гумова прокладка та тканинні фіксаційні ремені з застібкою Велкро, на верхню поверхню основи столу наклеєно терморегулюючий килим, до передньої частини основи стола за допомогою прищипки кріпиться лупа з підсвічуванням.

(11) 161485

(51) МПК

A61F 2/26 (2006.01)

(21) u 2025 02185

(22) 09.05.2025

(24) 11.12.2025

(72) Кнігавко Олександр Володимирович (UA)

(73) КНІГАВКО ОЛЕКСАНДР ВОЛОДИМИРОВИЧ  
вул. О. Олеся, 7, кв. 40, м. Харків, 61072 (UA)

(54) ІМПЛАНТАТ ГІДРАВЛІЧНИЙ ПЕНІЛЬНИЙ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНИЙ

(57) Імплантат гідравлічний пенільний екстракорпоральний, який містить експандер, що складається з шести півциліндрів, які лежать на одній мембрані у вигляді півмісяця і з'єднані між собою в проксимальній та дистальній частині; експандер виконаний з можливістю при накачуванні збільшуватися у трьох напрямках; оболонка експандера виготовлена з медичного силікону та армованої сітки з еластичних поздовжніх та щільних косо-поперечних волокон; зовнішній шар силікону експандера є гідрофільним; експандер для фіксації в дистальній частині має дірочки в армованій мембрані; імплантат має трикутний силіконовий стабілізатор з округлими кінцями; стабілізатор має дві западини, а експандер має два виступаючі стержні для фіксації та з'єднання; імплантат має помпу з клапаном і сліпим патрубком; імплантат має резервуар з клапаном; експандер, помпа та резервуар поєднані між собою двома армованими трубками з конектором.

(11) 161504

(51) МПК

A61F 2/54 (2006.01)

A61F 2/72 (2006.01)

(21) u 2025 02893

(22) 16.06.2025

(24) 11.12.2025

(72) Шкиря Юрій Олегович (UA), Опанасюк Анатолій Сергійович (UA)

(73) СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
вул. Харківська, буд. 116, м. Суми, 40007 (UA)

(54) МОДУЛЬНИЙ БІОНІЧНИЙ ПРОТЕЗ КИСТІ РУКИ

(57) 1. Модульний біонічний протез, який містить основний корпус, що з'єднаний з механізмом зап'ястя та п'ятьма пальцями, один з яких - великий, і кожен палець складається з дистальної та проксимальної фаланг, що зв'язані між собою жорсткою тягою, який відрізняється тим, що до кожної проксимальної частини пальця, включно з великим пальцем, приєднаний корпус пальця, в якому знаходиться сервопривід та роз'єм Dupont, а основний корпус має гнізда для встановлення кожного з пальців та герметичний відсік з боковою кришкою для монтажу електронної плати керування протезом, і від герметичного відсіку відходять канали для дротів, які з'єднують герметичний відсік з гніздами для пальців, в тому числі і для великого пальця, та з каналом, що з'єднує протез з датчиком на руці користувача, і основний корпус сполучений з механізмом зап'ястя, який має форму сфери, всередині якої вмонтований тріскачковий механізм, при цьому механізм зап'ястя з'єднаний з кронштейном для кукоприймача, в якому встановлені прямокутні шпонки для фіксації протеза.

2. Модульний біонічний протез за п. 1, який відрізняється тим, що на кожному пальці, включно з великим пальцем, закріплені еластичні подушки.

3. Модульний біонічний протез за п. 1, який відрізняється тим, що на основному корпусі з долонної та тильної сторін закріплені м'які панелі.

(11) 161497

(51) МПК (2025.01)

A61H 1/02 (2006.01)

A63B 17/00

A61H 1/00

(21) u 2025 02639

(22) 03.06.2025

(24) 11.12.2025

(72) Кравченко Богдан Михайлович (UA)

(73) КРАВЧЕНКО БОГДАН МИХАЙЛОВИЧ

вул. Хорольська, 10, кв. 159, м. Київ, 02090 (UA)

(54) ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИЙ ПРИСТРІЙ КОРЕКЦІЇ ХРЕБТА ТА СУГЛОБІВ

(57) 1. Пристрій для профілактики та лікування захворювань опорно-рухового апарату, що містить дугоподібний металевий каркас, що складається з двох дуг, з'єднаних між собою знизу та зверху опорами, вертикальну металеву раму фіксації для закріплення на ній в нахиленому положенні каркаса, в який вмонтоване ложе, що оснащене опорним валиком для ніг, також пристрій, оснащений системою блоків з вагами та тросами, рукоятками для утримання пацієнта на ложі, експандерами для виконання вправ, який відрізняється тим, що включає силовий блок, який містить силову раму Г-подібної форми з регульованими вільними вагами на Т-подібній опорі та прямокутну раму фіксації на Н-подібній опорі і раму для фіксації ложа і аксесуарів, яка оснащена магнітними обмежувачами для їх закріплення, силовий блок оснащений блоками-роликми верхньої і нижньої тяг, верхня і нижня тяги силового блока за допомогою системи тросів та блоків-роликів розподілена на три додаткові точки пристрою, один з додаткових блоків-роликів верхньої тяги винесений на верхню сторону силової рами над ло-

жем, а інший - на раму фіксації, додатковий блок-ролик нижньої тяги розміщено на нижній опорі ложа, яке складається з підголівної панелі, змінного валикового модуля та панелі-дуги, утворюючи робочу поверхню ложа, дугоподібний металевий каркас ложа має засоби регулювання радіусу його вигину, каркас змінного валикового модуля виготовлений з двох металевих профілів, між якими в пазах встановлені осі не менше дев'яти роликів з можливістю обертання, з яких не менше трьох - змінні, а інші - стаціонарні.

2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що містить підколінну регульовану за висотою тракційну платформу, яка встановлена на ложе під час проведення сеансу тракційної терапії для розміщення на ній гомілок ніг, зігнутих у кульшових і колінних суглобах.

3. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що змінний валиковий модуль містить шийний ребристий ролик для масажу шийно-комірцевої зони та ребристі ролики меншого діаметра для масажу спини, попереку та сідниць, причому змінний валиковий модуль має мінімум три змінні ребристі ролики різного діаметра для пристосування під фізіологічні вигини та патологічні деформації хребта.

4. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що валиковий модуль виконано з можливістю змінювання на гладку панель або панель з м'яким покриттям при наявності в пацієнта складних патологічних деформацій хребта, а також при виконанні вправ з навантаженням.

системи тросів та блоків-роликів розподілена на чотири додаткові точки пристрою, один з додаткових блоків-роликів верхньої тяги винесений на металевий профіль, який встановлено на середину верхньої сторони силової рами, перпендикулярно до неї над ложем, а інший - на раму фіксації, два додаткові блоки-ролики нижньої тяги розміщено на нижній опорі ложа, яке складається з підголівної панелі, змінного валикового модуля та панелі-дуги з утворенням робочої поверхні ложа, дугоподібний металевий каркас ложа має засоби регулювання радіусу його вигину, каркас змінного валикового модуля виготовлено з двох металевих профілів, між якими в пазах встановлені осі не менше дев'яти роликів з можливістю обертання, з яких не менше трьох - змінні, а інші - стаціонарні.

2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що містить підколінну регульовану за висотою тракційну платформу, яка встановлена на ложі під час проведення сеансу тракційної терапії для розміщення на ній гомілок ніг, зігнутих у кульшових і колінних суглобах.

3. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що змінний валиковий модуль містить шийний ребристий ролик для масажу шийно-комірцевої зони та ребристі ролики меншого діаметра для масажу спини, попереку та сідниць, причому змінний валиковий модуль має мінімум три змінні ребристі ролики різного діаметра для пристосування під фізіологічні вигини та патологічні деформації хребта.

4. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що валиковий модуль виконано з можливістю змінювання на гладку панель або панель з м'яким покриттям при наявності в пацієнта складних патологічних деформацій хребта, а також при виконанні вправ з навантаженням.

(11) 161496

(51) МПК (2025.01)  
A61H 1/02 (2006.01)  
A63B 17/00  
A61H 1/00

(21) u 2025 02638

(22) 03.06.2025

(24) 11.12.2025

(72) Кравченко Богдан Михайлович (UA)

(73) КРАВЧЕНКО БОГДАН МИХАЙЛОВИЧ

вул. Хорольська, 10, кв. 159, м. Київ, 02090 (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ІНТЕГРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ

(57) 1. Пристрій для профілактики та лікування захворювань опорно-рухового апарату, який містить дугоподібний металевий каркас, що складається з двох дуг, з'єднаних між собою знизу та зверху опорами, вертикальну металеву раму фіксації для закріплення на ній в нахиленому положенні каркаса, в який вмонтоване ложе, що оснащено опорним валиком для ніг, також пристрій оснащено системою блоків з вагами та тросами, рукоятками для утримання пацієнта на ложі, еспандерами для виконання вправ, який **відрізняється** тим, що включає силовий блок, який містить дві вертикальні металеві прямокутні рами - силову раму з регульованими - вільними вагами на Н-подібній опорі, і раму для фіксації ложа і аксесуарів, яка оснащена магнітними обмежувачами для їх закріплення, силова рама оснащена блоками-роликами верхньої і нижньої тяг, розміщеними по обидва боки рами в її нижній та верхній частинах, верхня і нижня тяги силової рами за допомогою

(11) 161455

(51) МПК (2025.01)  
A61K 8/00  
A61Q 19/08 (2006.01)

(21) u 2024 01965

(22) 15.04.2024

(24) 11.12.2025

(72) Литвин Валентина Анатоліївна (UA), Попова Наталія Олександрівна (UA)

(73) ЧЕРКАСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. БОГДАНА ХМЕЛЬНИЦЬКОГО

бульв. Шевченка, 81, м. Черкаси, 18000 (UA)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ КРЕМУ ДЛЯ ОБЛИЧЧЯ З НАНОЧАСТИНКАМИ ЗОЛОТА, ПОКРИТИМИ СИНТЕТИЧНИМИ ФУЛЬВАТАМИ

(57) Спосіб одержання крему для обличчя з наночастинками золота, покритими синтетичними фульватами, що включає підготовку компонентів і їх змішування, який **відрізняється** тим, що процес проводять у три стадії, при цьому на першій стадії готують Фазу А, шляхом змішування 10 % олії виноградної кісточки, 5 % олії какао, 5 % олії жожоба, 1 % вітаміну Е, 3 % гліцерину моностеарату і 3 % емульгатора, а на другій стадії готують Фазу В, шляхом змішування 69 % дистильованої води, 0,6 % ксантанової камеди та розчину наночастинок золота, покритих 1 % синтетичних фульватів, слідкують, щоб ксантан повністю

розчинився у воді, утворюючи прозорий гель, після чого обидві фази одночасно підігрівають до температури 70 °C і змішують при ретельному перемішуванні на магнітній мішалці, одержують однорідну суміш, яку охолоджують до 40 °C, і на третій стадії додають Фазу С, яку готують шляхом змішування 0,4 % екстракту насіння льону, 1 % екстракту протеїнів пшениці та 1 % консерванту.

(11) 161457

(51) МПК (2025.01)  
A61K 8/00  
A61K 8/98 (2006.01)  
A61Q 19/08 (2006.01)

(21) u 2024 02862

(22) 29.05.2024

(24) 11.12.2025

(72) Гудзь Наталія Іванівна (UA), Туркіна Віра Артурівна (UA), Руминська Тетяна Миколаївна (UA), Приходько Станіслав Володимирович (UA), Приходько Влада Станіславівна (UA), Приходько Віталій Володимирович (UA)

(73) ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО  
вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010 (UA)

ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "ВК "ЛІКАР РАВЛИК"

вул. Ряшівська, 37, м. Львів, 79040 (UA)

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ ГЕЛЮ ДЛЯ ДОГЛЯДУ ЗА ШКІРОЮ РУК І П'ЯТОК ІЗ ДОДАВАННЯМ МУЦИНУ РАВЛИКА (*HELIX ASPERSA*), ЕКСТРАКТУ ЛАВАНДИ ВУЗЬКОЛИСТОЇ І ПРИРОДНОГО КОНСЕРВАНТА

(57) Спосіб отримання гелю для догляду за шкірою рук і п'яток із додаванням муцину равлика (*Helix aspersa*), екстракту лаванди вузьколистої і природного консерванта, який включає підготовку компонентів і їх змішування, який відрізняється тим, що виготовляють гель за кімнатної температури та інтенсивного перемішування, де у реактор додають відміряний об'єм води очищеної, потім додають гліцерин 86 %, карбопол і частину триетаноламіну, при цьому до гелеподібної водної фази додають настоянку лаванди, вітамін А, емульгатор, феноксіетанол і природний консервант, створений шляхом ферментації *Lactobacillus*, а також консервованний слиз равлика, після цього отриману суміш змішують за швидкості обертання мішалки 800 об./хв протягом 10 хв і додають триетаноламін до показника рН 5,5-6,5, після досягнення якого додають лемонграсову олію і знову перемішують, емульгуючи за допомогою гомогенізатора до формування однорідної консистенції.

(11) 161515

(51) МПК  
A61K 9/06 (2006.01)  
A61K 36/38 (2006.01)  
A61P 31/04 (2006.01)  
A61P 39/06 (2006.01)  
A61K 36/734 (2006.01)  
A61P 17/02 (2006.01)

(21) u 2025 03269

(22) 07.07.2025

(24) 11.12.2025

(72) Маслов Олександр Юрійович (UA), Комісаренко Микола Андрійович (UA), Комісаренко Андрій Миколайович (UA), Осолодченко Тетяна Павлівна (UA), Деримедвідь Людмила Віталіївна (UA), Заїка Ольга Валентинівна (UA), Юдкевич Тетяна Козимирівна (UA), Лебединець Ірина Олександрівна (UA), Колісник Сергій Вікторович (UA)

(73) МАСЛОВ ОЛЕКСАНДР ЮРІЙОВИЧ

просп. Гагаріна, буд. 41/2, кв. 157, м. Харків, 61001 (UA)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ БЕЗВОДНОГО ГЕЛЮ З ЕКСТРАКТОМ ТРАВИ ЗВІРОБОЮ З ПРОТИЗАПАЛЬНОЮ, АНТИОКСИДАНТНОЮ, РАНОЗАГОЮВАЛЬНОЮ І АНТИМІКРОБНОЮ ДІЯМИ ПРИ ЛІКУВАННІ ГНІЙНИХ РАН

(57) Спосіб одержання безводного гелю з екстрактом трави звіробою з протизапальною, антиоксидантною, ранозагоювальною і антимікробною діями при лікуванні гнійних ран, що включає розчинення і змішування основних компонентів, який відрізняється тим, що відважують наважку трави звіробою продірявленого і листя та квіток глоду, траву звіробою продірявленого і листя та квітки глоду екстрагують однократно 96 % етанолом при співвідношенні 1:10 протягом доби при кімнатній температурі, фільтрують витяжки, потім одержані витяжки трави звіробою продірявленого і листя та квіток глоду упарюють на вакуум-випарному апараті при температурі 50-60 °C, витяжки упарюють до співвідношення кількості екстракту і сировини 1:1, потім відважують розраховану кількість ПЕО-1500, ПЕО-400, екстрактів звіробою продірявленого, листя і квіток глоду, α-арбутину, клотримазолу, лідокаїну гідрохлориду, наважки α-арбутину, клотримазолу, лідокаїну гідрохлориду розчиняють у екстракті трави звіробою продірявленого, до ПЕО-400 додають поступово, постійно помішуючи, екстракт трави звіробою продірявленого і листя та квіток глоду, у ємність поміщають кількість ПЕО-1500 і ПЕО-400, потім розтоплюють на водяній бані при температурі 90 °C до одержання однорідної суміші, при цьому безводний гель включає наступне співвідношення компонентів, мас. %: клотримазол - 0,005-0,015, α-арбутин - 0,05-1,0, лідокаїну гідрохлорид - 0,002-2,0, екстракт трави звіробою продірявленого - 4,0-5,0, екстракт листя і квіток глоду - 3,0-3,5, ПЕО-1500 - 20,0, ПЕО-400 - до 100,0.

(11) 161483

(51) МПК (2025.01)  
A61K 31/00  
A61K 35/00

(21) u 2025 02042

(22) 01.05.2025

(24) 11.12.2025

(72) Бойко Олександра Олександрівна (UA), Бригадиренко Віктор Васильович (UA)

(73) ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНО-ЕКОНОМІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

вул. Сергія Єфремова, 25, м. Дніпро, 49600 (UA)

(54) СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТИМОЛУ ДЛЯ БОРОТЬБИ З ЯЙЦЯМИ І ЛИЧИНКАМИ НЕМАТОД - ПАРА-



**ЗИТІВ ХРЕБЕТНИХ ТВАРИН І ЛЮДИНИ, У НАВКОЛИШНЬОМУ СЕРЕДОВИЩІ**

**(57)** Спосіб застосування тимолу як засобу для боротьби з яйцями і личинками нематод - паразитів хребетних тварин і людини, у навколишньому середови-

щі, який включає використання тимолу у концентрації 0,1 % впродовж 24 годин.

---

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

- (11) **161510** (51) МПК  
**B01J 8/04** (2006.01)
- (21) **u 2025 03104** (22) **26.06.2025**  
(24) **11.12.2025**
- (72) Русанов Андрій Вікторович (UA), Соловей Віктор Васильович (UA), Зіпунніков Микола Миколайович (UA), Русанов Роман Андрійович (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ ЕНЕРГЕТИЧНИХ МАШИН І СИСТЕМ ІМ. А.М. ПІДГОРНОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**  
вул. Комунальників, 2/10, м. Харків, 61046 (UA)
- (54) **СИСТЕМА СПАЛЮВАННЯ ВОДНЮ**
- (57) 1. Система спалювання водню, що містить двокорпусну конструкцію з реакційною камерою, заповненою каталізатором, підвідні та відвідні патрубки, яка **відрізняється** тим, що реакційна камера виконана у вигляді коаксіальних циліндрів з утворенням кільцевого каналу, в корпусі внутрішнього циліндра виконана низка отворів, які з'єднують кільцевий канал з внутрішнім циліндром з меншим діаметром, що заповнений керамічними кулеподібними насадковими елементами з платиново-паладієвим шаром каталізатора без розділових поверхонь, при цьому для додаткового перемішування пари і кисню патрубок для вводу суміші водяної пари з киснем має тангенціальне розташування відносно корпусу реакційної камери, з можливістю закручування потоку в кільцевому каналі.
2. Система спалювання водню за п. 1, яка **відрізняється** тим, що як вогнетривкий матеріал у керамічних кулеподібних насадкових елементах містить діоксид цирконію, а кількість шарів кулькової насадки якнайменше 7.

**В 08**

- (11) **161454** (51) МПК (2025.01)  
**B08B 3/00**  
**H10F 19/00**
- (21) **u 2023 02685** (22) **02.06.2023**  
(24) **11.12.2025**
- (72) Мороз Вікторія Олегівна (UA), Козленко Олег Володимирович (UA), Мороз Ольга Леонідівна (UA)
- (73) **КОЗЛЕНКО ОЛЕГ ВОЛОДИМИРОВИЧ**  
просп. Володимира Івасюка, 13, кв. 203, м. Київ-210, 04210 (UA)
- (54) **СОНЯЧНА БАТАРЕЯ З СИСТЕМОЮ ОХОЛОДЖЕННЯ**

- (57) 1. Сонячна батарея, розташована на ґрунті під кутом до горизонту, що містить автоматизовану систему охолодження і очищення сонячних елементів водою, що розбризкується по зовнішній поверхні сонячної панелі, яка **відрізняється** тим, що додатково містить пристрій для захисту сонячних елементів батареї від перегрівання, який виконано у вигляді пластикової трубки з численними отворами для протікання води, яка розташована по усій довжині верхнього краю сонячної панелі.
2. Сонячна батарея за п. 1, яка **відрізняється** тим, що містить паровакуумний насос з трубкою, через яку подається зі свердловини вода для охолодження сонячних елементів батареї.
3. Сонячна батарея за п. 2, яка **відрізняється** тим, що паровакуумний насос працює за допомогою сонячної енергії.

**В 21**

- (11) **161523** (51) МПК (2025.01)  
**B21D 22/00**  
**B21D 26/00**
- (21) **u 2025 03505** (22) **17.07.2025**  
(24) **11.12.2025**
- (72) Акоюн Агарон Арсенович (UA), Азізьян Сергій Вачаганович (UA)
- (73) **АКОПЯН АГАРОН АРСЕНОВИЧ**  
вул. Бурачека, 19, м. Харків, 61096 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ ОХОПЛЮЮЧОЇ ПОВЕРХНІ ПРИВАРНОГО ПАТРУБКА МЕТОДОМ ШТАМПУВАННЯ НА КРИВОШИПНОМУ ПРЕСІ**
- (57) 1. Спосіб отримання охоплюючої поверхні приварного патрубка методом штампування на кривошипному пресі, за яким встановлюють металеву трубну заготовку приварного патрубка в рознімну матрицю, що відповідає геометрії приварного патрубка, з подальшим формоутворенням приварного патрубка за допомогою пуансона на кривошипному пресі під дією тиску на металеву трубну заготовку приварного патрубка, який потім вилучають виштовхувачем, який **відрізняється** тим, що для штампування використовують пуансон з металокерамічного сплаву з геометричними розмірами, що відповідають геометричним розмірам отримуваної поверхні приварного патрубка, а матрицю виконують з лінійкою роз'єму за межами отримуваної поверхні приварного патрубка, що сполучається із матрицею, та бандажують матрицю сталевим кільцем з натягом 0,28-0,3 мм при температурі 275-325 °С.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що для штампування використовують пуансон з сферичною чи конічною поверхнею з геометричними розмірами, що відповідають геометричним розмірам отримуваної сферичної поверхні для кутових переміщень чи конічної поверхні для центруючих переміщень приварного патрубка.
3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що матрицю виконують з лінійкою роз'єму за межами отримуваної сферичної або конічної поверхні приварного патрубка.

4. Спосіб за будь-яким з пп. 1, 2, 3, який **відрізняється** тим, що використовують матрицю, нижня ділянка якої відкоригована відповідно до стоншення розширеної ділянки сферичної чи конічної поверхні приварного патрубка.

5. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що використовують матрицю із загартованої сталі Х12М, твердістю HRC 60-64.

6. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що використовують пуансон з металокерамічного сплаву ВК8 з твердістю 88-90 HRA та шорсткою поверхнею V Ra 0,16.

7. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що пуансон попередньо закріплюють на оправці із сталі 38ХС твердістю HRC 40-45 одиниць з відпуском різьбової частини до HRC 28-32, яку попередньо запресовують у тримач пуансона.

8. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що при вилученні металевої заготовки приварного патрубка виштовхувач підтримують маркетом через штовхач.

9. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що використовують трубну заготовку із кислотостійкої цільнотягнутої труби, таку як зі сталі 08КП, або електрозварну прямошовну трубу.

східчасто на внутрішній поверхні калібру-кільця, кількість яких відповідає кількості чорнових ступенів фрези.

## В 23

(11) **161522** (51) МПК (2025.01)  
**B23C 5/06** (2006.01)  
**B27G 23/00**

(21) **u 2025 03487** (22) **17.07.2025**  
(24) **11.12.2025**

(72) Острога Руслан Олексійович (UA), Кушніров Павло Васильович (UA), Панченко Віталій Олександрович (UA), Динник Оксана Дмитрівна (UA), Приходько Олександр Миколайович (UA), Дегтярьов Іван Михайлович (UA), Орлов Роман Олександрович (UA), Острога Денис Володимирович (UA), Басов Андрій Сергійович (UA), Кушніренко Ярослав Володимирович (UA)

(73) **СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**вул. Харківська, 116, м. Суми, 40007 (UA)**

(54) **СПОСІБ НАЛАШТУВАННЯ БАГАТОСТУПІНЧАТОЇ ЗБІРНОЇ ТОРЦЕВОЇ ФРЕЗИ З ПОХИЛИМИ РІЗАЛЬНИМИ ВСТАВКАМИ**

(57) Спосіб налаштування багатоступінчастої збірної торцевої фрези з похилими різальними вставками, при якому фрезу з незакріпленими циліндричними різальними вставками встановлюють у співвісно розташоване з нею калібр-кільце, фрезі надають обертання, і під дією відцентрових сил різальні вставки висуваються, доки не торкнуться внутрішньої поверхні калібру-кільця, після чого обертання припиняють та різальні вставки закріплюють, який **відрізняється** тим, що налаштування чистового ступеня фрези здійснюють в осьовому напрямку по торцевій настроювальній поверхні, яка виконана на внутрішній поверхні калібру-кільця, а налаштування всіх чорнових ступенів здійснюють у радіальному напрямку по радіальних кільцевих поверхнях, що виконані

(11) **161508**

(51) МПК (2025.01)  
**B23D 43/00**

(21) **u 2025 02990** (22) **20.06.2025**  
(24) **11.12.2025**

(72) Немировський Яків Борисович (UA), Шепеленко Ігор Віталійович (UA), Отаманський Валентин Владиславович (UA), Мельник Олександр Леонідович (UA), Сторчак Михайло Григорович (UA), Василів Тарас Іванович (UA), Шумляківський Володимир Петрович (UA)

(73) **ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"**

**вул. Чуднівська, 103, м. Житомир, 10005 (UA)**

(54) **ЗБІРНА ДЕФОРМУЮЧА ПРОТЯЖКА**

(57) 1. Збірна деформуюча протяжка, що містить стержень, на якому послідовно розміщені групи із двох деформуючих елементів, яка **відрізняється** тим, що діаметр першого елемента першої групи перевищує діаметр вихідного отвору заготовки на величину  $a_1$ , діаметр другого елемента першої групи перевищує діаметр першого елемента групи на величину  $a_2$ , діаметр першого деформуючого елемента другої групи перевищує діаметр другого елемента першої групи на величину  $a_3$ , діаметр другого елемента другої групи перевищує діаметр першого елемента другої групи на величину  $a_4$ .

2. Збірна деформуюча протяжка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що величини натягів  $a_1$ , які визначають різницю діаметра першого елемента першої групи та вихідного діаметра отвору заготовки, поділеною на вихідний діаметр отвору заготовки та  $a_2$ , який визначають різницю діаметра другого елемента першої групи та діаметра першого елемента першої групи, поділеною на вихідний діаметр отвору заготовки, знаходяться в межах від 0,0375 до 0,05, а величини натягів  $a_3$ , які визначають різницю діаметра першого елемента другої групи та діаметра другого елемента першої групи, поділеною на вихідний діаметр отвору заготовки та  $a_4$ , який визначають різницю діаметра другого елемента другої групи та діаметра першого елемента другої групи, поділеною на вихідний діаметр отвору заготовки - в межах від 0,006 до 0,0125.

(11) **161514**

(51) МПК (2025.01)  
**B23K 13/00**

(21) **u 2025 03250** (22) **04.07.2025**  
(24) **11.12.2025**

(72) Перемітько Валерій Вікторович (UA), Коломoeць Ігор Вадимович (UA), Носов Денис Геннадійович (UA), Чумак Михайло Сергійович (UA), Бабінець Анатолій Анатолійович (UA), Демченко Юрій Володимирович (UA), Шейкін Сергій Євгенович (UA), Панфілов Андрій Іванович (UA), Приходько Олександр Андрійович (UA)

- (73) ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
вул. Дніпробудівська, буд. 2, м. Кам'янське, Дніпропетровська обл., 51918 (UA)
- (54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ НАПЛАВЛЕННЯ ТОНКОСТІННИХ ДЕТАЛЕЙ
- (57) Пристрій для наплавлення тонкостінних деталей, що містить наплавний пальник, індукційний нагрівач та механічні притискачі, який **відрізняється** тим, що оснащений обмежувальною камерою, встановленою на станині з можливістю регульованих переміщень в площині, перпендикулярній до осі переміщення деталі, при цьому обмежувальна камера має виріз для дії наплавного пальника, станина містить мідну примусово охолоджувальну основу із поздовжньою формувальною канавкою і конічну заглибину, направлену під кутом у бік кромки деталі, а механічні притискачі розташовані з обох боків вирізу, причому вхідний притискач виконаний у вигляді конічного ролика, орієнтованого під кутом 10°...15° до поперечної площини оброблюваної деталі, а вихідний притискач виконаний у вигляді циліндричного ролика.

(72)\*

(73)\*

- (54) ІНТЕЛЕКТУАЛЬНА БОРТОВА ІНФОРМАЦІЙНА СИСТЕМА БЕЗПІЛОТНОГО ТРАНСПОРТНОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ НЕЙРОМЕРЕЖЕВОЇ АРХІТЕКТУРИ З БЛОКОМ АДАПТИВНОЇ КОГНІТИВНОЇ ПІДТРИМКИ КЕРУВАННЯ

(57)\*

## В 42

- (11) 161506 (51) МПК  
B42F 7/06 (2006.01)
- (21) u 2025 02958 (22) 19.06.2025  
(24) 11.12.2025
- (72) Вітвіцький Сергій Сергійович (UA), Назимко Єгор Сергійович (UA), Червінчук Андрій Васильович (UA), Атаманенко Юлія Юріївна (UA), Буга Ганна Сергіївна (UA)
- (73) ДОНЕЦЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВНУТРІШНІХ СПРАВ  
вул. Велика Перспективна, 1, м. Кропивницький, Кіровоградська обл., 25015 (UA)
- (54) ОРГАНАЙЗЕР ДЛЯ БЛАНКОВОЇ ПРОДУКЦІЇ ПОЛІЦЕЙСЬКОГО
- (57) Органайзер для бланкової продукції поліцейського, який складається з виробу прямокутної форми з заокругленими краями на блискавці по всьому периметру, на зовнішній стороні якого вгорі розміщений металевий затискач з пружинним механізмом, а у внутрішній частині - суцільні плоскі відділення, сітчасті кишені та кишеня з клапаном.

(11) 161530

(51) МПК (2025.01)  
B60W 30/00  
B60R 1/00  
G05D 1/00

(21) u 2025 03846  
(24) 11.12.2025

(22) 08.08.2025

(72)\*

(73)\*

## В 60

- (11) 161534 (51) МПК (2025.01)  
B60W 30/00  
B60R 1/00  
G05D 1/00
- (21) u 2025 03973 (22) 15.08.2025  
(24) 11.12.2025

- (54) ІНТЕЛЕКТУАЛЬНА БОРТОВА ІНФОРМАЦІЙНА СИСТЕМА БЕЗПІЛОТНОГО ТРАНСПОРТНОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ НЕЙРОМЕРЕЖЕВОЇ АРХІТЕКТУРИ З СИСТЕМОЮ АКТИВНОЇ БЕЗПЕКИ

(57)\*

(11) **161473** (51) МПК (2025.01)  
**B60W 50/00**  
**B60W 60/00**  
**B62D 61/00**

(21) u 2025 01391 (22) 31.03.2025  
(24) 11.12.2025  
(72)\*  
(73)\*

(54) УНІВЕРСАЛЬНА ТРАНСПОРТНА ПЛАТФОРМА  
(57)\*

## B 63

(11) **161500** (51) МПК (2025.01)  
**B63B 1/00**  
**B63B 1/04** (2006.01)  
**B63B 1/18** (2006.01)  
**B63B 1/20** (2006.01)  
**B63B 1/32** (2006.01)  
**B63B 1/40** (2006.01)  
**B63B 3/28** (2006.01)  
**B63B 3/48** (2006.01)  
**B63B 3/70** (2006.01)  
**B63B 11/04** (2006.01)  
**B63G 1/00**  
**B63G 3/04** (2006.01)  
**B63H 1/02** (2006.01)  
**B63H 5/00**  
**B63H 5/125** (2006.01)  
**B63H 21/12** (2006.01)  
**B63H 21/14** (2006.01)  
**B63J 2/00**  
**B63J 2/06** (2006.01)

(21) u 2025 02734 (22) 09.06.2025  
(24) 11.12.2025  
(72)\*  
(73)\*

(54) НАДВОДНИЙ БЕЗПІЛОТНИЙ ЧОВЕН УНІВЕРСА-  
ЛЬНИЙ  
(57)\*

---

**B 64**

**(11) 161528**

**(51)** МПК  
**B64C 27/08** (2023.01)  
**B64C 29/02** (2006.01)

**(21) и 2025 03593**

**(22) 22.07.2025**

**(24) 11.12.2025**

**(72)\***

**(73)\***

**(54) МУЛЬТИКОПТЕР**

**(57)\***

---

(11) **161536** (51) МПК  
**B64F 1/06** (2006.01)  
(21) у 2025 04090 (22) 22.08.2025  
(24) 11.12.2025  
(72)\*

(73)\*

---

## В 65

(54) ПУСКОВА УСТАНОВКА ДЛЯ ЗАПУСКУ БЕЗПІЛО-  
ТНИХ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ  
(57)\*

(11) **161484** (51) МПК  
**B65G 53/30** (2006.01)

(21) у 2025 02087 (22) 05.05.2025  
(24) 11.12.2025  
(72) Воропай Олексій Валерійович (UA), Дьомін Даніїл  
Русланович (UA), Роговий Андрій Сергійович (UA),  
Авершин Андрій Геннадійович (UA), Біловол Олек-  
сандр Васильович (UA), Поваляєв Сергій Іванович  
(UA), Шарапата Андрій Сергійович (UA)  
(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АВТОМОБІЛЬНО-  
ДОРОЖНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
вул. Ярослава Мудрого, 25, м. Харків, 61002 (UA)  
(54) СТРУМИННИЙ ВІДЦЕНТРОВИЙ НАСОС

**(57)** Струминний відцентровий насос, що містить вихрову камеру, тангенціальний канал живлення, осьовий і тангенціальний канали виходу, осьовий канал живлення у верхній кришці вихрової камери, який **від-**

**різняється** тим, що в осьовому каналі живлення встановлено пластинку.

---



**Розділ С:****Хімія. Металургія****С 02**

- (11) **161452** (51) МПК (2025.01)  
**C02F 5/00**  
**C02F 5/04** (2023.01)  
**C02F 5/08** (2023.01)
- (21) а **2022 04915** (22) **21.12.2022**  
(24) **11.12.2025**
- (72) Гомеля Микола Дмитрович (UA), Згуровський Михайло Захарович (UA), Камаєв Віктор Сергійович (UA), Рисухін Володимир Володимирович (UA), Трус Інна Миколаївна (UA), Черноволов Геннадій Юрійович (UA)
- (73) **ГОМЕЛЯ МИКОЛА ДМИТРОВИЧ**  
вул. Закревського, 13, кв. 138, м. Київ, 02217 (UA)
- ЗГУРОВСЬКИЙ МИХАЙЛО ЗАХАРОВИЧ**  
вул. Шевченка, 19, с. Крюківщина, Київська обл., 08136 (UA)
- КАМАЄВ ВІКТОР СЕРГІЙОВИЧ**  
просп. Перемоги, 37з, кв. 9, м. Київ, 03056 (UA)
- РИСУХІН ВОЛОДИМИР ВОЛОДИМИРОВИЧ**  
вул. Старонаводницька, 13, кв. 155, м. Київ, 01015 (UA)
- ТРУС ІННА МИКОЛАЇВНА**  
вул. Тернопільська, 5, кв. 69, с. Петропавлівська Борщагівка, Бучанський р-н, Київська обл., 08129 (UA)
- ЧЕРНОВОЛОВ ГЕННАДІЙ ЮРІЙОВИЧ**  
просп. Івасюка, 6, корп. 7, кв. 9, м. Київ, 04210 (UA)
- (54) СПОСІБ СТАБІЛІЗАЦІЇ ВОДИ ЩОДО ВІДКЛАДЕНЬ ОСАДІВ В БАРОМЕМБРАННИХ ПРОЦЕСАХ ОЧИЩЕННЯ МІНЕРАЛІЗОВАНИХ ВОД
- (57) Спосіб стабілізації води щодо відкладень осадів в баромембранних процесах очищення мінералізованих вод, який **відрізняється** тим, що воду, яка надходить на зворотноосмотичне знесолення, обробляють кислотою для доведення рН середовища до 7,0-7,5, а ступінь відбору перміату при фільтруванні перевищує 100 %.

**С 04**

- (11) **161472** (51) МПК (2025.01)  
**C04B 38/00**
- (21) u **2025 01243** (22) **24.03.2025**  
(24) **11.12.2025**
- (72) Коновалова Олена Анатоліївна (UA)
- (73) **КОНОВАЛОВА ОЛЕНА АНАТОЛІЇВНА**  
вул. Вузлова, буд. 52, м. Кривий Ріг, 50096 (UA)

**(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ ПІНОБЕТОНУ**

(57) Спосіб отримання пінобетону, що включає змішування компонентів твердіючої суміші і води до заданого водоцементного співвідношення, спінювання розчину піноутворюючого реагенту і змішування його з твердіючою сумішшю з утворенням пінобетону, який **відрізняється** тим, що змішування компонентів твердіючої суміші і води здійснюють механічно в обмеженому просторі, після чого утворену твердіючу суміш напірно подають в зону приготування пінобетону, а розчин піноутворюючого реагенту піддають взаємодії з напірним повітряним потоком під кутом відносно вектора його руху, при цьому утворюють аерований потік розчину піноутворювача, який подають в зону піноутворення, яку утворюють у вигляді середовища з глобулярних тіл, яке обмежене циліндричним простором, за допомогою глобулярних тіл розділяють ламінарний аерований потік розчину піноутворювача на окремі потоки, утворені просвітами між глобулярними тілами, поверхню яких виконують мікрошорсткою, чим формують турбулентні і зустрічно спрямовані потоки аерованого розчину піноутворювача з утворенням стійкої піни, в яку під кутом відносно вектора її руху напірно подають твердіючу суміш в зоні утворення пінобетону, який піддають попередньому інтенсивному змішуванню в циліндричному просторі статичного змішувача з послідовно співвісно розташованими півдисковими тілами, які в проекції на вертикальну площину перетинаються між собою під прямим кутом, а після попереднього інтенсивного змішування пінобетон піддають остаточному інтенсивному змішуванню в циліндричному просторі наступного статичного змішувача, де також піддають послідовній взаємодії з послідовно співвісно розташованими півдисковими тілами, які в проекції на вертикальну площину перетинаються між собою під прямим кутом, після чого утворений товарний пінобетон подають за призначенням.

**С 07**

- (11) **161505** (51) МПК (2025.01)  
**C07C 211/00**
- (21) u **2025 02906** (22) **17.06.2025**  
(24) **11.12.2025**
- (72) Хома Руслан Євгенійович (UA), Водзінський Сергій Валентинович (UA), Гельмбольдт Володимир Олегович (UA), Ішков Юрій Васильович (UA)
- (73) **ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.І. МЕЧНИКОВА**  
вул. Змієнка Всеволода, 2, м. Одеса, 65082 (UA)
- (54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ СУЛЬФІТУ 2-ГІДРОКСИПРОПІЛАМОНІЮ
- (57) Спосіб отримання сульфїту 2-гїдроксипропїламонїю шляхом барботування SO<sub>2</sub> крізь водний розчин алкіламіну при 20 °С, який **відрізняється** тим, що як алкіламін використовують 2-гїдроксипропїламін (MiPA), а кінцевим продуктом є формули сульфїт 2-гїдроксипропїламонїю [CH<sub>3</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NH<sub>3</sub>]SO<sub>3</sub> (I).

- (11) **161458** (51) МПК  
**C07C 335/02** (2006.01)  
**A61P 9/10** (2006.01)
- (21) **и 2024 03791** (22) **24.07.2024**  
(24) **11.12.2025**
- (73) **ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО**  
вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ 3-АЛІЛ-4-(4-МЕТОКСИФЕНІЛ)-3Н-ТІАЗОЛ-2-ІЛІДЕН-(3-ТРИФЛУОРОМЕТИЛФЕНІЛ)АМІНУ ГІДРОБРОМІДУ, ЩО ПРОЯВЛЯЄ АНТИГІПОКСИЧНУ ДІЮ**
- (57) Спосіб отримання 3-аліл-4-(4-метоксифеніл)-3Н-тіазол-2-іліден-(3-трифлуорометилфеніл)аміну гідроброміду, що проявляє антигіпоксичну дію, який полягає в тому, що еквімолярні кількості 3-аліл-3-трифлуорометилфеніламінотіосечовини та  $\alpha$ -бром-4-метоксіацетифенону кип'ятять в розчині етанолу зі зворотним холодильником 3 години, після охолодження осад, що випав, відфільтровують, кристалізують із етанолу, при цьому вихід становить 78 %, температура плавлення - 179-182 °С.

## C 08

- (11) **161463** (51) МПК (2025.01)  
**C08J 3/00**  
**C08K 3/00**  
**G01N 27/00**  
**B82Y 30/00**
- (21) **и 2024 05764** (22) **05.12.2024**  
(24) **11.12.2025**
- (72) Лисенков Едуард Анатолійович (UA)
- (73) **ЧОРНОМОРСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ПЕТРА МОГИЛИ**  
вул. 68 Десантників, буд. 10, м. Миколаїв, 54003 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ТЕПЛОПРОВІДНОСТІ НАНОКОМПОЗИТИВ НА ОСНОВІ ПОЛІЕТИЛЕНОКСИДУ**
- (57) Спосіб підвищення теплопровідності наноккомпозитів на основі поліетиленоксиду (ПЕО) та вуглецевих нанотрубок (ВНТ), який **відрізняється** тим, що як матрицю використовують частково-кристалічний поліетиленоксид молекулярної маси 10000 г/моль, у розчин полімеру у диметилсульфоксиді за температури 20 °С додають попередньо отриману суміш ВНТ та параарамідних нановолокон (ПАНВ) у співвідношенні 5:1, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:
- |                       |          |
|-----------------------|----------|
| наповнювач ВНТ-ПАНВ   | 0,25-2,0 |
| поліетиленгліколь ПЕО | решта,   |
- перемішують 10 хв за допомогою ультразвукового диспергатора із подальшим випарюванням розчинника за температури 90 °С.

## C 09

- (11) **161474** (51) МПК (2025.01)  
**C09B 61/00**
- (21) **и 2025 01642** (22) **14.04.2025**  
(24) **11.12.2025**
- (72) Науменко Тетяна Анатоліївна (UA), Перцевой Федір Всеволодович (UA), Савойський Олександр Юрійович (UA), Боковець Сергій Петрович (UA), Шкарапута Роман Васильович (UA), Маренкова Тетяна Іванівна (UA)
- (73) **СУМСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
вул. Г. Кондратьєва, 160, м. Суми, 40021 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ АНТОЦΙΑНОВОГО БАРВНИКА З ВИЧАВОК ЙОШТИ**
- (57) Спосіб отримання антоціанового барвника з вичавок йошти, що включає двократне екстрагування сировини водно-гліцеринним розчином, фільтрування та концентрування екстракту, який **відрізняється** тим, що до сировини додають сорбат калію у кількості 0,2 % від маси, екстрагування проводять водно-гліцеринним розчином з масовою часткою гліцерину 10 % та 0,2 % лимонної кислоти при температурі 65±0,5 °С, а концентрування здійснюють до вмісту сухих речовин 25±0,2 %.

## C 12

- (11) **161518** (51) МПК (2025.01)  
**C12G 3/00**
- (21) **и 2025 03376** (22) **23.07.2025**  
(24) **11.12.2025**
- (72) Савінський Станіслав Веніамінович (UA)
- (73) **САВІНСЬКИЙ СТАНІСЛАВ ВЕНІАМІНОВИЧ**  
вул. Олеся Гончара, буд. 37 А, кв. 20, м. Київ, 01025 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПІДТВЕРДЖЕННЯ АВТЕНТИЧНОСТІ ВІСКІ**
- (57) Спосіб підтвердження автентичності віскі, що включає порівняльний аналіз підозрілих зразків з оригіналом, який **відрізняється** тим, що порівняльний аналіз проводять за допомогою біотестування зразків віскі на дріжджах у процесі спиртового бродіння за величиною емісії вуглекислого газу з цукрової бражки, в яку вносять аліквоти дослідних зразків з розрахунку концентрації екзогенного спирту у бражці 0,2-1 М, потім проводять ферментацію протягом 24-48 год у герметичних контейнерах, оснащених отвором для витоку газу, причому емісію вуглекислого газу вимірюють за зменшенням ваги контейнерів, а напій вважають підробкою, якщо різниця ваги вуглекислого газу, виділеного оригінальним і підозрілим зразками, складає більше 5 %.

## С 25

- (11) **161469** (51) МПК  
**C25C 1/04** (2006.01)  
**C25D 9/12** (2006.01)
- (21) **и 2025 00762** (22) **20.02.2025**  
 (24) **11.12.2025**  
 (72) Ткачук Сергій Миколайович (UA)  
 (73) **ТКАЧУК СЕРГІЙ МИКОЛАЙОВИЧ**  
 просп. Ярослава Мудрого, буд. 20, кв. 46, м. Оdesa, 65104 (UA)
- (54) **ЕЛЕКТРОМЕХАНІЧНИЙ ЕЛЕКТРОЛІЗЕР**
- (57) 1. Електромеханічний електролізер, що містить корпус з верхньою та нижньою кришками, який є магнітопроводом, розташований на валу та має можливість підімкнення до приводного електродвигуна, електрод, магнітну систему, що містить магніти, який **відрізняється** тим, що додатково введено щонайменше один електрод, щонайменше один нижній елемент фіксації з щонайменше одним отвором, щонайменше один верхній елемент фіксації з щонайменше одним отвором, щонайменше один клапан подачі води, щонайменше один клапан випуску продуктів електролізу та щонайменше дві щітки; корпус містить отвори, в яких розташовані клапан подачі води та клапан випуску продуктів електролізу; вал є складеним і містить верхню частину, нижню частину, на яких розташовані однополюсно один до одного щонайменше два магніти і щітки та середню частину з феромагнітного матеріалу з щонайменше одним шаром діелектрика, на якій розташовані електроди; електроди виготовлені з феромагнітного матеріалу і містять технологічні отвори та щонайменше з одного боку щонайменше один шар захисного покриття.

2. Електромеханічний електролізер за п. 1, який **відрізняється** тим, що магніти є постійними магнітами, електромагнітами.

3. Електромеханічний електролізер за п. 1, який **відрізняється** тим, що між валом та корпусом є механічне ущільнення.

## Розділ Е:

## Будівництво

## Е 02

методом з розширеннями різних діаметрів на рівні робочого шару основи.

- (11) **161453** (51) МПК  
*E02D 27/28* (2006.01)
- (21) а 2024 03206 (22) 18.06.2024  
(24) 11.12.2025
- (72) Самородов Олександр Віталійович (UA), Гударі Раджешвар (MU), Табачников Сергій Володимирович (UA), Муляр Дмитро Леонідович (UA), Бондар Олександр Петрович (UA)
- (73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МІСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА ІМ. О.М. БЕКЕТОВА**  
вул. Маршала Бажанова, 17, м. Харків, 61002 (UA)
- UNIVERSITE DE MASCAREN**  
Rose Hill Campus, Concorde Avenue, Roches Brunes, Mauritius (MU)
- (54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ҐРУНТОВОЇ ОСНОВИ ПАЛЬОВОГО ФУНДАМЕНТУ
- (57) Спосіб моделювання ґрунтової основи пальового фундаменту у вигляді моделі суцільного шару скінченної розподільної здатності, яка має фізико-механічні характеристики ґрунтів та паль, геометричний профіль з граничними умовами, для розрахунку напружено-деформованого стану системи "основа-пальовий фундамент-споруда", який **відрізняється** тим, що на нижній границі встановлюють вертикальні пружні елементи під підшвою паль.

- (11) **161480** (51) МПК (2025.01)  
*E02D 35/00*
- (21) u 2025 02016 (22) 01.05.2025  
(24) 11.12.2025
- (72) Попович Микола Миколайович (UA), Маєвська Ірина Вікторівна (UA), Федорченко Анастасія Валентинівна (UA)
- (73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
вул. Хмельницьке шосе, 95, м. Вінниця, 21021 (UA)
- (54) СПОСІБ ВИРІВНЮВАННЯ ГЕОМЕТРИЧНОГО ПОЛОЖЕННЯ БУДІВЕЛЬ ТА СПОРУД
- (57) Спосіб вирівнювання геометричного положення будівель та споруд, за яким проводять вилучення ґрунту основи через вертикальні свердловини, які влаштовують зі сторони з відносно невеликим осіданням будівлі через шар ґрунтової основи на задану глибину, проводять руйнування ґрунту основи, виводять частинки зруйнованого ґрунту із свердловин, ослабляючи несучу здатність ґрунту основи, від чого будівля примушена нахилитися назад до ділянки з відносно невеликим осіданням, а заповнення швів і герметизацію проводять після того, як нахил будівлі буде відповідати нормам, який **відрізняється** тим, що вертикальні свердловини влаштовують сухим

- (11) **161487** (51) МПК  
*E02F 3/28* (2006.01)

- (21) u 2025 02218 (22) 12.05.2025  
(24) 11.12.2025
- (72) Пантелеєнко Володимир Іванович (UA), Голубченко Олександр Іванович (UA), Червоноштан Андрій Леонідович (UA), Мацевич Ігор Миколайович (UA)
- (73) **УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ НАУКИ І ТЕХНОЛОГІЙ**  
вул. Лазаряна, 2, м. Дніпро, 49010 (UA)
- (54) **РОБОЧЕ ОБЛАДНАННЯ ЕКСКАВАТОРА**
- (57) Робоче обладнання екскаватора, що містить гідроциліндр керування ковша, ківш і рукоятку, що з'єднані між собою за допомогою тяг, яке **відрізняється** тим, що ківш складається з основної та додаткової секцій, що мають передні і задні ріжучі зубці, при цьому основна і додаткова секції ковша повертаються одна відносно одної за допомогою гідроциліндра керування.

## Е 04

- (11) **161464** (51) МПК (2025.01)  
*E04B 1/343* (2006.01)  
*E04H 1/00*

- (21) u 2025 00100 (22) 08.01.2025  
(24) 11.12.2025
- (72) Ковганіч Дмитро Володимирович (UA)
- (73) **КОВГАНІЧ ДМИТРО ВОЛОДИМИРОВИЧ**  
пров. Озерний, 30, с. Зазим'я, Броварський р-н, Київська обл., 07415 (UA)
- (54) **ГНУЧКИЙ ПОЄДНУВАНИЙ ЕЛЕМЕНТ**
- (57) 1. Гнучкий поєднуваний елемент, що розміщено між розкладаними сендвіч-панелями, який **відрізняється** тим, що містить дві металеві петлі, де кожна петля має дві поверхні, якими контактує з сендвіч-панеллю і кожна з яких виконана з можливістю кріпитися на одній з суміжних розкладаних сендвіч-панелей, де петлі поєднані між собою за допомогою ткані поліестерової стрічки.
2. Гнучкий поєднуваний елемент за п. 1, який **відрізняється** тим, що сендвіч-панелі є стіновими сендвіч-панелями.
3. Гнучкий поєднуваний елемент за п. 1, який **відрізняється** тим, що сендвіч-панелі є стельовими сендвіч-панелями.
4. Гнучкий поєднуваний елемент за п. 1, який **відрізняється** тим, що сендвіч-панелі є підлоговими сендвіч-панелями.

- (11) **161475** (51) МПК (2025.01)  
**E04B 9/00**
- (21) **и 2025 01789** (22) **22.04.2025**  
(24) **11.12.2025**  
(72) Беспалов Олександр Федорович (UA)  
(73) **БЕСПАЛОВ ОЛЕКСАНДР ФЕДОРОВИЧ**  
вул. Куликовська, 4, м. Дніпро, 49000 (UA)  
(54) **ПРОФІЛЬ ДЕМПФЕРНИЙ ДЛЯ КРІПЛЕННЯ НАТЯЖНОЇ СТЕЛІ**  
(57) 1. Профіль демпферний для кріплення натяжної стелі, що має вертикальну основу, горизонтальне і вертикальне ребра та паз для закладу демпфера системи кріплення полотна натяжної стелі, який **відрізняється** тим, що містить щонайменше два С-подібні поздовжні пази для стикування профілю у довжину.  
2. Профіль за п. 1, який **відрізняється** тим, що містить з'єднувальний брус для кріплення двох суміжних полотен натяжної стелі.

- (11) **161521** (51) МПК (2025.01)  
**E04B 9/00**  
**E04F 13/21** (2006.01)  
**E04F 13/24** (2006.01)
- (21) **и 2025 03482** (22) **16.07.2025**  
(24) **11.12.2025**  
(72) Беспалов Олександр Федорович (UA)  
(73) **БЕСПАЛОВ ОЛЕКСАНДР ФЕДОРОВИЧ**  
вул. Куликовська, 4, м. Дніпро, 49000 (UA)  
(54) **ПРОФІЛЬ-КАРНИЗ ДЛЯ КРІПЛЕННЯ НАТЯЖНОЇ СТЕЛІ**  
(57) 1. Профіль-карниз для кріплення натяжної стелі, що містить горизонтальну основу, два поздовжні пази для розміщення елементів підвішування штор, дві порожнини для закладу гарпунів та полотен натяжної стелі з виступами для фіксації гарпунів, який **відрізняється** тим, що порожнини для закладу гарпунів та полотен натяжної стелі мають зубчасті пази з можливістю кріплення декоративних вставок.  
2. Профіль-карниз за п. 1, який **відрізняється** тим, що між горизонтальною основою та вертикальним внутрішнім ребром наявна ніша для розміщення джерела світла.  
3. Профіль-карниз за п. 2, який **відрізняється** тим, що ніша для розміщення джерела світла має виступи та закривається світлорозсіювачем.  
4. Профіль-карниз за п. 1, який **відрізняється** тим, що в центральній частині горизонтальної основи наявний плоский паз для стикування профілю у довжину.  
5. Профіль-карниз за п. 1, який **відрізняється** тим, що містить щонайменше шість С-подібних поздовжніх пазів для стикування профілю у довжину.

- (11) **161486** (51) МПК (2025.01)  
**E04C 2/00**  
**E04C 2/292** (2006.01)

- (21) **и 2025 02196** (22) **12.05.2025**  
(24) **11.12.2025**  
(72) Меньлюк Олександр Іванович (UA), Бочевар Костянтин Ігнатович (UA), Нікіфоров Олексій Леонідович (UA), Кирилюк Станіслав Володимирович (UA)  
(73) **НІКІФОРОВ ОЛЕКСІЙ ЛЕОНІДОВИЧ**  
пров. Карташевський, 2, кв. 1, м. Одеса, 65091 (UA)  
(54) **ТЕПЛОІЗОЛЯЦІЙНА СТІНА**  
(57) 1. Теплоізоляційна стіна, яка містить основний масив, що виконаний із пінополістиролбетону, та зовнішній огорожувальний шар, яка **відрізняється** тим, що між зовнішнім огорожувальним шаром та основним масивом стіни поміщено утеплювач, а стіна є безкаркасною.  
2. Теплоізоляційна стіна за п. 1, яка **відрізняється** тим, що зовнішній огорожувальний шар виконаний з клейового розчину та армований сіткою.  
3. Теплоізоляційна стіна за будь-яким з пп. 1-2, яка **відрізняється** тим, що армувальна сітка має волокна, переплетені перпендикулярно.  
4. Теплоізоляційна стіна за будь-яким з пп. 1-2, яка **відрізняється** тим, що як утеплювач використовується мінераловатна плита.

- (11) **161499** (51) МПК  
**E04H 1/12** (2006.01)
- (21) **и 2025 02719** (22) **09.06.2025**  
(24) **11.12.2025**  
(72) Ужегова Ольга Анатоліївна (UA), Кужель Емма Вікторівна (UA), Колларов Олександр Юрійович (UA), Талах Людмила Олександрівна (UA), Ужегов Сергій Олегович (UA), Верешко Олег Вікторович (UA)  
(73) **ЛУЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
вул. Львівська, 75, м. Луцьк, 43018 (UA)  
(54) **АКУСТИЧНА МОБІЛЬНА КАБІНА**  
(57) 1. Акустична мобільна кабіна, що містить обладнаний енергоживленням та набором інженерно-комунікативних засобів, встановлений на чотирьох опорах звукопоглинальний корпус, виконаний у вигляді вертикально орієнтованого паралелепіпеда із розміщеними на його передній стінці дверима зі вставкою з світлопрозорого матеріалу, при цьому праве верхнє та ліве нижнє ребра паралелепіпеда виконані заокругленими, а у внутрішньому просторі кабіни встановлені меблі, яка **відрізняється** тим, що одна з бічних стінок кабіни оснащена світлопрозорою вставкою з камуфляжною рулонною шторою, а до внутрішньої нижньої непрозорої ділянки дверей прикріплена кишеня із знімним пандусом у її середині.  
2. Акустична мобільна кабіна за п. 1, яка **відрізняється** тим, що меблі у внутрішньому просторі кабіни виконані у вигляді відкидних полиць, шарнірно прикріплених до стінок кабіни.  
3. Акустична мобільна кабіна за будь-яким з пп. 1, 2, яка **відрізняється** тим, що під стелею кабіни змонтований контейнер, оснащений знімними касетами, одна частина яких заповнена вологопоглиначем, а друга - поглиначем діоксиду вуглецю.

- (11) **161456** (51) МПК (2025.01)  
**E04H 9/00**
- (21) **у 2024 02658** (22) **17.05.2024**  
(24) **11.12.2025**
- (72) Нестеренко Юрій Олегович (UA)  
(73) **НЕСТЕРЕНКО ЮРІЙ ОЛЕГОВИЧ**  
вул. Єврейська, 2, кв. 5, м. Одеса, 65014 (UA)  
(54) **МОДУЛЬНЕ УКРИТТЯ**  
(57) 1. Модульне укриття, що містить корпус, виконаний у вигляді каркаса, і двері, яке **відрізняється** тим, що каркас виконаний за допомогою з'єднаних між собою різнорозташованих вертикальних, горизонтальних та похилих конструкційних елементів, які утворюють бокові та задню вертикальні стінки і передню похилу стінку, при цьому висота задньої вертикальної стінки перевищує висоту передньої похилої стінки, а верхні частини конструкційних елементів передньої похилої сторони сполучені з верхніми частинами конструкційних елементів задньої вертикальної сторони, утворюючи верхню похилу стінку, при цьому на зовнішній стороні стінок каркаса та на дверях закріплено захисне покриття.  
2. Модульне укриття за п. 1, яке **відрізняється** тим, що як конструкційні елементи містить металеві труби.  
3. Модульне укриття за п. 1 або 2, яке **відрізняється** тим, що захисне покриття містить вогнестійку багатощарову фанеру і металеві листи.

## Е 21

- (11) **161478** (51) МПК  
**E21D 11/22** (2006.01)  
**E21D 11/14** (2006.01)
- (21) **у 2025 01886** (22) **25.04.2025**  
(24) **11.12.2025**

- (72) Булат Анатолій Федорович (UA), Возіанов Віктор Степанович (UA), Круковський Олександр Петрович (UA), Курносів Сергій Анатолійович (UA), Макеєв Сергій Юрійович (UA), Буліч Юрій Юрійович (UA)  
(73) **ІНСТИТУТ ГЕОТЕХНІЧНОЇ МЕХАНІКИ ІМ. М.С. ПОЛЯКОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**  
вул. Сімферопольська, 2а, м. Дніпро, 49005 (UA)  
(54) **ЗАМОК ВУЗЛА ПОДАТЛИВОСТІ ДЛЯ КРІПЛЕННЯ ІЗ СПЕЦПРОФІЛЮ**  
(57) Замок вузла податливості для кріплення із спецпрофілю, який містить зчленовані спецпрофілі, кріпильну скобу П-подібної форми з різьбовими кінцями, поперечну планку, підсилювач-стабілізатор, який **відрізняється** тим, що зчленовані спецпрофілі скріплені замками двох типів - рухомим і нерухомим, при цьому для рухомого замка поперечна планка оснащена виступами, на які спирається внутрішній рухомий спецпрофіль під дією гірського тиску, а для нерухомого замка кріпильна скоба оснащена зачепами, які призначені для навішування замка на нерухомий фланець спецпрофілю, підсилювач-стабілізатор сформований у вигляді двох блоків нерівнобічних прямокутних призм, розміщених з кожного похилого боку внутрішнього спецпрофілю, вони виконані з двох частин, розділених між собою пружним брусом з еластомерного матеріалу, причому бічна грань блока виконана під кутом, що дорівнює куту нахилу сторони спецпрофілю до його горизонтальної площини, а бічна грань верхньої частини блока оснащена ребром жорсткості, контур якого ідентичний контуру фланця спецпрофілю, з яким вона контактує як упор, при цьому блоки мають наскрізні отвори для перепуску різьбових кінців скріплювальної скоби, яка виконана з прогином так, щоб він охоплював фланець зовнішнього спецпрофілю, поперечна планка з отворами для скоби розташована з гарантованим зазором між нею і денцем спецпрофілю та притиснута гайками до двох блоків нерівнобічних прямокутних призм.

## Розділ F:

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

## F 16

- (11) **161516** (51) МПК  
*F16F 9/30* (2006.01)
- (21) **u 2025 03327** (22) **09.07.2025**  
(24) **11.12.2025**  
(72) Непийвода Петро Іванович (UA)  
(73) **НЕПИЙВОДА ПЕТРО ІВАНОВИЧ**  
вул. Міцкевича, 29, сел. Печеніжин, Івано-Франківська обл., 78274 (UA)  
(54) **АМОТИЗАТОР**  
(57) Амортизатор, що містить циліндр (1), заповнений гідролічною рідиною, пустотілий шток (2), оснащений всередині плаваючим поршнем (4) для відділення гідролічної рідини від повітря, поршень (3), встановлений з зазором в циліндрі (1), клапан (5) в центрі поршня (3), який **відрізняється** тим, що на кінці пустотілого штока (2) вмонтовано регульований дросель (6), який сполучено з резервною камерою (7), при цьому резервна камера (7) має клапан (8) для заповнення повітря та регулювання його тиску.

- (11) **161491** (51) МПК  
*F16H 1/28* (2006.01)
- (21) **u 2025 02365** (22) **20.05.2025**  
(24) **11.12.2025**  
(72) Дудніков Володимир Степанович (UA)  
(73) **ДНІПРОВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ОЛЕСЯ ГОНЧАРА**  
просп. Науки, буд. 72, м. Дніпро, 49045 (UA)  
(54) **ПЛАНЕТАРНИЙ РЕДУКТОР**  
(57) Планетарний редуктор, що містить центральне колесо (1) з зовнішніми зубами, два центральних колеса (3, 4) з різним числом внутрішніх зубів, одне з яких (3) нерухоме, одиниці сателіти (2) з зовнішніми зубами, з'єднані одночасно з усіма трьома центральними колесами (1, 3, 4), при цьому ширина вінця нерухомого центрального колеса (3) дорівнює 2/3 ширини вінця сателітів (2), який **відрізняється** тим, що на зубчастих вінцях сателітів (2) і центрального колеса (1) з зовнішніми зубами виконані кільцеві канавки (14, 15) однакової ширини, в яких встановлені розрізні стопорні кільця (16) з можливістю вільного обертання, при цьому стопорні кільця (16) розташовані в проміжку між торцями нерухомого (3) та обертового (4) центральних коліс з внутрішніми зубами, а глибина канавки (15) на центральному колесі (1) із зовнішніми зубами не має контакту свого дна з зовнішнім діаметром стопорних кілець (16), встановлених на сателітах (2).

## F 21

- (11) **161509** (51) МПК (2025.01)  
*F21V 21/00*
- (21) **u 2025 03096** (22) **26.06.2025**  
(24) **11.12.2025**  
(72) Салій Андрій Олександрович (UA), Швець Сергій В'ячеславович (UA)  
(73) **САЛІЙ АНДРІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ**  
вул. Героїв АТО, 6, кв. 22, м. Хмельницький, 29006 (UA)  
**ШВЕЦЬ СЕРГІЙ В'ЯЧЕСЛАВОВИЧ**  
вул. Майборського, 13/2, кв. 41, м. Хмельницький, 29006 (UA)  
(54) **ФІКСАТОР ДЛЯ ВСТАНОВЛЕННЯ СВІТЛОДІОДНОЇ СТРІЧКИ ПІД КУТОМ ДО МОНТАЖНОЇ ПОВЕРХНІ**  
(57) 1. Фіксатор для встановлення світлодіодної стрічки під кутом до монтажною поверхні, що містить принаймні одну монтажну ділянку та ділянку для розташування світлодіодної стрічки під визначеним кутом до монтажною поверхні, який **відрізняється** тим, що ділянка для розташування світлодіодної стрічки містить опорну направляючу поверхню для фіксації гнучкої основи світлодіодної стрічки.  
2. Фіксатор за п. 1, який **відрізняється** тим, що опорна направляюча поверхня утворена тілом обертання.  
3. Фіксатор за п. 2, який **відрізняється** тим, що тіло обертання є порожнистим, а площа основи тіла обертання є монтажною ділянкою.  
4. Фіксатор за п. 3, який **відрізняється** тим, що ділянка для розташування світлодіодної стрічки містить принаймні два наскрізні осьові отвори на бічній поверхні порожнистого тіла обертання для розміщення та утримання світлодіодної стрічки.  
5. Фіксатор за будь-яким з пп. 3, 4, який **відрізняється** тим, що виконаний з можливістю з'єднання з таким самим фіксатором.  
6. Фіксатор за будь-яким з пп. 3-5, який **відрізняється** тим, що ділянка для розташування світлодіодної стрічки обладнана кришкою.  
7. Фіксатор за п. 6, який **відрізняється** тим, що кришка обладнана додатковою монтажною ділянкою.  
8. Фіксатор за п. 1, який **відрізняється** тим, що опорна направляюча поверхня ділянки для розташування світлодіодної стрічки утворена пластиною.  
9. Фіксатор за п. 8, який **відрізняється** тим, що пластина є прямолінійною.  
10. Фіксатор за п. 8, який **відрізняється** тим, що пластина вигнута під кутом.  
11. Фіксатор за будь-яким з пп. 9, 10, який **відрізняється** тим, що поверхня пластини має рифлення, розташоване поперечно до напрямку встановлення світлодіодної стрічки.  
12. Фіксатор за будь-яким з пп. 8-11, який **відрізняється** тим, що додатково має паралельну пластину для розташування між пластинами світлодіодної стрічки ребром.  
13. Фіксатор за будь-яким з пп. 1-12, який **відрізняється** тим, що виконаний з прозорого матеріалу.

**F 28**

F 28		(11) 161468	(51) МПК (2025.01) F41H 3/00 F41H 3/02 (2006.01) A41D 31/14 (2019.01) A41D 29/00
(11) 161507	(51) МПК (2025.01) F28G 1/16 (2006.01) F28G 9/00 B08B 9/027 (2006.01)	(21) и 2025 00569 (24) 11.12.2025 (72)* (73)*	(22) 10.02.2025
(21) и 2025 02973 (24) 11.12.2025 (72) Лисенко Арсен Юрійович (UA) (73) ЛИСЕНКО АРСЕН ЮРІЙОВИЧ вул. Новокузнецька, 59, кв. 41 м. Запоріжжя, 69015 (UA)	(22) 20.06.2025		
(54) СПОСІБ ХІМІЧНОГО ОЧИЩЕННЯ ВНУТРІШНІХ ПОВЕРХОНЬ ТЕПЛООБМІННОГО ОБЛАДНАННЯ МЕТОДОМ ГІДРОІМПУЛЬСНОГО ВПЛИВУ	(54) МОДУЛЬНИЙ КОСТЮМ ДЛЯ СНАЙПЕРА		
(57) Спосіб хімічного очищення внутрішніх поверхонь теплообмінного обладнання методом гідроімпульсного впливу, що включає циркуляцію мийного розчину через теплообмінник, при цьому попередньо підігрівають мийний розчин до температури 50-85 °С, очищення здійснюють послідовно в трьох режимах: в циркуляційному режимі шляхом створення автоколивань за допомогою відцентрового насоса та кавітаційного гідровібратора з частотою 50-250 Гц та амплітудою тиску, в 3,8 разу вищою за вхідний тиск, при цьому змінюють напрямок потоку мийного розчину за допомогою чотириходового клапана; в режимі гідроімпульсного очищення шляхом генерування гідроімпульсів за допомогою мембранного насоса одинарної дії з частотою 0,5-5 Гц; в режимі зворотно-поступального руху шляхом створення зворотно-поступального потоку мийного розчину за допомогою мембранного насоса подвійної дії, при цьому напрямок і амплітуду потоку регулюють запірно-регулюючою арматурою, встановленою на перепускному контурі; ефективність очищення контролюють шляхом візуального контролю з використанням ендоскопії до, під час та після обробки.	(57)*		

**F 41**

(11) <b>161488</b>	(51) МПК <b>F41A 9/61</b> (2006.01)
(21) и 2025 02286 (24) 11.12.2025 (72)* (73)*	(22) 14.05.2025
(54) <b>КОРПУС ДЛЯ ПІДСУМКІВ</b>	
(57)*	



---

**F 42**

(11) **161532** (51) МПК (2025.01)  
F42C 9/00  
F42C 15/00

(21) u 2025 03911 (22) 12.08.2025  
(24) 11.12.2025  
(72)\*  
(73)\*

(54) МІННИЙ ПІДРИВНИК  
(57)\*

---

(11) **161533** (51) МПК (2025.01)  
F41H 5/00  
F41H 7/00  
B60J 7/10 (2006.01)

(21) u 2025 03930 (22) 13.08.2025  
(24) 11.12.2025  
(72)\*  
(73)\*

(54) ЗАХИСНА КОНСТРУКЦІЯ ТРАНСПОРТНОГО ЗА-  
СОБУ  
(57)\*

---

(11) **161531** (51) МПК (2025.01)  
F42C 9/00  
F42C 15/00

(21) u 2025 03910 (22) 12.08.2025  
(24) 11.12.2025  
(72)\*  
(73)\*

(54) МІННИЙ ПІДРИВНИК  
(57)\*

---

## Розділ G:

## Фізика

## G 01

- (11) **161470** (51) МПК (2025.01)  
**G01B 3/00**
- (21) u 2025 00815 (22) 24.02.2025  
(24) 11.12.2025
- (72) Склярченко Сергій Олександрович (UA), Махінко Антон Володимирович (UA), Махінко Наталія Олександрівна (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНЕ НЕКОМЕРЦІЙНЕ ПІДПРИЄМСТВО "ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "КИЇВСЬКИЙ АВІАЦІЙНИЙ ІНСТИТУТ"**  
просп. Любомира Гузара, 1, м. Київ, 03058 (UA)
- (54) **ПРОГИНОМІР ДЛЯ ВИМІРЮВАННЯ МАЛИХ ПРОГІНІВ БУДІВЕЛЬНИХ КОНСТРУКЦІЙ НА БУДІВЕЛЬНИХ ТА ВИРОБНИЧИХ МАЙДАНЧИКАХ**
- (57) Прогиномір для вимірювання малих прогинів будівельних конструкцій на будівельних та виробничих майданчиках, що складається із цифрового блока, магнітної штанги, вантажу натягування, багатофункціонального корпусу приладу, який **відрізняється** тим, що між цифровим блоком і вантажем натягування розміщена магнітна штанга із жорстким закріпленням до вантажу натягування, який розміщено у доданому в комплект багатофункціональному корпусі приладу.

- (11) **161490** (51) МПК  
**G01B 3/20** (2006.01)
- (21) u 2025 02348 (22) 19.05.2025  
(24) 11.12.2025
- (72) Крамаренко Сергій Борисович (UA)
- (73) **КРАМАРЕНКО СЕРГІЙ БОРИСОВИЧ**  
вул. Маршала Бажанова, буд. 10, кв. 16, м. Харків, 61002 (UA)
- (54) **МІКРОМЕТР АДАПТИВНИЙ**
- (57) Мікрометр адаптивний, що складається зі скоби, з датчиком температури скоби, з п'ятки, з датчика температури деталі, з мікрогвинта, з датчика температури мікрогвинта, з відліково-калькуляторного пристрою, який **відрізняється** тим, що скоба виготовлена з легкого сплаву та містить скобоподібну канавку для датчика температури скоби, який складається зі скобоподібної плати та кількох стаціонарних температурних сенсорів, датчик температури мікрогвинта складається з теплопровідної втулки з одиничним температурним сенсором, датчик температури деталі складається з хомута з кількома регульованими температурними сенсорами, відліково-калькуляторний пристрій містить температурну прошивку.

- (11) **161482** (51) МПК  
**G01K 13/08** (2006.01)
- (21) u 2025 02031 (22) 01.05.2025  
(24) 11.12.2025
- (72) Грабко Володимир Віталійович (UA), Грабко Валентин Володимирович (UA), Мошноріз Микола Миколайович (UA), Шарандак Олександр Володимирович (UA)
- (73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
вул. Хмельницьке шосе, 95, м. Вінниця, 21021 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ТЕПЛОВІЗІЙНОГО ДІАГНОСТУВАННЯ ОБМОТОК РОТОРА ГІДРОГЕНЕРАТОРА**
- (57) Пристрій для тепловізійного діагностування обмоток ротора гідрогенератора, що містить об'єктив, дільник частоти, відеоконтрольний блок, два керовані підсилювачі, генератор напруги, блок пам'яті, перший лічильник, блок підготовки даних, комутатор, буферний регістр, n окремих інфрачервоних сенсорів інфрачервоного приймача, блок задання положення, три цифрові компаратори, датчик положення, два регістри, три елементи І, два тригери, блок задання швидкості, цифровий суматор, розподільувач тактів, два генератори імпульсів, причому вихід дільника частоти підключений до входів буферного регістра, першого лічильника та до першого входу відеоконтрольного блока, другий та третій входи якого з'єднані, відповідно, з виходами першого та другого керованих підсилювачів, перші входи яких підключені до виходу генератора напруги, а другі входи з'єднані, відповідно, з першим та другим виходами блока пам'яті, вхідна цифрова шина якого підключена до вихідної цифрової шини першого лічильника, четвертий вхід відеоконтрольного блока разом з першим входом блока підготовки даних з'єднані з виходом комутатора, вхідна цифрова шина якого підключена до вихідної цифрової шини буферного регістра, вхідна цифрова шина якого з'єднана з виходами n окремих інфрачервоних сенсорів інфрачервоного приймача, вихід блока підготовки даних підключений в кола ЕОМ, вихідна цифрова шина блока задання положення з'єднана з першою вхідною цифровою шиною першого цифрового компаратора, друга вхідна цифрова шина якого разом з вхідними цифровими шинами першого та другого регістрів підключені до вихідної цифрової шини датчика положення, вихід першого цифрового компаратора з'єднаний з першим входом першого елемента І, другий вхід якого підключений до першого виходу другого тригера, а вихід з'єднаний з першим входом першого тригера, другий вхід якого підключений до другого виходу другого тригера, вихід другого елемента І з'єднаний з другим входом блока підготовки даних, друга вхідна цифрова шина другого цифрового компаратора підключена до вихідної цифрової шини блока задання швидкості, а перша вхідна цифрова шина з'єднана з вихідною цифровою шиною цифрового суматора, перша і друга вхідні цифрові шини якого підключені, відповідно, до вихідних цифрових шин першого та другого регістрів, входи яких з'єднані, відповідно, з першим та другим виходами розподільувача тактів, третій вхід якого підключений до другого входу другого тригера, вихід дру-

ного генератора імпульсів з'єднаний з входом розподільвача тактів, вихід першого тригера підключений до першого входу другого елемента І, другий вхід якого з'єднаний з виходом першого генератора імпульсів, а вихід підключений до входів дільника частоти, генератора напруги та комутатора, вихідні цифрові шини першого та другого регістрів з'єднані, відповідно, з першою і другою вхідними цифровими шинами третього цифрового компаратора, вихід якого підключений до першого входу третього елемента І, другий вхід якого з'єднаний з виходом другого цифрового компаратора, а вихід підключений до першого входу другого тригера, який **відрізняється** тим, що в нього введено три лічильники, три регістри, три елементи І, елемент АБО, третій тригер, компаратор, четвертий цифровий компаратор, формувач імпульсів та цифровий індикатор, причому вихід дільника частоти з'єднаний зі входом третього тригера, перший та другий виходи якого підключені, відповідно, до перших входів четвертого та п'ятого елементів І, виходи яких з'єднані з першими входами третього та четвертого регістрів, а другі входи разом з другим входом шостого елемента І підключені до виходу компаратора, вхід якого з'єднаний з виходом комутатора, перший вхід шостого елемента І підключений до виходу четвертого цифрового компаратора, перша та друга вхідні цифрові шини якого з'єднані, відповідно, з вихідними цифровими шинами третього та четвертого регістрів, вхідні цифрові шини яких підключені до вихідної цифрової шини другого лічильника, а другі входи яких разом з входом формувача імпульсів та входом шостого регістра з'єднані з виходом елемента АБО, перший вхід якого підключений до виходу третього лічильника, перший вхід якого з'єднаний з виходом другого лічильника, а другий вхід разом з другими входами другого лічильника та елемента АБО підключені до виходу першого цифрового компаратора, вихід формувача імпульсів з'єднаний з другим входом четвертого лічильника, перший вхід якого підключений до виходу шостого елемента І, а вихідна цифрова шина з'єднана зі вхідною цифровою шиною п'ятого регістра, вихідна цифрова шина якого підключена до вхідної цифрової шини цифрового індикатора, перший вхід другого лічильника з'єднаний з виходом другого елемента І.

нератори імпульсів, дільник частоти, п'ять елементів І, три цифрові компаратори, датчик положення, блок задання положення, розподільвач тактів, два регістри, цифровий суматор, чотири тригери, блок задання швидкості, п окремих інфрачервоних сенсорів інфрачервоного приймача, блок підготовки даних, комутатор, буферний регістр, перший лічильник, два керувані підсилювачі, відеоконтрольний блок, генератор напруги, блок пам'яті, диференціюючий елемент та елемент НІ, причому вихід дільника частоти підключений до входу буферного регістра та до першого входу відеоконтрольного блока, другий та третій входи якого з'єднані з виходами першого та другого керуваних підсилювачів, перші входи яких підключені до виходу генератора напруги, а другі входи з'єднані, відповідно, з першим та другим виходами блока пам'яті, вхідна цифрова шина якого підключена до вихідної цифрової шини першого лічильника, четвертий вхід відеоконтрольного блока разом з першим входом блока підготовки даних з'єднані з виходом комутатора, вхідна цифрова шина якого підключена до вихідної цифрової шини буферного регістра, вхідна цифрова шина якого з'єднана з виходами п окремих інфрачервоних сенсорів інфрачервоного приймача, вихід блока підготовки даних підключений в кола ЕОМ, вихідна цифрова шина блока задання положення з'єднана з першою вхідною цифровою шиною першого цифрового компаратора, друга вхідна цифрова шина якого разом з вхідними цифровими шинами першого та другого регістрів підключені до вихідної цифрової шини датчика положення, вихід першого цифрового компаратора з'єднаний з першим входом першого елемента І, другий вхід якого підключений до першого виходу другого тригера, а вихід з'єднаний з першим входом першого тригера, другий вхід якого підключений до другого виходу другого тригера, перший вхід якого з'єднаний з виходом другого цифрового компаратора, друга вхідна цифрова шина якого підключена до вихідної цифрової шини блока задання швидкості, а перша вхідна цифрова шина з'єднана з вихідною цифровою шиною першого цифрового суматора, перша і друга вхідні цифрові шини якого підключені, відповідно, до вихідних цифрових шин першого та другого регістрів, входи яких з'єднані, відповідно, з першим та другим виходами розподільвача тактів, третій вхід якого підключений до другого входу другого тригера, вихід другого елемента І з'єднаний з другим входом блока підготовки даних, вихід першого тригера підключений до першого входу другого елемента І, другий вхід якого з'єднаний з виходом першого генератора імпульсів, а вихід підключений до входів дільника частоти, генератора напруги та комутатора, вихідні цифрові шини першого та другого регістрів з'єднані, відповідно, з першою і другою вхідними цифровими шинами третього цифрового компаратора, перший і другий входи якого підключені, відповідно, до перших входів третього і четвертого тригерів, другі входи яких з'єднані з третім виходом розподільвача тактів, а виходи підключені, відповідно, до перших входів третього і четвертого елементів І, другі входи яких з'єднані, відповідно, з виходом дільника частоти, а виходи підключені, відповідно, до першого і другого входів першого лічильника, вихід другого генерато-

- (11) **161502** (51) МПК  
**G01K 13/08** (2006.01)
- (21) **u 2025 02789** (22) **11.06.2025**  
(24) **11.12.2025**
- (72) Грабко Володимир Віталійович (UA), Грабко Валентин Володимирович (UA), Мошноріз Микола Миколайович (UA), Кравець Вадим Олексійович (UA)
- (73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**вул. Хмельницьке шосе, буд. 95, м. Вінниця, 21021 (UA)**
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ТЕПЛОВІЗІЙНОГО ДІАГНОСТУВАННЯ ОБМОТОК РОТОРА ГІДРОГЕНЕРАТОРА**
- (57) Пристрій для тепловізійного діагностування обмоток ротора гідрогенератора, що містить об'єктив, два ге-

ра імпульсів з'єднаний з першим входом п'ятого елемента І, вихід якого підключений до першого входу розподільвача тактів, вихід першого цифрового компаратора з'єднаний зі входом диференціюючого елемента, вихід якого підключений до другого входу розподільвача тактів та до входу елемента ІІ, вихід якого з'єднаний з другим входом п'ятого елемента І, який **відрізняється** тим, що в нього введено три лічильники, три регістри, три елементи І, елемент АБО, п'ятий тригер, компаратор, четвертий цифровий компаратор, формувач імпульсів та цифровий індикатор, причому вихід дільника частоти з'єднаний зі входом п'ятого тригера, перший та другий виходи якого підключені, відповідно, до перших входів шостого та сьомого елементів І, виходи яких з'єднані з першими входами третього та четвертого регістрів, а другі входи разом з другим входом восьмого елемента І підключені до виходу компаратора, вхід якого з'єднаний з виходом комутатора, перший вхід восьмого елемента І підключений до виходу четвертого цифрового компаратора, перша та друга вхідні цифрові шини якого з'єднані, відповідно, з вихідними цифровими шинами третього та четвертого регістрів, вхідні цифрові шини яких підключені до вихідної цифрової шини другого лічильника, а другі входи яких разом з входом формувача імпульсів та входом п'ятого регістра з'єднані з виходом елемента АБО, перший вхід якого підключений до виходу третього лічильника, перший вхід якого з'єднаний з виходом другого лічильника, а другий вхід разом з другими входами другого лічильника та елемента АБО підключені до виходу першого цифрового компаратора, вихід формувача імпульсів з'єднаний з другим входом четвертого лічильника, перший вхід якого підключений до виходу восьмого елемента І, а вихідна цифрова шина з'єднана зі вхідною цифровою шиною п'ятого регістра, вихідна цифрова шина якого підключена до вхідної цифрової шини цифрового індикатора, перший вхід другого лічильника з'єднаний з виходом другого елемента І.

підготовки даних, комутатор, блок задання положення, блок задання швидкості, цифровий суматор, три цифрових компаратори, два регістри, аналого-цифровий перетворювач, датчик положення, три елементи І, розподільвач тактів, два тригери, два генератори імпульсів, причому вихід дільника частоти підключений до входів буферного регістра, першого лічильника та до першого входу відеоконтрольного блока, другий та третій входи якого з'єднані з виходами першого та другого керованих підсилювачів, перші входи яких підключені до виходу генератора напруги, що змінюється ступінчасто, а другі входи з'єднані, відповідно, з першим та другим виходами блока пам'яті, вхідна цифрова шина якого підключена до вихідної цифрової шини першого лічильника, четвертий вхід відеоконтрольного блока разом з першим входом аналого-цифрового перетворювача з'єднані з виходом комутатора, вхідна цифрова шина якого підключена до вихідної цифрової шини буферного регістра, вхідна цифрова шина якого з'єднана з виходами лінійки п окремих інфрачервоних датчиків, вихідна цифрова шина аналого-цифрового перетворювача підключена через інтерфейсний блок в кола ЕОМ, вихідна цифрова шина блока задання положення з'єднана з першою вхідною цифровою шиною першого цифрового компаратора, друга вхідна цифрова шина якого разом з вхідними цифровими шинами першого та другого регістрів підключені до вихідної цифрової шини датчика положення, вихід першого цифрового компаратора з'єднаний з першим входом першого елемента І, другий вхід якого підключений до першого виходу другого тригера, а вихід з'єднаний з першим входом першого тригера, другий вхід якого підключений до другого виходу другого тригера, вихід другого елемента І з'єднаний з другим входом аналого-цифрового перетворювача, друга вхідна цифрова шина другого цифрового компаратора підключена до вихідної цифрової шини блока задання швидкості, а перша вхідна цифрова шина з'єднана з вихідною цифровою шиною цифрового суматора, перша і друга вхідні цифрові шини якого підключені, відповідно, до вихідних цифрових шин першого та другого регістрів, входи яких з'єднані, відповідно, з першим та другим виходами розподільвача тактів, третій вхід якого підключений до другого входу другого тригера, вихід другого генератора імпульсів з'єднаний з входом розподільвача тактів, вихід першого тригера підключений до першого входу другого елемента І, другий вхід якого з'єднаний з виходом першого генератора імпульсів, а вихід підключений до входів дільника частоти, генератора напруги, що змінюється ступінчасто, та комутатора, вихідні цифрові шини першого та другого регістрів з'єднані, відповідно, з першою і другою вхідними цифровими шинами третього цифрового компаратора, вихід якого підключений до першого входу третього елемента І, другий вхід якого з'єднаний з виходом другого цифрового компаратора, а вихід підключений до першого входу другого тригера, який **відрізняється** тим, що в нього введено три лічильники, три регістри, три елементи І, елемент АБО, третій тригер, компаратор, четвертий цифровий компаратор, формувач імпульсів та цифровий індикатор, причому вихід дільника частоти з'єднаний зі входом третього три-

(11) 161501 (51) МПК  
G01K 13/08 (2006.01)

(21) u 2025 02743 (22) 10.06.2025  
(24) 11.12.2025

(72) Грабко Володимир Віталійович (UA), Грабко Валентин Володимирович (UA), Мошноріз Микола Миколайович (UA), Медончак Денис Олегович (UA)

(73) ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

вул. Хмельницьке шосе, 95, м. Вінниця 21021 (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ТЕПЛОВІЗІЙНОГО ДІАГНОСТУВАННЯ ОБМОТОК РОТОРА ГІДРОГЕНЕРАТОРА

(57) Пристрій для тепловізічного діагностування обмоток ротора гідрогенератора, що містить об'єктив, за яким п дзеркал закріплені на оптичній лінійці таким чином, що їх площини утворюють кут 45° з головною оптичною віссю і на одній оптичній осі з дзеркалами встановлені п лінз, дільник частоти, лінійку п окремих інфрачервоних датчиків, буферний регістр, відеоконтрольний блок, два керованих підсилювачі, генератор напруги, блок пам'яті, перший лічильник, блок

гера, перший та другий виходи якого підключені, відповідно, до перших входів четвертого та п'ятого елементів I, виходи яких з'єднані з першими входами третього та четвертого регістрів, а другі входи разом з другим входом шостого елемента I підключені до виходу компаратора, вхід якого з'єднаний з виходом комутатора, перший вхід шостого елемента I підключений до виходу четвертого цифрового компаратора, перша та друга вхідні цифрові шини якого з'єднані, відповідно, з вихідними цифровими шинами третього та четвертого регістрів, вхідні цифрові шини яких підключені до вихідної цифрової шини другого лічильника, а другі входи яких разом з входом формувача імпульсів з другим входом п'ятого регістра з'єднані з виходом елемента АБО, перший вхід якого підключений до виходу третього лічильника, перший вхід якого з'єднаний з виходом другого лічильника, а другий вхід разом з другими входами другого лічильника та елемента АБО підключені до виходу першого цифрового компаратора, вихід формувача імпульсів з'єднаний з другим входом четвертого лічильника, перший вхід якого підключений до виходу шостого елемента I, а вихідна цифрова шина з'єднана зі вхідною цифровою шиною п'ятого регістра, вихідна цифрова шина якого підключена до вхідної цифрової шини цифрового індикатора, перший вхід другого лічильника з'єднаний з виходом другого елемента I.

(11) **161481** (51) МПК  
G01M 7/02 (2006.01)

(21) u 2025 02025 (22) 01.05.2025  
(24) 11.12.2025

(72) Попович Микола Миколайович (UA)

(73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

вул. Хмельницьке шосе, 95, м. Вінниця, 21021 (UA)

(54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ МОДЕЛЬНИХ ВИПРОБУВАНЬ БУДІВЕЛЬНИХ КОНСТРУКЦІЙ**

(57) Пристрій для модельних випробувань будівельних конструкцій, який містить випробувальну плиту, основу, ковзну конструкцію, пристрій регулювання, сполучну конструкцію та рушійний механізм, при цьому випробувальна плита розташована на ковзній конструкції, оснащений роликами з можливістю обертання, і через сполучну конструкцію та конструкцію регулювання з'єднана з рушійним механізмом, закріпленим на основі, який відрізняється тим, що ковзна конструкція виконана на кульових упорних підшипниках з можливістю переміщення у двох напрямках в одній площині, пристрій регулювання демпфування встановлений з можливістю регулювання жорсткості, рушійний механізм виконаний у вигляді диска з електроприводом та важільною системою, яка забезпечує зворотно-поступальний рух випробувальної плити з можливістю регулювання амплітуди та частоти коливань блоком управління.

(11) **161511**

(51) МПК  
G01N 1/30 (2006.01)  
G01N 33/48 (2006.01)  
G01N 1/28 (2006.01)

(21) u 2025 03161 (22) 30.06.2025  
(24) 11.12.2025

(72) Зінченко Наталя Іванівна (UA), Хоперія Вікторія Геннадіївна (UA)

(73) **ДЕРЖАВНА НАУКОВА УСТАНОВА "ЦЕНТР ІННОВАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я" ДЕРЖАВНОГО УПРАВЛІННЯ СПРАВАМИ**  
вул. Верхня, буд. 5, м. Київ, 01014 (UA)

(54) **СИСТЕМА ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ ЦИТОЛОГІЧНИХ ЗРАЗКІВ**

(57) 1. Система для дослідження цитологічних зразків, що містить предметні скельця, засоби забарвлення і утримання цитологічних зразків, яка відрізняється тим, що додатково включає мікроскоп, апарат ультразвукової діагностики з лінійними датчиками та пристрій для забору пунктату у вигляді біопсійного пістолета з багаторазовим тримачем.  
2. Система для дослідження цитологічних зразків за п. 1, яка відрізняється тим, що як лінійні датчики використані датчики з частотою сканування 9-13 МГц.

(11) **161503**

(51) МПК  
G01N 33/24 (2006.01)  
G01N 5/02 (2006.01)  
G01N 27/12 (2006.01)

(21) u 2025 02796 (22) 11.06.2025  
(24) 11.12.2025

(72) Калетнік Григорій Миколайович (UA), Лутковська Світлана Михайлівна (UA), Булгаков Володимир Михайлович (UA), Кувачов Володимир Петрович (UA), Зеленов Кирило Олександрович (UA), Дружич Василь Миколайович (UA), Шевченко Сергій Олександрович (UA)

(73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, 21008 (UA)

(54) **СПОСІБ ВИМІРЮВАННЯ ВОЛОГОСТІ ҐРУНТУ**

(57) Спосіб вимірювання вологості ґрунту, що включає попереднє вимірювання вологості проби ґрунту термостатно-ваговим способом, вимірювання параметрів кола постійного струму, в який включено заглиблені в ґрунт на задану глибину пристрої, які проводять електричний струм, побудування градуальної залежності, зіставлення значень виміряних параметрів з їх значеннями на градувальній залежності, який відрізняється тим, що пробу ґрунту нагрівають безпосередньо у ґрунтового середовищі з одночасним вимірюванням параметрів струму та фіксуванням часу вимірювання.

(11) **161512**

(51) МПК  
G01N 33/24 (2006.01)

(21) u 2025 03187 (22) 01.07.2025  
(24) 11.12.2025

(72) Багрій Сергій Михайлович (UA), Кузьменко Едуард Дмитрович (UA), Мандрик Олег Миколайович (UA), Чепурний Ігор Валерійович (UA)

(73) **ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ НАФТИ І ГАЗУ**  
вул. Карпатська, 15, м. Івано-Франківськ, 76019 (UA)

(54) **СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ СТУПЕНЯ СОЛЯНОГО ЗАБРУДНЕННЯ ВОДОНОСНОГО ГОРИЗОНТУ НА РОДОВИЩАХ КАЛІЙНОЇ СОЛІ ЗА КОМПЛЕКСОМ ГЕОЛОГІЧНИХ, ГІДРОГЕОЛОГІЧНИХ, ГІДРОГЕОХІМІЧНИХ ТА ГЕОФІЗИЧНИХ МЕТОДІВ**

(57) Спосіб визначення ступеня соляного забруднення водоносного горизонту на родовищах калійної солі за комплексом геологічних, гідрогеологічних, гідрогеохімічних та геофізичних методів, який включає визначення параметрів водоносного горизонту в еталонних свердловинах, після цього проводять поетапний відбір проб водного розчину із еталонних свердловин, після чого проводять лабораторні аналізи, другим етапом проводять виміри електричного опору еталонних свердловин, третім етапом виконують побудову кореляційної моделі зв'язку мінералізації та електричного опору для досліджуваної території, четвертим етапом проводять детальну площинну електричну зйомку території дослідження, й на п'ятому етапі визначають вміст солей за щільною сіткою електричних спостережень, у яких використовують еталонні кореляційні зв'язки, при цьому засолення водоносного горизонту визначають за показниками вимірів електричного опору в точках спостереження та вираховують за рівнянням зв'язку цього опору та модельної визначеної в довільній свердловині мінералізації, яке в білогарифмічному масштабі має вигляд:

$$\lg M = \lg p + f,$$

де  $\lg$  - логарифм значення;

$M$  - модельна мінералізація визначена в еталонній свердловині;

$p$  - вимірний електричний опір на еталонній свердловині;

$f$  - емпірична константа.

зультаті яких підготовлюють розчин глюкози із сиропу, упаковують в однодозові ємності, калібрують дози відповідно до маси тіла тварини, додають стабілізатор, комплектують одноразовим дозувальним шприцом для перорального введення та стерильними пробірками, який **відрізняється** тим, що як сироп використовують цукровмісну речовину - інверторний глюкозний сироп ІГ-42, у дозі 0,15 мл/кг маси тіла та додають харчовий барвник для контролю повного прийому глюкозного сиропу.

(11) 161462

(51) МПК

G01N 33/50 (2006.01)

G01N 33/557 (2006.01)

G01N 33/84 (2006.01)

(21) u 2024 05684

(22) 02.12.2024

(24) 11.12.2025

(72) Зварич Лілія Миколаївна (UA), Бази́ка Дмитрій Анатолійович (UA)

(73) **ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ, ГЕМАТОЛОГІЇ ТА ОНКОЛОГІЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"**  
вул. Юрія Іллєнка, 53, м. Київ-50, 04050 (UA)

(54) **СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ГЕНОТОКСИЧНОГО ЕФЕКТУ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ АДАПТИВНОЇ РЕАКЦІЇ У ЛІМФОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ IN VITRO**

(57) Спосіб визначення генотоксичного ефекту іонізуючого випромінювання та прогнозування розвитку адаптивної реакції у лімфоцитах периферичної крові in vitro, що включає аналіз показників рівня пошкодження ДНК, апоптозу і активності аутофагії у клітинах, який **відрізняється** тим, що використовують радіоміметик блеоміцин та визначають методом проточної цитометрії відносну кількість лімфоцитів у ранній і пізній стадіях апоптозу та некрозу, лімфоцитів з високою експресією  $\gamma$ -H2AX, рівні білка аутофагії LC3B при інкубуванні без та з хлорокіном та/або блеоміцином, розраховують показники активності, чутливості та ємності аутофагії, і встановлюють групу ризику виникнення генотоксичних ефектів іонізуючого випромінювання та ймовірність розвитку адаптивної реакції за формулами:

$$D = -k + B_{11} \times K_1 + B_{12} \times K_2 + B_{13} \times K_3 + B_{14} \times K_4 - B_{15} \times K_5 + B_{16} \times K_6 + B_{17} \times K_7 + B_{18} \times K_8, \quad (1)$$

де  $D$  - групуючий показник для визначення групи ризику виникнення генотоксичних ефектів іонізуючого випромінювання;  $k$  - константа;  $B_{1-8}$  - коефіцієнти;  $K_{1-8}$  - зміни (підвищення або зниження чи відсутність змін) показників відносної кількості лімфоцитів у ранній і пізній стадіях апоптозу, некрозу, активності аутофагії при інкубації без та з хлорокіном, чутливості і ємності аутофагічного потоку, вмісту лімфоцитів з високою експресією  $\gamma$ -H2AX після інкубації з блеоміцином; якщо значення  $D$  більше за точку відсіку (порогового значення) групи низького ризику від групи високого - 0,0875, то пацієнт належить до групи високого ризику виникнення довгострокових генотоксичних ефектів іонізуючого випромінювання;

(11) 161498

(51) МПК

G01N 33/49 (2006.01)

(21) u 2025 02698

(22) 06.06.2025

(24) 11.12.2025

(72) Палій Анатолій Павлович (UA), Боровков Сергій Борисович (UA), Коваленко В'ячеслав Леонідович (UA), Боровкова Вікторія Миколаївна (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР "ІНСТИТУТ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ І КЛІНІЧНОЇ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ"**  
вул. Григорія Сковороди, 83, м. Харків, 61023 (UA)

**ІНСТИТУТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ**  
вул. Донецька, 30, м. Київ, 03151 (UA)

(54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ ТЕСТ-СИСТЕМИ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У КОНЕЙ**

(57) Спосіб отримання тест-системи для визначення інсулінорезистентності у коней, що включає дії, в ре-

$$\rho = \frac{1}{1 + e^{-z}}, \quad (2)$$

де  $\rho$  - ймовірність розвитку адаптивної реакції;  $e$  - основа натуральних логарифмів;

$$z = k - V_{f1} \times K_1 + V_{f2} \times K_2 + V_{f3} \times K_3 - V_{f4} \times K_4,$$

де  $k$  - константа;  $V_{f1-4}$  - коефіцієнти;  $K_{1-4}$  - ємність аутофагічного потоку без та після інкубації з блеоміцином, показник активності аутофагії після інкубації з хлорокіном і відсоток лімфоцитів з високою експресією  $\gamma$ -H2AX після інкубації з блеоміцином; чим ближче значення  $\rho$  до "1", тим більша ймовірність розвитку адаптивної реакції у лімфоцитах периферичної крові внаслідок опромінення.

(21) **u 2025 03416**(22) **14.07.2025**(24) **11.12.2025**

(72)\*

(73)\*

(11) **161461**

(51) МПК

**G01S 13/06** (2006.01)**G01C 11/02** (2006.01)(21) **u 2024 04408**(22) **11.09.2024**(24) **11.12.2025**

(72)\*

(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ ПОХИЛОЇ ДАЛЬНОСТІ ДО ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З КІБЕРНЕТИЧНИМ ЗАХИСТОМ ІНФОРМАЦІЇ ТА СУПУТНИКОВОЮ СИСТЕМОЮ НАВІГАЦІЇ ДЛЯ МОБІЛЬНОЇ ОДНО-ПУНКТНОЇ ІНФОРМАЦІЙНО-ВИМІРЮВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

(57)\*

(73)\*

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ГЕОЛОКАЦІЇ ОБ'ЄКТІВ У ВІДЕОСИГНАЛІ З БЕЗПІЛОТНОГО ЛІТАЛЬНОГО АПАРАТА

(57)\*

(11) **161513**

(51) МПК

**G01S 17/42** (2006.01)**G01S 17/66** (2006.01)(21) **u 2025 03222**(22) **02.07.2025**(24) **11.12.2025**

(72)\*

(11) **161520**

(51) МПК

**G01S 17/42** (2006.01)**G01S 17/66** (2006.01)

(73)\*

(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ КУТОВИХ ШВИДКОСТЕЙ  
ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З СУПУТНИКОВОЮ СИ-  
СТЕМОЮ НАВІГАЦІЇ

(57)\*

(11) 161535

(51) МПК  
G01S 17/42 (2006.01)  
G01S 17/66 (2006.01)

(21) u 2025 04075  
(24) 11.12.2025  
(72)\*

(22) 21.08.2025

(11) 161519

(51) МПК  
G01S 17/42 (2006.01)  
G01S 17/66 (2006.01)

(21) u 2025 03413  
(24) 11.12.2025  
(72)\*

(22) 14.07.2025

(73)\*

(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ ПОХИЛОЇ ДАЛЬНОСТІ  
ДО ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З КІБЕРНЕТИЧНИМ  
ЗАХИСТОМ ІНФОРМАЦІЇ ТА ВИКОРИСТАННЯМ  
ЧАСТОТ МІЖМОДОВИХ БИТТІВ І АПАРАТУРИ  
НАВІГАЦІЇ

(57)\*

(73)\*

(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ РАДІАЛЬНОЇ ШВИДКОСТІ  
БЕЗПІЛОТНИХ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З КІБЕР-  
НЕТИЧНИМ ЗАХИСТОМ ІНФОРМАЦІЇ, ЩО ОТРИ-  
МАНА, ТА РАДІОЗВ'ЯЗКОМ

(57)\*



(11) **161529** (51) МПК (2025.01)  
**G01S 19/00**  
*H04W 4/029* (2018.01)

(21) и 2025 03767 (22) 04.08.2025  
 (24) 11.12.2025  
 (72)\*

(73)\*

(54) СИСТЕМА МОНІТОРИНГУ ТА УПРАВЛІННЯ БЕЗ-  
 ПІЛОТНИМ АПАРАТОМ  
 (57)\*

## G 08

(11) **161495** (51) МПК (2025.01)  
**G08B 17/12** (2006.01)  
**B63B 25/00**

(21) и 2025 02615 (22) 03.06.2025  
 (24) 11.12.2025

(72) Ніколаєва Людмила Леонідівна (UA), Гайченя Олександр Вікторович (UA), Савчук Віктор Дмитрович (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОДЕСЬКА МОРСЬКА АКАДЕМІЯ  
 вул. Дідріхсона, 8, м. Одеса, 65052 (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ІНФОРМАЦІЙНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ КОНТРОЛЮ ЗАВАНТАЖЕННЯ БАГАТОЦІЛЬОВОГО СУДНА

(57) 1. Пристрій для інформаційного забезпечення контролю завантаження багатоцільового судна, який містить основний блок, що включає чотири підсистеми відеокамер та лазерних далекомірів, який зв'язаний з блоком збору і обробки первинної інформації

ції, який, в свою чергу, зв'язаний з блоком визначення висоти поверхні вантажу, що зв'язаний з блоком розрахунку об'єму вантажу, який **відрізняється** тим, що основний блок включає чотири підсистеми відеокамер та лазерних далекомірів, які розміщені по кутах комінгсу люку трюму судна, кожна з них оснащена механічним поворотним механізмом, блок визначення висоти вантажу зв'язаний з блоком розрахунку об'єму вантажу, який зв'язаний з блоком даних про розміри кожного трюму судна та блоком обчислення результатів, який зв'язаний з блоком зберігання результатів обчислення та блоком аналізу та оцінки похибки вимірювань, що зв'язаний з блоком даних про швидкість завантаження трюму, дисплеєм та блоком вантажної програми судна.

2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що механічні поворотні механізми підсистем відеокамер та лазерних далекомірів встановлені так, що є можливість змінювати напрями відеокамер та напрямки променів далекомірів у вертикальній та горизонтальній площинах від 0° до 90° у кожному трюмі судна, який завантажуюється.

## G 16

(11) 161450

(51) МПК

G16Y 20/10 (2020.01)

(21) u 2022 03292

(22) 08.09.2022

(24) 11.12.2025

(72) Уривський Леонід Олександрович (UA), Осипчук Сергій Олександрович (UA), Мошинська Аліна Валентинівна (UA), Шмігель Богдан Олегович (UA), Солянікова Валерія Юріївна (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"

просп. Перемоги, 37, м. Київ-56, 03056 (UA)

(54) СПОСІБ АВТОМАТИЗОВАНОГО ЗБОРУ ДАНИХ ПРО ПАРАМЕТРИ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

(57) Спосіб автоматизованого збору даних про параметри навколишнього середовища, за яким отримують дані від сенсора, передають дані від сенсора до приймача-передавача, забезпечують під'єднання приймача-передавача до мережевого проміжного пристрою та передають дані по інформаційно-комунікаційній мережі обміну даними до центра зберігання й обробки даних, причому для виконання всіх вищенаведених операцій способом використовують кінцевий пристрій, що забезпечує отримання і передачу даних від сенсора до приймача-передавача, під'єднання приймача-передавача до мережевого проміжного пристрою та передавання даних по інформаційно-комунікаційній мережі обміну даними до центра зберігання й обробки даних, який **відрізняється** тим, що як інформаційно-комунікаційну мережу обміну даними використовують мережу "Інтернет", доступ до якої здійснюють через пристрій за стандартами безпроводного зв'язку IEEE 802.11, і за яким як інформаційні компоненти системи для функціонування рішення інтернету речей застосовують Web-протоколи передавання даних, мову розмітки гіпертексту HTML, мову препроцесора гіпертексту PHP, реляційну базу даних для збереження даних телеметрії, а також як інструментальні компоненти системи для функціонування рішення інтернету речей застосовують датчик температури DHT11, який використовують як сенсор, мікроконтролер з інтерфейсом безпроводного зв'язку WiFi ESP8266, який використовують як приймач-передавач до мережевого проміжного пристрою, причому точка безпроводного доступу WiFi ESP8266 виконує функцію мережевого проміжного пристрою, а кінцевий пристрій має доступ до хостингу провайдера для збереження даних телеметрії та забезпечує доступ користувача до хостингу провайдера.

(11) 161466

(51) МПК (2025.01)

G08B 21/04 (2006.01)

H04W 4/02 (2018.01)

G01P 15/00

(21) u 2025 00331

(22) 27.01.2025

(24) 11.12.2025

(72) Урсул Іван Зіновійович (UA)

(73) УРСУЛ ІВАН ЗІНОВІЙОВИЧ

Садівниче Товариство Співвласників "Троянда", буд. 1, с. Солонка, Львівський р-н, Львівська обл., 81131 (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ПАДІННЯ ТА АВТОМАТИЧНОГО СПОВІЩЕННЯ РІДНИХ

(57) Пристрій для виявлення падіння та автоматичного сповіщення рідних, що містить корпус із кришкою, який виконаний з можливістю кріплення на грудях, акумуляторну батарею, яка встановлена в нижній частині конструкції та припаяна до контактів на платі, де інтегровано модуль заряджання для акумуляторної батареї, а зверху на спеціальні направляючі чи посадкові стійки розміщено основну друковану плату, яка має отвори, через які пропускаються болти для закріплення, на модулі розташовані основні сенсори, а саме акселерометр, гіроскоп, барометр, підсилювач, а також роз'єм для підключення до мікрокомп'ютера, який виконаний з можливістю встановлення на роз'єм плати, вся конструкція закріплена болтами і зафіксована гайками та розміщена у посадковому місці всередині корпусу, на який встановлено кришку.

Розділ Н:

Електрика

Н 02

(11) **161489** (51) МПК  
**H02P 9/30** (2006.01)

(21) **и 2025 02327** (22) **19.05.2025**  
(24) **11.12.2025**

(72) Андрієнко Петро Дмитрович (UA), Алексієвський Дмитро Геннадійович (UA), Грешта Віктор Леонідович (UA), Немикіна Ольга Володимирівна (UA), Стрункін Гліб Миколайович (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЗАПОРІЗЬКА ПОЛІТЕХНІКА"

вул. Університетська, буд. 64, м. Запоріжжя, 69011 (UA)

(54) АВТОНОМНА ВІТРОЕЛЕКТРОГЕНЕРУЮЧА СИСТЕМА

(57) Автономна вітроелектрогенеруюча система на основі асинхронного вентильного каскаду, складеного із асинхронного генератора з фазним ротором і роторного та статорного перетворювачів, яка **відрізняється** тим, що додатково містить ще два асинхронні вентильні каскади, причому кожен з яких має власний роторний перетворювач та приводиться до обертання власною вторинною вітротурбіною, розташованою на лопатях первинної вітротурбіни.

# 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
108872	ІПСЕН ФАРМА С.А.С., 70 rue Balard, 75015 Paris, France (FR)
111610	ДОЛБІ ВІДЕО КЕМПРЕШН, ЕлЕлСі, 1 Research Circle, Niskayuna, New York 12309, USA (US)
114088	ІПСЕН ФАРМА С.А.С., 70 rue Balard, 75015 Paris, France (FR)
116569	ІПСЕН ФАРМА С.А.С., 70 rue Balard, 75015 Paris, France (FR)
124568	ДОЛБІ ВІДЕО КЕМПРЕШН, ЕлЕлСі, 1 Research Circle, Niskayuna, New York 12309, USA (US)

### Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід у зв'язку із закінченням строку чинності

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід
89806	28.11.2025

### Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід у разі несплати річного збору

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід
75465	06.04.2021
75472	24.05.2021
83154	03.05.2021
98439	10.01.2022
114369	07.03.2021
114461	16.06.2021
114462	04.07.2021
114537	17.10.2021
114668	20.10.2021
114695	03.03.2021
114701	21.02.2021
114752	27.02.2021
114810	21.02.2021
114890	24.10.2021
115052	06.03.2021
115060	17.06.2021
115135	21.02.2021
115148	16.10.2021

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід
115193	04.07.2021
115196	12.07.2021
115287	04.07.2021
115355	07.10.2021
115394	04.07.2021
115443	15.03.2021
115463	24.02.2021
115521	30.06.2021
115728	12.07.2021
115781	25.02.2021
115836	23.06.2021
115955	08.06.2021
115959	21.07.2021
115995	30.08.2021
116011	28.02.2021
116032	11.03.2021
116052	29.06.2021
116088	12.09.2021

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід
116089	12.09.2021
116090	12.09.2021
116091	12.09.2021
116092	13.09.2021
116093	13.09.2021
116101	21.02.2021
116103	23.05.2021
116114	19.05.2021
116121	07.03.2021
116122	07.03.2021
116129	07.10.2021
116138	20.11.2021
116165	25.04.2021
116172	21.07.2021
116186	16.05.2021
116200	25.03.2021
116203	15.03.2021
116215	13.09.2021
116237	13.03.2021
116239	24.03.2021
116295	04.07.2021
116301	06.03.2021
116332	23.03.2021
116343	12.04.2021
116346	29.05.2021
116368	24.02.2021
116372	28.02.2021
116397	28.03.2021
116409	29.06.2021
116434	10.07.2021
116442	02.09.2021
116449	19.07.2021
116465	06.03.2021
116474	14.05.2021
116483	11.03.2021
116526	26.07.2021
116539	19.04.2021
116550	06.11.2021
116552	19.12.2021
116555	08.01.2022
116559	17.02.2022
116560	26.03.2021
116568	25.06.2021
116585	22.06.2021
116608	18.07.2021
116624	07.04.2021
116635	18.02.2021
116641	22.10.2021
116707	05.08.2021
116757	22.03.2021

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід
116764	07.08.2021
116771	04.02.2022
116783	15.10.2021
116801	29.04.2021
116807	14.07.2021
116810	15.02.2022
116811	28.07.2021
116836	04.03.2021
116839	13.10.2021
116862	26.11.2021
116866	17.10.2021
116867	26.02.2021
116891	22.05.2021
116901	23.10.2021
116931	12.07.2021
116939	02.09.2021
116945	28.10.2021
116964	07.07.2021
116968	03.10.2021
116994	11.09.2021
117015	17.07.2021
117018	01.09.2021
117023	30.07.2021
117031	12.04.2021
117044	16.06.2021
117047	04.07.2021
117059	28.10.2021
117062	02.02.2022
117105	27.08.2021
117106	21.08.2021
117112	29.08.2021
117153	01.07.2021
117166	17.08.2021
117172	06.10.2021
117197	24.04.2021
117216	25.07.2021
117234	07.03.2021
117238	20.05.2021
117260	29.10.2021
117282	06.09.2021
117298	23.11.2021
117299	05.12.2021
117335	03.01.2022
117349	27.08.2021
117351	30.08.2021
117354	04.03.2021
117401	07.11.2021
117407	26.12.2021
117409	10.01.2022
117411	14.02.2022

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід
117428	26.06.2021
117430	29.06.2021
117431	29.06.2021
117452	01.02.2022
117471	07.03.2021
117480	01.04.2021
117487	15.07.2021
117488	12.08.2021
117491	12.08.2021
117494	24.07.2021
117506	08.01.2022
117523	04.11.2021
117524	09.04.2021
117538	14.03.2021
117556	03.05.2021
117582	21.03.2021
117620	28.11.2021
117631	03.02.2022
117639	03.05.2021
117641	13.05.2021
117642	06.06.2021
117688	24.06.2021
117694	15.07.2021
117716	03.05.2021
117720	11.07.2021
117763	04.05.2021
117764	16.05.2021
117773	18.07.2021

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід
117779	13.02.2022
117785	09.12.2021
117795	23.06.2021
117809	14.06.2021
117837	12.04.2021
117851	14.07.2021
117874	30.06.2021
117904	21.12.2021
117913	29.05.2021
117921	18.10.2021
117947	15.08.2021
117949	02.09.2021
117992	01.08.2021
118000	18.07.2021
118017	10.07.2021
118029	25.04.2021
118033	12.08.2021
118054	30.12.2021
118058	23.02.2022
118059	24.02.2021
118086	30.05.2021
118105	30.04.2021
118117	14.03.2021
118131	24.02.2021
118141	22.06.2021
118164	15.06.2021
118171	03.09.2021
118175	29.12.2021

### 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
124225	Демко Віктор Зіновійович, вул. Миру, 1а, кв. 12, с. Іква, Кременецький р-н, Тернопільська обл., 47073, Зулинський Степан Олегович, пров. Магістратський, буд. 9, кв. 2, м. Вінниця, 21020	Зулинський Степан Олегович, пров. Магістратський, буд. 9, кв. 2, м. Вінниця, 21020	5142

### Відновлення чинності майнових прав інтелектуальної власності

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту
97604

## КОРИСНІ МОДЕЛІ

### Зміна імені або повного найменування і/або адреси володільця патенту, чи зміна особи володільця патенту

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(73) Ім'я або повне найменування та адреса володільця патенту
138440	ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "УКРАЇНСЬКІ СИСТЕМНІ ІННОВАЦІЇ", вул. Максима Берлінського, буд. 15, м. Київ, 04060, Україна

### Зміна складу винахідників

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(72) Ім'я винахідника
160686	Сапронов Олександр Олександрович, Шаранов Владислав Дмитрович, Сапронова Людмила Олександрівна, Даниленко Денис Олександрович, Сапронова Анна Вікторівна, Алексенко Віктор Леонідович, Даниленко Олександр Борисович, Воробйов Павло Олександрович, Фостик Петро Петрович, Шаранов Олександр Владиславович, Банга Михайло Миколайович

### Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель у зв'язку із закінченням строку чинності

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель
104755	02.12.2025
106594	02.12.2025

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель
109248	02.12.2025

### Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель у разі несплати річного збору

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель
127142	25.09.2021
127314	23.02.2022
127447	23.04.2021
127458	07.06.2021
127597	19.03.2021
127635	30.03.2021
127669	25.04.2021
127670	25.04.2021
139031	26.09.2021
139036	17.10.2021
139052	05.03.2021
139054	22.03.2021
139055	27.03.2021
139056	01.04.2021
139064	11.04.2021
139081	22.04.2021
139115	20.05.2021
139134	22.05.2021

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель
139154	27.05.2021
139160	29.05.2021
139164	30.05.2021
139190	05.06.2021
139205	10.06.2021
139219	10.06.2021
139281	21.06.2021
139282	21.06.2021
139283	21.06.2021
139287	24.06.2021
139293	24.06.2021
139294	24.06.2021
139295	24.06.2021
139311	26.06.2021
139333	04.07.2021
139348	18.09.2021
139374	01.03.2021
139375	17.01.2022

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель
139395	18.04.2021
139396	18.04.2021
139418	07.05.2021
139435	20.05.2021
139438	20.05.2021
139446	22.05.2021
139455	24.05.2021
139463	29.05.2021
139471	31.05.2021
139509	06.06.2021
139515	07.06.2021
139538	11.06.2021
139583	20.06.2021
139590	21.06.2021
139596	24.06.2021
139608	24.06.2021
139613	24.06.2021
139629	27.06.2021
139634	01.07.2021
139644	02.07.2021
139670	04.07.2021
139685	08.07.2021
139687	08.07.2021
139691	08.07.2021
139692	08.07.2021
139721	12.07.2021
139726	15.07.2021
139727	15.07.2021
139734	11.09.2021
139743	06.11.2021
139758	13.03.2021
139772	20.05.2021
139774	21.05.2021
139777	24.05.2021
139791	30.05.2021
139792	30.05.2021
139849	18.06.2021
139861	24.06.2021
139881	02.07.2021
139896	08.07.2021
139900	09.07.2021
139902	09.07.2021
139906	09.07.2021
139908	09.07.2021
139915	11.07.2021
139919	11.07.2021
139924	12.07.2021
139933	15.07.2021
139939	15.07.2021
139960	01.11.2021

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель
139967	19.05.2021
140007	27.05.2021
140008	27.05.2021
140010	27.05.2021
140022	29.05.2021
140149	27.06.2021
140199	08.07.2021
140218	08.07.2021
140241	11.07.2021
140243	11.07.2021
140256	12.07.2021
140276	15.07.2021
140295	18.07.2021
140304	23.07.2021
140318	14.11.2021
140322	07.11.2021
140329	02.12.2021
140339	31.05.2021
140377	02.07.2021
140410	12.07.2021
140411	12.07.2021
140413	15.07.2021
140434	17.07.2021
140435	17.07.2021
140438	17.07.2021
140445	18.07.2021
140451	19.07.2021
140455	22.07.2021
140456	22.07.2021
140466	01.08.2021
140477	07.08.2021
140496	22.08.2021
140511	02.12.2021
140512	06.12.2021
140514	11.12.2021
140521	23.12.2021
140522	26.12.2021
140530	17.05.2021
140543	11.04.2021
140544	16.04.2021
140557	20.05.2021
140567	30.05.2021
140586	18.06.2021
140587	18.06.2021
140594	24.06.2021
140597	27.06.2021
140602	01.07.2021
140634	08.07.2021
140678	12.07.2021
140681	15.07.2021



(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель
140690	15.07.2021
140691	15.07.2021
140697	15.07.2021
140704	16.07.2021
140705	16.07.2021
140711	17.07.2021
140726	17.07.2021
140728	18.07.2021
140756	18.07.2021
140787	22.07.2021
140800	23.07.2021
140801	23.07.2021
140803	23.07.2021
140805	23.07.2021
140810	29.07.2021
140851	09.08.2021
140857	09.08.2021
140861	12.08.2021
140865	13.08.2021
140866	13.08.2021
140870	14.08.2021
140911	09.09.2021
140914	11.09.2021
140926	16.09.2021
140956	27.09.2021
140960	30.09.2021
140965	11.10.2021
140969	23.10.2021
140974	05.12.2021
140977	13.12.2021
140982	20.12.2021
140985	27.12.2021
141002	23.11.2021
141005	16.04.2021
141009	22.04.2021
141012	24.04.2021
141013	02.05.2021
141014	03.05.2021
141310	22.06.2021
141312	29.03.2021
141313	03.04.2021
141320	24.05.2021
141321	29.05.2021
141323	30.05.2021
141325	31.05.2021
141337	02.07.2021
141358	15.07.2021
141364	16.07.2021
141369	16.07.2021
141370	17.07.2021

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель
141404	22.07.2021
141410	24.07.2021
141411	24.07.2021
141432	15.08.2021
141433	21.08.2021
141434	21.08.2021
141443	05.09.2021
141444	05.09.2021
141446	05.09.2021
141451	10.09.2021
141454	16.09.2021
141457	19.09.2021
141488	01.10.2021
141501	10.10.2021
141502	11.10.2021
141512	17.10.2021
141529	25.10.2021
141530	25.10.2021
141531	28.10.2021
141534	28.10.2021
141538	31.10.2021
141541	01.11.2021
141548	07.11.2021
141553	11.11.2021
141558	18.11.2021
141560	27.11.2021
141567	26.12.2021
141568	26.12.2021
141574	08.01.2022
141575	08.01.2022
141594	06.05.2021
141613	11.07.2021
141615	11.07.2021
141621	15.07.2021
141644	18.07.2021
141649	18.07.2021
141650	18.07.2021
141651	18.07.2021
141667	01.08.2021
141668	01.08.2021
141669	01.08.2021
141670	01.08.2021
141671	01.08.2021
141673	01.08.2021
141674	01.08.2021
141706	16.08.2021
141710	22.08.2021
141722	06.09.2021
141723	06.09.2021
141754	10.10.2021

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель	(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель
141756	11.10.2021	142063	22.11.2021
141758	15.10.2021	142065	25.11.2021
141780	21.10.2021	142069	28.11.2021
141784	21.10.2021	142076	02.12.2021
141787	21.10.2021	142092	13.12.2021
141797	25.10.2021	142104	21.12.2021
141803	28.10.2021	142109	23.12.2021
141805	28.10.2021	142110	23.12.2021
141812	28.10.2021	142112	23.12.2021
141822	31.10.2021	142128	28.12.2021
141854	11.11.2021	142135	29.01.2022
141860	11.11.2021	142158	23.05.2021
141867	18.11.2021	142161	08.07.2021
141875	20.11.2021	142177	22.07.2021
141889	27.11.2021	142179	25.05.2020
141893	29.11.2021	142188	16.08.2021
141897	02.12.2021	142191	02.09.2021
141906	09.12.2021	142193	25.09.2021
141911	16.12.2021	142207	17.10.2021
141924	10.02.2022	142218	31.10.2021
141932	28.02.2021	142219	31.10.2021
141935	17.05.2021	142223	04.11.2021
141936	17.05.2021	142225	07.11.2021
141937	17.05.2021	142229	08.11.2021
141938	17.05.2021	142236	15.11.2021
141964	16.07.2021	142247	20.11.2021
141967	18.07.2021	142262	29.11.2021
141968	18.07.2021	142275	09.12.2021
141969	18.07.2021	142281	13.12.2021
141975	22.07.2021	142288	17.12.2021
141992	10.09.2021	142304	23.12.2021
141993	10.09.2021	142312	23.12.2021
142004	25.09.2021	142313	23.12.2021
142018	15.10.2021	142326	28.12.2021
142040	12.11.2021	142332	02.01.2022
142044	14.11.2021	142340	15.01.2022
142048	14.11.2021	142357	31.01.2022

### Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Ім'я або повне найменування та адреса володілця патенту	Ім'я або повне найменування та адреса правонаступника володілця патенту	Реєстраційний номер рішення
143514, 143529, 143532, 144240, 144437, 144656, 147451, 148374,	Демко Віктор Зіновійович, вул. Миру, буд. 1а, кв. 12, с. Іква, Кременецький р-н, Тернопільська обл., 47073, Зулинський Степан Олегович, пров. Магістратський, буд. 9, кв. 2, м. Вінниця, 21020	Зулинський Степан Олегович, пров. Магістратський, буд. 9, кв. 2, м. Вінниця, 21020	2745

(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
148378, 148379, 148734, 148865			

# ЗМІСТ

<b>Відомості про заявки на державну реєстрацію винаходів .....</b>	<b>2.1</b>
Розділ А: Життєві потреби людини .....	2.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування .....	2.19
Розділ С: Хімія. Металургія .....	2.24
Розділ Е: Будівництво .....	2.108
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи .....	2.111
Розділ G: Фізика .....	2.114
Розділ H: Електрика .....	2.117
 <b>Відомості про державну реєстрацію винаходів .....</b>	 <b>3.1</b>
Розділ А: Життєві потреби людини .....	3.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування .....	3.4
Розділ С: Хімія. Металургія .....	3.6
Розділ G: Фізика .....	3.15
 <b>Відомості про державну реєстрацію корисних моделей .....</b>	 <b>4.1</b>
Розділ А: Життєві потреби людини .....	4.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування .....	4.10
Розділ С: Хімія. Металургія .....	4.17
Розділ Е: Будівництво .....	4.20
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи .....	4.23
Розділ G: Фізика .....	4.26
Розділ H: Електрика .....	4.35
 <b>Сповіднення .....</b>	 <b>7.1.1</b>
<b>Винаходи .....</b>	<b>7.1.1</b>
Зміна імені або повного найменування і/або адреси володільця патенту, чи зміна особи володільця патенту .....	7.1.1
Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід у зв'язку із закінченням строку чинності .....	7.1.1

Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід у разі несплати річного збору .....	7.1.1
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на винахід .....	7.1.3
Відновлення чинності майнових прав інтелектуальної власності .....	7.1.3
<b>Корисні моделі</b> .....	7.2.1
Зміна імені або повного найменування і/або адреси володільця патенту, чи зміна особи володільця патенту .....	7.2.1
Зміна складу винахідників .....	7.2.1
Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель у зв'язку із закінченням строку чинності .....	7.2.1
Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель у разі несплати річного збору .....	7.2.1
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель .....	7.2.4

# **ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ**

**ВИНАХОДИ**

**КОРИСНІ МОДЕЛІ**

**КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ ВИРОБІВ**

**ДОДАТКОВА ОХОРОНА ПРАВ НА ВИНАХОДИ**

**Бюлетень № 50, 2025**

**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**