



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

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

Том 1

Офіційний електронний
бюлетень

№ 18

2026 рік

ISSN: 3083-7693 (Online)

УДК 347.77



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 № 18

Відомості, вміщені в даному бюлетені,
вважаються опублікованими 6 травня 2026 р.



© Державна організація «Український
національний офіс інтелектуальної
власності та інновацій», 2026

Офіційний електронний бюлетень «Промислова власність»

УДК 347.77

Офіційний електронний бюлетень вміщує наступну інформацію:

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

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

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

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

ОФІЦІЙНІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Зміни до відомостей про представників у справах інтелектуальної власності

Кужель Емма Вікторівна. Реєстраційний номер 144

Телефон: +38 (050) 378-68-59, +38 (097) 860-21-94

Адреса для листування: просп. Відродження, 14Б, оф. 38, м. Луцьк, Волинська обл., 43020

Павлович Наталія Володимирівна. Реєстраційний номер 195

Телефон: +38 (098) 116-39-95

Місце роботи: Товариство з обмеженою відповідальністю "Павлович та компанія", код ЄДРПОУ 37507189, директорка.

Відомості про участь у громадських організаціях патентних повірених:

INTA, AIRPI.

Відомості про підвищення рівня професійної компетентності:

участь у національних та міжнародних професійних заходах;

свідоцтво про право на зайняття адвокатською діяльністю №8892/10, видане Радою адвокатів Київської області 13.03.2020 р.

Никоненко Ірина Олександрівна. Реєстраційний номер 492

Місце роботи: Товариство з обмеженою відповідальністю "Павлович та компанія", код ЄДРПОУ 37507189, фахівець з інтелектуальної власності.

Адреса для листування: вул. Яблунева, 11, кв. 61, с. Софіївська Борщагівка, Бучанський р-н, Київська обл., 08137

Адреса постійного проживання: вул. Яблунева, 11, кв. 61, с. Софіївська Борщагівка, Бучанський р-н, Київська обл., 08137

Відомості про участь у громадських організаціях патентних повірених:

INTA, AIRPI.

Відомості про підвищення рівня професійної компетентності:

участь у національних та міжнародних професійних заходах.

ВІДОМОСТІ ПРО ЗАЯВКИ НА ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВІНАХОДІВ

Відомості в розділі публікуються в редакції заявника

Розділ А:

Життєві потреби людини

А 01

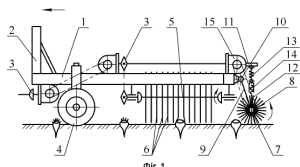
(21) а 2024 05186 (51) МПК
(22) 04.11.2024 А01D 23/02 (2006.01)

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ (UA)

(72) Будзанівський Мирослав Ігоревич (UA)

(54) ОЧИСНИК ГОЛОВОК КОРЕНЕПЛІДНИХ КУЛЬТУР ВІД ЗАЛИШКІВ ГИЧКИ НА КОРЕНІ

(57) Очисник головок коренеплідних культур від залишків гички на корені, який містить раму, на якій розміщені два привідні горизонтальні, розташовані паралельно вали, на яких з відповідним кроком закріплені ряди очисних бил, у вигляді консольних плоских гнучких лопатей, який відрізняється тим, що після привідних горизонтальних валів на задній зовнішній частині рами встановлені дві додаткові привідні плоскі очисні щітки у вигляді дисків з закріпленими довгими еластичними прутками, площини яких у поперечно-горизонтальній площині розташовані під кутом один до одного, при цьому щітки встановлені на кінцях похилих кронштейнів, верхні кінці яких зв'язані з рамою шарнірами, а також додатково зв'язані з рамою за допомогою навантажувальних механізмів у вигляді двох горизонтальних балок, встановлених на рамі, які через вертикальні тяги, пружини та механізми зміни та фіксації їх стиснення та вертикальних тяг зв'язують привідні вали щіток.



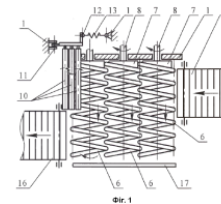
(21) а 2024 05157 (51) МПК
(22) 31.10.2024 А01D 33/08 (2006.01)

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ (UA)

(72) Булгаков Володимир Михайлович (UA), Головач Іван Володимирович (UA), Мартинюк Володимир Володимирович (UA), Троханяк Олександра Миколаївна (UA)

(54) ОЧИСНИК ВОРОХУ КОРЕНЕБУЛЬБОПЛОДІВ ВІД ДОМІШОК

(57) Очисник вороху коренебульбоплодів від домішок, який складається з рами, завантажувального транспортера, трьох послідовно розміщених після завантажувального транспортера, очисних вальців, встановлених у вигляді консольних спіральних пружин, встановлених одними кінцями на маточинах і зв'язаних з привідними валами, та вивантажувального транспортера, який відрізняється тим, що над третім очисним вальцем зверху встановлена відбивна угнута площина, що утворена поворотною дугоподібною рамкою, угнута поверхня якої спрямована до очисного вальця, на якій на двох її бічних сторонах на привідних валах встановлені гладкі циліндричні вальці, які попарно мають зустрічно обертальні рухи, спрямовані назовні відносно відбивної угнутої площини, при цьому поворотна дугоподібна рамка у своїй нижній частині встановлена у нижній шарнір, що закріплений на рамі, а верхня її частина через верхній шарнір зв'язана з рамою за допомогою пружини розтягу, у просторі між третім очисним вальцем і нижнім шарніром поворотної дугоподібною рамкою встановлений привідний кулачковий валець, довжина якого дорівнює ширині відбивної угнутої площини, а напрям обертання такий, що разом з напрямом обертання третього очисного вальця вони утворюють зустрічний обертальний рух, сам кулачковий валець на обох кінцях власного привідного валу зв'язаний з механізмом зміни і фіксування його положення у просторі.



(21) а 2024 05156 (51) МПК
(22) 31.10.2024 А01D 33/08 (2006.01)

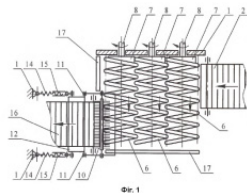
(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ (UA)

(72) Булгаков Володимир Михайлович (UA), Головач Іван Володимирович (UA), Мартинюк Володимир Володимирович (UA), Троханяк Олександра Миколаївна (UA)

(54) ОЧИСНИК ВОРОХУ КОРЕНЕБУЛЬБОПЛОДІВ ВІД ДОМІШОК

(57) Очисник вороху коренебульбоплодів від домішок, який складається з рами, завантажувального транспортера, трьох послідовно розміщених після заван-

тажувального транспортера, очисних вальців, виконаних у вигляді консольних спіральних пружин, встановлених одними кінцями на маточинах і зв'язаних з привідними валами, та вивантажувального транспортера, який відрізняється тим, що зверху над третім очисним вальцем, над кінцем вивантажувального транспортера, встановлений обчисувач налипло-го ґрунту, що складається з нерухомого дугоподібного кожуха, угнутою поверхню якого спрямована донизу, усередині якої розташована привідна щітка, утворена довгими еластичними прутками, при цьому нижня частина нерухомого дугоподібного кожуха має встановлену на осі плоску поворотну дошку, внутрішня робоча поверхня якої містить закріплені у шаховому порядку еластичні пальці циліндричної форми, які збільшують свої довжини у напрямі від осі до нижнього кінця поворотної дошки, а зовнішня частина плоскої поворотної дошки зв'язана з рамою пружинами стиснення, які розташовані з обох її бічних сторін і містять механізми зміни і фіксації попереднього стиснення пружин.



(21) а 2024 05160 (51) МПК
(22) 31.10.2024 А01D 33/08 (2006.01)

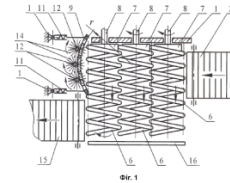
(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ (UA)

(72) Булгаков Володимир Михайлович (UA), Головач Іван Володимирович (UA), Мартинюк Володимир Володимирович (UA), Троханяк Олександра Миколаївна (UA)

(54) ОЧИСНИК ВОРОХУ КОРЕНЕБУЛЬБОПЛОДІВ ВІД ДОМІШОК

(57) Очисник коренебульбоплодів від домішок, який складається з рами, завантажувального транспортера, трьох послідовно розміщених після завантажувального транспортера, очисних вальців, виконаних у вигляді консольних спіральних пружин, встановлених одними кінцями на маточинах і зв'язаних з привідними валами, та вивантажувального транспортера, який відрізняється тим, що збоку третього очисного вальця встановлений відбивний дугоподібний екран розташований вертикально і своєю угнутою частиною спрямований до очисного вальця, який має у нижній частині три вузькі отвори, що розміщені на одній прямій і мають у поперечних перерізах прямокутні форми, а з зовнішньої опуклої сторони встановлені на вертикальних привідних валах три вузькі транспортувальні щітки з довгими еластичними прутками, напрями обертальних рухів яких однакові і спрямовані, усередині угнутої поверхні до напрямку консольного кінця очисного вальця, при цьому кінці довгих еластичних прутків кожної вузької транспортувальної щітки проходять крізь вузькі отвори і виходять назовні усередині угнутої поверхні відбивно-

го дугоподібного екрану на відповідну відстань, зовнішні кінці відбивного дугоподібного екрану зв'язані з рамою за допомогою чотирьох механізмів зміни і фіксування їх положення відносно третього очисного вальця, а розташовані знизу довгі еластичні прутки кожної з трьох вузьких транспортувальних щіток мають контакт з консольною спіральною пружиною третього очисного вальця.



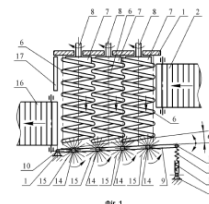
(21) а 2024 05159 (51) МПК
(22) 31.10.2024 А01D 33/08 (2006.01)

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ (UA)

(72) Булгаков Володимир Михайлович (UA), Головач Іван Володимирович (UA), Мартинюк Володимир Володимирович (UA), Троханяк Олександра Миколаївна (UA)

(54) ОЧИСНИК ВОРОХУ КОРЕНЕБУЛЬБОПЛОДІВ ВІД ДОМІШОК

(57) Очисник вороху коренебульбоплодів від домішок, який складається з рами, завантажувального транспортера, трьох послідовно розміщених після завантажувального транспортера, очисних вальців, виконаних у вигляді консольних спіральних пружин, встановлених одними кінцями на маточинах і зв'язаних з привідними валами, та вивантажувального транспортера, який відрізняється тим, що збоку торцевої частини очисника, там де розташовані вільні кінці консольних спіральних пружин, у просторі встановлена поворотна рамка, один з кінців якої встановлений на рамі у нерухомому шарнірі, а другий завдяки рухомому шарніру зв'язаний з пружиною, яка через механізм зміни та фіксування її стиснення встановлена на рамі, при цьому на поворотній рамці встановлені на кінцях привідних валів очисні вертикальні щітки відповідної висоти, утворені тонкими еластичними прутками, які не мають зазорів між кінцями тонких еластичних прутків, а їх кількість така, що вони перекривають торцеву частину очисника, при цьому зазор між нижніми кінцями очисних вертикальних щіток і горизонтальною прямою, що проведена крізь верхні твірні поверхні очисних вальців забезпечує коливальні рухи у вертикальній площині вільних кінців консольних спіральних пружин.



(21) а 2026 00099**(22) 08.06.2023****(51) МПК (2026.01)****A01H 1/00****A01H 5/06 (2018.01)****A01H 6/06 (2018.01)****C07K 14/415 (2006.01)****C12N 15/82 (2006.01)****(85) 07.01.2026****(86) РСТ/ЕР2023/065355, 08.06.2023****(71) БЕЙО ЗАДЕН Б.В. (NL)**

(72) Адріансе Марсел (NL), Катснїґ Діана (NL), Гарсма Адріана Дорін (NL), Стентьєс Рюдї Йоганнес Теодорус (NL), Зван Віллем Арі (NL), Деккер Петер Арнольдус (NL), Схрейвер Альбертус Йоганнес Марія (NL)

(54) ГЕН СТИКОСТІ ДО БОРОШНИСТОЇ РОСИ У МО-РКВИ

(57) 1. Білок, здатний забезпечити стійкість до борошнистої роси, спричиненої рослинним патогеном *Erysiphe heraclei* у рослинах моркви, де білок містить амінокислотну послідовність, представлену SEQ ID No. 3, або амінокислотну послідовність, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності із SEQ ID No. 3, переважно щонайменше 95 % ідентичності послідовності, більш переважно щонайменше 98 %, найбільш переважно щонайменше 99 % ідентичності послідовності.

2. Нуклеїнова кислота, здатна кодувати білок за п. 1.

3. Нуклеїнова кислота за п. 2, де нуклеїнова кислота містить послідовність, представлену SEQ ID No. 2, або послідовність, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності із SEQ ID No. 2, переважно щонайменше 95 % ідентичності послідовності, більш переважно щонайменше 98 % ідентичності послідовності, найбільш переважно щонайменше 99 % ідентичності послідовності.

4. Геномний фрагмент, здатний кодувати білок, за п. 1 або нуклеїнову кислоту за п. 2 або п. 3.

5. Геномний фрагмент за п. 4, де геномний фрагмент містить послідовність, представлену SEQ ID No. 1, або послідовність, що має щонайменше 90 % ідентичності послідовності із SEQ ID No. 1, переважно щонайменше 95 % ідентичності послідовності, більш переважно щонайменше 98 % ідентичності послідовності, найбільш переважно щонайменше 99 % ідентичності послідовності.

6. Домінантний ген стійкості моркви, здатний транскрибуватися в білок за п. 1 або здатний транскрибуватися в нуклеїнову кислоту за п. 2 або п. 3, або який містить геномний фрагмент за п. 4 або п. 5.

7. Рослина моркви, стійка до борошнистої роси, спричиненої рослинним патогеном *Erysiphe heraclei*, де рослина моркви містить домінуючий ген стійкості моркви за п. 6.

8. Рослина моркви за п. 7, де рослина моркви являє собою гібридну рослину моркви, переважно цитоплазматичну стерильну гібридну рослину моркви.

9. Рослина моркви за п. 7 або 8, де домінуючий ген стійкості моркви отриманий, може бути отриманий, виведений або походить від рослини моркви, репрезентативне насіння якої депоноване під номером депонування NCIMB 44149.

10. Насіння, частини рослин, клітини, калюс, суспензійні культури, соматичні ембріони, клони або потомство рослини моркви за будь-яким із пп. 7-9, де насіння, частини рослин, клітини, калюс, суспензійна ку-

льтура, соматичні ембріони, клони або потомство містять домінуючий ген стійкості моркви за п. 6.

11. Спосіб ідентифікації рослини моркви, стійкої до борошнистої роси, де спосіб включає етап виявлення наявності домінуючого гена стійкості моркви за п. 6 у геномі рослини моркви.

12. Спосіб ідентифікації за п. 11, де спосіб включає етапи:

- виділення клітинного матеріалу з рослини; і

- встановлення наявності білка за п. 1, нуклеїнової кислоти за п. 2 або 3, геномного фрагмента за п. 4 або 5 або домінуючого гена стійкості моркви за п. 6 у виділеному клітинному матеріалі.

13. Спосіб ідентифікації за п. 11 або 12, де встановлення наявності включає ампліфікацію та виявлення нуклеїнової кислоти.

14. Спосіб отримання рослини моркви, стійкої до борошнистої роси, де спосіб включає етап введення домінуючого гена стійкості моркви за п. 6 у геном сприйнятливої рослини моркви, переважно де отримана в результаті рослини моркви, стійка до борошнистої роси, не отримана виключно за допомогою по суті біологічного процесу.

(21) а 2025 06078**(22) 06.06.2024****(51) МПК****A01H 1/04 (2006.01)****A01H 5/10 (2018.01)****A01H 5/12 (2018.01)****C12N 15/82 (2006.01)****C12Q 1/68 (2018.01)****(31) 63/508,094****(32) 14.06.2023****(33) US****(31) 63/606,492****(32) 05.12.2023****(33) US****(85) 05.12.2025****(86) РСТ/US2024/032684, 06.06.2024****(71) МОНСАНТО ТЕКНОЛОДЖІ ЛЛС (US)****(72) Кюппер Анїта (US), Лару Клейтон Т. (US)****(54) СПОСОБИ ТА КОМПОЗИЦІЇ ДЛЯ НАДАННЯ СТИКОСТІ ДО ІКАФОЛІНОВОГО ГЕРБІЦИДУ**

(57) 1. Молекула рекомбінантної ДНК, що містить гетерологічний промотор, функціонально зв'язаний з полінуклеотидною послідовністю, яка кодує поліпептид, що містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше близько 94 % ідентичності послідовності з SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:16, SEQ ID NO:17, SEQ ID NO:23, SEQ ID NO:26, SEQ ID NO:27 або SEQ ID NO:28, при цьому гетерологічний промотор є функціональним у клітині рослини.

2. Молекула рекомбінантної ДНК за п. 1, яка відрізняється тим, що поліпептид надає стійкості до ікафолінового гербіциду.

3. Молекула рекомбінантної ДНК за п. 1 або п. 2, яка відрізняється тим, що полінуклеотидна послідовність містить послідовність нуклеїнової кислоти, що має щонайменше близько 95 % ідентичності послідовності з SEQ ID NO:8, SEQ ID NO:9, SEQ ID NO:18, SEQ ID NO:19, SEQ ID NO:24, SEQ ID NO:29, SEQ ID NO:30 або SEQ ID NO:31, або щонайменше близько 85 % ідентичності послідовності з SEQ ID

NO:12, SEQ ID NO:13, SEQ ID NO:20, SEQ ID NO:21, SEQ ID NO:22, SEQ ID NO:25, SEQ ID NO:32, SEQ ID NO:33, SEQ ID NO:34, SEQ ID NO:35 або SEQ ID NO:36.

4. Молекула рекомбінантної ДНК за будь-яким із пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що поліпептид містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 95 % ідентичності з SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:16, SEQ ID NO:17, SEQ ID NO:23, SEQ ID NO:26, SEQ ID NO:27 або SEQ ID NO:28.

5. Молекула рекомбінантної ДНК за будь-яким із пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що поліпептид містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 96 % ідентичності з SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:16, SEQ ID NO:17, SEQ ID NO:23, SEQ ID NO:26, SEQ ID NO:27 або SEQ ID NO:28.

6. Молекула рекомбінантної ДНК за будь-яким із пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що поліпептид містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 97 % ідентичності з SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:16, SEQ ID NO:17, SEQ ID NO:23, SEQ ID NO:26, SEQ ID NO:27 або SEQ ID NO:28.

7. Молекула рекомбінантної ДНК за будь-яким із пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що поліпептид містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 98 % ідентичності з SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:16, SEQ ID NO:17, SEQ ID NO:23, SEQ ID NO:26, SEQ ID NO:27 або SEQ ID NO:28.

8. Молекула рекомбінантної ДНК за будь-яким із пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що поліпептид містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 99 % ідентичності з SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:16, SEQ ID NO:17, SEQ ID NO:23, SEQ ID NO:26, SEQ ID NO:27 або SEQ ID NO:28.

9. Молекула рекомбінантної ДНК за будь-яким із пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:16, SEQ ID NO:17, SEQ ID NO:23, SEQ ID NO:26, SEQ ID NO:27 або SEQ ID NO:28.

10. Молекула рекомбінантної ДНК за будь-яким із пп. 3-9, яка **відрізняється** тим, що полінуклеотидна послідовність містить послідовність нуклеїнової кислоти, що має щонайменше близько 96 % ідентичності послідовності з SEQ ID NO:8, SEQ ID NO:9, SEQ ID NO:18, SEQ ID NO:19, SEQ ID NO:24, SEQ ID NO:29, SEQ ID NO:30 або SEQ ID NO:31.

11. Молекула рекомбінантної ДНК за будь-яким із пп. 3-9, яка **відрізняється** тим, що полінуклеотидна послідовність містить послідовність нуклеїнової кислоти, що має щонайменше близько 97 % ідентичності послідовності з SEQ ID NO:8, SEQ ID NO:9, SEQ ID NO:18, SEQ ID NO:19, SEQ ID NO:24, SEQ ID NO:29, SEQ ID NO:30 або SEQ ID NO:31.

12. Молекула рекомбінантної ДНК за будь-яким із пп. 3-9, яка **відрізняється** тим, що полінуклеотидна послідовність містить послідовність нуклеїнової кислоти, що має щонайменше близько 98 % ідентичності послідовності з SEQ ID NO:8, SEQ ID NO:9, SEQ ID NO:18, SEQ ID NO:19, SEQ ID NO:24, SEQ ID NO:29, SEQ ID NO:30 або SEQ ID NO:31.

13. Молекула рекомбінантної ДНК за будь-яким із пп. 3-9, яка **відрізняється** тим, що полінуклеотидна послідовність містить послідовність нуклеїнової кислоти, що має щонайменше близько 99 % ідентич-

ності послідовності з SEQ ID NO:8, SEQ ID NO:9, SEQ ID NO:18, SEQ ID NO:19, SEQ ID NO:24, SEQ ID NO:29, SEQ ID NO:30 або SEQ ID NO:31.

14. Молекула рекомбінантної ДНК за будь-яким із пп. 3-9, яка **відрізняється** тим, що послідовність нуклеїнової кислоти вибрана з групи, що складається з SEQ ID NO:8, SEQ ID NO:9, SEQ ID NO:12, SEQ ID NO:13, SEQ ID NO:18, SEQ ID NO:19, SEQ ID NO:20, SEQ ID NO:21, SEQ ID NO:22, SEQ ID NO:24, SEQ ID NO:25, SEQ ID NO:29, SEQ ID NO:30, SEQ ID NO:31, SEQ ID NO:32, SEQ ID NO:33, SEQ ID NO:34, SEQ ID NO:35 і SEQ ID NO:36.

15. Молекула рекомбінантної ДНК за будь-яким із пп. 1-14, яка **відрізняється** тим, що полінуклеотидна послідовність додатково містить послідовність нуклеїнової кислоти, яка кодує націлювальну послідовність, яка слугує для локалізації кодованого поліпептиду в клітині.

16. Молекула рекомбінантної ДНК за будь-яким із пп. 2-15, яка **відрізняється** тим, що зазначений ікафоліновий гербіцид вибраний із групи, що складається з:

метил(2R*,4R*)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4H-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбоксилату;

метил(2R,4R)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4H-ізоксазол-5-карбоніл]-аміно]тетрагідрофуран-2-карбоксилату;

метил (2S,4S)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4H-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбоксилату;

(2R*,4R*)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4H-ізоксазол-5-карбоніл]-аміно]тетрагідрофуран-2-карбонової кислоти;

(2R,4R)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4H-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбонової кислоти;

(2S,4S)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4H-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбонової кислоти та

комбінацій будь-яких із них.

17. Конструкція ДНК, що містить молекулу рекомбінантної ДНК за будь-яким із пп. 1-16.

18. Молекула рекомбінантної ДНК за будь-яким із пп. 1-17, яка **відрізняється** тим, що вбудована в генном трансгенної рослини, насіння, частини або клітини рослини.

19. Трансгенна рослина, насіння, клітина або частина рослини, що містять молекулу рекомбінантної ДНК, яка містить гетерологічний промотор, функціонально зв'язаний з полінуклеотидною послідовністю, яка кодує поліпептид, що містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше близько 85 % ідентичності послідовності з SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:16, SEQ ID NO:17, SEQ ID NO:23, SEQ ID NO:26, SEQ ID NO:27 або SEQ ID NO:28.

20. Трансгенна рослина, насіння, клітина або частина рослини за п. 19, які **відрізняються** тим, що мають стійкість до ікафолінового гербіциду.

21. Трансгенна рослина, насіння, клітина або частина рослини за п. 19 або п. 20, які **відрізняються** тим, що являють собою рослину, насіння, клітину або частину рослини сої, кукурудзи, бавовнику, ячменю, сорго, рису, пшениці, цукрової тростини, цукрових буряків, люцерни або Brassica.

22. Трансгенна рослина, насіння, клітина або частина рослини за п. 20 або п. 21, які **відрізняються** тим, що ікафоліновий гербіцид вибраний із групи, що складається з:

метил(2R*,4R*)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбоксилату;

метил(2R,4R)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбоксилату;

метил(2S,4S)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбоксилату;

(2R*,4R*)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбонової кислоти;

(2R,4R)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбонової кислоти;

(2S,4S)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбонової кислоти та

комбінацій будь-яких із них.

23. Трансгенна рослина, насіння, клітина або частина рослини за будь-яким із пп. 20-22, які **відрізняються** тим, що мають стійкість щонайменше до одного додаткового гербіциду.

24. Спосіб надання стійкості до гербіциду рослині, насінню, клітині або частині рослини, що включає експресію молекули рекомбінантної ДНК за будь-яким із пп. 1-18 у зазначеній рослині, насінні, клітині або частині рослини.

25. Спосіб за п. 24, який **відрізняється** тим, що зазначена рослина, насіння, клітина або частина рослини мають стійкість до ікафолінового гербіциду.

26. Спосіб за п. 25, який **відрізняється** тим, що ікафоліновий гербіцид вибраний із групи, що складається з:

метил(2R*,4R*)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбоксилату;

метил(2R,4R)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбоксилату;

метил(2S,4S)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбоксилату;

(2R*,4R*)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбонової кислоти;

(2R,4R)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбонової кислоти;

(2S,4S)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбонової кислоти та

комбінацій будь-яких із них.

27. Спосіб отримання трансгенної рослини або її частини, що включає:

а) введення молекули рекомбінантної ДНК, що містить гетерологічний промотор, функціонально зв'язаний із полінуклеотидною послідовністю, яка кодує поліпептид, що містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше близько 85 % ідентичності послідовності з SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:4, SEQ ID

NO:16, SEQ ID NO:17, SEQ ID NO:23, SEQ ID NO:26, SEQ ID NO:27 або SEQ ID NO:28, в клітину рослини; і

б) регенерацію трансгенної рослини або її частини із зазначеної клітини або її клітини-нащадка, яка містить молекулу рекомбінантної ДНК.

28. Спосіб за п. 27, який додатково включає відбір регеноерованої трансгенної рослини, що має стійкість до ікафолінового гербіциду.

29. Спосіб за п. 28, який **відрізняється** тим, що ікафоліновий гербіцид вибраний із групи, що складається з:

метил(2R*,4R*)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбоксилату;

метил(2R,4R)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбоксилату;

метил(2S,4S)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбоксилату;

(2R*,4R*)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбонової кислоти;

(2R,4R)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбонової кислоти;

(2S,4S)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбонової кислоти та

комбінацій будь-яких із них.

30. Спосіб за будь-яким із пп. 27-29, який додатково включає схрещування регеноерованої трансгенної рослини з самою собою або з другою рослиною для отримання насіння.

31. Спосіб за будь-яким із пп. 27-30, який **відрізняється** тим, що поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:16, SEQ ID NO:17, SEQ ID NO:23, SEQ ID NO:26, SEQ ID NO:27 або SEQ ID NO:28.

32. Спосіб за будь-яким із пп. 27-31, який **відрізняється** тим, що полінуклеотидна послідовність містить послідовність нуклеїнової кислоти, що має щонайменше близько 95 % ідентичності послідовності з SEQ ID NO:8, SEQ ID NO:9, SEQ ID NO:18, SEQ ID NO:19, SEQ ID NO:24, SEQ ID NO:29, SEQ ID NO:30 або SEQ ID NO:31, або щонайменше близько 85 % ідентичності послідовності з SEQ ID NO:12, SEQ ID NO:13, SEQ ID NO:20, SEQ ID NO:21, SEQ ID NO:22, SEQ ID NO:25, SEQ ID NO:32, SEQ ID NO:33, SEQ ID NO:34, SEQ ID NO:35 або SEQ ID NO:36.

33. Спосіб за будь-яким із пп. 27-32, який додатково включає схрещування регеноерованої трансгенної рослини або її нащадка, що містить молекулу рекомбінантної ДНК, з самою собою або другою рослиною для отримання насіння; причому насіння містить молекулу рекомбінантної ДНК.

34. Трансгенна рослина, або її частина, отримана способом за будь-яким із пп. 27-33, яка **відрізняється** тим, що трансгенна рослина, або її частина, містить молекулу рекомбінантної ДНК.

35. Насіння, отримане способом за п. 33.

36. Спосіб боротьби з бур'янами в області зростання рослин, яка містить трансгенну рослину або насіння за будь-яким із пп. 19-23, який включає приведення

області зростання рослин у контакт з ікафоліновим гербіцидом, причому трансгенна рослина або насіння є стійким до ікафолінового гербіциду, і при цьому здійснюють боротьбу з бур'янами в області зростання рослин.

37. Спосіб за п. 36, який відрізняється тим, що ікафоліновий гербіцид вибраний із групи, що складається з: метил(2R*,4R*)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбоксилату; метил(2R,4R)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]-аміно]тетрагідрофуран-2-карбоксилату; метил(2S,4S)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбоксилату; (2R*,4R*)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]-аміно]тетрагідрофуран-2-карбонової кислоти; (2R,4R)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбонової кислоти; (2S,4S)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбонової кислоти та комбінацій будь-яких із них.

38. Спосіб за п. 36 або п. 37, який відрізняється тим, що трансгенна рослина або насіння являє собою рослину або насіння сої, кукурудзи, бавовнику, ячменю, сорго, рису, пшениці, цукрової тростини, цукрових буряків, люцерни або Brassica.

39. Спосіб ідентифікації рослини, що має стійкість до ікафолінового гербіциду і щонайменше одного додаткового гербіциду, який включає:

- а) отримання рослини за будь-яким із пп. 20-23;
- б) застосування щонайменше одного додаткового гербіциду до зазначеної рослини або її частини; і
- с) ідентифікацію зазначеної рослини як такої, що виявляє стійкість до щонайменше одного додаткового гербіциду.

40. Спосіб зниження розвитку стійких до гербіцидів бур'янів в області зростання рослин, що містить трансгенну рослину або насіння за будь-яким із пп. 20-23, який включає приведення області зростання рослин у контакт з ікафоліновим гербіцидом і щонайменше одним додатковим гербіцидом, причому трансгенна рослина або насіння є стійким до ікафолінового гербіциду і щонайменше одного додаткового гербіциду.

41. Спосіб за п. 40, який відрізняється тим, що ікафоліновий гербіцид вибраний із групи, що складається з:

метил(2R*,4R*)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбоксилату; метил(2R,4R)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]-аміно]тетрагідрофуран-2-карбоксилату; метил(2S,4S)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбоксилату; (2R*,4R*)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]-аміно]тетрагідрофуран-2-карбонової кислоти;

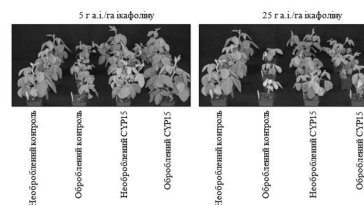
(2R,4R)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбонової кислоти;

(2S,4S)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбонової кислоти та

комбінацій будь-яких із них.

42. Спосіб за п. 40 або п. 41, який відрізняється тим, що щонайменше один додатковий гербіцид вибраний із групи, що складається з: інгібітору ACC-ази, інгібітору ALS, інгібітору EPSPS, синтетичного ауксину, інгібітору фотосинтезу, інгібітору синтезу глутаміну, інгібітору HPPD, інгібітору PPO, інгібітору PDS та інгібітору довголанцюгових жирних кислот.

ФІГ. 1



(21) а 2025 05911

(22) 27.03.2024

(51) МПК (2026.01)

A01M 7/00

(31) 63/499,162

(32) 28.04.2023

(33) US

(85) 27.11.2025

(86) РСТ/В2024/052953, 27.03.2024

(71) ПРЕСІЖН ПЛАНТИНГ ЛЛК (US)

(72) Грей Теннер (US), Платтнер Чед Е. (US), Франк Вільям (US)

(54) СИСТЕМИ РОЗПОДІЛЕННЯ РІДИНИ, ОБПРИСКУВАЧІ ДЛЯ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ КУЛЬТУР ТА ПОВ'ЯЗАНІ З НИМИ СПОСОБИ

(57) 1. Система розподілення рідини обприскувача для сільськогосподарських культур, що включає: резервуар для продукту, сконфігурований з можливістю зберігання рідини; насос, що знаходиться в рідинному сполученні з резервуаром для продукту; щонайменше одну форсунку, що встановлена на штанзі та сконфігурована з можливістю приймання рідини від насоса через лінію подання; рециркуляційну лінію, що з'єднує щонайменше одну форсунку з резервуаром для продукту, причому рециркуляційна лінія містить регульоване обмеження потоку; датчик тиску, сконфігурований з можливістю вимірювання тиску рідини в лінії подання; середовище керування, сконфігуроване з можливістю керування насосом; та імітуючий пристрій датчика тиску, сконфігурований з можливістю подання сигналу, що відповідає імітованому тиску рідини, до середовища керування, коли система розподілення рідини знаходиться в режимі рециркуляції; при цьому обмеження потоку сконфігуроване з можливістю зміни тиску рідини щонайменше в одній фор-

сунці, коли система розподілення рідини знаходиться в режимі рециркуляції.

2. Система розподілення рідини за пунктом 1, у якій імітуючий пристрій датчика тиску містить схему розподільника напруги.

3. Система розподілення рідини за пунктом 1, у якій імітуючий пристрій датчика тиску включає в себе джгут дротів.

4. Система розподілення рідини за пунктом 1, у якій імітуючий пристрій датчика тиску містить перемикач, сконфігурований з можливістю перемикання вихідного сигналу імітуючого пристрою датчика тиску між фактичним сигналом тиску насоса та імітованим сигналом тиску.

5. Система розподілення рідини за пунктом 4, у якій перемикач керується активацією режиму рециркуляції.

6. Система розподілення рідини за пунктом 1, яка додатково містить зворотний клапан у рециркуляційній лінії, причому зворотний клапан сконфігурований з можливістю запобігання потоку з резервуара для продукту до щонайменше однієї форсунки через рециркуляційну лінію.

7. Система розподілення рідини за будь-яким одним із пунктів 1-6, яка додатково містить індикатор потоку(або витрати), сконфігурований з можливістю виявлення потоку через рециркуляційну лінію.

8. Система розподілення рідини за будь-яким одним із пунктів 1-7, у якій щонайменше одна форсунка містить першу множину форсунок та другу множину форсунок, і в якій кожна множина форсунок сконфігурована з можливістю приймання рідини від насоса, незалежно від іншої множини форсунок.

9. Система розподілення рідини за пунктом 8, яка додатково містить колектор, сконфігурований з можливістю приймання рідини від насоса та розподілення рідини до кожної з першої множини форсунок та другої множини форсунок.

10. Система розподілення рідини за будь-яким одним із пунктів 1-9, у якій щонайменше одна форсунка містить зворотний клапан для забезпечення потоку через щонайменше одну форсунку, коли тиск у принаймні одній форсунці перевищує порогове значення.

11. Система розподілення рідини за будь-яким одним із пунктів 1-10, яка додатково містить систему керування, сконфігуровану з можливістю керування обмеженням потоку, при цьому, коли обмеження потоку знаходиться в першому положенні, обмеження потоку сконфігуроване для забезпечення першого перепаду тиску, та при цьому, коли обмеження потоку знаходиться в другому положенні, обмеження сконфігуроване для забезпечення другого перепаду тиску, який перевищує перший перепад тиску.

12. Обприскувач для сільськогосподарських культур, який містить:

шасі; та систему розподілення рідини за будь-яким одним із пунктів 1-11, яка встановлена на шасі.

13. Обприскувач для сільськогосподарських культур за пунктом 12, який додатково містить двигун, що підтримується шасі, причому двигун сконфігурований з можливістю переміщення шасі вздовж сільськогосподарського поля.

14. Обприскувач для сільськогосподарських культур за пунктом 12 або 13, який додатково містить кабінку оператора, яка підтримується шасі.

15. Обприскувач для сільськогосподарських культур за пунктом 12, який додатково містить зчіпний пристрій, сконфігурований з можливістю з'єднання шасі з трактором.

16. Спосіб роботи обприскувача для сільськогосподарських культур, що включає резервуар для продукту, насос, обмежування потоку, декілька форсунок, розташованих вздовж штанги, рециркуляційну лінію та середовище керування, який включає:

подання сигналу, що відповідає імітованому тиску рідини, до середовища керування;

перекачування рідини через насос, обмежування потоку, щонайменше одну з форсунок та рециркуляційну лінію до резервуара для продукту без розпилення рідини з принаймні однієї з форсунок, при цьому середовище керування отримує сигнал, який відповідає імітованому тиску рідини;

регулювання обмеження потоку для зменшення перепаду тиску, пов'язаного з обмеженням потоку;

подання сигналу, що відповідає фактичному тиску насоса, до середовища керування;

прокачування рідини через насос, обмеження потоку та щонайменше одну з форсунок для розпилення рідини з принаймні однієї із форсунок, тоді як середовище керування отримує сигнал, який відповідає фактичному тиску насоса.

17. Спосіб за пунктом 16, у якому множина форсунок сконфігурована з можливістю розпилення лише тоді, коли тиск рідини перевищує порогове значення тиску, і в якому перекачування рідини через насос, обмежування потоку, форсунки та рециркуляційну лінію до резервуара для продукту без розпилення рідини з множини форсунок включає підтримання тиску в форсунках нижче порогового значення тиску.

18. Спосіб за пунктом 16 або 17, у якому перекачування рідини через насос, обмежування потоку та щонайменше одну з форсунок для розпилення рідини з принаймні однієї із форсунок включає дозування рідини з принаймні однієї з форсунок під час переміщення штанги через сільськогосподарське поле.

19. В системі розподілення рідини обприскувача сільськогосподарських культур, що включає:

резервуар для продукту, сконфігурований з можливістю зберігання рідини;

насос, що знаходиться в рідинному сполученні з резервуаром для продукту;

щонайменше одну форсунку, яка встановлена на штанзі та сконфігурована з можливістю приймання рідини від насоса;

датчик тиску, сконфігурований з можливістю вимірювання тиску рідини, що подається до штанги насосом; та

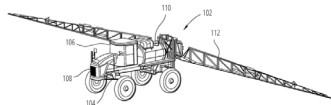
середовище керування, сконфігуроване з можливістю керування насосом;

удосконалення включає:

рециркуляційну лінію, що з'єднує щонайменше одну форсунку з резервуаром для продукту;

регульоване обмежування потоку, сконфігуроване з можливістю пропускання рідини від насоса до щонайменше однієї форсунки, причому обмежування потоку сконфігурований з можливістю зміни тиску рідини на щонайменше одній форсунці, коли система розподілення рідини знаходиться в режимі рециркуляції; та

імітуючий пристрій датчика тиску, сконфігурований з можливістю забезпечення імітованого тиску рідини в середовищі керування, коли система розподілення рідини перебуває в режимі рециркуляції.



(21) а 2024 05638

(22) 12.05.2023

(51) МПК (2026.01)

A01N 25/24 (2006.01)

A01N 25/30 (2006.01)

A01N 63/50 (2020.01)

C12N 15/82 (2006.01)

A01N 25/00

(31) 63/342,064

(32) 14.05.2022

(33) US

(31) РСТ/US2022/073761

(32) 15.07.2022

(33) US

(31) 63/476,590

(32) 21.12.2022

(33) US

(85) 13.12.2024

(86) РСТ/US2023/066918, 12.05.2023

(71) НОВОЗИМЕС А/С (DK), НОВОНЕСІС ПЛАНТ БІО-СОЛУШНЗ А/С (DK)

(72) Брендон Кейт Сара (US), Касгард Свен Гуннар (DK), Нунес Інес Маркес (DK), Мелоні Грегорі Стівен (US), Руарк-Сьюард Кейсі (US), Квінлан Джейсон (US), Стрінгер Мері Енн (DK), Інч Шарон (US), Рассел Каллум (US), Ліберман Луїза (US), Петітте Дженніфер (US), Беннедсен Біргітта Гжерде (DK), Джинн Адам (US), МакГрегор Кері (US), Томпсон Меган (US)

(54) КОМПОЗИЦІЇ ТА СПОСОБИ ДЛЯ ПОПЕРЕДЖЕННЯ, ОБРОБКИ, СУПРЕСУВАННЯ ТА/АБО УСУНЕННЯ ФІТОПАТОГЕННИХ ЗАРАЖЕНЬ ТА ІНФІКУВАНЬ

(57) 1. Застосування ферментативно активного білка, складу, що містить ферментативно активний білок, полінуклеотиду, що кодує ферментативно активний білок, або організму, що експресує ферментативно активний білок, для

а. обробки поверхні/речовини, схильної до зараження/інфікування одним або декількома шкідниками, необов'язково одним/однією або декількома акаридами, бактеріями, грибами, гастроподами, комахами, нематодами, ооміцетами, найпростішими та/або вірусами;

б. очищення поверхні/речовини, яка заражена/інфікована одним або декількома шкідниками, необов'язково одним/однією або декількома акаридами, бактеріями, грибами, гастроподами, комахами, нематодами, ооміцетами, найпростішими та/або вірусами;

с. обробки (наприклад, нанесення покриття, крапельного нанесення, зрошування, туманоутворення, аерозольного зрошування, замочування, розпилення) рослини або частини рослини;

д. обробки (наприклад, зрошування, туманоутворення, аерозольного зрошування, розпилення) середовища росту рослин;

е. обробки (наприклад, нанесення покриття, крапельного нанесення, зрошування, туманоутворення, поливу, аерозольного зрошування, замочування, розпилення) сільськогосподарського/квітникарського/садівничого/лісогогосподарського обладнання/об'єкта, необов'язково обладнання/об'єкта для посадки, зрошення, удобрення, вирощування, моніторингу, тестування, обрізки, збирання, переробки, пакування та/або зберігання рослини або частини рослини;

ф. попередження, лікування, супресування та/або усунення зараження/інфікування поверхні/речовини одним або декількома шкідниками, необов'язково одним/однією або декількома акаридами, бактеріями, грибами, гастроподами, комахами, нематодами, ооміцетами, найпростішими та/або вірусами;

г. попередження, лікування, супресування та/або усунення зараження/інфікування рослини, частини рослини, середовища росту рослин або сільськогосподарського/квітникарського/садівничого/лісогогосподарського обладнання/об'єкта одним або декількома фітопатогенними шкідниками, необов'язково одним/однією або декількома павукоподібними, бактеріями, грибами, гастроподами, комахами, нематодами, ооміцетами, найпростішими, вірусами та/або бур'янами;

h. зменшення одного або декількох аспектів тяжкості хвороби у рослини або частини рослини, ураженої одним або декількома фітопатогенними шкідниками, необов'язково одним/однією або декількома павукоподібними, бактеріями, грибами, гастроподами, комахами, нематодами, ооміцетами, найпростішими, вірусами та/або бур'янами;

і. зменшення одного або декількох аспектів тяжкості хвороби у рослини або частини рослини, вирощеної в середовищі росту рослин, яке заражене/інфіковане одним або декількома фітопатогенними шкідниками, необов'язково одним/однією або декількома павукоподібними, бактеріями, грибами, гастроподами, комахами, нематодами, ооміцетами, найпростішими, вірусами та/або бур'янами;

j. зменшення одного або декількох аспектів тяжкості хвороби у рослини або частини рослини, що вирощується у сільськогосподарському/квітникарському/садівничому/лісогогосподарському обладнанні/об'єкті, що заражене/інфіковане одним або декількома фітопатогенними шкідниками, необов'язково одним/однією або декількома павукоподібними, бактеріями, грибами, гастроподами, комахами, нематодами, ооміцетами, найпростішими, вірусами та/або бур'янами, або контактує з ними;

к. поліпшення однієї або декількох характеристик ґрунту, необов'язково структури ґрунту та/або дренажу;

l. поліпшення доступності/поглинання/аккумуляції поживних речовин, необов'язково доступності/поглинання/аккумуляції бору, кальцію, вуглецю, міді, заліза, магнію, марганцю, молібдену, азоту, фосфору, калію, сірки та/або цинку;

м. поліпшення однієї або декількох характеристик росту та/або розвитку рослин;

п. зменшення потреби в екзогенному добриві;

о. зменшення кількості(-тей) екзогенного добрива, необхідного для досягнення бажаного результату;

р. поліпшення однієї або декількох характеристик врожайності рослини;

q. подовження терміну зберігання зібраної рослини або частини рослини;

г. затримки дозрівання зібраної рослини або частини рослини;

s. прискорення дозрівання зібраної рослини або частини рослини;

t. підвищення ефективності хімічного пестициду, неов'язково акарициду, бактерициду, фунгіциду, гастроподидициду, гербіциду, інсектициду, нематоциду, ооміцетициду, протозоациду або віруциду;

u. підвищення ефективності біологічного пестициду, неов'язково акарициду, бактерициду, фунгіциду, гастроподидициду, гербіциду, інсектициду, нематоциду, ооміцетициду, протозоациду або віруциду;

v. підвищення ефективності передзбиральної обробки;

w. підвищення ефективності післязбиральної обробки;

x. попередження, лікування, супресування та/або усунення стійкості шкідника та/або фітотоксичності, спричинених хімічним пестицидом;

y. попередження, лікування, супресування та/або усунення стійкості шкідника та/або фітотоксичності, спричинених біологічним пестицидом; та/або

z. включення як частини програми/стратегії інтегрованого контролю шкідників, неов'язково програми/стратегії інтегрованого контролю шкідників, що включає один або декілька хімічних пестицидів, при цьому вказаний ферментативно активний білок, вибраний із групи, що складається з

i. поліпептиду, що має активність глюкозооксидази;

ii. поліпептиду, що має активність глюкозооксидази та щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності з однією або декількома з послідовностей під SEQ ID NO: 1-5 та 183-2205;

iii. поліпептиду, що має активність глюкозооксидази та щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності зі зрілим поліпептидом з будь-якою послідовністю під SEQ ID NO: 1-5 та 183-2205;

iv. поліпептиду, що має активність глюкозооксидази та кодується полінуклеотидом, що має щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності з однією або декількома з послідовностей під SEQ ID NO: 92-96 або послідовністю їх cDNA;

v. поліпептиду, що має активність целобіозоксидази;

vi. поліпептиду, що має активність целобіозоксидази та щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності з однією або декількома з послідовностей під SEQ ID NO: 6-8 та 2206-2217;

vii. поліпептиду, що має активність целобіозоксидази та щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67,

68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності зі зрілим поліпептидом будь-якої послідовності під SEQ ID NO: 6-8 та 2206-2217;

viii. поліпептиду, що має активність целобіозоксидази та кодується полінуклеотидом, що має щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності з однією або декількома з послідовностей під SEQ ID NO: 97-99 або послідовністю їх cDNA;

ix. поліпептиду, що має активність лакази;

x. поліпептиду, що має активність лакази та щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності з однією або декількома з послідовностей під SEQ ID NO: 9 та 2218-2251;

xi. поліпептиду з активністю лакази та щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичністю послідовності зі зрілим поліпептидом будь-якої послідовності під SEQ ID NO: 9 та 2218-2251;

xii. поліпептиду, що має активність лакази та кодується полінуклеотидом, що має щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності з однією або декількома з послідовностей під SEQ ID NO: 100 або послідовністю їх cDNA;

xiii. поліпептиду, що має активність каталази;

xiv. поліпептиду, що має активність каталази та щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності з однією або декількома з послідовностей під SEQ ID NO: 10-12 та 2252-2296;

xv. поліпептиду, що має активність каталази та щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності зі зрілим поліпептидом будь-якої послідовності під SEQ ID NO: 10-12 та 2252-2296;

xvi. поліпептиду, що має активність каталази та кодується полінуклеотидом, що має щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності з однією або декількома з послідовностей під SEQ ID NO: 101-103 або послідовністю їх cDNA;

xvii. поліпептиду, що має активність пероксидази;

xviii. поліпептиду, що має активність пероксидази та щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності з однією

clxv. поліпептиду, що має активність глюкан-1,4-альфа-мальтогідролази та щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності зі зрілим поліпептидом будь-якої послідовності під SEQ ID NO: 78 та 45072-45408;

clxvi. поліпептиду, що має активність глюкан-1,4-альфа-мальтогідролази та кодується полінуклеотидом, що має щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності з однією або декількома з послідовностей під SEQ ID NO: 169 або послідовністю їх cDNA;

clxvii. поліпептиду, що має активність 1,6-альфа-D-манозидази;

clxviii. поліпептиду, що має активність 1,6-альфа-D-манозидази та щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності з однією або декількома з послідовностей під SEQ ID NO: 79 та 45437-45442;

clxix. поліпептиду, що має активність 1,6-альфа-D-манозидази та щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності зі зрілим поліпептидом будь-якої послідовності під SEQ ID NO: 79 та 45437-45442;

clxx. поліпептиду, що має активність 1,6-альфа-D-манозидази та кодується полінуклеотидом, що має щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності з однією або декількома з послідовностей під SEQ ID NO: 170 або послідовністю їх cDNA;

clxxi. поліпептиду, що має активність бета-1,2-манозидази;

clxxii. поліпептиду, що має активність амінопептидази;

clxxiii. поліпептиду, що має активність лейциламінопептидази;

clxxiv. поліпептиду, що має активність аланіламінопептидази;

clxxv. поліпептиду, що має активність цистиніламінопептидази;

clxxvi. поліпептиду, що має активність трипептидамінопептидази;

clxxvii. поліпептиду, що має активність проліламінопептидази;

clxxviii. поліпептиду, що має активність глутаміламінопептидази;

clxxix. поліпептиду, що має активність цитозольної амінопептидази;

clxxx. поліпептиду, що має активність триптофаніламінопептидази;

clxxxi. поліпептиду, що має активність метіоніламінопептидази;

clxxxii. поліпептиду, що має активність аспартиламінопептидази;

clxxxiii. поліпептиду, що має активність карбоксипептидази;

clxxxiv. поліпептиду, що має активність ендопептидази;

clxxxv. поліпептиду, що має активність серинендопептидази;

clxxxvi. поліпептиду, що має активність серинендопептидази та щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності з однією або декількома з послідовностей під SEQ ID NO: 80-81 та 49913-50777;

clxxxvii. поліпептиду, що має активність серинендопептидази та щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності зі зрілим поліпептидом будь-якої послідовності під SEQ ID NO: 80-81 та 49913-50777;

clxxxviii. поліпептиду, що має активність серинендопептидази та кодується полінуклеотидом, що має щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності з однією або декількома з послідовностей під SEQ ID NO: 171-172 або послідовністю їх cDNA;

clxxxix. поліпептиду, що має активність глутамілендопептидази;

sxs. поліпептиду, що має активність глутамілендопептидази та щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності з однією або декількома з послідовностей під SEQ ID NO: 82 та 50778-50953;

sxci. поліпептиду, що має активність глутамілендопептидази та щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності зі зрілим поліпептидом будь-якої послідовності під SEQ ID NO: 82 та 50778-50953;

sxcii. поліпептиду, що має активність глутамілендопептидази та кодується полінуклеотидом, що має щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності з однією або декількома з послідовностей під SEQ ID NO: 173 або послідовністю їх cDNA;

sxciii. поліпептиду, що має активність субтилізину;

sxciv. поліпептиду, що має активність субтилізину та щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності з однією або декількома з послідовностей під SEQ ID NO: 83-87 та 50954-70838;

sxcv. поліпептиду, що має активність субтилізину та щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності зі зрілим поліпептидом будь-якої послідовності під SEQ ID NO: 83-87 та 50954-70838;

sxcvi. поліпептиду, що має активність субтилізину та кодується полінуклеотидом, що має щонайменше

60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності з однією або декількома з послідовностей під SEQ ID NO: 174-178 або послідовністю їх cDNA;

схsvii. поліпептиду, що має активність бацилोलіцину;

схsviii. поліпептиду, що має активність бацилोलіцину та щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності з однією або декількома з послідовностей під SEQ ID NO: 88 та 70839-71903;

схsxi. поліпептиду, що має активність бацилोलіцину та щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності з зрілим поліпептидом будь-якої послідовності під SEQ ID NO: 88 та 70839-71903;

сс. поліпептиду, що має активність бацилोलіцину та кодується полінуклеотидом, що має щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності з однією або декількома з послідовностей під SEQ ID NO: 179 або послідовністю їх cDNA;

ссі. поліпептиду, що має активність аспарагінази;

ссii. поліпептиду, що має активність аспарагінази та щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності з однією або декількома з послідовностей під SEQ ID NO: 89-90 та 71904-72141;

ссiii. поліпептиду, що має активність аспарагінази та щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності зі зрілим поліпептидом будь-якої послідовності під SEQ ID NO: 89-90 та 71904-72141;

ссiv. поліпептиду, що має активність аспарагінази та кодується полінуклеотидом, що має щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності з однією або декількома з послідовностей під SEQ ID NO: 180-181 або послідовністю їх cDNA;

ссv. поліпептиду, що має активність глутамінази;

ссvi. поліпептиду, що має активність амідози;

ссvii. поліпептиду, що має активність уреазу;

ссviii. поліпептиду, що має активність гідролази;

ссix. поліпептиду, що має активність дезацетилази;

ссx. поліпептиду, що має активність дезамінази;

ссxi. поліпептиду, що має активність пектатліази;

ссxii. поліпептиду, що має активність пектатліази та щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності з однією або декількома з послідовностей під SEQ ID NO: 91 та 72142-72143;

ссxiii. поліпептиду, що має активність пектатліази та щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності зі зрілим поліпептидом будь-якої послідовності під SEQ ID NO: 91 та 72142-72143;

ссxiv. поліпептиду, що має активність пектатліази та кодується полінуклеотидом, що має щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності з однією або декількома з послідовностей під SEQ ID NO: 182 або послідовністю їх cDNA;

ссxv. поліпептиду, що має активність пектинліази;

ссxvi. поліпептиду, що має активність пектинліази та щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності з однією або декількома з послідовностей під SEQ ID NO: 55 та 45409-45436;

ссxvii. поліпептиду, що має активність пектинліази та щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності зі зрілим поліпептидом будь-якої послідовності під SEQ ID NO: 55 та 45409-45436;

ссxviii. поліпептиду, що має активність пектинліази та кодується полінуклеотидом, що має щонайменше 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності з однією або декількома з послідовностей під SEQ ID NO: 146 або послідовністю їх cDNA;

ссxix. поліпептиду, що має активність глюканліази;

ссxx. поліпептиду, що має активність альфа-1,4-глюканліази;

ссxxi. ферментативно активного фрагмента/мутанта/варіанта будь-якої послідовності під SEQ ID NO: 1-91, 45906, 72144, 72147 і 72149 та 183-72143 або його зрілого поліпептиду;

ссxxii. ферментативно активного поліпептиду, отриманого з будь-якої послідовності під SEQ ID NO: 1-91, 45906, 72144, 72147 і 72149 та 183-72143 шляхом заміни, делеції або вставки однієї або декількох амінокислот;

ссxxiii. ферментативно активного поліпептиду, отриманого зі зрілого поліпептиду будь-якої послідовності під SEQ ID NO: 1-91, 45906, 72144, 72147 і 72149 та 183-72143 шляхом заміни, делеції або вставки однієї або декількох амінокислот;

ссxxiv. ферментативно активного поліпептиду, отриманого з поліпептиду за будь-яким з і)-ссxxiii), де N-та/або C-кінець був подовжений шляхом додавання однієї або декількох амінокислот;

ссxxv. ферментативно активного фрагмента поліпептиду за будь-яким з і)-ссxxiv) та

ссxxvi. злитих білків, що містять перший поліпептид, що має першу ферментативну активність, та другий поліпептид, що має другу ферментативну активність, де щонайменше один із вказаного першого поліпе-

птиду та вказаного другого поліпептиду необов'язково включає поліпептид за будь-яким з і)-ссххv).

2. Спосіб, що включає застосування ферментативно активного білка, вибраного з групи, що складається з і)-ссххvi), визначених у п. 1 вище, щодо рослини, частини рослини, середовища росту рослин та/або сільськогосподарського/квітникарського/садовничого/лісогогосподарського обладнання/об'єкта.

3. Склад, що містить ферментативно активний білок, вибраний із групи, що складається з і)-ссххvi), визначених у п. 1 вище, у прийнятному з погляду сільського господарства носії.

4. Спосіб, що включає застосування складу за п. 3 щодо рослини, частини рослини, середовища росту рослин та/або сільськогосподарського/квітникарського/садовничого/лісогогосподарського обладнання/об'єкта.

5. Спосіб, що включає застосування клітини, необов'язково рекомбінантної клітини-хазяїна, що експресує ферментативно активний білок, вибраний із групи, що складається з і)-ссххvi), визначених у п. 1 вище, щодо рослини, частини рослини, середовища росту рослин та/або сільськогосподарського/квітникарського/садовничого/лісогогосподарського обладнання/об'єкта.

6. Рослина або частина рослини, що містить гетерологічний поліпептид, що кодує ферментативно активний білок, вибраний із групи, що складається з і)-ссххvi), визначених у п. 1 вище.

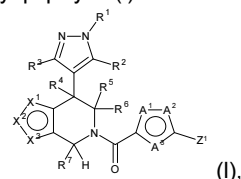
7. Рослина або частина рослини, що експресує гетерологічний ферментативно активний білок, вибраний із групи, що складається з і)-ссххvi), визначених у п. 1 вище.

8. Спосіб, що включає введення рослини або частини рослини, що містить гетерологічний поліпептид, що кодує ферментативно активний білок, вибраний із групи, що складається з і)-ссххvi), визначених у п. 1 вище, у середовище росту рослин.

9. Спосіб, що включає введення рослини або частини рослини, що експресує гетерологічний ферментативно активний білок, вибраний із групи, що складається з і)-ссххvi), визначених у п. 1 вище, у середовище росту рослин.

(54) ФУНГІЦИДНІ КОМПОЗИЦІЇ

(57) 1. Фунгіцидна композиція, яка містить компоненти (А) і (В) як активні інгредієнти, де компонент (А) являє собою сполуку формули (I):



де

R¹ вибраний із водню, C₁-C₃-алкілу або C₃-C₆-циклоалкілу;

R² вибраний із водню, галогену, C₁-C₃-алкілу, C₁-C₄-галогеналкілу або C₃-C₆-циклоалкілу;

R³ являє собою водень;

R⁴ вибраний із водню або C₁-C₃-алкілу;

R⁵ і R⁶ являють собою водень;

R⁷ вибраний із водню, C₁-C₃-алкілу, C₁-C₃-алкілкарбонілу або C₁-C₃-алкоксикарбонілу;

Z¹ вибраний із фенілу або 5- або 6-членного гетероарилу, де будь-який із указаних 5- або 6-членного гетероарилу містить 1, 2 або 3 гетероатоми, окремо вибрані з N, O або S, за умови, що тільки один вибраний із O або S; і де будь-які з указаних фенілу й 5- або 6-членного гетероарилу є незаміщеними або заміщені 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з галогену, ціано, C₁-C₃-алкілу, C₁-C₂-галогеналкілу або C₁-C₃-алкокси;

X¹, X² і X³ незалежно вибрані з CH, N або S, за умови, що один із X¹, X² і X³ являє собою S; і

A¹, A² і A³ незалежно вибрані з CH, N, O або S, за умови, що щонайменше один із A¹, A² і A³ вибраний із N, O або S, і що не більше ніж один із A¹, A² і A³ являє собою O або S; або її сіль або N-оксид, і

компонент (В) являє собою сполуку, вибрану з підфлуметофену, бензовіндіфлупіру, біксафену, флукаспіроксаду, ізопіразаму, пенфлуфену, пентіопіраду, седаксану, боскаліду, флуопіраму, тифлузаміду, піразифлуміду, ізопіразіпроаму, ініпріфлуксаму, ізофетаміду, флуїндапіру, циклобутрифлураму, флуоксастробіну, фенамідону, мандестробіну, піоксистеробіну, піраклостробіну, фамоксадону, крезоксимметилу, трифлуксистеробіну, азоксистеробіну, метилтетрапролу, амисулброму, ціазофаміду, фенпікоксаміду, флорилпікоксаміду, метарилпікоксаміду, аметоктрадину, флуазиному, фентину гідроксиду, силтіофаму, фенпропіморфу, фенпропідину, спіроксаміну, фенгексаміду, імазалілу, піризоксазолу, бромуконазолу, ципроконазолу, дифенокназолу, епоксиконазолу, флутриафолу, гексаконазолу, іпконазолу, метконазолу, міклобутанілу, пенконазолу, пропіконазолу, тебуконазолу, тетраконазолу, тритиконазолу, протіокназолу, флуокситіокназолу, мефентрифлуконазолу, флуфеноксадіазаму, іпфлуфеноквіну, квінофумеліну, металаксилу-М, ципродінілу, піриметанілу, касугаміцину, манкозебу, фунгіцидів на основі міді, сірки, цинк-тіазолу, каптану, фолпету, хлороталонілу, дитіанону, квіноксифену, проквіназиду, флудіоксонілу, іпродіону, процимідону, тіабендазолу, зоксаміду, метрафенону, флуопіколіду, пропакмокарбу, оксатіапіпроліну, флуоксапіпроліну, ацибензолар-S-метилу, ізотіанілу, фосфористої кислоти, ци-

(21) а 2026 00125
(22) 12.06.2024

(51) МПК (2026.01)
A01N 43/90 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A01N 45/02 (2006.01)
A01N 43/54 (2006.01)
A01N 43/40 (2006.01)
A01N 43/653 (2006.01)
A01N 43/36 (2006.01)
A01N 43/82 (2006.01)
A01P 3/00

(31) 23179120.3

(32) 14.06.2023

(33) EP

(85) 08.01.2026

(86) РСТ/ЕР2024/066165, 12.06.2024

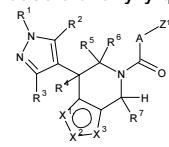
(71) СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ (СН)

(72) Едмундс Ендрю (СН), Скарборо Крістофер Чарльз (СН), Вулф Ганно Крістіан (СН), Грассо Валерія (СН)

флуфенаміду, тебуфлоквіну, пікарбутразоксу, триклазолу, N-метокси-N-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]циклопропанкарбоксаміду, N,2-диметокси-N-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]пропанаміду, 1-метокси-3-метил-1-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]сечовини, 1,3-диметокси-1-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]сечовини, N-[(1R)-1-бензил-3-хлор-1-метилбут-3-еніл]-8-фторхінолін-3-карбоксаміду, N-[(1S)-1-бензил-3-хлор-1-метилбут-3-еніл]-8-фторхінолін-3-карбоксаміду, N-[(1R)-1-бензил-3,3,3-трифтор-1-метилпропіл]-8-фторхінолін-3-карбоксаміду, N-[(1S)-1-бензил-3,3,3-трифтор-1-метилпропіл]-8-фторхінолін-3-карбоксаміду, N-[(1R)-1-бензил-1,3-диметилбутил]-7,8-дифторхінолін-3-карбоксаміду, N-[(1S)-1-бензил-1,3-диметилбутил]-7,8-дифторхінолін-3-карбоксаміду, 8-фтор-N-[(1R)-1-[(3-фторфеніл)метил]-1,3-диметилбутил]хінолін-3-карбоксаміду, 8-фтор-N-[(1S)-1-[(3-фторфеніл)метил]-1,3-диметилбутил]хінолін-3-карбоксаміду, N-[(1R)-1-бензил-1,3-диметилбутил]-8-фторхінолін-3-карбоксаміду, N-[(1S)-1-бензил-1,3-диметилбутил]-8-фторхінолін-3-карбоксаміду, N-[(1R)-1-бензил-3-хлор-1-метилбут-3-еніл]-8-фторхінолін-3-карбоксаміду, N-[(1S)-1-бензил-3-хлор-1-метилбут-3-еніл]-8-фторхінолін-3-карбоксаміду, метил-(Z)-3-метокси-2-[2-метил-5-[4-(трифторметил)триазол-2-іл]фенокси]проп-2-еноату, метил-(Z)-3-метокси-2-[2-метил-5-(4-пропілтриазол-2-іл)фенокси]проп-2-еноату, метил-(Z)-2-[5-(3-ізопропілпіразол-1-іл)-2-метилфенокси]-3-метоксипроп-2-еноату, метил-(Z)-3-метокси-2-[2-метил-5-(3-пропілпіразол-1-іл)фенокси]проп-2-еноату, метил-(Z)-3-метокси-2-[2-метил-5-[3-(трифторметил)піразол-1-іл]фенокси]проп-2-еноату, метил-(Z)-2-(5-циклогексил-2-метилфенокси)-3-метоксипроп-2-еноату, метил-(Z)-2-(5-циклопентил-2-метилфенокси)-3-метоксипроп-2-еноату, 2-[ціано(2,6-дифтор-4-піридил)аміно]-5-метил-N-спіро[3.4]октан-3-ілітіазол-4-карбоксаміду, 2-[ціано(2,6-дифтор-4-піридил)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду, 2-[ціано(2,6-дифтор-4-піридил)аміно]-N-гексил-5-метилтіазол-4-карбоксаміду, 2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-(2-метоксиацетил)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду, 2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-(тетрагідропіран-4-карбоніл)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду, 2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-(оксетан-3-карбоніл)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду, 2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-(тетрагідрофуран-3-карбоніл)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду, 2-[ацетил(2,6-дифтор-4-піридил)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду, 2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-(2-метилпропаноїл)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду, TAEGRO® (штаму FZB24 *Bacillus amyloliquefaciens*), олії мелалеуки черволистої (екстракту рослини чайного дерева *Melaleuca alternifolia* (комерційно доступного як Timorex Gold®), який являє собою біофунгіцид рослинного походження широкого спектра дії), екстракту *Reynoutria sachalinensis* (комерційно доступного як REGALIA®), рослинного екстракту на основі екстракту *Quillaja saponaria* Molina (комерційно доступного як BOTRISTOP®) і ауребазидину А.

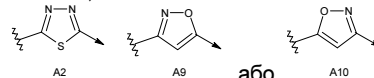
2. Фунгіцидна композиція за п. 1, де компонент (А) являє собою сполуку формули (I), де R¹ вибраний із C₁-C₃-алкілу; R² вибраний із водню або C₁-C₃-алкілу; R³ являє собою водень; R⁴ вибраний із водню або метилу; R⁵ і R⁶ являють собою водень; R⁷ вибраний із водню або C₁-C₃-алкілу; Z¹ вибраний із 2,4-дифторфенілу, 3,5-дифтор-2-піридилу, 2-фторфенілу або 4-фторфенілу; X¹ являє собою CH, X² являє собою CH, і X³ являє собою S, або X¹ являє собою S, X² являє собою CH, і X³ являє собою CH; або X¹ являє собою CH, X² являє собою N, і X³ являє собою S; або X¹ являє собою S, X² являє собою N, і X³ являє собою N; і A¹, A² і A³ незалежно вибрані з CH, N, O або S, за умови, що щонайменше один із A¹, A² і A³ вибраний із N, O або S, і що не більше ніж один із A¹, A² і A³ являє собою O або S.

3. Фунгіцидна композиція за п. 1 або п. 2, де компонент (А) являє собою сполуку формули (I-A),



(I-A),

де R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, X¹, X², X³ і Z¹ відповідають тим самим визначенням, що і наведені для сполук формули (I) згідно з п. 1 або п. 2, і A вибраний із A², A⁹ або A¹⁰;



або

де зигзагоподібна лінія позначає зв'язок із групою C(=O), і стрілка позначає зв'язок із групою Z¹.

4. Фунгіцидна композиція за будь-яким із пп. 1-3, де компонент (А) вибраний із [5-(2,4-дифторфеніл)-1,3,4-тіадіазол-2-іл]-[4(R,7S)-4,7-диметил-4-(1-метилпіразол-4-іл)-5,7-дигідротієно[2,3-с]піридин-6-іл]метанону (X.01); [5-(2,4-дифторфеніл)ізоксазол-3-іл]-[рас-(4S,7R)-4,7-диметил-4-(1-метилпіразол-4-іл)-5,7-дигідротієно[2,3-с]піридин-6-іл]метанону (X.02); [5-(2,4-дифторфеніл)ізоксазол-3-іл]-[рас-(4R,7S)-7-метил-4-(1-метилпіразол-4-іл)-5,7-дигідротієно[2,3-с]піридин-6-іл]метанону (X.03); [5-(2,4-дифторфеніл)-1,3,4-тіадіазол-2-іл]-[рас-(4R,7S)-7-метил-4-(1-метилпіразол-4-іл)-5,7-дигідротієно[2,3-с]піридин-6-іл]метанону (X.04); [5-(2,4-дифторфеніл)-1,3,4-тіадіазол-2-іл]-[4-метил-4-(1-метилпіразол-4-іл)-5,7-дигідротієно[2,3-с]піридин-6-іл]метанону (X.05); [5-(2,4-дифторфеніл)ізоксазол-3-іл]-[4-метил-4-(1-метилпіразол-4-іл)-5,7-дигідротієно[2,3-с]піридин-6-іл]метанону (X.06); [5-(2,4-дифторфеніл)ізоксазол-3-іл]-[7-метил-7-(1-метилпіразол-4-іл)-4,6-дигідротієно[3,2-с]піридин-5-іл]метанону (X.07); [5-(2,4-дифторфеніл)ізоксазол-3-іл]-[4-(1-метилпіразол-4-іл)-5,7-дигідротієно[3,2-с]піридин-5-іл]метанону (X.08); [5-(2,4-дифторфеніл)ізоксазол-3-іл]-[7-(1,5-диметилпіразол-4-іл)-6,7-дигідротієно[4,5-с]піридин-5-іл]метанону (X.09); [5-(2,4-дифторфеніл)ізоксазол-3-іл]-[7-(1,5-диметилпіразол-4-іл)-6,7-дигідротієно[3,2-с]піридин-5-іл]метанону (X.10) або [5-(2,4-дифторфеніл)ізоксазол-3-іл]-[рас-(4S,7S)-7-(1,5-диметилпіразол-4-іл)-4-метил-6,7-дигідротієно[3,2-с]піридин-5-іл]метанону (X.11).

5. Фунгіцидна композиція за будь-яким із пп. 1-4, де компонент (В) являє собою сполуку, вибрану з під-

флуметофену, бензовіндифлупіру, біксафену, флу-
ксапіроксаду, ізопіразаму, пентіопіраду, седаксану,
боскаліду, флуопіраму, тифлузаміду, піразифлумі-
ду, ізофлуципраму, інпирфлуксаму, флуїндапіру, ци-
клобутрифлураму, піраклостробіну, трифлуксисто-
робіну, азоксистробіну, метилтетрапролу, фенпікок-
саміду, флорилпікоксаміду, метарилпікоксаміду, фла-
зінаму, фенпропідину, фенгексаміду, ципроконазо-
лу, дифеноконазолу, метконазолу, пенконазолу, про-
піконазолу, тебуконазолу, тетраконазолу, протіоко-
назолу, мефентрифлуконазолу, флуфеноксидіаза-
му, іпфлуфеноквіну, квінофумеліну, металаксилу-М,
ципродинілу, піриметанілу, манкозебу, сполук на ос-
нові міді (різні солі), сірки, фолпету, хлороталонілу,
дитіанону, проквіназиду, флудіоксонілу, метрафе-
нону, оксатіапіпроліну, флуоксапіпроліну, ацибензо-
лар-S-метилу, фосфористої кислоти, цифлуфенамі-
ду, трициклазолу, N-метокси-N-[[4-[5-(трифторметил)-
1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]циклопропанкар-
боксаміду, N,2-диметокси-N-[[4-[5-(трифторметил)-
1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]пропанаміду, 1-ме-
токсис-3-метил-1-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксаді-
азол-3-іл]феніл]метил]сечовини, 1,3-диметокси-1-[[4-
[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]
сечовини, N-[(1R)-1-бензил-3-хлор-1-метилбут-
3-еніл]-8-фторхінолін-3-карбоксаміду, N-[(1S)-1-бен-
зил-3-хлор-1-метилбут-3-еніл]-8-фторхінолін-3-кар-
боксаміду, N-[(1R)-1-бензил-3,3,3-трифтор-1-метил-
пропіл]-8-фторхінолін-3-карбоксаміду, N-[(1S)-1-бен-
зил-3,3,3-трифтор-1-метилпропіл]-8-фторхінолін-3-
карбоксаміду, N-[(1R)-1-бензил-1,3-диметилбутил]-
7,8-дифторхінолін-3-карбоксаміду, N-[(1S)-1-бензил-
1,3-диметилбутил]-7,8-дифторхінолін-3-карбоксамі-
ду, 8-фтор-N-[(1R)-1-(3-фторфеніл)метил]-1,3-диметил-
бутил]хінолін-3-карбоксаміду, 8-фтор-N-[(1S)-1-(3-
фторфеніл)метил]-1,3-диметилбутил]хінолін-3-кар-
боксаміду, N-[(1R)-1-бензил-1,3-диметилбутил]-8-
фторхінолін-3-карбоксаміду, N-[(1S)-1-бензил-1,3-ди-
метилбутил]-8-фторхінолін-3-карбоксаміду, N-[(1R)-
1-бензил-3-хлор-1-метилбут-3-еніл]-8-фторхінолін-3-
карбоксаміду, N-[(1S)-1-бензил-3-хлор-1-метилбут-
3-еніл]-8-фторхінолін-3-карбоксаміду, метил-(Z)-3-
метокси-2-[2-метил-5-[4-(трифторметил)триазол-2-
іл]фенокси]проп-2-еноату, метил-(Z)-3-метокси-2-[2-
метил-5-(4-пропілтриазол-2-іл)фенокси]проп-2-еноату,
метил-(Z)-2-[5-(3-ізопропілпіразол-1-іл)-2-метилфе-
нокси]-3-метоксипроп-2-еноату, метил-(Z)-3-меток-
си-2-[2-метил-5-(3-пропілпіразол-1-іл)фенокси]проп-
2-еноату, метил-(Z)-3-метокси-2-[2-метил-5-[3-(трифтор-
метил)піразол-1-іл]фенокси]проп-2-еноату, метил-(Z)-
2-(5-циклогексил-2-метилфенокси)-3-метоксипроп-2-
еноату, метил-(Z)-2-(5-циклопентил-2-метилфенокси)-
3-метоксипроп-2-еноату (такі сполуки можуть бути
одержані за допомогою способів, описаних в
WO2020/193387), 2-[ціано(2,6-дифтор-4-піридил)амі-
но]-5-метил-N-спіро[3.4]октан-3-ілітазол-4-карбокса-
міді, 2-[ціано(2,6-дифтор-4-піридил)аміно]-N-(2,2-ди-
метилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду, 2-
[ціано(2,6-дифтор-4-піридил)аміно]-N-гексил-5-метил-
тіазол-4-карбоксаміду, 2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-(2-
метоксиацетил)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-
5-метилтіазол-4-карбоксаміду, 2-[(2,6-дифтор-4-пі-
ридил)-(тетрагідропіран-4-карбоніл)аміно]-N-(2,2-ди-
метилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду, 2-
[(2,6-дифтор-4-піридил)-(оксетан-3-карбоніл)аміно]-

N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбо-
ксаміду, 2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-(тетрагідрофуран-
3-карбоніл)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-ме-
тилтіазол-4-карбоксаміду, 2-[ацетил(2,6-дифтор-4-
піридил)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метил-
тіазол-4-карбоксаміду, 2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-(2-
метилпропаноїл)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-
5-метилтіазол-4-карбоксаміду, TAEGRO® (тобто шта-
му FZB24 *Bacillus amyloliquefaciens*), олії мелалеуки
черговолистої (екстракту рослини чайного дерева
Melaleuca alternifolia (комерційно доступного як Timorex
Gold®, який являє собою біофунгіцид рослинного
походження широкого спектра дії)), екстракту *Reynou-
tria sachalinensis* (комерційно доступного як REGALIA®),
рослинного екстракту на основі екстракту *Quillaja sa-
ponaria* Molina (комерційно доступного як BOTRISTOP®)
або ауребазидину А.

6. Фунгіцидна композиція за будь-яким із пп. 1-5, де
компонент (В) являє собою сполуку, вибрану з під-
флуметофену, бензовіндифлупіру, азоксистробіну,
флорилпікоксаміду, дифеноконазолу, протіоконазо-
лу, мефентрифлуконазолу, ципродинілу, флудіоксо-
нілу, ацибензолар-S-метилу, N-[(1R)-1-бензил-1,3-
диметилбутил]-8-фторхінолін-3-карбоксаміду, N-[(1S)-
1-бензил-1,3-диметилбутил]-8-фторхінолін-3-карбо-
ксаміду, 2-[ціано(2,6-дифтор-4-піридил)аміно]-5-метил-
N-спіро[3.4]октан-3-ілітазол-4-карбоксаміду, 2-[ціано(2,6-
дифтор-4-піридил)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-
5-метилтіазол-4-карбоксаміду, 2-[(2,6-дифтор-4-піри-
дил)-(тетрагідропіран-4-карбоніл)аміно]-N-(2,2-диметил-
циклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду, 2-[аце-
тил(2,6-дифтор-4-піридил)аміно]-N-(2,2-диметилцик-
лобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду, TAEGRO®
(тобто штаму FZB24 *Bacillus amyloliquefaciens*), олії
мелалеуки черговолистої (екстракту рослини чай-
ного дерева *Melaleuca alternifolia* (комерційно досту-
пного як Timorex Gold®, який являє собою біофунгі-
цид рослинного походження широкого спектра дії)),
екстракту *Reynoutria sachalinensis* (комерційно дос-
тупного як REGALIA®), рослинного екстракту на ос-
нові екстракту *Quillaja saponaria* Molina (комерційно
доступного як BOTRISTOP®) або ауребазидину А.

7. Фунгіцидна композиція за будь-яким із пп. 1-6, де
компонент (В) являє собою сполуку, вибрану з під-
флуметофену, бензовіндифлупіру, азоксистробіну,
флорилпікоксаміду, дифеноконазолу, протіоконазо-
лу, мефентрифлуконазолу, ципродинілу, флудіоксо-
нілу або ацибензолар-S-метилу.

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

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

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

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

12. Фунгіцидна композиція за будь-яким із пп. 1-11,
де композиція містить один або декілька додатко-
вих пестицидів, вибраних із групи, що складається з
підфлуметофену, бензовіндифлупіру, біксафену,
флуксапіроксаду, ізопіразаму, пенфлуфену, пентіо-

піраду, седаксану, боскаліду, флуопіраму, тифлузаміду, піразифлуміду, ізофлуципраму, іпнірфлуксаму, ізофетаміду, флуїндапіру, циклобутрифлурому, флуоксастробіну, фенамідону, мандестробіну, пікоксистробіну, піраклостробіну, фамоксадону, крезоксимметилу, трифлуксистробіну, азоксистробіну, метилтетрапролу, амисулброму, ціазофаміду, фенпікоксаміду, флорилпікоксаміду, метарилпікоксаміду, аметоктрадину, флуазинаму, фентину гідроксиду, силтіофаму, фенпропіморфу, фенпропідину, спіроксаміну, фенгексаміду, імазалілу, піризоксазолу, бромукназолу, ципроконазолу, дифеноконазолу, епоксиконазолу, флутриафолу, гексакназолу, іпконазолу, метконазолу, міклобутанілу, пенконазолу, пропіконазолу, тебуконазолу, тетраконазолу, тритиконазолу, протіконазолу, флуокситіокназолу, мефентрифлукназолу, флуфеноксацидазаму, іпфлуфеноквіну, квінофумеліну, металаксилу-М, ципродинілу, приметанілу, касугаміцину, манкозебу, фунгіцидів на основі міді, сірки, цинк-тіазолу, каптану, фолпету, хлороталонілу, дитіанону, квіноксифену, проквіназиду, флудіоксонілу, іпродіону, процимідону, тіабендазолу, зоксаміду, метрафенону, флуопіколіду, пропамокарбу, оксатіапіпроліну, флуоксапіпроліну, ацибензолар-S-метилу, ізотіанілу, фосфористої кислоти, цифлufenаміду, тебуфлуквіну, пікарбутразоксу, трициклазолу, N-метокси-N-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]циклопропанкарбоксаміду, N,2-диметокси-N-[[4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]феніл]метил]пропанаміду, N-[(1R)-1-бензил-1,3-диметилбутил]-8-фторхінолін-3-карбоксаміду, N-[(1S)-1-бензил-1,3-диметилбутил]-8-фторхінолін-3-карбоксаміду, метил-(Z)-2-(5-циклогексил-2-метилфенокс)-3-метоксипроп-2-еноату, (дана сполука може бути одержана за допомогою способів, описаних в WO2020/193387), 2-[ціано(2,6-дифтор-4-піридил)аміно]-5-метил-N-спіро[3.4]октан-3-ілітіазол-4-карбоксаміду, 2-[ціано(2,6-дифтор-4-піридил)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду, 2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-(2-метоксиацетил)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду, 2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-(тетрагідропіран-4-карбоніл)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду, 2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-(оксетан-3-карбоніл)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду, 2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-(тетрагідропіран-4-карбоніл)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду, 2-[ацетил-(2,6-дифтор-4-піридил)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду, 2-[(2,6-дифтор-4-піридил)-(2-метилпропанол)аміно]-N-(2,2-диметилциклобутил)-5-метилтіазол-4-карбоксаміду, TAEGRO® (тобто штаму FZB24 *Bacillus amyloliquefaciens*), олії мелалеуки черволистої (екстракту рослини чайного дерева *Melaleuca alternifolia* (комерційно доступного як Timorex Gold®), який являє собою біофунгіцид рослинного походження широкого спектра дії), екстракту *Reynoutria sachalinensis* (комерційно доступного як REGALIA®), рослинного екстракту на основі екстракту *Quillaja saponaria* Molina (комерційно доступного як BOTRISTOP®) або ауреобазидину А.

13. Фунгіцидна композиція за будь-яким із пп. 1-12, де вказана композиція додатково містить прийнятний із погляду сільського господарства носій і необо-

в'язково поверхнево-активну речовину й/або допоміжні засоби для складання.

14. Спосіб здійснення контролю або попередження фітопатогенних захворювань на корисних рослинах або їхньому матеріалі для розмноження, зокрема спричинюваних фітопатогенними грибами, який включає застосування фунгіцидної композиції, що містить компонент (А) і компонент (В), за будь-яким із пп. 1-12 щодо корисних рослин, місця їх зростання або їхнього матеріалу для розмноження.

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

(21) а 2026 00085

(22) 13.06.2024

(51) МПК (2026.01)

A01P 3/00

A01P 7/04 (2006.01)

A01N 25/00

A01N 37/46 (2006.01)

A01N 43/36 (2006.01)

A01N 43/54 (2006.01)

A01N 51/00

(31) 23178987.6

(32) 13.06.2023

(33) EP

(85) 06.01.2026

(86) РСТ/EP2024/066459, 13.06.2024

(71) БАСФ СЕ (DE)

(72) Хааг П'єр (DE), де Секейра Жулі (FR), Кокрейн Ніккі (US), Васконселос де Фаріас Барбара (US), Райхерт Роналд Л (US), Гарсія Ромеро Іван (DE)

(54) КОМПОЗИЦІЯ ПОКРИТТЯ ДЛЯ НАСІННЯ

(57) 1. Водна композиція, яка містить

(a) щонайменше один полікапролактон;

(b) щонайменше один диспергатор;

і воду в кількості, достатній для утворення безперервної фази, яка містить компоненти (a) та (b).

2. Водна композиція за п. 1, яка додатково містить один або обидва з компонентів (с.1) і/або (с.2):

(с.1) щонайменше один пігмент;

(с.2) щонайменше один агент для обробки насіння.

3. Водна композиція за будь-яким із пп. 1 і 2, де щонайменше один полікапролактон має температуру плавлення від 0 до 70 °С, переважно від 0 °С до 60 °С, більш переважно від 0 до 50 °С.

4. Водна композиція за будь-яким з попередніх пунктів, де щонайменше один полікапролактон має середньочислову молекулярну масу M_n від 200 до 4000 г/моль, переважно від 300 до 3500 г/моль, більш переважно від 400 до 3000 г/моль, зокрема від 500 до 2500 г/моль, конкретно від 600 до 2500 г/моль, як визначено за допомогою гель-проникної хроматографії із застосуванням поліетилєнгліколевих стандартів.

5. Водна композиція за будь-яким з попередніх пунктів, де щонайменше один полікапролактон включає полікапролактондіол або триол.

6. Водна композиція за будь-яким з попередніх пунктів, де диспергатор вибраний з аніонних співполімерних електролітів і неіонних поліалкіленгліколевих естерів.

7. Водна композиція за будь-яким із пп. 2-6, яка містить щонайменше один пігмент.

8. Водна композиція за п. 7, де загальна кількість щонайменше одного полікапролактону й щонайменше одного пігменту знаходиться в діапазоні від 10 до 82 % за масою у перерахунку на загальну масу композиції.

9. Водна композиція за будь-яким із пп. 7 або 8, де загальне співвідношення за масою щонайменше одного полікапролактону й щонайменше одного пігменту становить від 1:1 до 1:20, переважно від 1:2 до 1:15.

10. Водна композиція за п. 9, де загальне співвідношення за масою щонайменше одного полікапролактону й щонайменше одного пігменту становить від 1:2 до 1:12, переважно від 1:3 до 1:11, зокрема від 1:4 до 1:10, конкретно від 1:4 до 1:8.

11. Водна композиція за будь-яким з попередніх пунктів, яка додатково містить щонайменше одну додаткову добавку, вибрану із групи, що складається з антифризів, протиспінювальних агентів, реологічних модифікаторів, наповнювачів, консервантів та їхніх сумішей.

12. Водна композиція за будь-яким із пп. 7-11, яка містить

(a) від 2 до 30 % за масою, переважно від 3 до 20 % за масою і зокрема від 3 до 15 % за масою, відносно загальної маси композиції, щонайменше одного полікапролактону;

(b) від 0,01 до 10 % за масою, переважно від 0,1 до 5 % за масою і зокрема від 0,1 до 3 % за масою, відносно загальної маси композиції, щонайменше одного диспергатора;

(c.1) від 10 до 80 % за масою, переважно від 10 до 70 % за масою і зокрема від 10 до 60 % за масою, відносно загальної маси композиції, щонайменше одного пігменту;

(d) від 0 до 15 % за масою, переважно від 0,01 до 10 % за масою і зокрема від 0,01 до 1 % за масою, відносно загальної маси композиції, щонайменше одного реологічного модифікатора;

(e) від 0 до 50 % за масою, переважно від 0,1 до 40 % за масою і зокрема від 0,1 до 30 % за масою, відносно загальної маси композиції, щонайменше однієї додаткової добавки; і

(f) воду в потрібній кількості до 100 % за масою.

13. Водна композиція за будь-яким із пп. 2-11, яка містить щонайменше один агент для обробки насіння,

де щонайменше один агент для обробки насіння переважно вибраний із групи, що складається з агентів для захисту рослин, поживних речовин для рослин, стимуляторів росту, інокуляторів та їхніх сумішей, і більш переважно із групи, що складається з фунгіцидів, агентів для боротьби з безхребетними шкідниками, як-от інсектицидів, акарицидів, нематодцидів або моллюскоцидів; бактеріцидів, гербіцидів, репелентів та їхніх сумішей; і/або

де щонайменше один агент для обробки насіння переважно вибраний із групи, що складається з агентів, які за 25 °C перебувають у твердому стані.

14. Застосування водної композиції, як визначено в будь-якому з попередніх пунктів, для оброблення насіння.

15. Набір компонентів, який включає щонайменше два компоненти, де перший компонент містить вод-

ну композицію за будь-яким із пп. 1-12, але не містить агента для обробки насіння, і другий компонент містить щонайменше один агент для обробки насіння, як визначено в п. 13.

16. Насінина з покриттям, яку можна отримати шляхом обробки насінини водною композицією, як визначено в будь-якому з пп. 1-13, або комбінацією першого й другого компонентів набору за п. 15.

17. Насінина з покриттям, яка містить шар, що покриває частину поверхні або всю поверхню насінини, де шар містить щонайменше один полікапролактон, як визначено в будь-якому з пп. 1 і 3-5, і один або обидва зі щонайменше одного агента для обробки насіння, як визначено в п. 13, і/або щонайменше одного пігменту.

18. Насінина з покриттям за п. 17, яка містить щонайменше один полікапролактон, як визначено в будь-якому з пп. 1 і 3-5, щонайменше один агент для обробки насіння, як визначено в п. 13, і необов'язково щонайменше один пігмент.

19. Насінина з покриттям за будь-яким із пп. 17 або 18, де насінина з покриттям містить щонайбільше 0,1 % за масою, переважно щонайбільше 0,05 % за масою, найбільш переважно щонайбільше 0,04 % за масою полікапролактону відносно маси насінини без покриття.

20. Спосіб отримання насінини з покриттям, як визначено в будь-якому з пп. 16-19, який включає забезпечення контакту частини або всієї насінини, на яку покриття має бути нанесено, з водною композицією, як визначено в будь-якому з пп. 1-13, або з комбінацією першого й другого компонентів набору за п. 15.

21. Застосування полікапролактону, як визначено в будь-якому з пп. 1 і 3-5, як зв'язувальної речовини для пігментів і/або для агентів для обробки насіння або як зв'язувальної речовини в композиціях для обробки насіння, які містять один або обидва зі щонайменше одного агента для обробки насіння, як визначено в п. 13, та/або щонайменше одного пігменту; де композиції для обробки насіння являють собою переважно водні композиції для обробки насіння.

A 23

(21) u 2024 05234

(22) 05.11.2024

(51) МПК (2026.01)

A23D 7/00

A23D 9/00

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ БОТАНІЧНИЙ САД ІМЕНІ М.М. ГРИШКА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ (UA)

(72) Джуренко Надія Іванівна (UA), Паламарчук Олена Павлівна (UA), Сокол Оксана Володимирівна (UA), Рахметов Джамал Бахлулович (UA)

(54) РОСЛИННА ОЛІЯ КУПАЖОВАНА НА ОСНОВІ ОЛІЇ ПЛОДІВ ОБЛІПИХИ

(57) Купажована рослинна олія, що містить дві рослинні олії, яка відрізняється тим, що як рослинні олії містять олію плодів обліпихи та рижієву олію, у наступному співвідношенні компонентів, %:

олія плодів обліпихи 84...86
олія рижієва 14...16.

(21) а 2024 05182 (51) МПК
(22) 04.11.2024 A23L 2/38 (2021.01)

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

(72) Козловський Вадим Олексійович (UA), Колодинський Андрій Ігорович (UA), Золотарьов Сергій Вікторович (UA)

(54) ФЕРМЕНТОВАНИЙ НАПІЙ ТА СПОСІБ ЙОГО ПРИГОТУВАННЯ

(57) 1. Ферментований напій, що містить квас, який відрізняється тим, що включає речовини, які утворюють іони натрію, калію, магнію при розчиненні в кvasі, в яких аніонний компонент вибрано з групи: глюконату, лактобionato, малату, фумарату, цитрату, лактату, фруктозо-дифосфату, кетоглуторату, гідроксиметилбутирату чи бета-гідроксибутирату, глутаміна-ту, аспарагіна-ту із створенням концентрації вказаних іонів на рівні 100-1300 мг іонів натрію в 1 л кvasу, 50-1000 мг іонів калію в 1 л кvasу, 50-400 мг іонів магнію в 1 л кvasу, 50-500 іонів кальцію в 1 л кvasу.
2. Ферментований напій за п. 1, який відрізняється тим, що додатково містить мальтодекстрин і глюкозу та щонайменше одну сполуку, вибрану з групи: глюконо-дельта-лактон, манноза, трегалоза, ксилітол, рибітол, рибоза, рибулоза, арабіноза, треонін, серин, теанін, гістидин, тирозин, таурин, креатин, фенілаланін, лейцин, карнітин, глутамін, аргінін, кофеїн, параксантин, вітамін Д3, омега-3 кислоти, інулін, бета-глюкан в кількості, що не перевищує 2000 мг/л.
3. Ферментований напій за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що містить молочну сироватку в кількості від 0,1 до 5 часток на 1 об'ємну частку кvasу.
4. Ферментований напій за будь-яким з пп. 1-3, який відрізняється тим, що містить комбучу в кількості від 0,1 до 5 часток на 1 об'ємну частку кvasу.
5. Ферментований напій за будь-яким з пп. 1-4, який відрізняється тим, що містить один мікробіологічний препарат, вибраний з групи: постбіотики (метабіотики), метакомбіотики в кількості від 2 мг до 500 мг на 1 л кvasу.
6. Ферментований напій за будь-яким з пп. 1-3, який відрізняється тим, що додатково містить смакові добавки і консерванти.
7. Спосіб отримання ферментованого напою, що включає розчинення в рідині речовин, які утворюють іони натрію, калію, магнію, який відрізняється тим, що як рідина вибрано квас, а в речовинах, які утворюють іони натрію, калію, магнію, аніонний компонент вибирають з групи: глюконату, лактобionato, малату, фумарату, цитрату, лактату, фруктозо-дифосфату, кетоглуторату, гідроксиметилбутирату чи бета-гідроксибутирату, глутаміна-ту, аспарагіна-ту, створюючи концентрацію вказаних іонів на рівні 100-1300 мг іонів натрію в 1 л кvasу, 50-1000 мг іонів калію в 1 л кvasу, 50-400 мг іонів магнію в 1 л кvasу, 50-500 іонів кальцію в 1 л кvasу, та щонайменше одну сполуку, вибраної з групи: глюконо-дельта-лактон, манноза, трегалоза, ксилітол, рибітол, рибоза, рибулоза, арабіноза, треонін, серин, теанін, гістидин, тирозин, тау-

рин, лейцин, ізолейцин, цистеїн, валін, креатин, фенілаланін, лейцин, карнітин, глутамін, аргінін, кофеїн, параксантин, вітамін Д3, омега-3 кислоти, інулін, бета-глюкан в кількості, що не перевищує 2000 мг/л.

8. Спосіб за п. 7, який відрізняється тим, що квас попередньо нагрівають до 50 °С.

9. Спосіб за п. 7, який відрізняється тим, що додатково в ферментному напої розчиняють молочну сироватку, в якій на 1 об'ємну частку кvasу припадає від 0,1 до 5 часток молочної сироватки.

10. Спосіб за п. 7 і п. 9, який відрізняється тим, що додатково в ферментному напої розчиняють комбучу, в якій на 1 об'ємну частку кvasу припадає від 0,1 до 5 часток комбучі.

11. Спосіб за будь-яким з пп. 7-10, який відрізняється тим, що додатково в ферментному напої розчиняють один мікробіологічний препарат, вибраний з групи: постбіотики (метабіотики), метакомбіотики в кількості від 2 мг до 500 мг на 1 л кvasу.

12. Спосіб за будь-яким з пп. 1-11, який відрізняється тим, що додатково додають смакові добавки і консерванти.

13. Спосіб за будь-яким з пп. 1-12, який відрізняється тим, що показник рН доводять до величини 5,5-7,0 за допомогою натрію гідрокарбонату чи калію гідрокарбонату, а потім напій фільтрують, пастеризують і додатково насичують вуглекислим газом та подають на дозуючий пристрій для розливу у пляшки та їх закупорювання.

(21) а 2025 05569 (51) МПК
(22) 13.11.2025 A23L 7/104 (2016.01)

(71) КОВАЛЕНКО ОЛЕКСІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ (UA)

(72) Коваленко Олексій Володимирович (UA)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ДІЄТИЧНИХ ХАРЧОВИХ ВОЛОКОН

(57) 1. Спосіб одержання дієтичних харчових волокон, що передбачає змішування пшеничних висівок з водою, додавання до суміші ферментного препарату амілосубтиліну, проведення ферментативного гідролізу, відокремлення ферментолізату від осаду і сушіння, який відрізняється тим, що пшеничні висівки змішують з підготовленою водою при гідромодулі 1:(5-9) або 1:(11-30), амілосубтилін додають до суміші при співвідношенні фермент: субстрат 1:(10-100000) в перерахунку на суху речовину, ферментативний гідроліз здійснюють за температури 75-95 °С протягом 15-60 хв., промитий осад додатково обробляють гідропероксидом водню концентрацією 2-20 % протягом 10-60 хв. та висушують за температури 40-100 °С до вмісту вологи у кінцевому продукті 8-10 %, а висушені дієтичні волокна піддають тонкодисперсному подрібненню механо-хімічним методом при кутовій швидкості ножів подрібнювача 1,1-1,3 Маха.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що тонкодисперсне подрібнення здійснюють з використанням сепаруючої сітки проходом 400 мікрон.

A 61

(21) а 2025 05364
(22) 05.04.2024

(51) МПК
A61F 13/15 (2006.01)
A61F 13/49 (2006.01)
A61F 13/505 (2006.01)
A61F 13/511 (2006.01)
A61F 13/513 (2006.01)
B32B 5/02 (2006.01)
B32B 27/12 (2006.01)
B32B 27/32 (2006.01)
B32B 27/36 (2006.01)
B32B 27/40 (2006.01)

(31) 2023901019

(32) 06.04.2023

(33) AU

(85) 03.11.2025

(86) PCT/IB2024/053323, 05.04.2024

(71) РСД ХОЛДІНГС ЛІМІТЕД

(72) Pira-Скотт Франтішек (NZ)

(54) СПОСІБ СТАБІЛІЗАЦІЇ НЕТКАНИХ ВОЛОКОН, БАГАТОРАЗОВІ ВОЛОГОПОГЛИНАЮЧІ ВИРОБИ, СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ БАГАТОРАЗОВОГО ВОДОПОГЛИНАЮЧОГО ВИРОБУ АБО СПІДНЬОЇ БІЛИЗНИ, ЩО МІСТИТЬ ВКАЗАНИЙ ВИРІБ (ВАРІАНТИ), СПІДНЯ БІЛИЗНА, ЯКА МІСТИТЬ АБО ЯВЛЯЄ СОБОЮ ВКАЗАНИЙ ВИРІБ

(57) 1. Спосіб стабілізації нетканних волокон, що включає етапи на яких:

підготовлюють поглинаючий нетканний текстиль, що містить множину нетканних волокон, причому неткані волокна містять деревну целюлозу, бавовну, бамбук, віскозу, ліоцелл або ацетат целюлози; підготовлюють стабілізуючий матеріал, який виконано у вигляді стабілізуючого шару, наносять стабілізуючий матеріал на щонайменше частину або весь нетканний текстиль таким чином, щоб стабілізуючий матеріал був нанесений на щонайменше деякі або на всі з множини нетканних волокон, причому стабілізуючий матеріал являє собою матеріал, який виконаний із можливістю з'єднання нетканних волокон за допомогою клейового та/або термічного з'єднання; і

з'єднують множини нетканних волокон, на які нанесено стабілізуючий матеріал, зі стабілізуючим матеріалом за допомогою клейового та/або термічного з'єднання;

причому неткані волокна з'єднують з утворенням шару з'єднаних нетканних волокон, що містить щонайменше частину нетканних волокон, які з'єднані настільки, що не розпадаються під час прання або машинного прання шару з'єднаних нетканних волокон щонайменше один або більше разів.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що термічне з'єднання включає сплавлення щонайменше деяких або всіх з нетканних волокон за температури, яка співвідноситься з температурою плавлення стабілізуючого матеріалу.

3. Спосіб за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що термічне з'єднання відбувається за температури від 70 °C до 240 °C.

4. Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, який відрізняється тим, що стабілізуючий шар являє собою мембрану або плівку.

5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, який відрізняється тим, що стабілізуючий шар має товщину, обумовлену типом нетканого матеріалу та температурою плавлення нетканого матеріалу.

6. Спосіб за будь-яким із пп. 14-5, який відрізняється тим, що стабілізуючий шар має товщину від 0,005 мм до 0,5 мм.

7. Спосіб за будь-яким із пп. 1-6, який відрізняється тим, що стабілізуючий шар являє собою шар, виконаний із можливістю повітропроникності.

8. Спосіб за будь-яким із пп. 1-7, який відрізняється тим, що стабілізуючий шар являє собою суцільний шар.

9. Спосіб за будь-яким із пп. 1-7, який відрізняється тим, що стабілізуючий шар являє собою частковий шар.

10. Спосіб за будь-яким із пп. 1-7, який відрізняється тим, що стабілізуючий шар являє собою рамковий шар.

11. Спосіб за будь-яким із пп. 1-10, який відрізняється тим, що стабілізуючий шар являє собою шар поліуретанового (PU) матеріалу.

12. Спосіб за будь-яким із пп. 1-10, який відрізняється тим, що стабілізуючий шар являє собою шар поліетиленового (PE) матеріалу.

13. Спосіб за будь-яким із пп. 1-10, який відрізняється тим, що стабілізуючий шар являє собою шар матеріалу з полімолочної кислоти (PLA).

14. Спосіб за будь-яким із пп. 1-13, який відрізняється тим, що стабілізуючий шар являє собою клейовий шар для текстилю.

15. Спосіб за будь-яким із пп. 1-14, який відрізняється тим, що з'єднання відбувається у вигляді візерунка.

16. Спосіб за будь-яким із пп. 1-15, який відрізняється тим, що стабілізуючий матеріал являє собою адгезивний матеріал.

17. Спосіб за п. 16, який відрізняється тим, що адгезивний матеріал являє собою клей.

18. Спосіб за пп. 16 або 17, який відрізняється тим, що адгезивний матеріал являє собою клей у вигляді аерозолю або клей для роликового нанесення.

19. Спосіб за п. 16, який відрізняється тим, що адгезивний матеріал являє собою поліуретановий (PU) клей.

20. Спосіб за п. 16, який відрізняється тим, що адгезивний матеріал являє собою поліетиленовий (PE) клей.

21. Спосіб за п. 16, який відрізняється тим, що адгезивний матеріал являє собою клей на основі полімолочної кислоти (PLA).

22. Спосіб за п. 16, який відрізняється тим, що адгезивний матеріал являє собою клей для текстилю.

23. Спосіб за пп. 22, який відрізняється тим, що адгезивну речовину наносять на стабілізуючий матеріал для з'єднання.

24. Спосіб за п. 23, який відрізняється тим, що адгезивна речовина являє собою клей у вигляді аерозолю, клей для роликового нанесення, поліуретановий клей, поліетиленовий (PE) клей або клей на основі полімолочної кислоти (PLA).

25. Спосіб за п. 23, який відрізняється тим, що адгезивна речовина являє собою клей для текстилю.

26. Спосіб виготовлення багаторазового вологопоглинаючого виробу або спідньої білизни, яка містить

або являє собою вказаний виріб, який виконано для використання з можливістю розташування поруч із тілом користувача для поглинання вологи тіла користувача, що включає наступні етапи:

підготовлюють щонайменше один шар поглинаючого нетканого текстилю, що містить множину нетканних волокон, причому неткані волокна містять деревну целюлозу, бавовну, бамбук, віскозу, ліоцелл або ацетат целюлози;

наносять щонайменше один стабілізуючий матеріал у вигляді стабілізуючого шару на щонайменше частину щонайменше одного шару нетканого текстилю таким чином, щоб стабілізуючий матеріал був нанесений на щонайменше деякі або всі з множини нетканних волокон, причому стабілізуючий матеріал являє собою стабілізуючий шар; та

з'єднують множини нетканних волокон, на які нанесено стабілізуючий матеріал, зі стабілізуючим матеріалом за допомогою клейового та/або термічного з'єднання з утворенням шару з'єднаних нетканних волокон, утворюючи тим самим багаторазовий вологопоглинаючий виріб,

причому неткані волокна з'єднують зі стабілізуючим матеріалом настільки, щоб шар з'єднаних нетканних волокон не розпадається у разі впливу прання або машинного прання щонайменше один або більше разів.

27. Спосіб виготовлення багаторазового вологоутримуючого виробу або спідньої білизни, яка містить або являє собою вказаний виріб, який виконано для використання з можливістю розташування поруч із тілом користувача для поглинання та утримання вологи тіла користувача, що включає наступні етапи: підготовлюють багаторазову вставку для поглинання та утримання вологи, щонайменше частина якої відкрита або виконана із можливістю бути відкритою для визначення внутрішнього шару виробу, причому внутрішній шар виробу виконаний із можливістю розташування поруч із тілом користувача та звернення до тіла користувача для знаходження у контакт із тілом користувача для безпосереднього поглинання та утримання вологи тіла користувача, причому вставка містить щонайменше один внутрішній шар поглинаючого нетканого текстилю, що містить множину нетканних волокон, причому неткані волокна містять деревину целюлозу, бавовну, бамбук, віскозу, ліоцелл або ацетат целюлози;

підготовлюють внутрішнього шару поглинаючого нетканого матеріалу, що містить або виконаний у вигляді множини нетканних волокон, розташованого ззовні вставки;

підготовлюють стабілізуючий шар, утвореного із стабілізуючим матеріалом, причому стабілізуючий матеріал являє собою матеріал, який виконаний із можливістю з'єднання нетканних волокон за допомогою клейового та/або термічного з'єднання;

підготовлюють зовнішнє покриття, яке виконане з можливістю визначення зовнішнього шару виробу; та складання вставки, більш внутрішнього шару, стабілізуючого шару, зовнішнього покриття у наступний спосіб:

розташовують більш внутрішнього шару, вставки, стабілізуючого шару та зовнішнього покриття таким чином, щоб вставка була розташована між зовнішнім покриттям та стабілізуючим шаром, щонаймен-

ше перша частина стабілізуючого шару була розташована між більш внутрішнім шаром та вставкою, причому щонайменше друга частина стабілізуючого шару також виконана з можливістю з'єднання з зовнішнім покриттям,

з'єднання нетканних волокон щонайменше частини більш внутрішнього шару зі стабілізуючим шаром шляхом застосування термічного та/або клейового з'єднання,

з'єднують неткані волокна щонайменше частини вставки зі стабілізуючим шаром шляхом застосування термічного та/або клейового з'єднання з утворенням шару з'єднаних нетканних волокон; що містить щонайменше частину нетканних волокон, які з'єднані настільки, щоб шар з'єднаних нетканних волокон не розпадається під час прання або машинного прання шару з'єднаних нетканних волокон щонайменше один або більше разів, та

з'єднують неткані волокна щонайменше частини зовнішнього покриття з другою частиною стабілізуючого шару шляхом застосування термічного та/або клейового з'єднання, причому вставка розташовують між зовнішнім покриттям та стабілізуючим шаром.

28. Багаторазовий вологопоглинаючий виріб, що містить множину нетканних волокон, які стабілізовані із використанням способу за будь-яким з пп. 1-27.

29. Виріб за п. 28, який **відрізняється** тим, що являє собою будь-який із наведених нижче:

підгузок,
гігієнічна серветка,
прокладка для нетримання сечі,
сечоприймач при нетриманні сечі,
жіноча спідня білизна для нетримання сечі,
чоловіча спідня білизна для нетримання сечі,
грудна прокладка для годування,
гігієнічна підкладка,
дитяча пелюшка для зміни підгузків, або
захисний чохол для дитячого ліжечка.

30. Багаторазовий вологопоглинаючий виріб, виготовлений із використанням способу за будь-яким з пп. 1-27.

31. Багаторазовий вологопоглинаючий виріб, що містить:

щонайменше один поглинаючий нетканний матеріал, що містить або виконаний у вигляді множини нетканних волокон, причому неткані волокна містять деревну масу, бавовну, бамбук, віскозу, ліоцелл або ацетат целюлози;

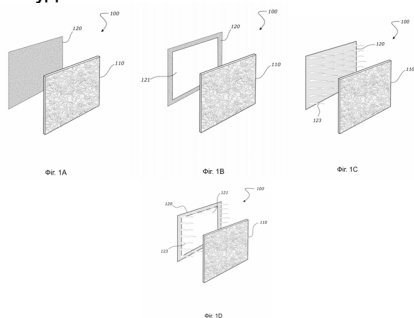
щонайменше один стабілізуючий матеріал, виготовлений у вигляді стабілізуючого шару;

причому щонайменше один нетканний шар і щонайменше один стабілізуючий шар з'єднані разом завдяки нанесенню стабілізуючого матеріалу на щонайменше частину або весь нетканний матеріал таким чином, щоб стабілізуючий матеріал був нанесений на щонайменше деякі або всі з множини нетканних волокон; і

множина нетканних волокон, на які нанесено стабілізуючий матеріал, які з'єднані із стабілізуючим матеріалом за допомогою клейового та/або термічного з'єднання,

причому множина нетканних волокон з'єднані зі стабілізуючим матеріалом настільки, щоб шар з'єднаних нетканних волокон не розпадається у разі впливу прання або машинного прання щонайменше один або більше разів.

32. Спідня білизна, яка містить або являє собою виріб, виготовлений з використанням будь-якого способу за будь-яким з пп. 1-27.



A61K 38/26 (2006.01)
A61K 47/40 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 9/00
A61P 25/28 (2006.01)
A61K 38/00

(31) 23179381.1

(32) 15.06.2023

(33) EP

(31) 23180629.0

(32) 21.06.2023

(33) EP

(85) 12.01.2026

(86) PCT/EP2024/066541, 14.06.2024

(71) НОВО НОРДІСК А/С (DK)

(72) К'ельдсен Бенджамін Троест (DK), Гансен Роза Ребекка Еррітсе (DK), Крістофферсен Стіг (DK)

(54) **ФАРМАЦЕВТИЧНІ СКЛАДИ АГОНІСТА РЕЦЕПТОРА АМІЛІНУ ТА АГОНІСТА РЕЦЕПТОРА GLP-1, ЩО МІСТЯТЬ ЦИКЛОДЕКСТРИН**

(57) 1. Фармацевтичний склад, що містить агоніст рецептора аміліну, агоніст рецептора GLP-1, циклодекстрин гідроксипропіл-заміщеного альфа та/або бета типу та щонайменше один консервант; який **відрізняється** тим, що зазначений агоніст рецептора GLP-1 має теоретично розраховану ізоелектричну точку, яка дорівнює або менше ніж приблизно 4,5, таку як приблизно 4,0-4,5; і причому зазначений циклодекстрин містить 0,58-1,0 гідроксипропілів на глюкозну ланку.

2. Фармацевтичний склад за пунктом 1, який **відрізняється** тим, що агоніст рецептора аміліну має теоретично розраховану ізоелектричну точку (pI) приблизно 7,6-9,4 або 8-9.

3. Фармацевтичний склад, що містить кагрілінтид, семаглутид, циклодекстрин гідроксипропіл-заміщеного типу альфа та/або бета типу, при цьому зазначений циклодекстрин містить 0,58-1,0 гідроксипропілів на глюкозну ланку, та щонайменше один консервант.

4. Фармацевтичний склад за будь-яким із пунктів 1-3, який **відрізняється** тим, що зазначений циклодекстрин належить до гідроксипропіл-заміщеного бета типу.

5. Фармацевтичний склад за будь-яким із пунктів 1-4, який **відрізняється** тим, що зазначений циклодекстрин містить середнє молярне заміщення (MS) приблизно 0,92 гідроксипропілів на глюкозну ланку.

6. Фармацевтичний склад за будь-яким із пунктів 1-5, який додатково містить буфер, що має щонайменше одне рКа приблизно 5,0-7,0, такий як цитрат і/або гістидин.

7. Фармацевтичний склад за будь-яким із пунктів 1-6, який додатково містить тонізуючий засіб, за умови, що тонізуючий засіб не є хлоридом натрію.

8. Фармацевтичний склад за будь-яким із пунктів 1-7, який додатково містить поверхнево-активну речовину, таку як полісорбат 20 і/або полісорбат 80; переважно, полісорбат 80.

9. Фармацевтичний склад за будь-яким із пунктів 1-3, який являє собою рідкий склад.

10. Фармацевтичний склад за пунктом 9, який **відрізняється** тим, що рН становить 5,6-6,4, такий як 5,7-6,4, такий як приблизно 5,7, приблизно 5,8, приблизно 5,9, приблизно 6,0, приблизно 6,1, приблизно 6,2, приблизно 6,3 або приблизно 6,4; переважно, приблизно 5,8-6,2.

(21) **u 2024 05236**

(22) 05.11.2024

(51) МПК

A61K 8/06 (2006.01)

(71) **ХЕРСОНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ (UA)**

(72) Куник Олександра Миколаївна (UA), Леаль Вальтер Фільхо (DE), Пасічний Василь Миколайович (UA)

(54) **КРЕМ КОСМЕТИЧНИЙ ДЛЯ СУХОЇ ШКІРИ НА ОСНОВІ КУПАЖУ РОСЛИННИХ ОЛІЙ СТЕПОВОЇ ЗОНИ ПІВДНЯ УКРАЇНИ**

(57) Крем косметичний для сухої шкіри на основі купажу рослинних олій степової зони півдня України, який містить купажовану олію, емульгатор, очищену воду, **відрізняється** тим, що в складі купажованої олії використано олію звіробою (*Hypericum perforatum* L.), розторопші (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.), льону (*Linum usitatissimum* L.), зародків пшениці (*Triticum aestivum* L.), кунжуту (*Sesamum indicum* L.), гірчиці (*Sinapis alba* L.), гарбуза (*Cucurbita pepo* L.), та додатково в складі косметичного крему містить гліцерил стеарат, цетеариловий спирт, диметикон, бензиловий спирт, лимонну кислоту за такого співвідношення компонентів, мас. %:

купажована олія	
звіробої (<i>Hypericum perforatum</i> L.)	1,9±2 %
розторопша (<i>Silybum marianum</i> (L.) Gaertn.)	79,1±2 %
льон (<i>Linum usitatissimum</i> L.)	2,1±2 %
зародки пшениці (<i>Triticum aestivum</i> L.)	1,9±2 %
кунжут (<i>Sesamum indicum</i> L.)	1,9±2 %
гірчиця (<i>Sinapis alba</i> L.)	3,7±2 %
гарбуз (<i>Cucurbita pepo</i> L.)	9,4±2 %
крем косметичний	
купажована олія	24,0-26,
гліцерил стеарат	2,5-3,5
цетеариловий спирт	2,5-3,5
диметикон	2,5-3,5
бензиловий спирт	0,3-0,5
лимонна кислота	до рН 5,5
вода очищена	до 100.

(21) **a 2025 06113**

(22) 14.06.2024

(51) МПК (2026.01)

A61K 9/00

A61K 38/22 (2006.01)

11. Фармацевтичний склад за будь-яким із пунктів 9-10, який містить щонайменше 10 % мас./об. і менше ніж 22 % мас./об. циклодекстрину, такий як 10-20 % мас./об. циклодекстрину, такий як приблизно 15 % мас./об. циклодекстрину.

12. Фармацевтичний склад за будь-яким із пунктів 1-11, який **відрізняється** тим, що зазначений щонайменше один консервант являє собою фенол і/або м-крезол й/або ЕДТА.

13. Фармацевтичний склад за будь-яким із пунктів 9-12, який містить м-крезол у концентрації 9-40 мМ і/або фенол у концентрації 18-65 мМ й/або ЕДТА у концентрації 0,5-5,0 мг/мл.

14. Фармацевтичний склад, який містить:

- 0,25-22 мг/мл кагрілінітиду,

- 0,25-22 мг/мл семаглутиду,

- більше ніж 10 % мас./об. і менше ніж 22 % мас./об., такий як 10-20 % мас./об. циклодекстрину гідроксипропіл-заміщеного альфа та/або бета типу, при цьому зазначений циклодекстрин містить 0,58-1,0 гідроксипропілів на глюкозну ланку,

- приблизно 18-65 мМ фенолу та/або 9-40 мМ м-крезолу та/або 0,5-5,0 мг/мл ЕДТА,

- приблизно 3-30 мМ буфера, що має щонайменше одне рКа значення приблизно 5,0-7,0, такий як гістидин або цитрат,

- приблизно 5-35 мг/мл сорбітолу,

- аж до 1,0 мг/мл полісорбату 20 та/або 80; такий як 0,01-0,1 мг/мл, такий як 0,05 мг/мл; або більше ніж 0,1 і менше ніж 0,2 мг/мл полісорбату 20 та/або 80,

- приблизно 75-90 % мас./мас. води і що має рН приблизно 5,6-6,4, такий як приблизно 5,8-6,2.

15. Фармацевтичний склад за будь-яким із пунктів 1-14 для застосування як лікарський засіб.

16. Набір, який містить фармацевтичну композицію як визначено у будь-якому з пунктів 1-15 й інструкції щодо застосування.

В системи комплементу (CFB), при цьому олігонуклеотид містить змістовну нитку й антизмістовну нитку, де змістовна нитка й антизмістовна нитка утворюють дуплексну ділянку, де антизмістовна нитка містить ділянку комплементарності щодо послідовності-мішені мРНК CFB під SEQ ID NO: 13 або 14, і де ділянка комплементарності має довжину щонайменше 15 суміжних нуклеотидів.

2. Олігонуклеотид для RNAi за п. 1 або його фармацевтично прийнятна сіль, де змістовна нитка має довжину 15-50 нуклеотидів.

3. Олігонуклеотид для RNAi за п. 1 або п. 2 або його фармацевтично прийнятна сіль, де змістовна нитка має довжину 18-36 нуклеотидів.

4. Олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 1-3 або його фармацевтично прийнятна сіль, де антизмістовна нитка має довжину 15-30 нуклеотидів.

5. Олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 1-4 або його фармацевтично прийнятна сіль, де антизмістовна нитка має довжину 22 нуклеотиди, та де антизмістовна нитка та змістовна нитка утворюють дуплексну ділянку довжиною щонайменше 19 нуклеотидів, необов'язково довжиною щонайменше 20 нуклеотидів.

6. Олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 1-5 або його фармацевтично прийнятна сіль, де змістовна нитка має довжину 36 нуклеотидів, і де антизмістовна нитка та змістовна нитка утворюють дуплексну ділянку довжиною щонайменше 19 нуклеотидів, необов'язково довжиною щонайменше 20 нуклеотидів.

7. Олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 1-6 або його фармацевтично прийнятна сіль, де ділянка комплементарності має довжину щонайменше 19 суміжних нуклеотидів, необов'язково має довжину щонайменше 20 нуклеотидів.

8. Олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 1-7 або його фармацевтично прийнятна сіль, де 3'-кінець змістовної нитки містить структуру стебло-петля, представлену як S1-L-S2, де S1 комплементарний S2, та де L утворює петлю між S1 і S2 довжиною 3-5 нуклеотидів.

9. Олігонуклеотид для RNAi за п. 8 або його фармацевтично прийнятна сіль, де L являє собою трипетлю або тетрапетлю.

10. Олігонуклеотид для RNAi за п. 9 або його фармацевтично прийнятна сіль, де L являє собою тетрапетлю.

11. Олігонуклеотид для RNAi за п. 10 або його фармацевтично прийнятна сіль, де тетрапетля містить послідовність нуклеїнової кислоти GAAA.

12. Олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 8-11 або його фармацевтично прийнятна сіль, де S1 і S2 мають довжину 1-10 нуклеотидів, де необов'язково S1 і S2 мають однакову довжину.

13. Олігонуклеотид для RNAi за п. 12 або його фармацевтично прийнятна сіль, де S1 і S2 мають довжину 1 нуклеотид, 2 нуклеотиди, 3 нуклеотиди, 4 нуклеотиди, 5 нуклеотидів, 6 нуклеотидів, 7 нуклеотидів, 8 нуклеотидів, 9 нуклеотидів або 10 нуклеотидів.

14. Олігонуклеотид для RNAi за п. 13 або його фармацевтично прийнятна сіль, де S1 і S2 мають довжину 6 нуклеотидів.

15. Олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 8-14 або його фармацевтично прийнятна сіль, де ді-

(21) а 2024 04076

(22) 20.01.2023

(51) МПК (2026.01)

A61K 31/713 (2006.01)

C12N 15/113 (2010.01)

C12N 15/11 (2006.01)

A61K 31/712 (2006.01)

A61K 31/7125 (2006.01)

A61P 37/00

(31) 63/301,454

(32) 20.01.2022

(33) US

(31) 63/328,629

(32) 07.04.2022

(33) US

(85) 14.08.2024

(86) PCT/US2023/011200, 20.01.2023

(71) АСТРАЗЕНЕКА АЙРЛЕНД ЛІМІТЕД (ІЕ)

(72) Дудек Генрик Т. (US), Парк Джихе (US), Браун Боб Дейл (US), Лай Ченцзюн (US), Кім СонКвон (US), Бізлі Кетлін Ніколь (US), Ласаро Мелісса (US), Мак-найт Сюзан Фаас (US)

(54) КОМПОЗИЦІЇ ТА СПОСОБИ ДЛЯ ПРИГНІЧЕННЯ ФАКТОРА В СИСТЕМІ КОМПЛЕМЕНТУ

(57) 1. Олігонуклеотид для RNAi або його фармацевтично прийнятна сіль для зниження експресії фактора

лянка структури стебло-петля містить послідовність нуклеїнової кислоти, що характеризується щонайменше 85 % ідентичністю з SEQ ID NO: 7.

16. Олігонуклеотид для RNAi за п. 15 або його фармацевтично прийнятна сіль, де ділянка структури стебло-петля містить послідовність нуклеїнової кислоти, що характеризується щонайменше 95% ідентичністю з SEQ ID NO: 7.

17. Олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 8-16 або його фармацевтично прийнятна сіль, де структура стебло-петля містить послідовність нуклеїнової кислоти або складається з послідовності нуклеїнової кислоти під SEQ ID NO: 7.

18. Олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 8-16 або його фармацевтично прийнятна сіль, де структура стебло-петля містить нуклеїнову кислоту, в якій наявні до 1, 2 або 3 заміни, вставок або делецій відносно SEQ ID NO: 7.

19. Олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 1-17 або його фармацевтично прийнятна сіль, де антизмистовна нитка містить послідовність 3'-виступального кінця довжиною один або декілька нуклеотидів.

20. Олігонуклеотид для RNAi за п. 19 або його фармацевтично прийнятна сіль, де антизмистовна нитка містить 3'-виступальний кінець із щонайменше 2 зв'язаних нуклеотидів.

21. Олігонуклеотид для RNAi за п. 20 або його фармацевтично прийнятна сіль, де послідовність 3'-виступального кінця має довжину 2 нуклеотиди, де необов'язково послідовність 3'-виступального кінця являє собою GG.

22. Олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 1-21 або його фармацевтично прийнятна сіль, де олігонуклеотид містить щонайменше один модифікований нуклеотид.

23. Олігонуклеотид для RNAi за п. 22 або його фармацевтично прийнятна сіль, де олігонуклеотид містить від 20 до 50 модифікованих нуклеотидів.

24. Олігонуклеотид для RNAi за п. 22 або п. 23 або його фармацевтично прийнятна сіль, де усі нуклеотиди олігонуклеотиду є модифікованими.

25. Олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 22-24 або його фармацевтично прийнятна сіль, де модифікований нуклеотид містить 2'-модифікацію.

26. Олігонуклеотид для RNAi за п. 25 або його фармацевтично прийнятна сіль, де 2'-модифікація являє собою модифікацію, вибрану із 2'-аміноетилену, 2'-фтору, 2'-О-метилу, 2'-О-метоксиетилену та 2'-дезоксид-2'-фтор-β-d-арабінонуклеїнової кислоти.

27. Олігонуклеотид для RNAi за п. 26 або його фармацевтично прийнятна сіль, де 2'-модифікація являє собою 2'-фтор або 2'-О-метил, де необов'язково 2'-фтор-модифікація являє собою 2'-фтордезоксирибонуклеозид і/або 2'-О-метил-модифікація являє собою 2'-О-метилрибонуклеозид.

28. Олігонуклеотид для RNAi за п. 27 або його фармацевтично прийнятна сіль, де олігонуклеотид для RNAi містить від 40 до 50 2'-О-метил-модифікацій, де необов'язково олігонуклеотид для RNAi містить від 40 до 50 2'-О-метилрибонуклеозидів.

29. Олігонуклеотид для RNAi за п. 28 або його фармацевтично прийнятна сіль, де щонайменше один із нуклеотидів 1-7, 12-27 і 31-36 змістовної нитки та щонайменше один із нуклеотидів 1, 4, 6, 8, 9, 11-13 і 15-22 антизмистовної нитки є модифікованими за

допомогою 2'-О-метилу, як, наприклад, у випадку 2'-О-метилрибонуклеозиду.

30. Олігонуклеотид для RNAi за п. 29 або його фармацевтично прийнятна сіль, де від 10 до 29 із нуклеотидів 1-7, 12-27 і 31-36 змістовної нитки та від 10 до 16 із нуклеотидів 1, 4, 6, 8, 9, 11-13 і 15-22 антизмистовної нитки є модифікованими за допомогою 2'-О-метилу, як, наприклад, у випадку 2'-О-метилрибонуклеозиду.

31. Олігонуклеотид для RNAi за п. 30 або його фармацевтично прийнятна сіль, де усі з нуклеотидів 1-7, 12-27 і 31-36 змістовної нитки й усі з нуклеотидів 1, 4, 6, 8, 9, 11-13 і 15-22 антизмистовної нитки є модифікованими за допомогою 2'-О-метилу, як, наприклад, у випадку 2'-О-метилрибонуклеозиду.

32. Олігонуклеотид для RNAi за п. 30 або його фармацевтично прийнятна сіль, де усі з нуклеотидів 1-7, 12-27 і 31-36 змістовної нитки й усі з нуклеотидів 1, 6, 8, 9, 11-13 і 15-22 антизмистовної нитки є модифікованими за допомогою 2'-О-метилу, як, наприклад, у випадку 2'-О-метилрибонуклеозиду.

33. Олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 27-32 або його фармацевтично прийнятна сіль, де олігонуклеотид для RNAi містить від 5 до 15 2'-фтор-модифікацій, таких як 2'-фтордезоксирибонуклеозиди.

34. Олігонуклеотид для RNAi за п. 33 або його фармацевтично прийнятна сіль, де щонайменше один із нуклеотидів 8, 9, 10 і 11 змістовної нитки та щонайменше один із нуклеотидів 2, 3, 4, 5, 7, 10 і 14 антизмистовної нитки є модифікованими за допомогою 2'-фтору, як, наприклад, у випадку 2'-фтордезоксирибонуклеозиду.

35. Олігонуклеотид для RNAi за п. 34 або його фармацевтично прийнятна сіль, де від 2 до 4 із нуклеотидів 8, 9, 10 і 11 змістовної нитки та від 2 до 7 із нуклеотидів 2, 3, 4, 5, 7, 10 і 14 антизмистовної нитки є модифікованими за допомогою 2'-фтору, як, наприклад, у випадку 2'-фтордезоксирибонуклеозиду.

36. Олігонуклеотид для RNAi за п. 35 або його фармацевтично прийнятна сіль, де усі з нуклеотидів 8, 9, 10 і 11 змістовної нитки й усі з нуклеотидів 2, 3, 4, 5, 7, 10 і 14 антизмистовної нитки є модифікованими за допомогою 2'-фтору, як, наприклад, у випадку 2'-фтордезоксирибонуклеозиду.

37. Олігонуклеотид для RNAi за п. 35 або його фармацевтично прийнятна сіль, де усі з нуклеотидів 8, 9, 10 і 11 змістовної нитки й усі з нуклеотидів 2, 3, 4, 5, 7, 10 і 14 антизмистовної нитки є модифікованими за допомогою 2'-фтору, як, наприклад, у випадку 2'-фтордезоксирибонуклеозиду.

38. Олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 1-37 або його фармацевтично прийнятна сіль, де олігонуклеотид містить щонайменше один модифікований міжнуклеотидний зв'язок.

39. Олігонуклеотид для RNAi за п. 38 або його фармацевтично прийнятна сіль, де щонайменше один модифікований міжнуклеотидний зв'язок являє собою фосфотіатний зв'язок.

40. Олігонуклеотид для RNAi за п. 39 або його фармацевтично прийнятна сіль, де олігонуклеотид для RNAi містить фосфотіатний зв'язок між нуклеотидами 1 і 2 змістовної нитки та нуклеотидами 1 і 2, 2 та 3, 20 і 21 і 21 і 22 антизмистовної нитки.

41. Олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 1-40 або його фармацевтично прийнятна сіль, де

міжнуклеотидний зв'язок між змістовною ниткою й антизмістовною ниткою відсутній.

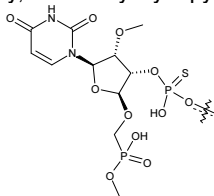
42. Олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 1-41 або його фармацевтично прийнятна сіль, де 4'-атом вуглецю цукру 5'-нуклеотиду антизмістовної нитки містить аналог фосфату.

43. Олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 1-41 або його фармацевтично прийнятна сіль, де олігонуклеотид для RNAi містить уридин в першому положенні 5'-кінця антизмістовної нитки.

44. Олігонуклеотид для RNAi за п. 43 або його фармацевтично прийнятна сіль, де уридин містить аналог фосфату.

45. Олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 42-44 або його фармацевтично прийнятна сіль, де аналог фосфату являє собою 4'-O-монометилфосфонат.

46. Олігонуклеотид для RNAi за п. 44 або його фармацевтично прийнятна сіль, де уридин, що містить аналог фосфату, має наступну структуру:



47. Олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 1-46 або його фармацевтично прийнятна сіль, де щонайменше один нуклеотид олігонуклеотиду кон'югований із одним або декількома націлювальними лігандами.

48. Олігонуклеотид для RNAi за п. 47 або його фармацевтично прийнятна сіль, де кожний націлювальний ліганд містить вуглевод, аміноцукор, холестерин, поліпептид або ліпід.

49. Олігонуклеотид для RNAi за п. 47 або п. 48 або його фармацевтично прийнятна сіль, де кожний націлювальний ліганд містить N-ацетилгалактозаміновий фрагмент (GalNAc).

50. Олігонуклеотид для RNAi за п. 49 або його фармацевтично прийнятна сіль, де фрагмент GalNAc являє собою моновалентний фрагмент GalNAc, бівалентний фрагмент GalNAc, тривалентний фрагмент GalNAc або тетравалентний фрагмент GalNAc.

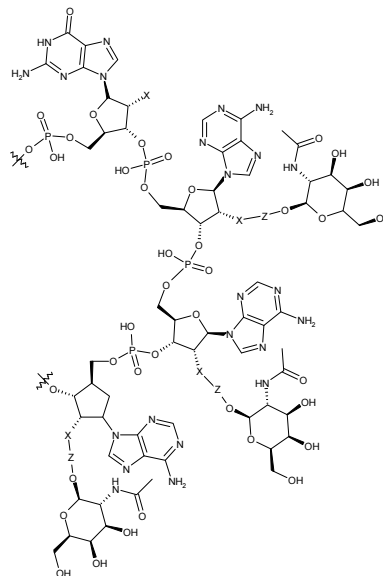
51. Олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 8-50 або його фармацевтично прийнятна сіль, де олігонуклеотид для RNAi містить від одного до п'яти 2'-O-N-ацетилгалактозамінових фрагментів (GalNAc), кон'югованих зі змістовною ниткою.

52. Олігонуклеотид для RNAi за п. 51 або його фармацевтично прийнятна сіль, де до 4 нуклеотидів L структури стебло-петля кон'юговані з моновалентним фрагментом GalNAc.

53. Олігонуклеотид для RNAi за п. 52 або його фармацевтично прийнятна сіль, де один або декілька з нуклеотидів у положеннях нуклеотидів 28-30 у змістовній нитці кон'юговані з моновалентним фрагментом GalNAc.

54. Олігонуклеотид для RNAi за п. 53 або його фармацевтично прийнятна сіль, де кожний із нуклеотидів у положеннях 28-30 у змістовній нитці кон'югований із моновалентним фрагментом GalNAc.

55. Олігонуклеотид для RNAi за п. 54 або його фармацевтично прийнятна сіль, де нуклеотиди у положеннях 28-30 у змістовній нитці характеризуються наступною структурою:



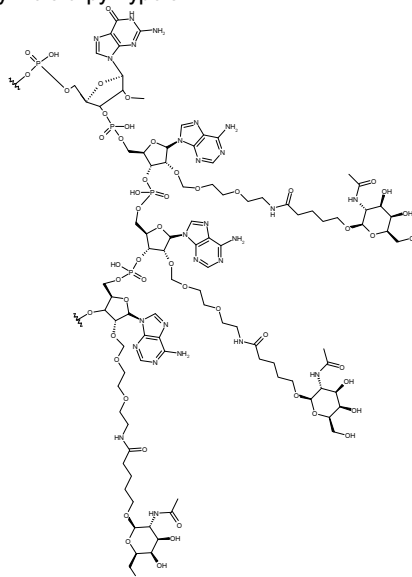
де

Z являє собою зв'язок, функціональну групу для реакції клік-хімії або лінкер довжиною від 1 до 20 включно послідовних ковалентно зв'язаних атомів, вибрані з групи, що складається із заміщеного та незаміщеного алкілену, заміщеного та незаміщеного алкенілену, заміщеного та незаміщеного алкінілену, заміщеного та незаміщеного гетероалкілену, заміщеного та незаміщеного гетероалкенілену, заміщеного та незаміщеного гетероалкінілену та їх комбінацій; і X являє собою O, S або N.

56. Олігонуклеотид для RNAi за п. 55 або його фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою ацетальний лінкер.

57. Олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із п. 55 або п. 56 або його фармацевтично прийнятна сіль, де X являє собою O.

58. Олігонуклеотид для RNAi за п. 54 або його фармацевтично прийнятна сіль, де нуклеотиди у положеннях 28-30 у змістовній нитці характеризуються наступною структурою:



59. Олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 1-58 або його фармацевтично прийнятна сіль, де змістовна нитка містить нуклеотидну послідовність під SEQ ID NO: 1 або SEQ ID NO: 4.

60. Олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 1-59 або його фармацевтично прийнятна сіль, де антизмистовна нитка містить нуклеотидну послідовність під SEQ ID NO: 3 або SEQ ID NO: 6.

61. Олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 1-60 або його фармацевтично прийнятна сіль, де змістовна нитка й антизмистовні нитки містять нуклеотидні послідовності, вибрані з групи, що складається з:

(a) SEQ ID NO: 1 і 3 відповідно та

(b) SEQ ID NO: 4 та 6 відповідно.

62. Олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 1-60 або його фармацевтично прийнятна сіль, де змістовна нитка містить нуклеотидну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 1, і антизмистовна нитка містить нуклеотидну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 3.

63. Олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 1-60 або його фармацевтично прийнятна сіль, де змістовна нитка містить нуклеотидну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 4, і антизмистовна нитка містить нуклеотидну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 6.

64. Олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 1-61 або його фармацевтично прийнятна сіль, де змістовна нитка містить нуклеотидну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 37, і антизмистовна нитка містить нуклеотидну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 38.

65. Олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 1-61 або його фармацевтично прийнятна сіль, де змістовна нитка містить нуклеотидну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 66, і антизмистовна нитка містить нуклеотидну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 67.

66. Фармацевтична композиція, що містить олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 1-65 або його фармацевтично прийнятну сіль і фармацевтично прийнятний носій, наповнювач або розріджувач.

67. Спосіб лікування суб'єкта, у якого є захворювання, порушення або стан, асоційовані з активацією або порушенням регуляції шляху активації системи комплементу, при цьому спосіб включає введення суб'єкту олігонуклеотиду для RNAi за будь-яким із пп. 1-65 або фармацевтичної композиції за п. 66 або відповідної фармацевтично прийнятної солі.

68. Спосіб за п. 67, де олігонуклеотид для RNAi або його фармацевтично прийнятна сіль руйнує мРНК-транскрипт CFB у клітині суб'єкта.

69. Спосіб за п. 67 або п. 68, де забезпечують зниження експресії CFB у клітині суб'єкта.

70. Спосіб за п. 67 або п. 68, де забезпечують зниження транскрипції CFB у клітині суб'єкта.

71. Спосіб за п. 67, де забезпечують зниження рівня й/або активності CFB у клітині суб'єкта.

72. Спосіб за п. 67, де забезпечують зниження рівня й/або активності CFB на від 10 % до 100 % відносно рівня й/або активності CFB у клітині суб'єкта, якому не вводять олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 1-65 або його фармацевтично прийнятну сіль або фармацевтичну композицію за п. 66, вектор за п. 67 або клітину за п. 68.

73. Спосіб за п. 72, де забезпечують зниження рівня й/або активності CFB на від 50 % до 99 % відносно рівня й/або активності CFB у клітині суб'єкта, якому не вводять олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 1-65 або його фармацевтично прийнятну сіль або фармацевтичну композицію за п. 66.

74. Спосіб за будь-яким із пп. 67-73, де суб'єктом є ссавець.

75. Спосіб за п. 74, де суб'єктом є людина.

76. Спосіб за будь-яким із пп. 67-75, де у суб'єкта ідентифікована наявність захворювання, порушення або стану, опосередкованого активацією або порушенням регуляції шляху активації системи комплементу.

77. Спосіб за п. 76, де захворювання, порушення або стан, опосередковані активацією або порушенням регуляції шляху активації системи комплементу, вибрані з групи, що складається з пароксизмальної нічної гемоглобінурії (PNH), С3-гломерулопатії (С3G), імуноглобулін-А-нефропатії (IgAN), мембранозної нефропатії (MN), включаючи первинну MN, індукованого E. coli або типового гемолітико-уремічного синдрому (HUS), атипичного гемолітико-уремічного синдрому (aHUS), вікової дегенерації жовтої плями, географічної атрофії, діабетичної ретинопатії, увеїту, середнього увеїту, увеїту у разі хвороби Бехчета, пігментного ретиніту, набряку жовтої плями, мультифокального хоріодити, синдрому Фогта-Коянагі-Харада, дробовидної хоріоретинопатії, симпатичної офтальмії, рубцевого пемфігоїду ока, пухирниці ока, неартритної ішемічної нейропатії зорового нерва, післяопераційного запалення, оклюзії вен сітківки, неврологічних порушень, розсіяного склерозу, інсульту, синдрому Гієна-Барре, травматичного пошкодження головного мозку, хвороби Паркінсона, ускладнень гемодіалізу, надгострого відторгнення алотрансплантата, відторгнення ксенотрансплантата, токсичності, індукованої інтерлейкіном-2 під час терапії за допомогою IL-2, запальних порушень, запалення у разі аутоімунних захворювань, хвороби Крона, респіраторного дистрес-синдрому у дорослих, міокардиту, постішемічних реперфузійних станів, інфаркту міокарда, балонної ангіопластики, постперфузійного синдрому у разі серцево-легеневого шунтування або ниркового шунтування, атеросклерозу, гемодіалізу, ішемії нирок, реперфузії брижової артерії після реконструкції аорти, інфекційного захворювання або сепсису, форм хвороби імунних комплексів та аутоімунних захворювань, ревматоїдного артрити, системного червоного вовчаку (SLE), SLE-нефриту, проліферативного нефриту, фіброзу печінки, гемолітичної анемії, тяжкої міастенії, регенерації тканин, нейрорегенерації, задишки, кровохаркання, гострого респіраторного дистрес-синдрому (ARDS), астми, хронічного обструктивного захворювання легень (COPD), емфіземи, форм легеневої емболії й інфаркту, пневмонії, захворювань, що виникають внаслідок дії фіброгенного пилу, фіброзу легень, алергії, бронхоспазму, гіперчутливого пневмоніту, паразитарних захворювань, синдрому Гудпасчера, легеневого васкуліту, слабкоімунного васкуліту, запалення, асоційованого з імунними комплексами, антифосфоліпідного синдрому, гломерулонефриту, ожиріння, артрити, аутоімунного захворювання серця, запального захворювання кишківника, ішемічно-реперфузій-

них пошкоджень, синдрому Барракера-Сімонса, гемодіалізу, васкуліту, асоційованого з антинейтрофілії цитоплазматичними антитілами (ANCA), криоглобулінемії, псоріазу, трансплантації, захворювань центральної нервової системи, таких як хвороба Альцгеймера й інші нейродегенеративні стани, хвороби щільних відкладень, шкірних захворювань з утворенням пухирів, мембранопроліферативного гломерулонефриту II типу (MPGN II), хронічної реакції "трансплантат проти хазяїна", синдрому Фелті, гангренозної піодермії (PG), гнійного гідраденіту (HS), легеневої артеріальної гіпертензії, первинного синдрому Шегрена, первинного біліарного холангіту, аутосомно-домінантного полікістозу нирок і захворювання, асоційованого з антитілами до мієлін-олігодендроцитарного глікопротеїну (MOGAD).

78. Спосіб за п. 76, де захворювання, порушення або стан, опосередковані активацією або порушенням регуляції шляху активації системи комплементу, являють собою ревматоїдний артрит.

79. Спосіб за будь-яким із пп. 67-78, де олігонуклеотид для RNAi або його фармацевтично прийнятна сіль або фармацевтична композиція складені для введення один раз на день, один раз на тиждень, один раз на місяць або один раз на рік.

80. Спосіб за будь-яким із пп. 67-79, де олігонуклеотид для RNAi або його фармацевтично прийнятна сіль або фармацевтична композиція складені для внутрішньовенного, підшкірного, внутрішньом'язового, перорального, назального, під'язикового, інтракального й інтрадермального введення.

81. Спосіб за п. 80, де олігонуклеотид для RNAi або його фармацевтично прийнятна сіль або фармацевтична композиція складені для підшкірного введення.

82. Спосіб за будь-яким із пп. 67-81, де олігонуклеотид для RNAi або його фармацевтично прийнятна сіль або фармацевтична композиція складені для введення в дозі від приблизно 0,1 мг/кг до приблизно 150 мг/кг.

83. Спосіб зниження експресії CFB у клітині, популяції клітин або у суб'єкта, при цьому спосіб включає стадію:

i) приведення клітини або популяції клітин в контакт із олігонуклеотидом для RNAi за будь-яким із пп. 1-65 або його фармацевтично прийнятною сіллю або фармацевтичною композицією за п. 66; або

ii) введення суб'єкту олігонуклеотиду для RNAi за будь-яким із пп. 1-65 або його фармацевтично прийнятної солі або фармацевтичної композиції за п. 66.

84. Спосіб за п. 83, де зниження експресії CFB включає зниження кількості або рівня мРНК CFB, кількості або рівня білка CFB або і того й іншого.

85. Спосіб за п. 84, де забезпечують зниження рівня мРНК CFB, рівня білка CFB або і того й іншого на від 10 % до 100 % відносно рівня мРНК CFB, рівня білка CFB або і того й іншого у клітині суб'єкта, якому не вводять олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 1-65 або його фармацевтично прийнятну сіль або фармацевтичну композицію за п. 66.

86. Спосіб за п. 85, де забезпечують зниження рівня мРНК CFB, рівня білка CFB або і того й іншого на від 50 % до 99 % відносно рівня мРНК CFB, рівня білка CFB або і того й іншого у клітині суб'єкта, якому не вводять олігонуклеотид для RNAi за будь-

яким із пп. 1-65 або його фармацевтично прийнятну сіль або фармацевтичну композицію за п. 66.

87. Спосіб за будь-яким із пп. 83-86, де у суб'єкта є захворювання, порушення або стан, опосередковані активацією або порушенням регуляції шляху активації системи комплементу.

88. Спосіб за п. 87, де захворювання, порушення або стан, опосередковані активацією або порушенням регуляції шляху активації системи комплементу, вибрані з групи, що складається з пароксизмальної нічної гемоглобінурії (PNH), С3-гломерулопатії (С3G), імуноглобулін-А-нефропатії (IgAN), мембранозної нефропатії (MN), включаючи первинну MN, індукованого *E. coli* або типового гемолітико-уремічного синдрому (HUS), атипового гемолітико-уремічного синдрому (aHUS), вікової дегенерації жовтої плями, географічної атрофії, діабетичної ретинопатії, увеїту, середнього увеїту, увеїту у разі хвороби Бехчета, пігментного ретиніту, набряку жовтої плями, мультифокального хоріодітиту, синдрому Фогта-Коянагі-Харада, дробовидної хоріоретинопатії, симпатичної офтальмії, рубцевого пемфігоїду ока, пухирниці ока, неартритної ішемічної нейропатії зорового нерва, післяопераційного запалення, оклюзії вен сітківки, неврологічних порушень, розсіяного склерозу, інсульту, синдрому Гієна-Барре, травматичного пошкодження головного мозку, хвороби Паркінсона, ускладнень гемодіалізу, надгострого відторгнення алотрансплантата, відторгнення ксенотрансплантата, токсичності, індукованої інтерлейкіном-2 під час терапії за допомогою IL-2, запальних порушень, запалення у разі аутоімунних захворювань, хвороби Крона, респіраторного дистрес-синдрому у дорослих, міокардиту, постішемічних реперфузійних станів, інфаркту міокарда, балонної ангіопластики, постперфузійного синдрому у разі серцево-легеневого шунтування або ниркового шунтування, атеросклерозу, гемодіалізу, ішемії нирок, реперфузії брижової артерії після реконструкції аорти, інфекційного захворювання або сепсису, форм хвороби імунних комплексів та аутоімунних захворювань, ревматоїдного артрити, системного червоного вовчаку (SLE), SLE-нефриту, проліферативного нефриту, фіброзу печінки, гемолітичної анемії, тяжкої міастенії, регенерації тканин, нейрорегенерації, задишки, кровохаркання, гострого респіраторного дистрес-синдрому (ARDS), астми, хронічного обструктивного захворювання легень (COPD), емфіземи, форм легеневої емболії й інфаркту, пневмонії, захворювань, що виникають внаслідок дії фіброгенного пилу, фіброзу легень, алергії, бронхоспазму, гіперчутливого пневмоніту, паразитарних захворювань, синдрому Гудпасчера, легеневого васкуліту, слабко-імунного васкуліту, запалення, асоційованого з імунними комплексами, антифосфоліпідного синдрому, гломерулонефриту, ожиріння, артрити, аутоімунного захворювання серця, запального захворювання кишківника, ішемічно-реперфузійних пошкоджень, синдрому Барракера-Сімонса, гемодіалізу, васкуліту, асоційованого з антинейтрофілії цитоплазматичними антитілами (ANCA), криоглобулінемії, псоріазу, трансплантації, захворювань центральної нервової системи, таких як хвороба Альцгеймера й інші нейродегенеративні стани, хвороби щільних відкладень, шкірних захворювань з утворенням пухирів,

мембранопроліферативного гломерулонефриту II типу (MPGN II), хронічної реакції "трансплантат проти хазяїна", синдрому Фелті, гангренозної піодермії (PG), гнійного гідраденіту (HS), легеневої артеріальної гіпертензії, первинного синдрому Шегрена, первинного біліарного холангіту, аутосомно-домінантного полікістозу нирок і захворювання, асоційованого з антитілами до мієлін-олігодендроцитарного глікопротеїну (MOGAD).

89. Спосіб за п. 87, де захворювання, порушення або стан, опосередковані активацією або порушенням регуляції шляху активації системи комплементу, являють собою ревматоїдний артрит.

90. Набір, що містить олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 1-65 або його фармацевтично прийнятну сіль або фармацевтичну композицію за п. 66.

91. Олігонуклеотид для RNAi за будь-яким із пп. 1-65 або його фармацевтично прийнятна сіль або фармацевтична композиція за п. 66 для застосування у профілактиці або лікуванні захворювання, порушення або стану, опосередкованих активацією або порушенням регуляції шляху активації системи комплементу, у суб'єкта, який цього потребує.

92. Олігонуклеотид для RNAi або його фармацевтично прийнятна сіль або фармацевтична композиція за п. 91 для застосування в профілактиці або лікуванні пароксизмальної нічної гемоглобінурії (PNH), С3-гломерулопатії (C3G), імуноглобулін-А-нефропатії (IgAN), мембранозної нефропатії (MN), індукованого E. coli або типового гемолітико-уремічного синдрому (HUS), атипичного гемолітико-уремічного синдрому (aHUS), вікової дегенерації жовтої плями, географічної атрофії, діабетичної ретинопатії, увеїту, середнього увеїту, увеїту у разі хвороби Бехчета, пігментного ретиніту, набряку жовтої плями, мультифокального хоріоїдиту, синдрому Фогта-Коянагі-Харада, дробовидної хоріоретинопатії, симпатичної офтальмії, рубцевого пемфігоїду ока, пухирниці ока, неартритної ішемічної нейропатії зорового нерва, післяопераційного запалення, оклюзії вен сітківки, неврологічних порушень, розсіяного склерозу, інсульту, синдрому Гієна-Барре, травматичного пошкодження головного мозку, хвороби Паркінсона, ускладнень гемодіалізу, надгострого відторгнення алотрансплантата, відторгнення ксенотрансплантата, токсичності, індукованої інтерлейкіном-2 під час терапії за допомогою IL-2, запальних порушень, запалення у разі аутоімунних захворювань, хвороби Крона, респіраторного дистрес-синдрому у дорослих, міокардиту, постішемічних реперфузійних станів, інфаркту міокарда, балонної ангіопластики, постперфузійного синдрому у разі серцево-легеневого шунтування або ниркового шунтування, атеросклерозу, гемодіалізу, ішемії нирок, реперфузії брижової артерії після реконструкції аорти, інфекційного захворювання або сепсису, форм хвороби імунних комплексів та аутоімунних захворювань, ревматоїдного артриту, системного червоного вовчаку (SLE), SLE-нефриту, проліферативного нефриту, фіброзу печінки, гемолітичної анемії, тяжкої міастенії, регенерації тканин, нейрорегенерації, задишки, кровохаркання, гострого респіраторного дистрес-синдрому (ARDS), астми, хронічного обструктивного захворювання легень (COPD), емфіземи, форм легеневої емболії й інфаркту, пневмонії, захворювань, що виникають вна-

слідок дії фіброгенного пилу, фіброзу легень, алергії, бронхоспазму, гіперчутливого пневмоніту, паразитарних захворювань, синдрому Гудпасчера, легеневого васкуліту, слабкоімунного васкуліту, запалення, асоційованого з імунними комплексами, антифосфоліпідного синдрому, гломерулонефриту, ожиріння, артриту, аутоімунного захворювання серця, запального захворювання кишківника, ішемічно-реперфузійних пошкоджень, синдрому Барракера-Сімонса, гемодіалізу, васкуліту, асоційованого з антинейтрофільними цитоплазматичними антитілами (ANCA), криоглобулінемії, псоріазу, трансплантації, захворювань центральної нервової системи, таких як хвороба Альцгеймера й інші нейродегенеративні стани, хвороби щільних відкладень, шкірних захворювань з утворенням пухирів, мембранопроліферативного гломерулонефриту II типу (MPGN II), хронічної реакції "трансплантат проти хазяїна", синдрому Фелті, гангренозної піодермії (PG), гнійного гідраденіту (HS), легеневої артеріальної гіпертензії, первинного синдрому Шегрена, первинного біліарного холангіту, аутосомно-домінантного полікістозу нирок і захворювання, асоційованого з антитілами до мієлін-олігодендроцитарного глікопротеїну (MOGAD) у суб'єкта, який цього потребує.

93. Олігонуклеотид для RNAi або його фармацевтично прийнятна сіль або фармацевтична композиція за п. 91 для застосування в профілактиці або лікуванні ревматоїдного артриту в суб'єкта, який цього потребує.

94. Олігонуклеотид для RNAi або його фармацевтично прийнятна сіль або фармацевтична композиція для застосування за будь-яким із пп. 91-93, де олігонуклеотид для RNAi або його фармацевтично прийнятна сіль або фармацевтична композиція вводить підшкірно.

95. РНК-олігонуклеотид за будь-яким із пп. 1-65, де РНК-олігонуклеотид передбачає фармацевтично прийнятну сіль.

96. РНК-олігонуклеотид за п. 95, де фармацевтично прийнятна сіль являє собою або включає в себе ацетат, адипат, альгінат, аскорбат, аспартат, бензолсульфонат, бензоат, бісульфат, борат, бутират, камфорат, камфорсульфонат, цитрат, циклопентанпропіонат, диглюконат, додецилсульфат, етансульфонат, фумарат, глюконеоптонат, гліцерофосфат, гемісульфат, гептонат, гексаноат, гідробромід, гідрохлорид, гідройодид, 2-гідроксиетансульфонат, лактобіонат, лактат, лаурат, лаурилсульфат, малат, малеат, малонат, метансульфонат, 2-нафталінсульфонат, нікотинат, нітрат, олеат, оксалат, пальмітат, паноат, пектинат, персульфат, 3-фенілпропіонат, фосфат, пікрат, півалат, пропіонат, стеарат, сукцинат, сульфат, тарtrat, тіоціанат, толуолсульфонат, ундеканат, валерат, метиламін, диметиламін, триметиламін, триетиламін або етиламін або являє собою сіль лужного або лужноземельного металу.

97. РНК-олігонуклеотид за п. 96, де сіль лужного або лужноземельного металу вибрана з групи, що складається з натрієвої, літєвої, калієвої, кальцієвої, магнієвої й амонієвої (наприклад, четвертинної амонієвої та тетраметиламонієвої).

98. РНК-олігонуклеотид за п. 95, де фармацевтично прийнятна сіль являє собою натрієву сіль.

(21) а 2025 06622

(22) 06.06.2024

(51) МПК

A61K 39/12 (2006.01)

A61P 31/20 (2006.01)

(31) 63/507,269

(32) 09.06.2023

(33) US

(85) 05.01.2026

(86) PCT/US2024/032682, 06.06.2024

(71) МЕРК ШАРП ЕНД ДОУМ ЕЛЕЛСІ (US)

(72) Ал Патрік Л. (US), Гаспар Джон (US), Скіннер Джулі М. (US), Сміт Вільям Дж. (US), Соукуп Рендал Дж. (US), Салліван Ніколь Ліа (US)

(54) НАНОЕМУЛЬСІЙНІ АД'ЮВАНТНІ КОМПОЗИЦІЇ ДЛЯ ВАКЦИН ПРОТИ ВІРУСУ ПАПІЛОМИ ЛЮДИНИ

- (57) 1. Композиція, яка містить вірусоподібні частинки (VLP) щонайменше одного типу вірусу папіломи людини (HPV), вибраного з групи, що складається з типів HPV: 6, 11, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 55, 56, 58, 59, 66, 68, 69, 70, 73 та 82 та ад'юванту у вигляді наноемульсії сквалену (SNE), де ад'ювант SNE містить тріолеат сорбіту (SPAN-85); полісорбат-20 (PS-20) або полісорбат-80 (PS-80); і сквален.
2. Композиція за п. 1, де композицію отримують за допомогою змішування вакцини проти HPV та ад'юванту у вигляді SNE; причому вакцина проти HPV містить VLP HPV та фармацевтично прийнятний носій, а ад'ювант у вигляді SNE містить SPAN-85, PS-20 або PS-80 та сквален.
3. Композиція за п. 1 або п. 2, де ад'ювант у вигляді SNE містить 6 мкг/мл - 14 мг/мл SPAN-85, 6 мкг/мл - 14 мг/мл PS-20 або PS-80 та 20 мкг/мл - 240 мг/мл сквалену.
4. Композиція за будь-яким із пп. 1-3, де ад'ювант у вигляді SNE додатково містить катіонний ліпід.
5. Композиція за п. 4, де катіонний ліпід являє собою (13Z,16Z)-N, N-диметил-3-нонілдокоза-13,16-діен-1-амін.
6. Композиція за п. 4 або 5, де композиція містить 30 мкг/мл - 4,8 мг/мл катіонного ліпиду.
7. Композиція за будь-яким із пп. 1-6, де SNE містить PS-20.
8. Композиція за будь-яким із пп. 1-7, де композиція додатково містить буфер.
9. Композиція за п. 8, де буфер вибирають із групи, що складається з: оцтової кислоти, гістидину, цитрату, Bis-Tris, HEPES, фосфату, MES, хлориду натрію, сукцинату, Tris та їхніх комбінацій.
10. Композиція за будь-яким із пп. 8 і 9, де буфер наявний у кількості від приблизно 1 ммоль до приблизно 100 ммоль.
11. Композиція за будь-яким із пп. 1-10, де композиція додатково містить сіль.
12. Композиція за п. 11, де сіль являє собою NaCl.
13. Композиція за будь-яким із пп. 1-12, де композиція містить 5 мМ-40 мМ гістидину за рН 5,1-7,0 та 25 мМ-300 мМ NaCl.
14. Композиція за будь-яким із пп. 1-12, де композиція містить приблизно 20 мМ гістидину за приблизно рН 5,8 і приблизно 75 мМ NaCl.
15. Композиція за будь-яким із пп. 1-14, де композиція містить VLP HPV типів 16 і 18.
16. Композиція за будь-яким із пп. 1-15, де композиція містить VLP HPV типів 6, 11, 16 і 18.
17. Композиція за будь-яким із пп. 1-16, де композиція містить VLP HPV типів 31, 45, 52 та 58.

18. Композиція за будь-яким із пп. 1-17, де композиція містить VLP HPV типів 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 та 58.

19. Композиція за будь-яким із пп. 1-17, де композиція містить VLP HPV типів 6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 та 59.

20. Композиція за будь-яким із пп. 1-17, де композиція містить VLP HPV типів 6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 і 73.

21. Композиція за будь-яким із пп. 1-17, де композиція містить VLP HPV типів 6, 11, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 69 і 70.

22. Композиція за будь-яким із пп. 1-21, де композиція додатково містить алюміній.

23. Композиція за будь-яким із пп. 1-22, де VLP HPV містять рекомбінантний білок L1 HPV або рекомбінантний L1+L2 білок HPV.

24. Композиція за будь-яким із пп. 1-22, де VLP HPV містять білок L1 HPV і не містять білок L2 HPV.

25. Композиція за будь-яким із пп. 1-22, де VLP HPV складається з білка L1 HPV.

26. Спосіб індукції імунної відповіді на вірус папіломи людини (HPV) у пацієнта-людини, який включає введення пацієнту композиції за будь-яким із пп. 1-25.

27. Спосіб запобігання інфікуванню або зниження ймовірності інфікування пацієнта-людини вірусом папіломи людини (HPV), який включає введення пацієнту композиції за будь-яким із пп. 1-25.

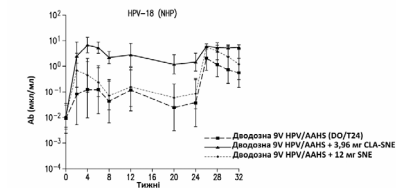
28. Застосування композиції за будь-яким із пп. 1-25 для запобігання інфікуванню або зменшення ймовірності інфікування пацієнта-людини вірусом папіломи людини (HPV).

29. Набір, який містить:

- (а) вакцину проти вірусу папіломи людини (HPV); і
- (б) ад'ювант скваленової наноемульсії (SNE), де ад'ювант у вигляді SNE містить сорбітану тріолеат (SPAN-85); полісорбат-20 (PS-20) або полісорбат-80 (PS-80); і сквален.

30. Набір за п. 29, який додатково містить інструкції щодо введення пацієнту людини вакцини проти HPV та ад'юванту у вигляді SNE.

31. Набір за п. 29 або п. 30, де вакцина проти HPV містить вірусоподібні частинки (VLP) щонайменше одного типу вірусу папіломи людини (HPV), вибраного з групи, що складається з типів HPV: 6, 11, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 55, 56, 58, 59, 66, 68, 69, 70, 73 і 82.



9vHPV = 9-валентна вакцина проти папіломавірусу людини; Ab = антитіло; HPV = папіломавірус людини; AAHS = ад'ювант амінофосфатного саліцилату гідроксифосфату алюмінію; NIP = протити людина.

Динаміка рівня антитіл до HPV VLP 12 у масові частини після введення доз до 9-валентної вакцини проти HPV (9vHPV) у порівнянні з ад'ювантом CLA-SNE (3,36 мкг) або SNE (12 мкг)

ФІГ. 13B

(21) а 2024 04363

(22) 06.02.2023

(51) МПК (2026.01)

A61K 39/395 (2006.01)

A61K 31/336 (2006.01)

A61P 35/00

C07D 305/14 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)

(31) 63/307,533

(32) 07.02.2022

(33) US

(31) 63/333,597

(32) 22.04.2022

(33) US

(85) 06.09.2024

(86) PCT/CA2023/050151, 06.02.2023

(71) АЛЕТІА БАЙОТЕРАПЬЮТИКС ІНК. (CA)

(72) Філіон Маріо (CA), Лорен Жюлі (CA), Жоліве Жак (CA)

(54) КОМБІНОВАНА ТЕРАПІЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У ЛІКУВАННІ НЕДРІБНОКЛІТИННОГО РАКУ ЛЕГЕНІ

(57) 1. Спосіб лікування суб'єкта, який має недрібноклітинний рак легені (NSCLC), який включає проведення для суб'єкта комбінованої терапії, яка включає антитіло проти кластерину або його антигензв'язувальний фрагмент і таксан.

2. Спосіб за п. 1, де таксан являє собою доцетаксел або паклітаксел.

3. Спосіб за п. 1 або 2, де антитіло проти кластерину або його антигензв'язувальний фрагмент вводять у дозі від приблизно 3 мг/кг до приблизно 20 мг/кг.

4. Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, де таксан являє собою доцетаксел, і його вводять у дозі від приблизно 50 мг/м² до приблизно 100 мг/м².

5. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де комбіновану терапію проводять як терапевтично ефективну комбіновану терапію.

6. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який включає введення антитіла проти кластерину або його антигензв'язувального фрагмента в дозі від приблизно 3 мг/кг до приблизно 20 мг/кг один раз на тиждень, один раз кожні два тижні або один раз кожні три тижні і введення доцетакселу в дозі від приблизно 50 мг/м² до приблизно 100 мг/м² один раз кожні два тижні або один раз кожні три тижні.

7. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло проти кластерину або його антигензв'язувальний фрагмент вводять у дозі приблизно 3 мг/кг.

8. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло проти кластерину або його антигензв'язувальний фрагмент вводять у дозі приблизно 6 мг/кг.

9. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло проти кластерину або його антигензв'язувальний фрагмент вводять у дозі приблизно 9 мг/кг.

10. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло проти кластерину або його антигензв'язувальний фрагмент вводять у дозі приблизно 12 мг/кг.

11. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де таксан являє собою доцетаксел, і його вводять у дозі приблизно 50 мг/м².

12. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де таксан являє собою доцетаксел, і його вводять у дозі приблизно 60 мг/м².

13. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де таксан являє собою доцетаксел, і його вводять у дозі приблизно 75 мг/м².

14. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де таксан являє собою доцетаксел, і його вводять у дозі приблизно 100 мг/м².

15. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло проти кластерину або його антигензв'язувальний фрагмент вводять щотижня.

16. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло проти кластерину або його антигензв'язувальний фрагмент вводять один раз кожні два тижні.

17. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло проти кластерину або його антигензв'язувальний фрагмент вводять один раз кожні три тижні.

18. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де доцетаксел вводять один раз кожні два тижні.

19. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де доцетаксел вводять один раз кожні три тижні.

20. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який включає проведення щонайменше одного початкового циклу лікування і щонайменше одного подальшого циклу лікування, де початковий цикл лікування і подальший цикл лікування є ідентичними або різними, і кожен включає щонайменше одну дозу антитіла проти кластерину або його антигензв'язувального фрагмента і щонайменше одну дозу доцетакселу.

21. Спосіб за п. 20, де кожен із початкового циклу лікування і/або подальшого циклу лікування незалежно включає введення антитіла проти кластерину або його антигензв'язувального фрагмента в дозі від приблизно 3 мг/кг до приблизно 20 мг/кг один раз на тиждень, один раз кожні два тижні або один раз кожні три тижні і введення доцетакселу в дозі від приблизно 50 мг/м² до 100 мг/м² один раз кожні два тижні або один раз кожні три тижні.

22. Спосіб за будь-яким із пп. 1-21, який включає введення доцетакселу в дозі приблизно 75 мг/м² один раз кожні три тижні і введення антитіла проти кластерину або його антигензв'язувального фрагмента один раз на тиждень, один раз кожні два тижні або один раз кожні три тижні.

23. Спосіб за будь-яким із пп. 1-22, який включає введення антитіла проти кластерину або його антигензв'язувального фрагмента в дозі приблизно 12 мг/кг один раз на тиждень і введення доцетакселу в дозі приблизно 75 мг/м² один раз кожні три тижні.

24. Спосіб за будь-яким із пп. 1-23, який включає введення антитіла проти кластерину або його антигензв'язувального фрагмента в дозі приблизно 12 мг/кг один раз кожні три тижні і введення доцетакселу в дозі приблизно 75 мг/м² один раз кожні три тижні.

25. Спосіб за будь-яким із пп. 1-24, який включає проведення:

а. щонайменше одного початкового циклу лікування, який включає введення антитіла проти кластерину або його антигензв'язувального фрагмента в дозі приблизно 12 мг/кг один раз на тиждень і введення доцетакселу в дозі приблизно 75 мг/м² один раз кожні три тижні і;

б. щонайменше одного подальшого циклу лікування, який включає введення антитіла проти кластерину або його антигензв'язувального фрагмента в дозі від приблизно 3 мг/кг до приблизно 20 мг/кг один раз кожні три тижні і введення доцетакселу в дозі приблизно 75 мг/м² один раз кожні три тижні.

26. Спосіб за будь-яким із пп. 1-25, який включає проведення:

а. щонайменше одного початкового циклу лікування, який включає введення антитіла проти кластерину

або його антигензв'язувального фрагмента в дозі приблизно 12 мг/кг один раз на тиждень і введення доцетакселу в дозі приблизно 75 мг/м² один раз кожні три тижні і;

b. щонайменше одного подальшого циклу лікування, який включає введення антитіла проти кластерину або його антигензв'язувального фрагмента в дозі приблизно 12 мг/кг один раз кожні три тижні і введення доцетакселу в дозі приблизно 75 мг/м² один раз кожні три тижні.

27. Спосіб за будь-яким із пп. 1-26, який включає введення доцетакселу в дозі приблизно 50 мг/м² один раз кожні два тижні і введення антитіла проти кластерину або його антигензв'язувального фрагмента один раз на тиждень, один раз кожні два тижні або один раз кожні три тижні.

28. Спосіб за будь-яким із пп. 1-27, який включає введення антитіла проти кластерину або його антигензв'язувального фрагмента в дозі приблизно 12 мг/кг один раз на тиждень і введення доцетакселу в дозі приблизно 50 мг/м² один раз кожні два тижні.

29. Спосіб за будь-яким із пп. 1-28, який включає введення антитіла проти кластерину або його антигензв'язувального фрагмента в дозі приблизно 12 мг/кг один раз кожні два тижні і введення доцетакселу в дозі приблизно 50 мг/м² один раз кожні два тижні.

30. Спосіб за будь-яким із пп. 1-29, який включає про-

ведення:

a. щонайменше одного початкового циклу лікування, який включає введення антитіла проти кластерину або його антигензв'язувального фрагмента в дозі приблизно 12 мг/кг один раз на тиждень і введення доцетакселу в дозі приблизно 50 мг/м² один раз кожні два тижні і;

b. щонайменше одного подальшого циклу лікування, який включає введення антитіла проти кластерину або його антигензв'язувального фрагмента в дозі від приблизно 3 мг/кг до приблизно 20 мг/кг один раз кожні два тижні і введення доцетакселу в дозі приблизно 50 мг/м² один раз кожні два тижні.

31. Спосіб за будь-яким із пп. 1-30, який включає про-

ведення:

a. щонайменше одного початкового циклу лікування, який включає введення антитіла проти кластерину або його антигензв'язувального фрагмента в дозі приблизно 12 мг/кг один раз на тиждень і введення доцетакселу в дозі приблизно 50 мг/м² один раз кожні два тижні і;

b. щонайменше одного подальшого циклу лікування, який включає введення антитіла проти кластерину або його антигензв'язувального фрагмента в дозі приблизно 12 мг/кг один раз кожні два тижні і введення доцетакселу в дозі приблизно 50 мг/м² один раз кожні два тижні.

32. Спосіб лікування недрібноклітинного раку легені (NSCLC) у суб'єкта, який потребує цього, який включає проведення комбінованої терапії протягом щонайменше одного циклу лікування, який включає введення антитіла проти кластерину в дозі приблизно 12 мг/кг один раз на тиждень, один раз кожні два тижні, один раз кожні три тижні або один раз кожні чотири тижні і введення доцетакселу в дозі від приблизно 50 мг/м² до приблизно 75 мг/м² один раз кожні два-три тижні, де антитіло проти кластерину містить варіабельну ділянку легкого ланцюга, яка міс-

тить ділянки (CDR), які визначають комплементарність, варіабельної ділянки легкого ланцюга, вказані в SEQ ID NO:12, і варіабельну ділянку важкого ланцюга, яка містить CDR варіабельної ділянки важкого ланцюга, вказані в SEQ ID NO:13.

33. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло проти кластерину або його антигензв'язувальний фрагмент і доцетаксел вводять в одну і ту саму добу.

34. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де спосіб здійснюють так, щоб отримувати і/або зберігати клінічну перевагу.

35. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло проти кластерину або його антигензв'язувальний фрагмент є здатним до зв'язування з С-кінцевою частиною β-субодиниці кластерину людини.

36. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло проти кластерину або його антигензв'язувальний фрагмент є здатним до зв'язування з амінокислотами 421 і 443 або з епітопом, який міститься всередині амінокислот 421 і 443 із С-кінцевої частини β-субодиниці кластерину людини.

37. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло проти кластерину або його антигензв'язувальний фрагмент містить варіабельну ділянку легкого ланцюга, яка містить ділянки (CDR), які визначають комплементарність, варіабельної ділянки легкого ланцюга, вказані в SEQ ID NO:12, і варіабельну ділянку важкого ланцюга, яка містить CDR варіабельної ділянки важкого ланцюга, вказані в SEQ ID NO:13.

38. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де суб'єкт має або був відібраний як такий, що має NSCLC, для якого було невдалим попереднє лікування, яке включає антитіло проти імунної контрольної точки в присутності або за відсутності хіміотерапії.

39. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло проти імунної контрольної точки являє собою антитіло проти імунної контрольної точки проти PD-1 або проти PD-L1.

40. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де суб'єкт має або був відібраний як такий, що має NSCLC, для якого було невдалим попереднє лікування з використанням антитіла проти імунної контрольної точки проти PD-1 або PD-L1, яке включає платину двокомпонентного лікування.

41. Спосіб за будь-яким із пп. 38-40, де антитіло проти імунної контрольної точки вибрано з іпіліумабу, ніволумабу, пембролізумабу, цеміпліумабу, атезолізумабу, авелумабу або дурвалумабу.

42. Спосіб за будь-яким із попередніх варіантів здійснення, де суб'єкт має або був відібраний як такий, що має NSCLC, який характеризується як такий, що має мутацію KRAS.

43. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де суб'єкт має або був відібраний як такий, що має один або декілька осередків з показником частки пухлини з PD-L1 ≤15 %, <5 %, ≤1 % або <1 %, або з відсутністю доказів експресії PD-L1.

44. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де суб'єкт має або був відібраний як такий, що має NSCLC, який не є придатним для лікування, яке включає антитіло проти імунної контрольної точки, або суб'єкт може малоімовірно отримувати перевагу від лікування, яке включає антитіло проти імунної контрольної точки.

45. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де суб'єкт має або був відібраний як такий, що має один або декілька осередків, які характеризуються як такі, що мають слабку інфільтрацію імунітетів, або як такі, що є імунологічно холодними.

46. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де суб'єкт має або був відібраний як такий, що має один або декілька осередків, які мають характерний профіль EMT або проявляють ознаки характерного профілю EMT.

47. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де один цикл лікування триває приблизно 3 тижні.

48. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло проти кластерину або його антигензв'язувальний фрагмент вводять за допомогою IV інфузії.

49. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де доцетаксел вводять за допомогою IV інфузії.

50. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де клінічна перевага являє собою повну відповідь (CR), як за критеріями RECIST 1.1.

51. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де клінічна перевага являє собою часткову відповідь (PR), як за критеріями RECIST 1.1.

52. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де клінічна перевага являє собою стабільне захворювання (SD), як за критеріями RECIST 1.1.

53. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де клінічна перевага являє собою зменшення розміру осередку, як оцінено за критеріями RECIST 1.1.

54. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де комбіновану терапію проводять протягом щонайменше 2 циклів, які складаються із введення антитіла проти кластерину один раз на тиждень і введення доцетакселу один раз кожні три тижні.

55. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де комбіновану терапію проводять протягом щонайменше 2 циклів, 3 циклів, щонайменше 4 циклів, щонайменше 5 циклів, щонайменше 6 циклів, щонайменше 7 циклів, щонайменше 8 циклів, щонайменше 9 циклів, щонайменше 10 циклів, щонайменше 11 циклів, щонайменше 12 циклів, щонайменше 13 циклів, щонайменше 14 циклів, щонайменше 15 циклів, щонайменше 16 циклів, щонайменше 17 циклів, щонайменше 18 циклів, щонайменше 19 циклів, щонайменше 20 циклів, щонайменше 21 циклу або щонайменше 22 циклів.

56. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де комбіновану терапію проводять протягом від щонайменше одного до щонайменше п'яти початкових циклів лікування.

57. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де комбіновану терапію проводять протягом двох або більше подальших циклів лікування.

58. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло проти кластерину або його антигензв'язувальний фрагмент містить:

а. варіабельну ділянку легкого ланцюга, яка має амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичність з амінокислотною послідовністю, вказаною в SEQ ID NO:12, і варіабельну ділянку важкого ланцюга, яка має амінокислотну послідовність із щонайменше 80 % ідентичністю з амінокислотною послідовністю, вказаною в SEQ ID NO:13, або;

б. легкий ланцюг, який має амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичність з амі-

нокислотною послідовністю, вказаною в SEQ ID NO:14, і важкий ланцюг, який має амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичність з амінокислотною послідовністю, вказаною в SEQ ID NO:15.

59. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло проти кластерину або його антигензв'язувальний фрагмент містить:

а. варіабельну ділянку легкого ланцюга, яка має амінокислотну послідовність, вказану в SEQ ID NO:12, і варіабельну ділянку важкого ланцюга, яка має амінокислотну послідовність, вказану в SEQ ID NO:13, або;

б. легкий ланцюг, який має амінокислотну послідовність, вказану в SEQ ID NO:14, і важкий ланцюг, який має амінокислотну послідовність, вказану в SEQ ID NO:15.

60. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де суб'єкт не був підданий імуносупресії або не був підданий введенню імуносупресивного лікарського засобу в межах 7 днів до лікування.

61. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де суб'єкт є суб'єктом-людиною.

62. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де NSCLC являє собою метастатичний NSCLC.

63. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де NSCLC являє собою NSCLC стадії III-IV.

64. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де доцетаксел відміняють або припиняють на один або декілька циклів лікування за ознак токсичності.

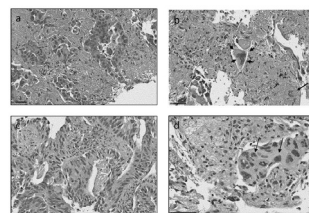
65. Спосіб за п. 64, де введення антитіла проти кластерину або його антигензв'язувального фрагмента продовжують.

66. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло проти кластерину або його антигензв'язувальний фрагмент являє собою звичайне антитіло.

67. Терапевтично ефективна комбінована терапія, яка включає антитіло проти кластерину або його антигензв'язувальний фрагмент і таксан, для застосування в лікуванні недрібноклітинного раку легені (NSCLC) у суб'єкта, який потребує цього.

68. Комбінована терапія за п. 67, де суб'єкт, який потребує цього, має метастатичний NSCLC.

69. Комбінована терапія за п. 67 або 68, де комбіновану терапію застосовують у способі за будь-яким із пп. 1-66.



ФІГ. 2

(21) а 2026 00159
(22) 12.06.2024

(51) МПК
A61K 47/55 (2017.01)

(31) 63/508,039
(32) 14.06.2023
(33) US
(31) 63/555,128
(32) 19.02.2024

(33) US

(85) 09.01.2026

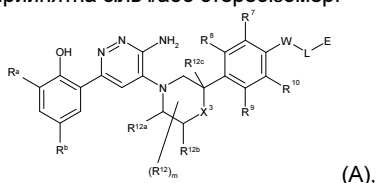
(86) PCT/IB2024/055751, 12.06.2024

(71) АСТРАЗЕНЕКА АБ (SE)

(72) Лі Естер Чен Їнь (US), Гопалсамі Аріамала (US), Шнайдер Міхаель (US), Райхль Кайл Девід (US), Марцик Пол Томас (US), Райманн Крістофер Еліас (US), Каліман Аліша Даніель (US)

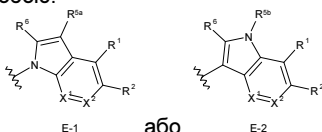
(54) АГЕНТИ ДЛЯ ДЕГРАДАЦІЇ SMARCA2 ТА ЇХНЄ ЗАС-ТОСУВАННЯ

(57) 1. Сполука, що має формулу (A), або її фармацевтично прийнятна сіль і/або стереоізомер:

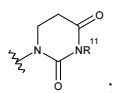


причому:

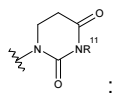
E являє собою:



R¹ являє собою водень, галоген, (C₁-C₆) алкіл, (C₁-C₆) алкокси або

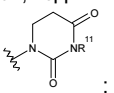


R² являє собою водень, галоген, (C₁-C₆) алкіл, (C₁-C₆) алкокси або

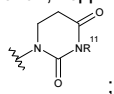


за таких умов:

(i) якщо R¹ являє собою водень, галоген, (C₁-C₆) алкіл або (C₁-C₆) алкокси, тоді R² являє собою:



(ii) якщо R² являє собою водень, галоген, (C₁-C₆) алкіл або (C₁-C₆) алкокси, тоді R¹ являє собою:



R¹¹ являє собою водень або -(C₁-C₆) алкіл-O-P(=O)-(OH)₂;

X¹ являє собою CR³ або N;

R³ являє собою водень, галоген або (C₁-C₆) алкіл;

X² являє собою CR⁴ або N;

R⁴ являє собою водень, галоген або (C₁-C₆) алкіл;

R^{5a} являє собою водень, галоген, (C₁-C₆) алкіл, (C₃-C₆) циклоалкіл, 4-6-членний гетероциклоалкіл, ціано, арил або 5- чи 6-членний гетероарил, де (C₁-C₆) алкіл необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену або ціано; i 4-6-членний гетероциклоалкіл, арил або 5- чи 6-членний гетероарил необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, ціано або (C₁-C₆) алкілу;

R^{5b} являє собою водень, (C₁-C₆) алкіл або (C₃-C₆) циклоалкіл;

R⁶ являє собою водень, (C₁-C₆) алкіл або ціано;

X³ являє собою -(CR^{13a}R^{13b})_n- або -O-;

n дорівнює 0 або 1;

кожен R^{13a} та R^{13b} незалежно являє собою водень, галоген, (C₁-C₆) алкіл або (C₁-C₆) алкокси;

L являє собою -G¹-G²-G³-G⁴-, де G¹ приєднаний до W;

G¹ являє собою 4-6-членний гетероциклоалкіленіл, необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, (C₁-C₆) алкілу, (C₁-C₆) алкокси або ціано; 7-11-членний гетероциклоалкіленіл, необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, (C₁-C₆) алкілу, (C₁-C₆) алкокси або ціано; або (C₃-C₆) циклоалкіленіл, необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, (C₁-C₆) алкілу, (C₁-C₆) алкокси або ціано;

G² являє собою (C₁-C₆) алкіленіл, -C(=O)- або прямий зв'язок;

G³ являє собою 4-7-членний гетероциклоалкіленіл, необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, (C₁-C₆) алкілу, (C₁-C₆) алкокси або ціано; 7-11-членний гетероциклоалкіленіл, необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, (C₁-C₆) алкілу, (C₁-C₆) алкокси або ціано; або (C₃-C₆) циклоалкіленіл, необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, (C₁-C₆) алкілу, (C₁-C₆) алкокси або ціано;

G⁴ являє собою (C₁-C₆) алкіленіл або прямий зв'язок;

W являє собою -C(=O)-, -CH₂- або прямий зв'язок;

R⁷ являє собою водень, галоген, (C₁-C₆) алкіл, ціано або (C₃-C₆) циклоалкіл, причому (C₁-C₆) алкіл необов'язково заміщений одним, двома або трьома галогенами;

R⁸ являє собою водень, галоген, (C₁-C₆) алкіл, ціано або (C₃-C₆) циклоалкіл, причому (C₁-C₆) алкіл необов'язково заміщений одним, двома або трьома галогенами;

R⁹ являє собою водень, галоген, (C₁-C₆) алкіл, ціано або (C₃-C₆) циклоалкіл, причому (C₁-C₆) алкіл необов'язково заміщений одним, двома або трьома галогенами;

R¹⁰ являє собою водень, галоген, (C₁-C₆) алкіл, ціано або (C₃-C₆) циклоалкіл, причому (C₁-C₆) алкіл необов'язково заміщений одним, двома або трьома галогенами;

кожен R¹² незалежно являє собою галоген, (C₁-C₆) алкіл або (C₁-C₆) алкокси;

m дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4;

кожен R^{12a} та R^{12b} незалежно являє собою водень, галоген, (C₁-C₆) алкіл, (C₁-C₆) алкокси, причому (C₁-C₆) алкіл необов'язково заміщений одним, двома або трьома галогенами; або

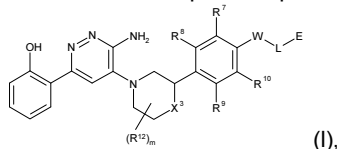
R^{12a} та R^{12b} разом з атомами вуглецю, до яких вони приєднані, утворюють необов'язково заміщений 5-7-членний гетероциклоалкіл або необов'язково заміщений (C₅-C₇) циклоалкіл;

R^{12c} являє собою водень або галоген;

R^a являє собою водень або галоген; i

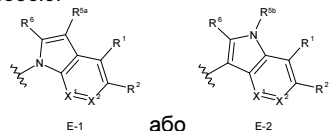
R^b являє собою водень або галоген.

2. Сполука, що має формулу (I), або її фармацевтично прийнятна сіль і/або стереоізомер:

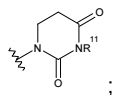


причому:

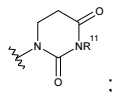
Е являє собою:



R¹ являє собою водень, галоген, (C₁-C₆) алкіл, (C₁-C₆) алкокси або

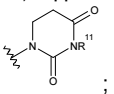


R² являє собою водень, галоген, (C₁-C₆) алкіл, (C₁-C₆) алкокси або

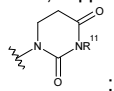


за таких умов:

(i) якщо R¹ являє собою водень, галоген, (C₁-C₆) алкіл або (C₁-C₆) алкокси, тоді R² являє собою:



(ii) якщо R² являє собою водень, галоген, (C₁-C₆) алкіл або (C₁-C₆) алкокси, тоді R¹ являє собою:



R¹¹ являє собою водень або -(C₁-C₆) алкіл-O-P(=O)-(OH)₂;

X¹ являє собою CR³ або N;

R³ являє собою водень, галоген або (C₁-C₆) алкіл;

X² являє собою CR⁴ або N;

R⁴ являє собою водень, галоген або (C₁-C₆) алкіл;

R^{5a} являє собою водень, галоген, (C₁-C₆) алкіл, (C₃-C₆) циклоалкіл, 4-6-членний гетероциклоалкіл, ціано, арил або 5- чи 6-членний гетероарил, де (C₁-C₆) алкіл необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену або ціано; і 4-6-членний гетероциклоалкіл, арил або 5- чи 6-членний гетероарил необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, ціано або (C₁-C₆) алкілу;

R^{5b} являє собою водень, (C₁-C₆) алкіл або (C₃-C₆) циклоалкіл;

R⁶ являє собою водень, (C₁-C₆) алкіл або ціано;

X³ являє собою -(CR^{13a}R^{13b})_n- або -O-;

n дорівнює 0 або 1;

кожен R^{13a} та R^{13b} незалежно являє собою H, галоген, (C₁-C₆) алкіл або (C₁-C₆) алкокси;

L являє собою -G¹-G²-G³-G⁴-, де G¹ приєднаний до W;

G¹ являє собою 4-6-членний гетероциклоалкіленіл, необов'язково заміщений одним, двома або трьома

замісниками, незалежно вибраними з галогену, (C₁-C₆) алкілу, (C₁-C₆) алкокси або ціано; 7-11-членний гетероциклоалкіленіл, необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, (C₁-C₆) алкілу, (C₁-C₆) алкокси або ціано; або (C₃-C₆) циклоалкіленіл, необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, (C₁-C₆) алкілу, (C₁-C₆) алкокси або ціано;

G² являє собою (C₁-C₆) алкіленіл або прямий зв'язок;

G³ являє собою 4-6-членний гетероциклоалкіленіл, необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, (C₁-C₆) алкілу, (C₁-C₆) алкокси або ціано; 7-11-членний гетероциклоалкіленіл, необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, (C₁-C₆) алкілу, (C₁-C₆) алкокси або ціано; або (C₃-C₆) циклоалкіленіл, необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, (C₁-C₆) алкілу, (C₁-C₆) алкокси або ціано;

G⁴ являє собою (C₁-C₆) алкіленіл або прямий зв'язок;

W являє собою -C(=O)-;

R⁷ являє собою водень, галоген, (C₁-C₆) алкіл, ціано або (C₃-C₆) циклоалкіл, причому (C₁-C₆) алкіл необов'язково заміщений одним, двома або трьома галогенами;

R⁸ являє собою водень, галоген, (C₁-C₆) алкіл, ціано або (C₃-C₆) циклоалкіл, причому (C₁-C₆) алкіл необов'язково заміщений одним, двома або трьома галогенами;

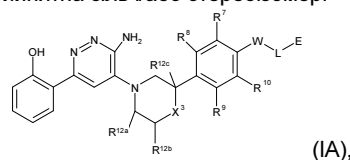
R⁹ являє собою водень, галоген, (C₁-C₆) алкіл, ціано або (C₃-C₆) циклоалкіл, причому (C₁-C₆) алкіл необов'язково заміщений одним, двома або трьома галогенами;

R¹⁰ являє собою водень, галоген, (C₁-C₆) алкіл, ціано або (C₃-C₆) циклоалкіл, причому (C₁-C₆) алкіл необов'язково заміщений одним, двома або трьома галогенами;

кожен R¹² незалежно являє собою галоген, (C₁-C₆) алкіл або (C₁-C₆) алкокси; і

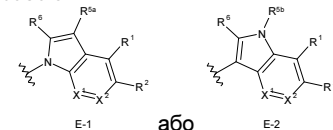
m дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4.

3. Сполука, що має формулу (IA), або її фармацевтично прийнятна сіль і/або стереоізомер:

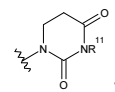


причому:

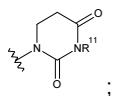
Е являє собою:



R¹ являє собою водень, галоген, (C₁-C₆) алкіл, (C₁-C₆) алкокси або

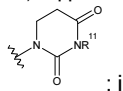


R² являє собою водень, галоген, (C₁-C₆) алкіл, (C₁-C₆) алкокси або

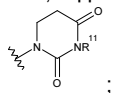


за таких умов:

(i) якщо R^1 являє собою водень, галоген, (C_1-C_6) алкіл або (C_1-C_6) алкокси, тоді R^2 являє собою:



(ii) якщо R^2 являє собою водень, галоген, (C_1-C_6) алкіл або (C_1-C_6) алкокси, тоді R^1 являє собою:



R^{11} являє собою водень або $-(C_1-C_6)$ алкіл- $O-P(=O)-(OH)_2$;

X^1 являє собою CR^3 або N ;

R^3 являє собою водень, галоген або (C_1-C_6) алкіл;

X^2 являє собою CR^4 або N ;

R^4 являє собою водень, галоген або (C_1-C_6) алкіл;

R^{5a} являє собою водень, галоген, (C_1-C_6) алкіл, (C_3-C_6) циклоалкіл, 4-6-членний гетероциклоалкіл, ціано, арил або 5- чи 6-членний гетероарил, де (C_1-C_6) алкіл необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, ціано або (C_1-C_6) алкілу;

R^{5b} являє собою водень, (C_1-C_6) алкіл або (C_3-C_6) циклоалкіл;

R^6 являє собою водень, (C_1-C_6) алкіл або ціано;

X^3 являє собою $-(CR^{13a}R^{13b})_n-$ або $-O-$;

n дорівнює 0 або 1;

кожен R^{13a} та R^{13b} незалежно являє собою водень, галоген, (C_1-C_6) алкіл або (C_1-C_6) алкокси;

L являє собою $-G^1-G^2-G^3-G^4-$, де G^1 приєднаний до W ;

G^1 являє собою 4-6-членний гетероциклоалкіленіл, необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, (C_1-C_6) алкілу, (C_1-C_6) алкокси або ціано; 7-11-членний гетероциклоалкіленіл, необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, (C_1-C_6) алкілу, (C_1-C_6) алкокси або ціано; або (C_3-C_6) циклоалкіленіл, необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, (C_1-C_6) алкілу, (C_1-C_6) алкокси або ціано;

G^2 являє собою (C_1-C_6) алкіленіл, $-C(=O)-$ або прямий зв'язок;

G^3 являє собою 4-7-членний гетероциклоалкіленіл, необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, (C_1-C_6) алкілу, (C_1-C_6) алкокси або ціано; 7-11-членний гетероциклоалкіленіл, необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, (C_1-C_6) алкілу, (C_1-C_6) алкокси або ціано; або (C_3-C_6) циклоалкіленіл, необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, (C_1-C_6) алкілу, (C_1-C_6) алкокси або ціано;

G^4 являє собою (C_1-C_6) алкіленіл або прямий зв'язок;

W являє собою $-C(=O)-$, $-CH_2-$ або прямий зв'язок; R^7 являє собою водень, галоген, (C_1-C_6) алкіл, ціано або (C_3-C_6) циклоалкіл, причому (C_1-C_6) алкіл необов'язково заміщений одним, двома або трьома галогенами;

R^8 являє собою водень, галоген, (C_1-C_6) алкіл, ціано або (C_3-C_6) циклоалкіл, причому (C_1-C_6) алкіл необов'язково заміщений одним, двома або трьома галогенами;

R^9 являє собою водень, галоген, (C_1-C_6) алкіл, ціано або (C_3-C_6) циклоалкіл, причому (C_1-C_6) алкіл необов'язково заміщений одним, двома або трьома галогенами;

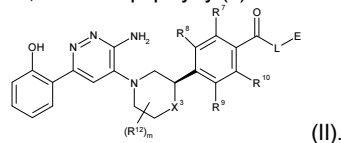
R^{10} являє собою водень, галоген, (C_1-C_6) алкіл, ціано або (C_3-C_6) циклоалкіл, причому (C_1-C_6) алкіл необов'язково заміщений одним, двома або трьома галогенами;

кожен R^{12a} та R^{12b} незалежно являє собою водень, галоген, (C_1-C_6) алкіл, (C_1-C_6) алкокси, причому (C_1-C_6) алкіл необов'язково заміщений одним, двома або трьома галогенами; або

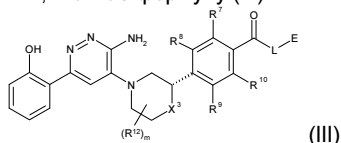
R^{12a} та R^{12b} разом з атомами вуглецю, до яких вони приєднані, утворюють необов'язково заміщений 5-7-членний гетероциклоалкіл або необов'язково заміщений (C_5-C_7) циклоалкіл; і

R^{12c} являє собою водень або галоген.

4. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1 або п. 2, яка має формулу (II):



5. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за пп. 1 або п. 2, яка має формулу (III):



6. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-5, де X^3 являє собою $-(CR^{13a}R^{13b})-$.

7. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 6, де R^{13a} та R^{13b} являють собою водень.

8. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 6, де R^{13a} та R^{13b} являють собою фтор.

9. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 6, де R^{13a} являє собою метил або метокси; а R^{13b} являє собою водень.

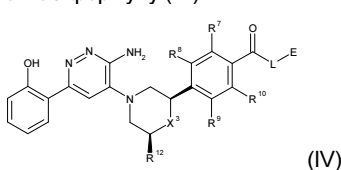
10. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-5, де X^3 являє собою $-O-$.

11. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1, 2 або пп. 4-10, де m дорівнює 0.

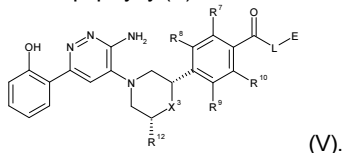
12. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1, 2 або пп. 4-10, де m дорівнює 2.

13. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1, 2 або пп. 4-10, де m дорівнює 1.

14. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 2, яка має формулу (IV):



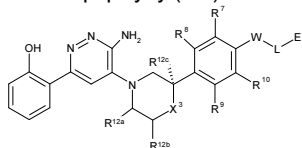
15. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 2, яка має формулу (V):



(V).

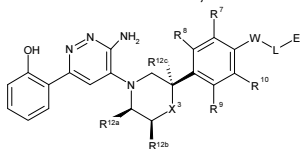
16. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 13-15, де кожен R^{12} являє собою фтор, метил, етил або метокси.

17. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 3, яка має формулу (VIII):



(VIII).

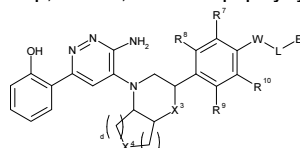
18. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із п. 3 або п. 17, яка має формулу (IX):



(IX).

19. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 3, 17 або п. 18, де R^{12a} являє собою водень, а R^{12b} являє собою водень, фтор, метил, етил чи метокси.

20. Сполука, її фармацевтично прийнятна сіль і/або стереоізомер, за п. 3, яка має формулу (X):



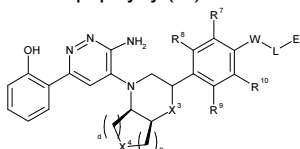
(X),

де:

X^4 являє собою O; i

d та e незалежно дорівнюють 1 або 2.

21. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 3, яка має формулу (XI):



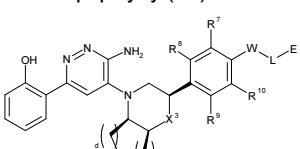
(XI),

де:

X^4 являє собою O; i

d та e незалежно дорівнюють 1 або 2.

22. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 3, яка має формулу (XII):



(XII),

де:

X^4 являє собою O; i

d та e незалежно дорівнюють 1 або 2.

23. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-22, де E являє собою E-1.

24. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 23, де R^{5a} являє собою водень.

25. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 23, де R^{5a} являє собою (C_1-C_6) алкіл, необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену чи ціано.

26. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 25, де R^{5a} являє собою метил, етил, ізопропіл або $-CF_3$.

27. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 23, де R^{5a} являє собою (C_3-C_6) циклоалкіл.

28. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 27, де R^{5a} являє собою циклопропіл.

29. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 23, де R^{5a} являє собою 4-6-членний гетероциклоалкіл, необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, ціано чи (C_1-C_6) алкілу.

30. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 23, де R^{5a} являє собою ціано.

31. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 23, де R^{5a} являє собою арил, необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, ціано чи (C_1-C_6) алкілу.

32. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 23, де R^{5a} являє собою 5- чи 6-членний гетероарил, необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, ціано чи (C_1-C_6) алкілу.

33. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-22, де E являє собою E-2.

34. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 33, де R^{5b} являє собою водень.

35. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 33, де R^{5b} являє собою (C_1-C_6) алкіл.

36. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 35, де R^{5b} являє собою метил.

37. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 33, де R^{5b} являє собою (C_3-C_6) циклоалкіл.

38. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 37, де R^{5b} являє собою циклопропіл або циклобутил.

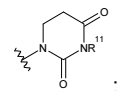
39. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-38, де R^6 являє собою водень.

40. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-38, де R^6 являє собою (C_1-C_6) алкіл.

41. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-38, де R^6 являє собою ціано.

42. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-41, де:

R^1 являє собою:



; i

R^2 являє собою водень, галоген, (C_1-C_6) алкіл або (C_1-C_6) алкокси.

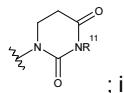
43. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 42, де R^2 являє собою водень, галоген або (C_1-C_6) алкіл.

44. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 43, де R^2 являє собою водень, фтор або метил.

45. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 42-44, де R^{11} являє собою водень.

46. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-41, де:

R^2 являє собою:



R^1 являє собою водень, галоген, (C_1-C_6) алкіл або (C_1-C_6) алкокси.

47. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 46, де R^1 являє собою водень, галоген або (C_1-C_6) алкіл.

48. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 46, де R^1 являє собою водень, фтор або метил.

49. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 46-48, де R^{11} являє собою водень.

50. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-49, де X^1 являє собою CR^3 .

51. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 50, де R^3 являє собою водень.

52. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 50, де R^3 являє собою галоген.

53. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 52, де R^3 являє собою фтор.

54. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 50, де R^3 являє собою (C_1-C_6) алкіл.

55. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 54, де R^3 являє собою метил.

56. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-49, де X^1 являє собою N.

57. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-56, де X^2 являє собою CR^4 .

58. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 57, де R^4 являє собою водень.

59. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 57, де R^4 являє собою галоген.

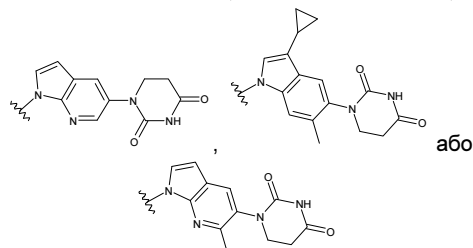
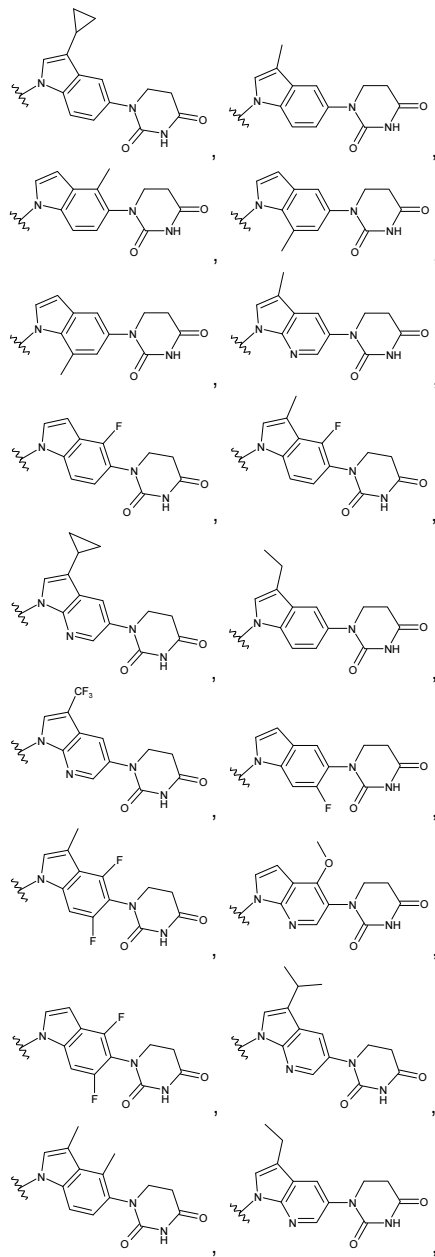
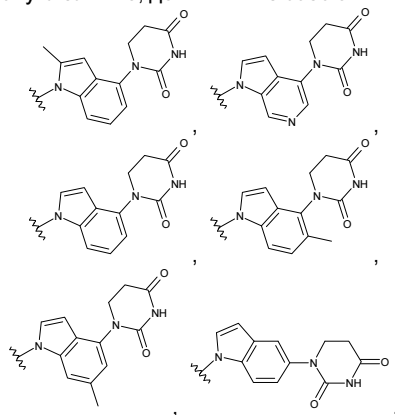
60. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 59, де R^4 являє собою фтор.

61. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 57, де R^4 являє собою (C_1-C_6) алкіл.

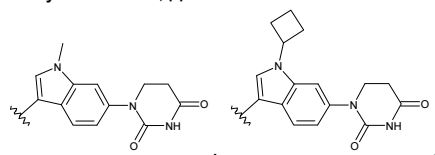
62. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 61, де R^4 являє собою метил.

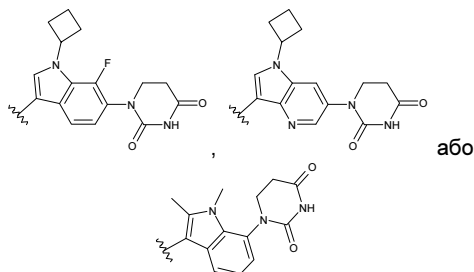
63. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-56, де X^2 являє собою N.

64. Сполука за п. 23, де E-1 являє собою:



65. Сполука за п. 33, де E-2 являє собою:

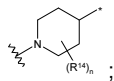




66. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-65, де G^1 являє собою 4-6-членний гетероциклоалкіленіл, необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, (C_1-C_6) алкілу, (C_1-C_6) алкокси чи ціано.

67. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 66, де:

G^1 являє собою:

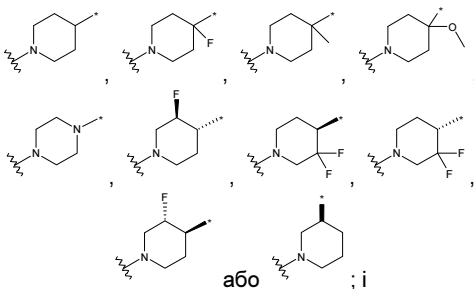


кожен R^{14} незалежно являє собою галоген, (C_1-C_6) алкіл, (C_1-C_6) алкокси або ціано; n дорівнює 0, 1, 2 або 3; і зв'язок, позначений **n , приєднаний до G^2 .

68. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 67, де n дорівнює 0.

69. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 67, де R^{14} являє собою фтор, метил або метокси; а n дорівнює 1 або 2.

70. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 66, де G^1 являє собою:

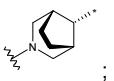


зв'язок, позначений **n , приєднаний до G^2 .

71. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-65, де G^1 являє собою (C_3-C_6) циклоалкіленіл, необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, (C_1-C_6) алкілу, (C_1-C_6) алкокси чи ціано.

72. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-65, де G^1 являє собою 7-11-членний гетероциклоалкіленіл, необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, (C_1-C_6) алкілу, (C_1-C_6) алкокси чи ціано.

73. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 72, де G^1 являє собою:



зв'язок, позначений **n , приєднаний до G^2 .

74. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-73, де G^2 являє собою прямий зв'язок.

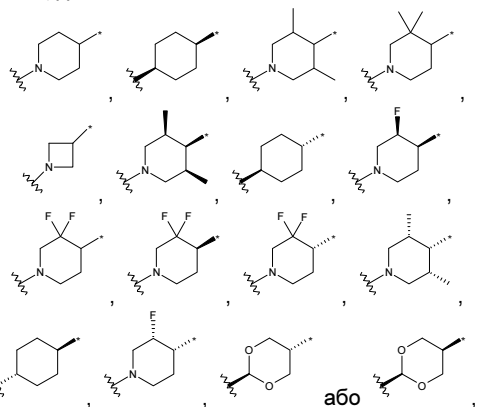
75. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-73, де G^2 являє собою (C_1-C_6) алкіленіл.

76. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 75, де G^2 являє собою $-CH_2-$ або $-CH(CH_3)-$.

77. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1-73, де G^2 являє собою $-C(=O)-$.

78. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-73, де G^3 являє собою 4-6-членний гетероциклоалкіленіл, необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, (C_1-C_6) алкілу, (C_1-C_6) алкокси чи ціано.

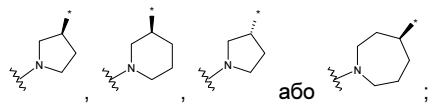
79. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 78, де G^3 являє собою:



зв'язок, позначений **n , приєднаний до G^4 .

80. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-77, де G^3 являє собою 4-7-членний гетероциклоалкіленіл, необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, (C_1-C_6) алкілу, (C_1-C_6) алкокси чи ціано.

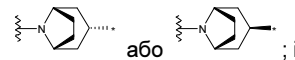
81. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 80, де G^3 являє собою:



зв'язок, позначений **n , приєднаний до G^4 .

82. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-77, де G^3 являє собою 7-11-членний гетероциклоалкіленіл, необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, (C_1-C_6) алкілу, (C_1-C_6) алкокси чи ціано.

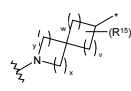
83. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 82, де G^3 являє собою:



зв'язок, позначений **n , приєднаний до G^4 .

84. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 82, де:

G^3 являє собою:

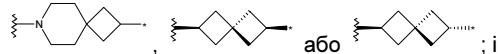


кожен R^{15} незалежно вибраний із галогену, (C_1-C_6) алкілу, (C_1-C_6) алкокси або ціано;
и дорівнює 0, 1, 2 або 3;

v, w, x та t незалежно дорівнюють 1, 2 або 3; i зв'язок, позначений "*", приєднаний до G^4 .

85. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 84, де v, w, x та y незалежно дорівнюють 1 або 2.

86. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 85, де G^3 являє собою:



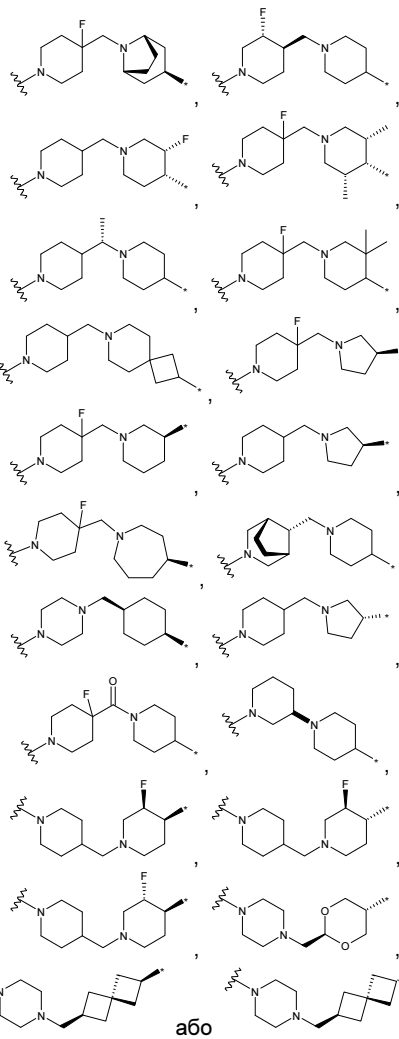
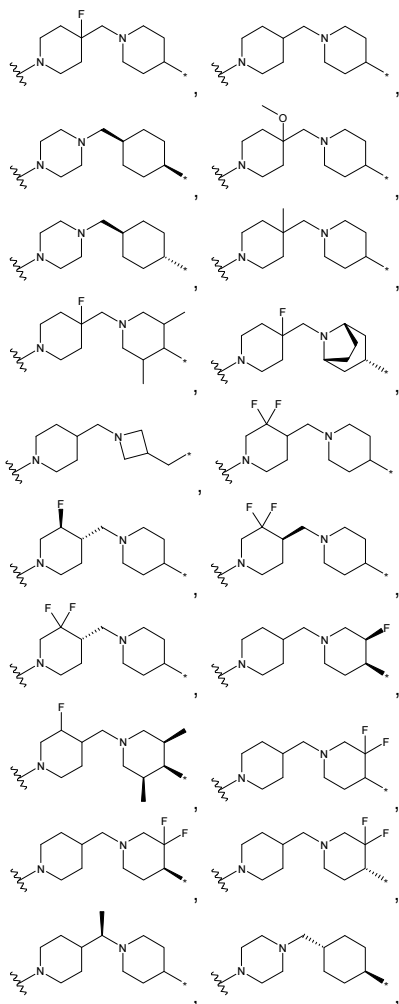
зв'язок, позначений "*", приєднаний до G^4 .

87. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-77, де G^3 являє собою (C_3-C_6) циклоалкіленіл, необов'язково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з галогену, (C_1-C_6) алкілу, (C_1-C_6) алкокси чи ціано.

88. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-87, де G^4 являє собою (C_1-C_6) алкіленіл.

89. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-87, де G^4 являє собою прямий зв'язок.

90. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-65, де L являє собою:



зв'язок, позначений "*", приєднаний до E.

91. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-90, де R^7 являє собою галоген, (C_1-C_6) алкіл, ціано або (C_3-C_6) циклоалкіл, причому (C_1-C_6) алкіл необов'язково заміщений одним, двома чи трьома галогенами.

92. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 91, де R^7 являє собою галоген або (C_1-C_6) алкіл.

93. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 92, де R^7 являє собою фтор або метил.

94. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 91-93, де R^8 , R^9 та R^{10} являють собою водень.

95. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-90, де R^8 являє собою галоген, (C_1-C_6) алкіл, ціано або (C_3-C_6) циклоалкіл, причому (C_1-C_6) алкіл необов'язково заміщений одним, двома чи трьома галогенами.

96. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 95, де R^8 являє собою галоген або (C_1-C_6) алкіл.

97. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 96, де R^8 являє собою фтор або метил.

98. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 95-97, де R^7 , R^9 та R^{10} являють собою водень.

99. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-90, де R^9 являє собою галоген, (C_1-C_6) алкіл, ціано або (C_3-C_6) циклоалкіл, причому (C_1-C_6) алкіл необов'язково заміщений одним, двома чи трьома галогенами.

100. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 99, де R^9 являє собою галоген.

101. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 100, де R^9 являє собою фтор.

102. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 99-101, де R^7 , R^8 та R^{10} являють собою водень.

103. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-90, де R^{10} являє собою галоген, (C_1-C_6) алкіл, ціано або (C_3-C_6) циклоалкіл, причому (C_1-C_6) алкіл необов'язково заміщений одним, двома чи трьома галогенами.

104. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 103, де R^{10} являє собою галоген.

105. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 104, де R^{10} являє собою фтор.

106. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 103-105, де R^7 , R^8 та R^9 являють собою водень.

107. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-90, де R^7 , R^8 , R^9 та R^{10} являють собою водень.

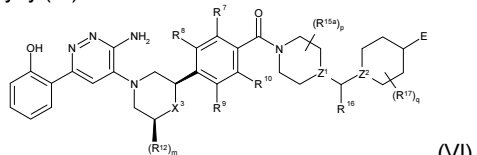
108. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1, 6-13 або пп. 23-107, причому кожен R^{12a} та R^{12b} незалежно являє собою водень, галоген, (C_1-C_6) алкіл, (C_1-C_6) алкокси, причому (C_1-C_6) алкіл необов'язково заміщений одним, двома або трьома галогенами; і m дорівнює 0.

109. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1, 6-13 або пп. 23-107, де R^{12a} та R^{12b} разом з атомами вуглецю, до яких вони приєднані, утворюють необов'язково заміщений 5-7-членний гетероциклоалкіл або необов'язково заміщений (C_5-C_7) циклоалкіл; і m дорівнює 0.

110. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1, 6-13 або пп. 23-109, де R^a являє собою фтор, а R^b являє собою водень.

111. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1, 6-13 або пп. 23-110, де R^a являє собою водень, а R^b являє собою фтор.

112. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 2, 6-10, 64 або п. 65, яка має формулу (VI):



(VI),

де:

R^{15a} являє собою фтор;

p дорівнює 0, 1 або 2;

Z^1 являє собою CR^{15b} або N;

R^{15b} являє собою водень, фтор, метил або метокси;

R^{16} являє собою водень або метил;

Z^2 являє собою CH або N;

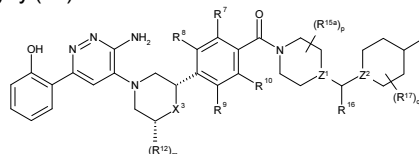
R^{17} являє собою фтор або метил;

q дорівнює 0, 1 або 2;

R^{12} являє собою фтор, метил, етил або метокси; і m дорівнює 1; або R^{12} являє собою водень; і m дорівнює 0;

R^7 , R^8 , R^9 та R^{10} незалежно являють собою водень, фтор, хлор, метил $-CF_3$, циклопропіл, метокси або ціано.

113. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 2, 6-10, 64 або п. 65, яка має формулу (VII):



(VII),

де:

R^{15a} являє собою фтор;

p дорівнює 0, 1 або 2;

Z^1 являє собою CR^{15b} або N;

R^{15b} являє собою водень, фтор, метил або метокси;

R^{16} являє собою водень або метил;

Z^2 являє собою CH або N;

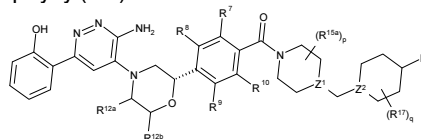
R^{17} являє собою фтор або метил;

q дорівнює 0, 1 або 2;

R^{12} являє собою фтор, метил, етил або метокси; і m дорівнює 1; або R^{12} являє собою водень; і m дорівнює 0;

R^7 , R^8 , R^9 та R^{10} незалежно являють собою водень, фтор, хлор, метил $-CF_3$, циклопропіл, метокси або ціано.

114. Сполука, її фармацевтично прийнятна сіль і/або стереоізомер, за пп. 3, 64 або п. 65, яка має формулу (XIII):



(XIII),

де:

R^7 , R^8 , R^9 та R^{10} незалежно являють собою водень або метил;

R^{12a} та R^{12b} незалежно являють собою водень або метил;

R^{15a} являє собою фтор;

p дорівнює 0, 1 або 2;

Z^1 являє собою CR^{15b} або N;

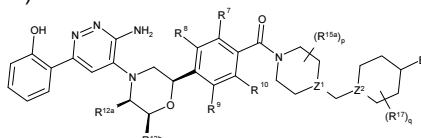
R^{15b} являє собою водень або фтор;

Z^2 являє собою CH або N;

R^{17} являє собою фтор; і

q дорівнює 0, 1 або 2.

115. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 3, 64 або п. 65, яка має формулу (XIV):



(XIV),

де:

R^7 , R^8 , R^9 та R^{10} незалежно являють собою водень або метил;

R^{12a} та R^{12b} незалежно являють собою водень або метил;

R^{15a} являє собою фтор;

p дорівнює 0, 1 або 2;

Z^1 являє собою CR^{15b} або N;

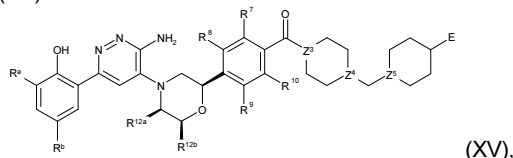
R^{15b} являє собою водень або фтор;

Z² являє собою CH або N;

R¹⁷ являє собою фтор; i

q дорівнює 0, 1 або 2.

116. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1, 64 або п. 65, яка має формулу (XV):



(XV),

де:

R^a та R^b незалежно являють собою водень або фтор;

R⁷, R⁸, R⁹ та R¹⁰ незалежно являють собою водень або метил;

R^{12a} та R^{12b} незалежно являють собою водень або метил; або

R^{12a} та R^{12b} разом з атомами вуглецю, до яких вони приєднані, утворюють 5-членний гетероциклоалкіл;

Z³ являє собою CH або N.

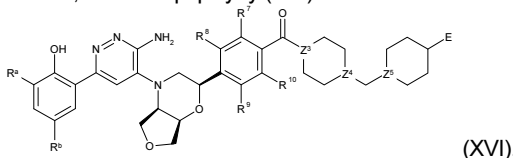
Z⁴ являє собою CR^{15b} або N;

R^{15b} являє собою водень або фтор; i

Z⁵ являє собою CH або N.

117. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 16, де R^{12a} та R^{12b} незалежно являють собою водень або метил.

118. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 16, яка має формулу (XVI):



(XVI).

119. Сполука за п. 1, вибрана з будь-якої однієї або більше таких сполук:

(R)-1-(1-(1-((1-(4-(1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)піперидин-3-іл)бензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-3-метил-1H-індол-5-іл)дигідропримідин-2,4(1H,3H)-діон;

(R)-1-(1-(1-((1-(4-(1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)піперидин-3-іл)бензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-1H-індол-5-іл)дигідропримідин-2,4(1H,3H)-діон;

(R)-1-(1-(1-((1-(4-(1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)піперидин-3-іл)бензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-4-фтор-1H-індол-5-іл)дигідропримідин-2,4(1H,3H)-діон;

(R)-1-(1-(1-((1-(4-(1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)піперидин-3-іл)бензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-3-метил-1H-індол-5-іл)дигідропримідин-2,4(1H,3H)-діон;

(R)-1-(1-(1-((1-(4-(1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)піперидин-3-іл)бензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-6-фтор-1H-індол-5-іл)дигідропримідин-2,4(1H,3H)-діон;

(R)-1-(1-(1-((1-(4-(1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)піперидин-3-іл)бензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-3-циклопропіл-1H-індол-5-іл)дигідропримідин-2,4(1H,3H)-діон;

(R)-1-(1-(1-((1-(4-(1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)піперидин-3-іл)бензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-3-циклопропіл-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)дигідропримідин-2,4(1H,3H)-діон;

(R)-1-(1-(1-((1-(4-(1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)піперидин-3-іл)бензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-3-етил-1H-індол-5-іл)дигідропримідин-2,4(1H,3H)-діон;

(R)-1-(3-(1-((1-(4-(1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)піперидин-3-іл)бензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-1-метил-1H-індол-6-іл)дигідропримідин-2,4(1H,3H)-діон;

(R)-1-(1-(1-((1-(4-(1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)піперидин-3-іл)бензоїл)піперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-1H-індол-4-іл)дигідропримідин-2,4(1H,3H)-діон;

(R)-1-(1-(1-((1-(4-(1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)піперидин-3-іл)бензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-1H-індол-4-іл)дигідропримідин-2,4(1H,3H)-діон;

(R)-1-(1-(1-((1-(4-(1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)піперидин-3-іл)-3-метилбензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-3-метил-1H-індол-5-іл)дигідропримідин-2,4(1H,3H)-діон;

(R)-1-(1-(1-((1-(4-(1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)піперидин-3-іл)-3-етилбензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-3-метил-1H-індол-5-іл)дигідропримідин-2,4(1H,3H)-діон;

(R)-1-(1-(1-((1-(4-(1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)піперидин-3-іл)бензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-3-(трифторметил)-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)дигідропримідин-2,4(1H,3H)-діон;

(R)-1-(1-(1-((1-(4-(1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)піперидин-3-іл)бензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-4,6-дифтор-1H-індол-5-іл)дигідропримідин-2,4(1H,3H)-діон;

(R)-1-(1-(1-((1-(4-(4-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)морфолін-2-іл)бензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-3-метил-1H-індол-5-іл)дигідропримідин-2,4(1H,3H)-діон;

(R)-1-(1-(1-((1-(4-(4-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)морфолін-2-іл)бензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-3-циклопропіл-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)дигідропримідин-2,4(1H,3H)-діон;

(S*)-1-(1-(1-((1-(4-(1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)піролідин-3-іл)бензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-3-метил-1H-індол-5-іл)дигідропримідин-2,4(1H,3H)-діон;

(R*)-1-(1-(1-((1-(4-(1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)піролідин-3-іл)бензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-3-метил-1H-індол-5-іл)дигідропримідин-2,4(1H,3H)-діон;

(R)-1-(1-(1-((1-(4-(1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)піперидин-3-іл)-2,5-диметилбензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-3-циклопропіл-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)дигідропримідин-2,4(1H,3H)-діон;

(R)-1-(1-(1-((1-(4-(1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)піперидин-3-іл)-3-метилбензоїл)піперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-6-метил-1H-індол-5-іл)дигідропримідин-2,4(1H,3H)-діон;

(R)-1-(1-(1-((1-(4-(1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)піперидин-3-іл)бензоїл)піперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-2-метил-1H-індол-4-іл)дигідропримідин-2,4(1H,3H)-діон;

(R)-1-(1-(1-((1-(4-(1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)піперидин-3-іл)-3-метилбензоїл)піперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-1H-індол-4-іл)дигідропримідин-2,4(1H,3H)-діон;

(R)-1-(1-(1-((1-(4-(1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)піперидин-3-іл)-3-метилбензоїл)піперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-1H-індол-4-іл)дигідропримідин-2,4(1H,3H)-діон;

4-іл) метил) піперидин-4-іл)-4-метил-1H-індол-5-іл) дигідро-
піримідин-2,4(1H,3H)-діон;
(R*)-1-(1-(1-((1-(4-(1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл) піри-
дазин-4-іл) піперидин-3-іл)-2-(трифторметил) бензо-
іл)-4-фторпіперидин-4-іл) метил) піперидин-4-іл)-3-циклопропіл-1H-піроло[2,3-b] піридин-5-іл) дигідро-
піримідин-2,4(1H,3H)-діон;
(R*)-1-(1-(1-((1-(4-(4-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл) піри-
дазин-4-іл) морфолін-2-іл)-3-метилбензоіл)-4-фтор-
піперидин-4-іл) метил) піперидин-4-іл)-4-метоксиг-1H-
піроло[2,3-b] піридин-5-іл) дигідро-піримідин-2,4(1H,3H)-
діон;
(R*)-1-(1-(1-((1-(4-(1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл) піри-
дазин-4-іл) піперидин-3-іл)-3-(трифторметил) бензо-
іл)-4-фторпіперидин-4-іл) метил) піперидин-4-іл)-3-циклопропіл-1H-піроло[2,3-b] піридин-5-іл) дигідро-
піримідин-2,4(1H,3H)-діон;
(R*)-1-(1-(1-((1-(4-(1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл) піри-
дазин-4-іл) піперидин-3-іл)-3-(трифторметил) бензо-
іл)-4-фторпіперидин-4-іл) метил) піперидин-4-іл)-3-циклопропіл-1H-піроло[2,3-b] піридин-5-іл) дигідро-
піримідин-2,4(1H,3H)-діон;
(R)-1-(1-(1-((1-(4-(1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл) піри-
дазин-4-іл) піперидин-3-іл)-3-метилбензоіл)-4-фтор-
піперидин-4-іл) метил) піперидин-4-іл)-3-циклопропіл-
1H-піроло[2,3-b] піридин-5-іл) дигідро-піримідин-2,4(1H,3H)-
діон;
(R)-1-(1-(1-((1-(4-(1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл) піри-
дазин-4-іл) піперидин-3-іл)-3-метилбензоіл)-4-фтор-
піперидин-4-іл) метил) піперидин-4-іл)-5-метил-1H-ін-
дол-4-іл) дигідро-піримідин-2,4(1H,3H)-діон;
(R*)-1-(1-(1-((1-(4-(4-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл) піри-
дазин-4-іл) морфолін-2-іл)-3-метилбензоіл)-4-фтор-
піперидин-4-іл) метил) піперидин-4-іл)-4-метил-1H-ін-
дол-5-іл) дигідро-піримідин-2,4(1H,3H)-діон;
1-(1-(1-((1-(4-((3R*,5R*)-1-(3-аміно-6-(2-гідроксифе-
ніл) піридазин-4-іл)-5-метоксипіперидин-3-іл) бензо-
іл) піперидин-4-іл) метил) піперидин-4-іл)-2-метил-1H-
індол-4-іл) дигідро-піримідин-2,4(1H,3H)-діон;
1-(1-(1-((1-(4-((3R*,5R*)-1-(3-аміно-6-(2-гідроксифе-
ніл) піридазин-4-іл)-5-метоксипіперидин-3-іл) бензо-
іл)-4-фторпіперидин-4-іл) метил) піперидин-4-іл)-4-
метоксиг-1H-піроло[2,3-b] піридин-5-іл) дигідро-піримі-
дин-2,4(1H,3H)-діон;
1-(1-(1-((1-(4-((3R*,5R*)-1-(3-аміно-6-(2-гідроксифе-
ніл) піридазин-4-іл)-5-метоксипіперидин-3-іл) бензо-
іл)-4-фторпіперидин-4-іл) метил) піперидин-4-іл)-4-мет-
ил-1H-індол-5-іл) дигідро-піримідин-2,4(1H,3H)-діон;
1-(1-(1-((1-(4-((3R*,5R*)-1-(3-аміно-6-(2-гідроксифе-
ніл) піридазин-4-іл)-5-метоксипіперидин-3-іл) бензоіл)-
4-фторпіперидин-4-іл) метил) піперидин-4-іл)-4-фтор-
1H-індол-5-іл) дигідро-піримідин-2,4(1H,3H)-діон;
1-(1-(1-(1-(4-((2R,6S)-4-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)-
піридазин-4-іл)-6-метилморфолін-2-іл) бензоіл) піпе-
ридин-4-іл) метил) піперидин-4-іл)-2-метил-1H-індол-
4-іл) дигідро-піримідин-2,4(1H,3H)-діон;
1-(1-(1-((1-(4-((2R,6S)-4-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)-
піридазин-4-іл)-6-метилморфолін-2-іл) бензоіл) піпе-
ридин-4-іл) метил) піперидин-4-іл)-1H-індол-4-іл) дигі-
дро-піримідин-2,4(1H,3H)-діон;
1-(1-(1-((1-(4-((2R,6S)-4-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)-
піридазин-4-іл)-6-метилморфолін-2-іл) бензоіл)-4-фтор-
піперидин-4-іл) метил) піперидин-4-іл)-3-циклопро-
піл-1H-піроло[2,3-b] піридин-5-іл) дигідро-піримідин-
2,4(1H,3H)-діон;
(R)-1-(3-(1-(1-(4-(4-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл) піри-
дазин-4-іл) морфолін-2-іл) бензоіл)-4-фторпіперидин-

[illegible]

[illegible][illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible][illegible]

[illegible][illegible]

1-(1-(1-((1-(4-((2R,6S)-4-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)-піридазин-4-іл)-6-етилморфолін-2-іл)бензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-3-циклопропіл-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон;
1-(1-(1-(1-(1-(4-(1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)піперидин-3-іл)бензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон;
(R)-1-(1-(1-(1-(4-(1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)піперидин-3-іл)бензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон;
1-(1-(1-((1-(4-((2R,6S)-4-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)-піридазин-4-іл)-6-метилморфолін-2-іл)бензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон;
(R)-1-(1-(1-(1-(4-(1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)морфолін-2-іл)бензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-3-метил-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон;
1-(1-(1-((1-(4-((3R*,4R*)-1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)-піридазин-4-іл)-4-метоксипіперидин-3-іл)бензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-3-метил-1H-індол-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон;
(R*)-1-(1-(1-((1-(4-(1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)-4-дифторпіперидин-3-іл)-3-метилбензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-3-метил-1H-індол-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон;
1-(1-(1-((1-(4-((3R*,4S*)-1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)-4-метоксипіперидин-3-іл)бензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-3-метил-1H-індол-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон;
1-(1-(1-((1-(4-((3R*,4R*)-1-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)іридазин-4-іл)-4-метоксипіперидин-3-іл)бензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-1H-індол-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон;
1-(1-(1-(1-(4-((R)-4-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)морфолін-2-іл)-3-метилбензоїл)-піперазин-1-іл)метил)циклогексил-3-циклопропіл-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон;
1-(1-(1-(1-(1-(4-((2R,6S)-4-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)-іридазин-4-іл)-6-метилморфолін-2-іл)-3-метилбензоїл)піперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-4-метил-1H-індол-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон;
1-(1-(1-(1-(4-((2R,6S)-4-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)-піридазин-4-іл)-6-метилморфолін-2-іл)-3-метилбензоїл)піперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-6-фтор-1H-індол-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон;
1-(1-(1-(1-(1-(4-((2R,6S)-4-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)-піридазин-4-іл)-6-метилморфолін-2-іл)-3-метилбензоїл)піперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-4-фтор-1H-індол-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон;
1-(1-(1-((R*)-1-(4-((2R,6S)-4-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)-6-метилморфолін-2-іл)бензоїл)-3,3-дифторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-3-метил-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон;
1-(1-(1-((R*)-1-(4-((2R,6S)-4-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)-6-метилморфолін-2-іл)бензоїл)-

[illegible]

гептан-2-іл)-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон;
 1-(1-((2R,4r,6R)-6-((4-(4-((2R,6S)-4-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)-6-метилморфолін-2-іл)-2,5-диметилбензоїл)піперазин-1-іл)метил)спіро[3,3]гептан-2-іл)-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон;
 1-(1-((3R,4S)-1-((1-(4-((2R,6S)-4-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)-6-метилморфолін-2-іл)-2-метилбензоїл)піперидин-4-іл)метил)-3-фторпіперидин-4-іл)-3-метил-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон;
 1-(1-((3R,4S)-1-((1-(4-((2R,5R)-4-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)-5-метилморфолін-2-іл)-2,5-диметилбензоїл)піперидин-4-іл)метил)-3-фторпіперидин-4-іл)-3-метил-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон;
 1-(1-((3R,4S)-1-((1-(4-((2R,4aR,7aR)-4-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)гексагідро-2H-фуоро[3,4-b][1,4]оксазин-2-іл)-2-метилбензоїл)піперидин-4-іл)метил)-3-фторпіперидин-4-іл)-3-метил-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон;
 1-(1-((1-(4-((2R,4aR,7aR)-4-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)гексагідро-2H-фуоро[3,4-b][1,4]оксазин-2-іл)бензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-1H-індол-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон;
 1-(1-((1-(4-((2R,4aR,7aR)-4-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)гексагідро-2H-фуоро[3,4-b][1,4]оксазин-2-іл)бензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-1H-індол-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон;
 1-(1-((1-(4-((2R,4aR,7aR)-4-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)гексагідро-2H-фуоро[3,4-b][1,4]оксазин-2-іл)бензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-3-метил-1H-індол-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон;
 1-(1-((1-(4-((2R,5R)-4-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)-5-метилморфолін-2-іл)-2,5-диметилбензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-3-метил-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон;
 1-(1-((2r,5R)-2-((4-(4-((2R,6S)-4-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)-6-метилморфолін-2-іл)-2,5-диметилбензоїл)піперазин-1-іл)метил)-1,3-діоксан-5-іл)-3-циклопропіл-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон;
 1-(1-((2r,5R)-2-((4-(4-((2R,5R,6S)-4-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)-5,6-диметилморфолін-2-іл)бензоїл)піперазин-1-іл)метил)-1,3-діоксан-5-іл)-3-метил-1H-індол-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон;
 1-(1-((2r,5R)-2-((4-(4-((2S,5S,6R)-4-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)-5,6-диметилморфолін-2-іл)бензоїл)піперазин-1-іл)метил)-1,3-діоксан-5-іл)-3-метил-1H-індол-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон;
 1-(1-((2r,5R)-2-((4-(4-((2R,6S)-4-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)-6-метилморфолін-2-іл)бензоїл)піперазин-1-іл)метил)-1,3-діоксан-5-іл)-3-циклопропіл-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон;
 1-(1-((1-(4-((2r,5R)-4-(3-аміно-6-(3-фтор-2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)-5-метилморфолін-2-іл)бензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-3-метил-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон;

1-(1-((1-(4-((2r,5R)-4-(3-аміно-6-(3,5-дифтор-2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)-5-метилморфолін-2-іл)бензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-3-метил-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон;
 1-(1-((2r,5R)-2-((4-(4-((2R,5R,6S)-4-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)-5,6-диметилморфолін-2-іл)бензоїл)піперазин-1-іл)метил)-1,3-діоксан-5-іл)-3-циклопропіл-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон;
 1-(1-((2r,5R)-2-((4-(4-((2S,5S,6R)-4-(3-аміно-6-(2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)-5,6-диметилморфолін-2-іл)бензоїл)піперазин-1-іл)метил)-1,3-діоксан-5-іл)-3-циклопропіл-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон;
 1-(1-((1-(4-((2r,5R)-4-(3-аміно-6-(5-фтор-2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)-5-метилморфолін-2-іл)бензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-3-метил-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон;
 1-(1-((1-(4-((2R,4aR,7aR)-4-(3-аміно-6-(5-фтор-2-гідроксифеніл)піридазин-4-іл)гексагідро-2H-фуоро[3,4-b][1,4]оксазин-2-іл)бензоїл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-4-іл)-6-метил-1H-індол-5-іл)дигідропіримідин-2,4(1H,3H)-діон,
 або їхні фармацевтично прийнятні солі.

123. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку або її фармацевтично прийнятну сіль за будь-яким із пп. 1-122 і фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.

124. Спосіб деградації білка SMARCA2 в людини, який включає введення людині, яка цього потребує, ефективної кількості сполуки або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким із пп. 1-122 чи композиції за п. 123.

125. Спосіб зниження рівня активності SMARCA2 в людини, який включає введення людині, яка цього потребує, ефективної кількості сполуки або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким із пп. 1-122 чи композиції за п. 123.

126. Спосіб лікування злоякісного новоутворення в людини, який включає введення людині, яка цього потребує, ефективної кількості сполуки або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким із пп. 1-122 чи композиції за п. 123.

127. Спосіб за п. 126, де злоякісне новоутворення являє собою чутливе до SMARCA2 злоякісне новоутворення.

128. Спосіб за п. 126, де злоякісне новоутворення являє собою злоякісне новоутворення з мутацією SMARCA2.

129. Спосіб за будь-яким із пп. 126-128, де злоякісне новоутворення являє собою солідну пухлину.

130. Спосіб за будь-яким із пп. 126-128, де злоякісне новоутворення являє собою рак легені, печінки, товстої кишки, шкіри, сечового міхура, шийки матки або яєчника.

131. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-122 чи композиція за п. 123 для застосування в деградації білка SMARCA2 в людини.

132. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-122 чи композиція за п. 123 для застосування в зниженні рівня активності SMARCA2 в людини.

133. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-122 чи композиція за п. 123 для застосування в лікуванні злоякісного новоутворення в людини.

134. Сполука для застосування за п. 133, де злоякісне новоутворення являє собою чутливе до SMARCA2 злоякісне новоутворення.

135. Сполука для застосування за п. 133, де злоякісне новоутворення являє собою злоякісне новоутворення з мутацією SMARCA2.

136. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 133-135, де злоякісне новоутворення являє собою солідну пухлину.

137. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 133-135, де злоякісне новоутворення являє собою рак легені, печінки, товстої кишки, шкіри, сечового міхура, шийки матки або яєчника.

138. Застосування сполуки або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким із пп. 1-122 чи композиції за п. 123 у виготовленні лікарського засобу для деградації білка SMARCA2 в людини.

139. Застосування сполуки або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким із пп. 1-122 чи композиції за п. 123 у виготовленні лікарського засобу для зниження рівня активності SMARCA2 в людини.

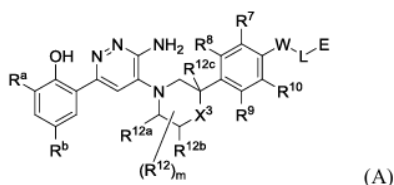
140. Застосування сполуки або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким із пп. 1-122 чи композиції за п. 123 у виготовленні лікарського засобу для лікування злоякісного новоутворення в людини.

141. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування за п. 140, де злоякісне новоутворення являє собою чутливе до SMARCA2 злоякісне новоутворення.

142. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування за п. 140, де злоякісне новоутворення являє собою злоякісне новоутворення з мутацією SMARCA2.

143. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 141-143, де злоякісне новоутворення являє собою солідну пухлину.

144. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 141-143, де злоякісне новоутворення являє собою рак легені, печінки, товстої кишки, шкіри, сечового міхура, шийки матки або яєчника.



(21) а 2024 04810
(22) 08.03.2023

(51) МПК (2026.01)
A61K 47/68 (2017.01)
A61P 35/00

(31) 63/318,256
(32) 09.03.2022
(33) US
(31) 63/488,269
(32) 03.03.2023
(33) US

(85) 08.10.2024

(86) PCT/US2023/063957, 08.03.2023

(71) МЕРК ПАТЕНТ ГМБГ (DE)

(72) МакКенна Шон Д. (US), Гросс Алек (US), Ма Цзяньго (US), Доттервайх Юлія (DE), Раше Ніколас (DE), Шань Мінь (DE), Амендт Крістіане (DE), Андерль Ян (DE), Слоот Віллем (DE)

(54) АНТИ-GD2 АНТИТІЛА, ІМУНОКОН'ЮГАТИ І ЇХНЕ ТЕРАПЕВТИЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Кон'югат антитіло-лікарський засіб ("ADC"), який містить засіб, який інгібує ріст, і/або антипроліферативний засіб, зв'язаний з антитілом за допомогою лінкера, де антитіло містить варіабельну ділянку легкого ланцюга анти-GD2 антитіла SEQ ID NO: 1, варіабельну ділянку важкого ланцюга анти-GD2 антитіла SEQ ID NO: 2 і ділянку Fc з однією мутацією, що знижує фіксацію комплексу щодо антитіло-залежної клітинно-опосередкованої цитотоксичності, де одна мутація викликає абсолютне зниження фіксації комплексу.

2. ADC за п. 1, де одна мутація усуває фіксацію комплексу.

3. ADC за п. 1, де Fc ділянка отримана з IgG.

4. ADC за п. 3, де IgG являє собою IgG1.

5. ADC за п. 1, який додатково містить домен CH1.

6. ADC за п. 5, де ділянка Fc отримана з IgG.

7. ADC за п. 5, де IgG являє собою IgG1.

8. ADC за п. 1, який додатково містить домен CL.

9. ADC за п. 8, який додатково містить домен CH1.

10. ADC за п. 1, де вказаний лінкер розщеплюється глюкуронідазою.

11. ADC за п. 1, де вказаний лінкер розщеплюється леугмаїном.

12. ADC за п. 1, де вказаний засіб, який інгібує ріст, являє собою Екзатекан.

13. ADC за п. 1, який має середнє співвідношення лікарського засобу і антитіла в діапазоні 1-10.

14. ADC за п. 1, який має середнє співвідношення лікарського засобу і антитіла в діапазоні 2-4.

15. ADC за п. 1, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містить варіабельну ділянку важкого ланцюга, яка містить амінокислотну послідовність, щонайменше на 85 %, 86 %, 87 %, 88 %, 89 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % або 99 % гомологічну амінокислотну послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга згідно з SEQ ID NO: 2, і варіабельну ділянку легкого ланцюга, яка містить амінокислотну послідовність, щонайменше на 85 %, 86 %, 87 %, 88 %, 89 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % або 99 % гомологічну амінокислотну послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга згідно з SEQ ID NO: 1.

16. Фармацевтична композиція, яка містить ADC за п. 1 і фармацевтично прийнятний ексципієнт.

17. Фармацевтична композиція за п. 16 для застосування у способі лікування раку у суб'єкта, який включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості фармацевтичної композиції.

18. Кон'югат антитіло-лікарський засіб ("ADC"), який містить засіб, який інгібує ріст, і/або антипроліферативний засіб, зв'язаний з анти-антитілом за допомогою лінкера, де вказане анти-GD2 антитіло містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 4 і амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 1, вказаний лінк-

кер являє собою β-глюкуронід, і вказаний засіб, який інгібує ріст, являє собою Екзатекан.

19. ADC за п. 18, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містить варіабельну ділянку важкого ланцюга, яка містить амінокислотну послідовність, щонайменше на 85 %, 86 %, 87 %, 88 %, 89 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % або 99 % гомологічну амінокислотній послідовності варіабельної ділянки важкого ланцюга згідно з SEQ ID NO: 4, і варіабельну ділянку легкого ланцюга, яка містить амінокислотну послідовність, щонайменше на 85 %, 86 %, 87 %, 88 %, 89 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % або 99 % гомологічну амінокислотній послідовності варіабельної ділянки легкого ланцюга згідно з SEQ ID NO: 1.

20. Фармацевтична композиція, яка містить ADC за п. 18 і фармацевтично прийнятний експіцієнт.

21. Фармацевтична композиція за п. 20 для застосування у способі лікування раку у суб'єкта, який включає введення суб'єкту терапевтично ефективною кількістю фармацевтичної композиції.

22. Фармацевтична композиція за п. 21, де введення вказаної фармацевтичної композиції пов'язане зі зменшенням периферичної невропатії, пов'язаної із введенням інших ADC, схвалених для застосування у випадку людини.

(21) а 2026 01382

(22) 14.08.2024

(51) МПК (2026.01)

A61K 47/68 (2017.01)

A61P 35/00

C07D 205/04 (2006.01)

(31) 63/519,567

(32) 15.08.2023

(33) US

(31) 63/673,817

(32) 22.07.2024

(33) US

(85) 13.03.2026

(86) РСТ/ЕР2024/072929, 14.08.2024

(71) АСТРАЗЕНЕКА АБ (SE)

(72) Бідл Джонатан Девід (GB), Галан Кока Албано (GB), Кокко Маттіа (GB), Гоундрай Уільям Роберт Фрейзер (GB)

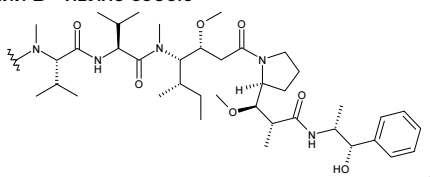
(54) КОН'ЮГАТИ, ЯКІ МІСТЯТЬ РОЗЩЕПЛЮВАНІ ЛІНКЕРИ

(57) 1. Кон'югат формули (IM)

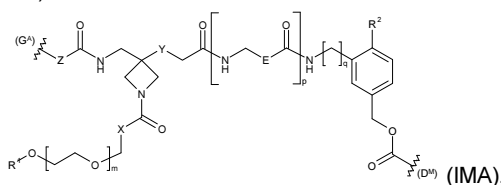
Ab-(G^A-J^A-D^M)_k (IM)

або його фармацевтично прийнятна сіль, де Ab являє собою антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент,

k дорівнює будь-якому цілому числу від 1 до 10, кожний G^A незалежно являє собою кон'югатну групу, кон'юговану з антитілом або його антигензв'язувальним фрагментом, кожний D^M являє собою



кожний J^A незалежно являє собою групу формули (IMA)



E являє собою (CH₂)_{n1}, де n1 дорівнює 0, 1, 2 або 3, R¹ являє собою C₁₋₄ алкіл або H,

R² являє собою , причому R³ являє собою CO₂H або CH₂OH,

X являє собою (CH₂)_{n2} ,

або , причому n2 й n4 дорівнюють 0, 1, 2 або 3, n3 дорівнює 1, 2 або 3, і Q являє собою O або NR^A, при цьому R^A являє собою H, C₁₋₄ алкіл або C₃₋₄ циклоалкіл,

Y являє собою O або NR^B, причому R^B являє собою H, C₁₋₄ алкіл або C₃₋₄ циклоалкіл,

Z являє собою (CH₂)_{n5}, причому n5 дорівнює 0, 1, 2, 3, 4 або 5,

m дорівнює будь-якому цілому числу від 2 до 17,

p дорівнює 1 або 0,

q дорівнює 1 або 0,

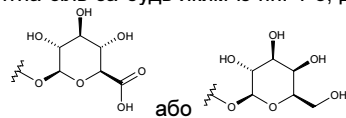
(G^A) позначає точку приєднання до G^A, і

(D^M) позначає точку приєднання до D^M.

2. Кон'югат формули (IM) або його фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де m дорівнює 9, 10, 11, 12 або 13.

3. Кон'югат формули (IM) або його фармацевтично прийнятна сіль за п. 1 або п. 2, де R¹ являє собою CH₃.

4. Кон'югат формули (IM) або його фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-3, де R² являє



собою

5. Кон'югат формули (IM) або його фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-4, де E являє собою CH₂.

6. Кон'югат формули (IM) або його фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-5, де X являє собою CH₂.

7. Кон'югат формули (IM) або його фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-6, де Y являє собою O.

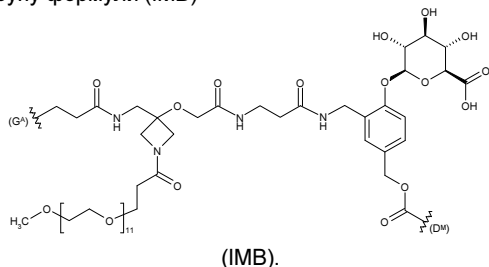
8. Кон'югат формули (IM) або його фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-7, де n5 дорівнює 1, 2, 3, 4 або 5.

9. Кон'югат формули (IM) або його фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-8, де Z являє собою (CH₂)₂.

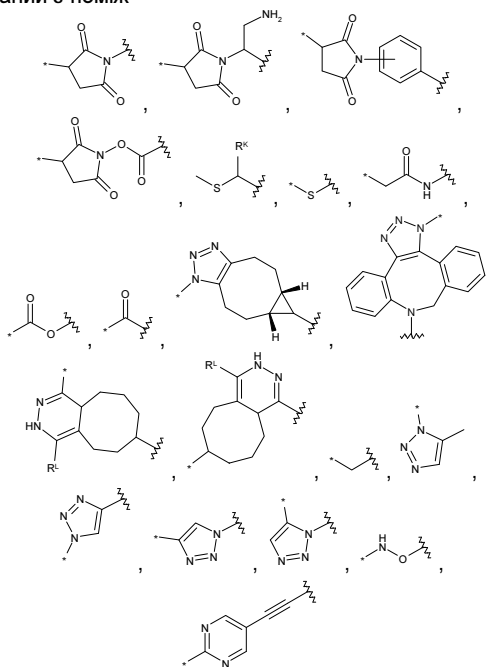
10. Кон'югат формули (IM) або його фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-9, де р дорівнює 1.

11. Кон'югат формули (IM) або його фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-10, де q дорівнює 1.

12. Кон'югат формули (IM) або його фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де кожний J^A являє собою групу формули (IMB)

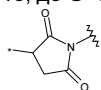


13. Кон'югат формули (IM) або його фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-12, де G^A вибраний з-поміж

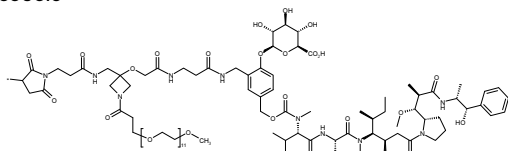


де R^K являє собою H або CH_3 , R^L являє собою C_{1-6} алкіл і --- позначає точку приєднання до антитіла або його антигензв'язувального фрагмента.

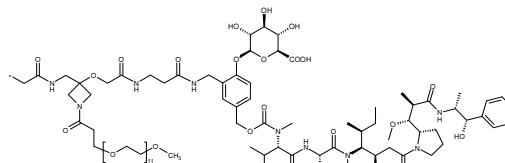
14. Кон'югат формули (IM) або його фармацевтично прийнятна сіль за п. 13, де G^A являє собою



15. Кон'югат формули (IM) або його фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де кожний (G^A - J^A - D^M) являє собою



16. Кон'югат формули (IM) або його фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де кожний (G^A - J^A - D^M) являє собою



17. Кон'югат формули (IM) або його фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-16, де k дорівнює цілому числу від 2 до 8.

18. Фармацевтична композиція, яка містить кон'югат формули (IM) або його фармацевтично прийнятну сіль за будь-яким із пп. 1-17 і фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.

19. Кон'югат формули (IM) або його фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-17 для застосування в терапії.

20. Кон'югат формули (IM) або його фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-17 для застосування в лікуванні злоякісного новоутворення.

21. Спосіб лікування злоякісного новоутворення в пацієнта, який включає введення пацієнту кон'югата формули (IM) або його фармацевтично прийнятної солі за будь-яким із пп. 1-17.

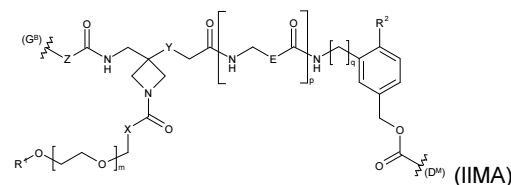
22. Застосування кон'югата формули (IM) або його фармацевтично прийнятної солі за будь-яким із пп. 1-17 у виробництві лікарського засобу для лікування злоякісного новоутворення.

23. Сполука формули (IIM)

G^B - J^B - D^M (IIM)

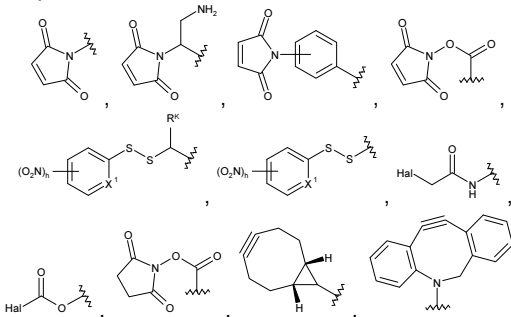
або її сіль, де G^B являє собою кон'югатну групу для кон'югації з антитілом або його антигензв'язувальним фрагментом,

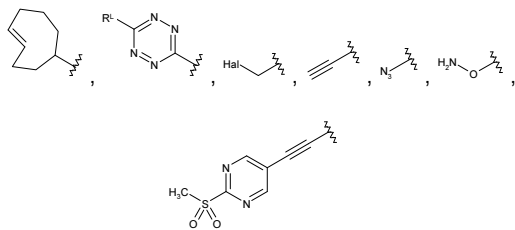
J^B являє собою групу формули (IIMA)



де D^M , E, R^1 , R^2 , X, Y, Z, m, p і q є такими, як визначено для кон'югата формули (IM) за будь-яким із пп. 1-11, (G^B) позначає точку приєднання до G^B , і (D^M) позначає точку приєднання до D^M .

24. Сполука формули (IIM) або її сіль за п. 23, де G^B вибраний з-поміж



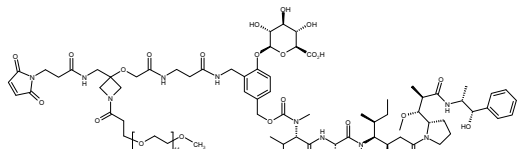


де X^1 являє собою CH або N ,
 n дорівнює 0 чи 1,
 Hal являє собою Cl , Br або I ,
 R^K являє собою H чи CH_3 ,
 R^L являє собою C_{1-6} алкіл.

25. Сполука формули (IIM) або її сіль за п. 23 або п. 24, де G^B являє собою

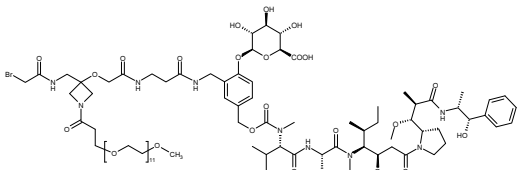


26. Сполука формули (IIM) або її сіль за п. 23, яка являє собою



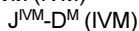
(2S,3S,4S,5R,6S)-6-(4-((5S,8S,11S,12R)-11-((S)-втор-бутил)-12-(2-((S)-2-((1R,2R)-3-(((1S,2R)-1-гідрокси-1-фенілпропан-2-іл)аміно)-1-метокси-2-метил-3-оксо-пропіл)піролідін-1-іл)-2-оксоетил)-5,8-діізопропіл-4,10-диметил-3,6,9-триоксо-2,13-діокса-4,7,10-триазатетрадецил)-2-((3-(2-((3-(2,5-діоксо-2,5-дигідро-1H-пірол-1-іл)пропанамідо)мет.ил)-1-(2,5,8,11,14,17,20,23,26,29,32,35-додекаоксаоктатриаконтан-38-оїл)азетидин-3-іл)оксі)ацетамідо)пропанамідо)метил)фенокси)-3,4,5-тригідрокситетрагідро-2H-піран-2-карбонову кислоту або її сіль.

27. Сполука формули (IIM) або її сіль за п. 23, яка являє собою

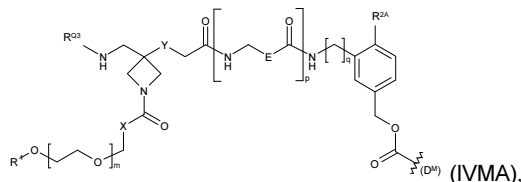


(2S,3S,4S,5R,6S)-6-(2-((3-(2-((3-(2-бромацетамідо)-метил)-1-(2,5,8,11,14,17,20,23,26,29,32,35-додекаоксаоктатриаконтан-38-оїл)азетидин-3-іл)оксі)ацетамідо)пропанамідо)метил)-4-((5S,8S,11S,12R)-11-((S)-втор-бутил)-12-(2-((S)-2-((1R,2R)-3-(((1S,2R)-1-гідрокси-1-фенілпропан-2-іл)аміно)-1-метокси-2-метил-3-оксо-пропіл)піролідін-1-іл)-2-оксоетил)-5,8-діізопропіл-4,10-диметил-3,6,9-триоксо-2,13-діокса-4,7,10-триазатетрадецил)фенокси)-3,4,5-тригідрокситетрагідро-2H-піран-2-карбонову кислоту або її сіль.

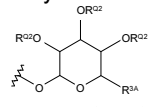
28. Сполука формули (IVM)



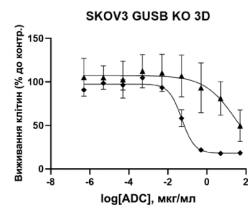
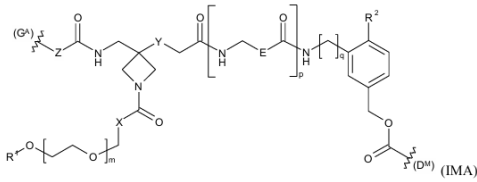
або її сіль, де J^{IVM} являє собою групу формули (IVMA)



де D^M , E , R^1 , X , Y , m , p та q є такими, як визначено для кон'югата формули (IM) у будь-якому із пп. 1-3,



пп. 5-7, п. 10 або п. 11, R^{2A} являє собою причому R^{3A} являє собою CO_2R^{Q1} або CH_2OR^{Q2} , R^{Q1} являє собою H або R^{P1} , кожний R^{Q2} незалежно являє собою H або R^{P2} , і R^{Q3} являє собою H або R^{P3} , при цьому R^{P1} являє собою захисну групу карбонової кислоти, кожний R^{P2} незалежно являє собою захисну групу спирту, і R^{P3} являє собою захисну групу аміну, і (D^M) позначає точку приєднання до D^M .



Фіг. 2B

(21) а 2026 00261

(22) 14.06.2024

(51) МПК (2026.01)

A61M 5/20 (2006.01)

A61M 5/00

(31) 63/508,812

(32) 16.06.2023

(33) US

(85) 16.01.2026

(86) РСТ/US2024/034116, 14.06.2024

(71) РЕДЖЕНЕРОН ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, ІНК. (US)

(72) Григус Брайан К. (US), Федор Джим (US), Філіппс Вейн (US), Веспеталь Анна (US), Йоханнес Ешлі (US), Магана Таня (US)

(54) УПАКОВКА МЕДИЧНОГО ПРИСТРОЮ І ПОВ'ЯЗА-НІ З НЕЮ СПОСОБИ

(57) 1. Упаковка, яка містить:

лоток, який містить основну частину, що оточує відкриту порожнину та канавку;
 кромку, що оточує проріз, причому кромка проходить радіально назовні від порожнини і утворює зовнішню межу лотка;
 фіксатор для закриття частини прорізу лотка, що містить отвір, причому отвір відповідає канавці лотка;
 захисну оболонку, що видалається; і

та автоін'єктор, розташований усередині порожнини, причому автоін'єктор попередньо заповнений медичним препаратом або іншою рідиною.

2. Упаковка за п. 1, яка додатково містить газоподібний стерилізатор.

3. Упаковка за п. 2, в якій газоподібний стерилізатор включає одне або більше з оксиду етилену, парів перексиду водню, етилового спирту, закису азоту або діоксиду азоту.

4. Упаковка за п. 1, в якій лоток включає першу множину бічних стінок і другу множину бічних стінок.

5. Упаковка за п. 1, яка додатково містить виступ.

6. Упаковка за п. 1, в якій кромка включає в себе клейку речовину й утворює герметичне з'єднання з фіксатором для закриття автоін'єктора всередині порожнини.

7. Упаковка за п. 1, в якій лоток та/або фіксатор включають одне або більше з поліпропілену, полістиролу, поліетилену, полікарбонату, полівінілхлориду або поліетилентерефталатгліколю.

8. Упаковка за п. 1, в якій захисна оболонка, що видаляється, включає в себе волокна поліетилену високої щільності, термопластичні матеріали або їх комбінацію.

9. Упаковка за п. 1, в якій медичний препарат або рідина містить одне або більше з дупіумабу та цеміплімабу.

10. Упаковка для автоін'єктора, яка містить:

лоток, що містить проріз і порожнину;

кромку, що оточує проріз, причому кромка проходить радіально назовні від порожнини і утворює зовнішню межу лотка;

захисну оболонку, що видаляється, яка містить зовнішню межу, яка приклеєна до кромки; і

фіксатор для закриття частини прорізу лотка.

11. Упаковка за п. 10, в якій захисна оболонка, що видаляється, є проникною для газоподібного стерилізатора.

12. Упаковка за п. 10, в якій газоподібний стерилізатор включає одне або більше з оксиду етилену, парів перексиду водню, етилового спирту, закису азоту або діоксиду азоту.

13. Упаковка за п. 10, в якій лоток та/або фіксатор включають одне або більше з поліпропілену, полістиролу, поліетилену, полікарбонату, полівінілхлориду або поліетилентерефталатгліколю.

14. Упаковка за п. 10, в якій захисна оболонка, що видаляється, включає в себе волокна поліетилену високої щільності, термопластичні матеріали або їх комбінацію.

15. Упаковка за п. 10, в якій автоін'єктор містить медичний препарат, що включає одне або більше з дупіумабу і цеміплімабу.

16. Спосіб вилучення стерилізованого зовні автоін'єктора з упаковки, причому упаковка включає в себе лоток, що містить проріз і порожнину, фіксатор, захисну оболонку, що видаляється, і газоподібний стерилізатор, причому спосіб включає в себе:

зняття захисної оболонки, що видаляється, щоб відкрити фіксатор;

вилучення фіксатора, щоб відкрити порожнину лотка;

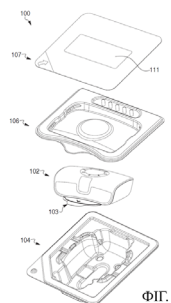
захоплення частини стерилізованого зовні автоін'єктора, розташованого всередині порожнини лотка; і вилучення стерилізованого зовні автоін'єктора з лотка.

17. Спосіб за п. 16, який додатково включає в себе штовхання частини лотка до порожнини лотка, причому штовхання частини лотка призводить до вигину частини лотка.

18. Спосіб за п. 17, в якому штовхання частини лотка забезпечує вивільнення стерилізованого зовні автоін'єктора з порожнини лотка.

19. Спосіб за п. 18, в якому газоподібний стерилізатор включає одне або більше з оксиду етилену, парів перексиду водню, етилового спирту, закису азоту або діоксиду азоту.

20. Спосіб за п. 19, в якому стерелізований зовні автоін'єктор містить медичний препарат, що включає одне або більше з дупіумабу і цеміплімабу.



ФІГ. 1

(21) а 2024 04602

(22) 24.02.2023

(51) МПК

A61P 31/14 (2006.01)

A61P 31/16 (2006.01)

C07D 487/04 (2006.01)

A61K 31/53 (2006.01)

(31) 63/316,273

(32) 03.03.2022

(33) US

(85) 30.09.2024

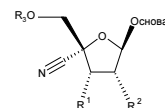
(86) PCT/US2023/063283, 24.02.2023

(71) ГІЛІАД САЙЄНСІЗ, ІНК. (US)

(72) Чхон Бьон-Квон (US), Кларк Майкл О. (US), Енсан Діба (CA), Макман Річард Л. (US), Надутамбі Деван (US), Зігель Дастін С. (US)

(54) ПРОТИВІРУСНІ СПОЛУКИ ТА СПОСОБИ ЇХНЬОГО ОТРИМАННЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Сполука Формули I:



Формула I

або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

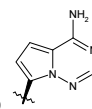
R¹ являє собою OH;

R² являє собою OH;

R³ являє собою C(O)R⁷;

R⁷ являє собою C₁-C₈ алкіл або C₃-C₈ карбоцикліл;

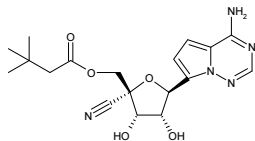
та



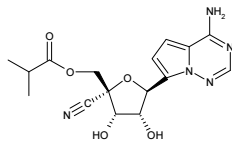
основа являє собою

2. Сполука за п. 1, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R⁷ являє собою C₁-C₆ алкіл.

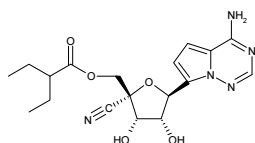
3. Сполука за п. 1 або п. 2, або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука являє собою



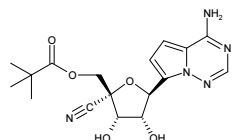
4. Сполука за п. 1 або п. 2, або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука являє собою



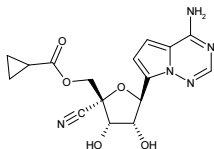
5. Сполука за п. 1 або п. 2, або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука являє собою



6. Сполука за п. 1 або п. 2, або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука являє собою



7. Сполука за п. 1, або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука являє собою

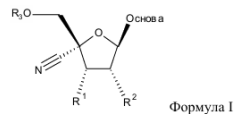


8. Фармацевтична композиція, яка містить фармацевтично ефективну кількість сполуки за будь-яким пп. 1-7 або її фармацевтично прийнятної солі, а також фармацевтично прийнятний носій або допоміжну речовину.

9. Застосування сполуки за будь-яким пп. 1-7 або її фармацевтично прийнятної солі для виробництва лікарського засобу для лікування або профілактики вірусної інфекції в людини, яка цього потребує.

10. Сполука за будь-яким за будь-яким пп. 1-7 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування в

лікуванні або профілактиці вірусної інфекції в людини, яка цього потребує.



Формула I

A 62

(21) а 2024 05295
(22) 06.11.2024

(51) МПК (2026.01)
A62D 1/00
A62C 5/00

(71) ІВАНОВ ВАЛЕРІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ (UA)

(72) Іванов Валерій Анатолійович (UA)

(54) АЕРОЗОЛЕУТВОРЮВАЛЬНА ВОГНЕГАСНА КОМПОЗИЦІЯ ТА СПОСІБ ЇЇ ОДЕРЖАННЯ

(57) 1. Аерозолеутворювальна вогнегасна композиція, що включає нітрат калію, диціандіамід, сорбіт, стеарат натрію та оксалат калію, яка відрізняється тим, що забезпечується вогнегасна концентрація аерозолі 10-15 г/м³ при наступному співвідношенні компонентів, %:

нітрат калію	60-65
диціандіамід	3-5
сорбіт	25-30
стеарат натрію	0,5-1
оксалат калію	5-10.

2. Аерозолеутворювальна вогнегасна композиція за п. 1. формули, яка відрізняється тим, що додатково містить порошок магнію у кількості 1-2 %.

3. Спосіб одержання аерозолеутворювальної вогнегасної композиції, який включає подрібнення твердих компонентів до частинок розміром 20-50 мкм, їх змішування і пресування, який відрізняється тим, що подрібнені компоненти нітрату калію, диціандіаміду, сорбіту та стеарату натрію розплавляють при температурі 280-320 °С під тиском 0,1 МПа, в гарячу пластичну масу додають оксалат калію у вигляді порошку, який не піддається плавленню, масу перемішують і пресують.

4. Спосіб одержання аерозолеутворювальної вогнегасної композиції за п. 3 формули, який відрізняється тим, що при додаванні порошку магнію розплавлену суміш компонентів попередньо охолоджують.

Розділ В:**Виконання операцій.
Транспортування****В 08****(21) а 2025 05370****(22) 04.11.2025****(51) МПК (2026.01)****B08B 1/10 (2024.01)****D06M 10/00****H04N 1/00****(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА" (UA)****(72) Релета Вячеслав Богданович (UA), Гаврилишин Олена Богданівна (UA)****(54) СПОСІБ ОЧИЩЕННЯ ЛАЗЕРНИМ ПРОМЕНЕМ ПОВЕРХНІ АРКУША ПРИ РЕСТАВРАЦІЇ СТАРОДРУКОВАНИХ ВИДАВЬ**

(57) Спосіб очищення лазерним променем поверхні аркуша при реставрації стародруківаних видань, який включає розміщення зразка на столі, переміщення скануючого денситометричного пристрою за ХУ-координатами, одержання зображення цифрою камерою і створення його маски, переміщення лазерного променя згідно з програмованими ХУ-координатами та лазерну обробку поверхні аркуша, відрізняється тим, що за аналізом цифрового зображення для зазначення заборонених зон і розрахунку координат переміщення лазера створюється бітова маска, а енергія імпульсу лазера розраховується залежно від величини оптичної щільності елементів, які підлягають усуненню, згідно з математичною моделлю:

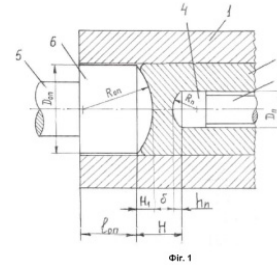
$$E(x, y) = \begin{cases} 0, & D(x, y) \leq D_{\text{фон}} \\ \min(E_{\text{max}}, E_0 \times \ln(1 + (D(x, y) - D_{\text{фон}}))), & D(x, y) > D_{\text{фон}} \end{cases}$$

де $D_{\text{фон}}$ - мінімальна оптична щільність фону;
 $D(x, y)$ - значення оптичної щільності у точці (x, y) ;
 E_0 - коефіцієнт масштабування енергії лазера;
 D_{max} - верхня межа енергії лазера.

заготовки з утворенням наскрізного отвору у дві стадії, на першій стадії здійснюють прошивання заготовки прошивним пуансоном зі сферичною головкою з підпором на задній торець заготовки зі сторони опорного пуансону з утворенням донця, прошивання донця на другій стадії без підпору на задній торець заготовки за рахунок переміщення опорного пуансону в напрямку прошивання, який відрізняється тим, що прошивання заготовки на першій стадії здійснюють з використанням сферичної головки опорного пуансону з утворенням донця товщина якого визначається з вираження

$$\delta \leq \frac{R_{\text{оп}} + R_{\text{п}} - \sqrt{R_{\text{оп}}^2 - \frac{D_{\text{п}}^2}{4}} - \sqrt{R_{\text{п}}^2 - \frac{D_{\text{п}}^2}{4}}}{0,72},$$

де $R_{\text{оп}}$ - радіус сферичної головки опорного ролика;
 $R_{\text{п}}$ - радіус сферичної головки прошивного пуансону;
 $D_{\text{п}}$ - діаметр головки прошивного пуансону.

**В 23****(21) а 2024 05208****(22) 04.11.2024****(51) МПК (2026.01)****B23C 5/06 (2006.01)****B23B 49/00****(71) СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ (UA)**

(72) Кушніров Павло Васильович (UA), Дегтярьов Іван Михайлович (UA), Нешта Анна Олександрівна (UA), Орлов Роман Олександрович (UA), Євтухов Артем Віталійович (UA), Леонтьєв Петро Володимирович (UA), Плис Віктор Сергійович (UA), Метенко Олександр Миколайович (UA), Динник Оксана Дмитрівна (UA), Скабенюк Микита Максимович (UA)

(54) РІЗУЧИЙ ІНСТРУМЕНТ, ЩО НАЛАШТОВУЄТЬСЯ ВІДЦЕНТРОВАНИМИ СИЛАМИ

(57) Ріжучий інструмент, що налаштовується відцентровими силами, що містить корпус, в отворах якого встановлені циліндричні різальні вставки, що закріплені за допомогою гвинтів, установлених у нарізних отворах корпусу, перпендикулярних осям отворів під різальні вставки, а на бічних поверхнях різальних вставок виконані плоскі лиски, які контактують з торцями кріпильних гвинтів, при цьому кут нахилу осей отворів під циліндричні різальні вставки до осі обертання інструменту визначений величиною, що залежить від коефіцієнта тертя контактуючих поверхонь, який відрізняється тим, що, кут нахилу осей отворів під циліндричні різальні вставки до осі обертання інструменту визначений величиною, що пе-

В 21**(21) а 2025 06209****(22) 11.12.2025****(51) МПК (2026.01)****B21J 5/10 (2006.01)****B21C 23/08 (2006.01)****B21B 21/00****(71) УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ НАУКИ І ТЕХНОЛОГІЙ (UA)**

(72) Добряк Володимир Дмитрович (UA), Угрюмов Юрій Дмитрович (UA), Мазур Ігор Анатолійович (UA), Угрюмов Дмитро Юрійович (UA)

(54) СПОСІБ ПРОШИВАННЯ ЗАГОТОВКИ НА ГОРИЗОНТАЛЬНОМУ ГІДРАВЛІЧНОМУ ПРЕСІ

(57) Спосіб прошивання заготовки на горизонтальному гідрравлічному пресі, який містить розміщення заготовки в матриці шляхом її переміщення і прошивання

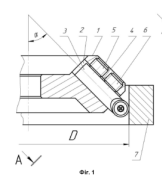
ревищує арктангенс коефіцієнта тертя контактуючих поверхонь та не перевищує 90 градусів, тобто залежністю:

$$\arctg f < \alpha \leq 90^\circ,$$

де

α - кут нахилу осі отвору під циліндричну різальну вставку до осі обертання інструменту;

f - коефіцієнт тертя контактуючих поверхонь.



Розділ С:

Хімія. Металургія

С 07

(21) а 2025 05001

(22) 11.04.2024

(51) МПК

C07D 207/16 (2006.01)

C07D 209/52 (2006.01)

C07D 401/12 (2006.01)

C07D 401/14 (2006.01)

C07D 403/12 (2006.01)

A61P 3/10 (2006.01)

A61K 31/4025 (2006.01)

(31) 63/496,232

(32) 14.04.2023

(33) US

(31) 63/598,698

(32) 14.11.2023

(33) US

(85) 14.11.2025

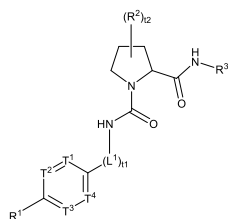
(86) РСТ/В2024/053554, 11.04.2024

(71) ПФАЙЗЕР ІНК. (US)

(72) Філіпскі Кевін Джеймс (US), Фішер Ітен Лоуренс (US), Гуан Янфей (US), Леві Семюель Майкл (US), Лі Кі-фанг (US), Мартінез Альсіна Луїс Анджел (US), О'Нейл Стівен Віктор (US), Панчагнула Адвайта (US), Ранкіч Даніка Антонія (US), Ріісі Меттью Річард (US), Семмонс Меттью Форрест (US), Ванг Янг (US), Жанг Лей (US)

(54) АНТАГОНІСТИ ГЛЮКОЗОЗАЛЕЖНИХ ІНСУЛІНОТРОПНИХ ПОЛІПЕПТИДНИХ РЕЦЕПТОРІВ ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Сполука Формули I:



або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

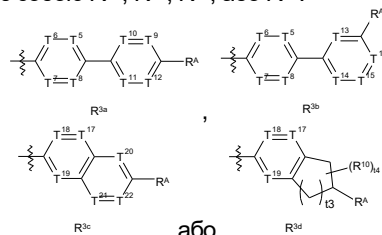
R^1 являє собою Н, галоген, -CN, C_{1-8} алкіл, C_{2-8} алкеніл, (C_{3-6} циклоалкіл)- C_{1-4} алкіл-, або C_{3-6} циклоалкіл, де кожен C_{1-8} алкіл, C_{2-8} алкеніл, (C_{3-6} циклоалкіл)- C_{1-4} алкіл-, або C_{3-6} циклоалкіл необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4, 5, або 6 замісниками, кожен з яких незалежно вибраний з галогену, -ОН, -CN, C_{1-4} алкілу, C_{1-4} галогеналкілу, C_{1-4} алкокси, та C_{1-4} галогеналкокси; кожен R^2 незалежно являє собою галоген, -ОН, C_{1-4} алкіл, C_{1-4} галогеналкіл, C_{1-4} алкокси, C_{1-4} галогеналкокси, C_{3-4} циклоалкіл, або (C_{3-4} циклоалкіл)- C_{1-4} алкіл-, де кожен C_{1-4} алкіл, C_{1-4} галогеналкіл, C_{1-4} алкокси, C_{1-4} галогеналкокси, C_{3-4} циклоалкіл, або (C_{3-4} циклоалкіл)- C_{1-4} алкіл- необов'язково заміщений 1, 2, або 3 замісниками, кожен з яких незалежно вибраний з галогену, -ОН, C_{1-4} алкілу, C_{1-4} галогеналкілу, C_{1-4} алкокси, та C_{1-4} галогеналкокси;

або два R^2 , коли вони приєднані до того самого атома кільця вуглецю пролінового кільця у Формулі I, ра-

зом з атомом вуглецевого кільця до якого вони приєднані, необов'язково утворюють C_{3-6} циклоалкіл або від 4- до 7- членний гетероциклоалкіл, кожен з яких необов'язково заміщений 1, 2, 3, або 4 замісниками, кожен з яких незалежно вибраний з галогену, -ОН, C_{1-4} алкілу, C_{1-4} галогеналкілу, C_{1-4} алкокси, та C_{1-4} галогеналкокси;

або два R^2 , коли вони приєднані до двох сусідніх атомів кільця вуглецю пролінового кільця у Формулі I, разом з двома атомами вуглецевого кільця до яких вони приєднані, необов'язково утворюють C_{3-6} циклоалкіл або від 4- до 7-членний гетероциклоалкіл, кожен з яких необов'язково заміщений 1, 2, 3, або 4 замісниками, кожен з яких незалежно вибраний з галогену, -ОН, C_{1-4} алкілу, C_{1-4} галогеналкілу, C_{1-4} алкокси, та C_{1-4} галогеналкокси;

R^3 являє собою R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} , або R^{3d} :



кожен T^1 , T^2 , T^3 , та T^4 незалежно являє собою CR^4 або N, за умови, що лише 0, 1, або 2 з T^1 , T^2 , T^3 , та T^4 може бути N;

кожен R^4 незалежно являє собою Н, галоген, -CN, C_{3-6} циклоалкіл, (C_{3-6} циклоалкіл)- C_{1-2} алкіл-, C_{1-4} алкіл, C_{1-4} ціаноалкіл, C_{1-4} галогеналкіл, C_{1-4} алкокси, або C_{1-4} галогеналкокси;

кожен T^5 , T^6 , T^7 , та T^8 незалежно являє собою CR^5 або N, за умови, що лише 0, 1, або 2 з T^5 , T^6 , T^7 , та T^8 може бути N;

кожен R^5 незалежно являє собою Н, галоген, -CN, C_{3-6} циклоалкіл, (C_{3-6} циклоалкіл)- C_{1-2} алкіл-, C_{1-4} алкіл, C_{1-4} ціаноалкіл, C_{1-4} галогеналкіл, C_{1-4} алкокси, або C_{1-4} галогеналкокси;

кожен T^9 , T^{10} , T^{11} , та T^{12} незалежно являє собою CR^6 або N, за умови, що лише 0, 1, або 2 з T^9 , T^{10} , T^{11} , та T^{12} може бути N;

кожен R^6 незалежно являє собою Н, галоген, -CN, C_{3-6} циклоалкіл, (C_{3-6} циклоалкіл)- C_{1-2} алкіл-, C_{1-4} алкіл, C_{1-4} ціаноалкіл, C_{1-4} галогеналкіл, C_{1-4} алкокси, або C_{1-4} галогеналкокси;

кожен T^{14} , T^{15} , та T^{16} незалежно являє собою CR^7 або N, за умови, що лише 0, 1, або 2 з T^{13} , T^{14} , T^{15} , та T^{16} може бути N;

кожен R^7 незалежно являє собою Н, галоген, -CN, C_{3-6} циклоалкіл, (C_{3-6} циклоалкіл)- C_{1-2} алкіл-, C_{1-4} алкіл, C_{1-4} ціаноалкіл, C_{1-4} галогеналкіл, C_{1-4} алкокси, або C_{1-4} галогеналкокси;

кожен T^{17} , T^{18} , та T^{19} незалежно являє собою CR^8 або N, за умови, що лише 0, 1, або 2 з T^{17} , T^{18} , та T^{19} може бути N;

кожен R^8 незалежно являє собою Н, галоген, -CN, C_{3-6} циклоалкіл, (C_{3-6} циклоалкіл)- C_{1-2} алкіл-, C_{1-4} алкіл, C_{1-4} ціаноалкіл, C_{1-4} галогеналкіл, C_{1-4} алкокси, або C_{1-4} галогеналкокси;

кожен T^{20} , T^{21} , та T^{22} незалежно являє собою CR^9 або N, за умови, що лише 0, 1, або 2 з T^{20} , T^{21} , та T^{22} може бути N;

кожен R^9 незалежно являє собою Н, галоген, -CN, C_{3-6} циклоалкіл, (C_{3-6} циклоалкіл)- C_{1-2} алкіл-, C_{1-4} алкіл, C_{1-4}

ціаноалкіл, C₁₋₄ галогеналкіл, C₁₋₄ алкокси, або C₁₋₄ галогеналкокси;

кожен R¹⁰ незалежно являє собою галоген, -OH, C₁₋₄ алкіл, C₁₋₄ галогеналкіл, C₁₋₄ алкокси, C₁₋₄ галогеналкокси, C₃₋₄ циклоалкіл, або (C₃₋₄ циклоалкіл)-C₁₋₄ алкіл-, де кожен C₁₋₄ алкіл, C₁₋₄ галогеналкіл, C₁₋₄ алкокси, C₁₋₄ галогеналкокси, C₃₋₄ циклоалкіл, або (C₃₋₄ циклоалкіл)-C₁₋₄ алкіл- необов'язково заміщений 1, 2, або 3 замісниками, кожен з яких незалежно вибраний з галогену, -OH, C₁₋₄ алкілу, C₁₋₄ галогеналкілу, C₁₋₄ алкокси, та C₁₋₄ галогеналкокси;

R^A являє собою -C(=O)-OH, 1H-тетразол-5-іл, OH, -C(=O)-N(R¹¹)(R¹²), -C(=O)-OR¹³, 3-гідроксіізоксазол-5-іл, або -S(=O)₂NHCF₃;

кожен R¹¹ та R¹² незалежно являє собою H, C₁₋₆ алкіл, C₃₋₆ циклоалкіл, (C₃₋₆ циклоалкіл)-C₁₋₄ алкіл-, феніл, або феніл-C₁₋₄ алкіл-, де кожен C₁₋₆ алкіл, C₃₋₆ циклоалкіл, (C₃₋₆ циклоалкіл)-C₁₋₄ алкіл-, феніл, або феніл-C₁₋₄ алкіл- необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4, або 5 замісниками, кожен з яких незалежно вибраний з галогену, -OH, -CN, C₁₋₄ алкілу, C₁₋₄ галогеналкілу, C₁₋₄ алкокси, C₁₋₄ галогеналкокси, C₃₋₄ циклоалкілу, або (C₃₋₄ циклоалкіл)-C₁₋₄ алкіл-;

або R¹¹ та R¹² разом з атомом азоту, до якого вони приєднані утворюють від 4- до 8-членний гетероциклоалкіл необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4, або 5 замісниками, кожен з яких незалежно вибраний з галогену, -OH, -CN, C₁₋₄ алкілу, C₁₋₄ галогеналкілу, C₁₋₄ алкокси, C₁₋₄ галогеналкокси, C₃₋₄ циклоалкілу, або (C₃₋₄ циклоалкіл)-C₁₋₄ алкіл-, де кожен C₁₋₄ алкіл, C₁₋₄ галогеналкіл, C₁₋₄ алкокси, C₁₋₄ галогеналкокси, C₃₋₄ циклоалкіл, або (C₃₋₄ циклоалкіл)-C₁₋₄ алкіл- необов'язково заміщений 1, 2, або 3 замісниками, кожен з яких незалежно вибраний з галогену, -OH, C₁₋₄ алкілу, C₁₋₄ галогеналкілу, C₁₋₄ алкокси, та C₁₋₄ галогеналкокси;

R¹³ являє собою C₁₋₆ алкіл, C₃₋₆ циклоалкіл, (C₃₋₆ циклоалкіл)-C₁₋₄ алкіл-, феніл, або феніл-C₁₋₄ алкіл-, кожен з яких необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4, або 5 замісниками, кожен з яких незалежно вибраний з галогену, -OH, -CN, C₁₋₄ алкілу, C₁₋₄ галогеналкілу, C₁₋₄ алкокси, C₁₋₄ галогеналкокси, C₃₋₄ циклоалкілу, або (C₃₋₄ циклоалкіл)-C₁₋₄ алкіл-;

L¹ являє собою C(R^L)₂;

кожен R^L незалежно являє собою H, C₁₋₂ алкіл, C₁₋₂ галогеналкіл, C₁₋₂ алкокси, або C₁₋₂ галогеналкокси; або два R^L разом з атомом вуглецю, до якого вони приєднані, необов'язково утворюють C₃₋₆ циклоалкіл або від 3- до 6-членний гетероциклоалкіл, кожен з яких необов'язково заміщений 1, 2, 3, або 4 замісниками, кожен з яких незалежно вибраний з галогену, -OH, C₁₋₄ алкілу, C₁₋₄ галогеналкілу, C₁₋₄ алкокси, та C₁₋₄ галогеналкокси;

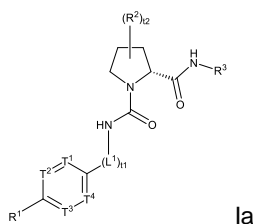
t₁ являє собою 0 або 1;

t₂ являє собою 0, 1, 2, 3, або 4;

t₃ являє собою 1 або 2; та

t₄ являє собою 0, 1, 2, 3, або 4.

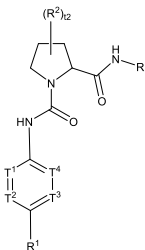
2. Сполука за пунктом 1, яка являє собою сполуку Формули Ia:



Ia

або її фармацевтично прийнятну сіль.

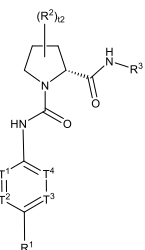
3. Сполука за пунктом 1, яка являє собою сполуку Формули II:



II

або її фармацевтично прийнятну сіль.

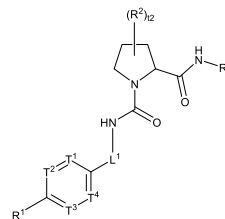
4. Сполука за пунктом 1, яка являє собою сполуку Формули IIa:



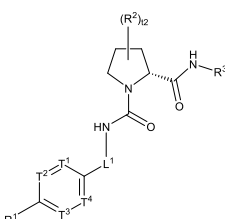
IIa

або її фармацевтично прийнятну сіль.

5. Сполука за пунктом 1, яка являє собою сполуку Формули III або IIIa:



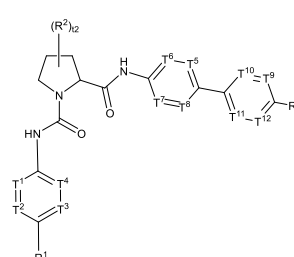
III



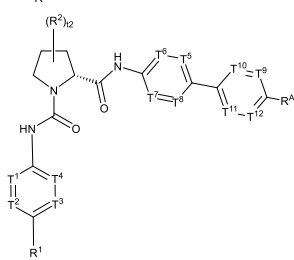
IIIa

або її фармацевтично прийнятну сіль.

6. Сполука за пунктом 1, яка являє собою сполуку Формули IV або IVa:



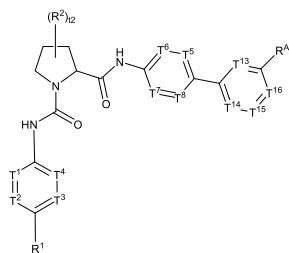
IV



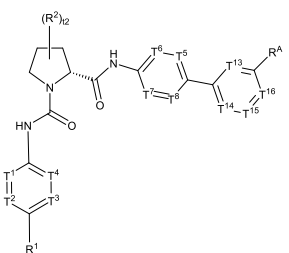
IVa

або її фармацевтично прийнятну сіль.

7. Сполука за пунктом 1, яка являє собою сполуку Формули V або Va:



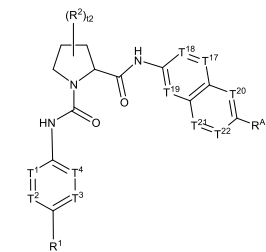
V



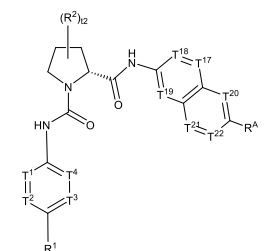
Va

або її фармацевтично прийнятну сіль.

8. Сполука за пунктом 1, яка являє собою сполуку Формули VI або VIa:



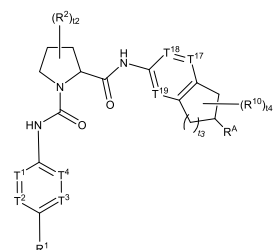
VI



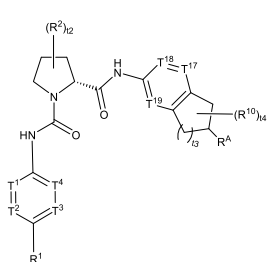
VIa

або її фармацевтично прийнятну сіль.

9. Сполука за пунктом 1, яка являє собою сполуку Формули VII або VIIa:



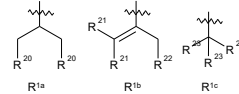
VII



VIIa

або її фармацевтично прийнятну сіль.

10. Сполука за будь-яким з пунктів 1-9, де R¹ являє собою циклопропіл, циклобутил, R^{1a}, R^{1b}, або R^{1c},



де кожен циклопропіл або циклобутил необов'язково заміщений 1, 2, 3, або 4 R^S;

кожен R²⁰ незалежно являє собою H, галоген, -OH, C₁₋₂ алкіл, C₁₋₂ галогеналкіл, C₁₋₂ алкокси, або C₁₋₂ галогеналкокси;

кожен R²¹ незалежно являє собою H, C₁₋₂ алкіл, або C₁₋₂ галогеналкіл;

R²² являє собою H, галоген, C₁₋₂ алкіл, C₁₋₂ гідроксилалкіл, C₁₋₂ галогеналкіл, C₁₋₂ алкокси, або C₁₋₂ галогеналкокси;

кожен R²³ незалежно являє собою галоген, C₁₋₂ алкіл, C₁₋₂ гідроксилалкіл, C₁₋₂ галогеналкіл, C₁₋₂ алкокси, або C₁₋₂ галогеналкокси; та

кожен R^S незалежно являє собою галоген, -OH, C₁₋₂ алкіл, C₁₋₂ гідроксилалкіл, C₁₋₂ галогеналкіл, C₁₋₂ алкокси, або C₁₋₂ галогеналкокси.

11. Сполука за будь-яким з пунктів 1-10, де R¹ являє собою пропан-2-іл, проп-1-ен-2-іл, або циклопропіл.

12. Сполука за будь-яким з пунктів 1-11, де R¹ являє собою пропан-2-іл.

13. Сполука за будь-яким з пунктів 1-12, де кожен T¹, T², T³, та T⁴ незалежно являє собою CR⁴.

14. Сполука за будь-яким з пунктів 1-12, де кожен з T¹, T², T³, та T⁴ являє собою N, та інші три, кожен незалежно являє собою CR⁴.

15. Сполука за будь-яким з пунктів 1-14, де кожен R² незалежно являє собою галоген, -OH, C₁₋₄ алкіл, C₁₋₄ гідроксилалкіл, C₁₋₄ галогеналкіл, C₁₋₄ алкокси, C₁₋₄ галогеналкокси, C₃₋₄ циклоалкіл, або (C₃₋₄ циклоалкіл)-C₁₋₄ алкіл; та t₂ являє собою 0, 1, або 2.

16. Сполука за будь-яким з пунктів 1-7 та 10-15, де кожен з T⁵, T⁶, T⁷, та T⁸ незалежно являє собою CR⁵.

17. Сполука за будь-яким з пунктів 1-7 та 10-15, де кожен з T⁵, T⁶, T⁷, та T⁸ являє собою N та інші три, кожен незалежно являє собою CR⁵.

18. Сполука за будь-яким з пунктів 1-6 та 10-17, де кожен з T⁹, T¹⁰, T¹¹, та T¹² незалежно являє собою CR⁶.

19. Сполука за будь-яким з пунктів 1-6 та 10-17, де кожен з T⁹, T¹⁰, T¹¹, та T¹² являє собою N та інші три, кожен незалежно являє собою CR⁶.

20. Сполука за будь-яким з пунктів 1-5, 7, та 10-15, де кожен з T¹³, T¹⁴, T¹⁵, та T¹⁶ незалежно являє собою CR⁷.

21. Сполука за будь-яким з пунктів 1-5, 7, та 10-15, де кожен з T¹³, T¹⁴, T¹⁵, та T¹⁶ являє собою N та інші три, кожен незалежно являє собою CR⁷.

22. Сполука за будь-яким з пунктів 1-5, 8, 9, та 10-15, де кожен з T¹⁷, T¹⁸, та T¹⁹ незалежно являє собою CR⁸.

23. Сполука за будь-яким з пунктів 1-5, 8, 9, та 10-15, де кожен з T¹⁷, T¹⁸, та T¹⁹ являє собою N, та інші два, кожен незалежно являє собою CR⁸.

24. Сполука за будь-яким з пунктів 1-5, 8, 10-15, 22, та 23, де кожен з T²⁰, T²¹, та T²² незалежно являє собою CR⁹.

25. Сполука за будь-яким з пунктів 1-5, 8, 10-15, 22, та 23, де кожен з T²⁰, T²¹, та T²² являє собою N, та інші два, кожен незалежно являє собою CR⁹.

4'-[(1-{4-(проп-1-ен-2-іл)феніл}карбамоїл)-D-пролін]аміно[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти:

4'-({1-[4-(4-хлорфеніл)карбамоїл]-D-пролін}аміно)[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти;

4-{4-[(1-[[4-(пропан-2-іл)феніл]карбамоїл]-D-проліл)аміно]феніл}піридин-2-карбонової кислоти; та

3',5'-дифтор-4'-[(1-{[4-(пропан-2-іл)феніл]карбамоїл}-D-пропіл)аміно][1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти,
або її фармацевтично прийнятна сіль.

31. Сполука вибрана з:
4'-[(1-[[4-(пропан-2-іл)феніл]карбамоїл]-DL-проліл)аміно][1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти:

5-{4-[(1-{[3-метил-4-(пропан-2-іл)феніл]карбамоїл}-DL-пролін)аміно]феніл}піридин-2-карбонової кислоти:

6-метил-5-{4-[(1-{4-(пропан-2-іл)феніл)карбамоіл}-DL-пролін)аміно]феніл}піридин-2-карбонової кислоти;

3-метокси-4'-[(1-[[4-(пропан-2-іл)феніл]карбамойл]-DL-пролін]аміно][1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти;

5-{4-[(1-([3-фтор-4-(пропан-2-іл)феніл]карбамоіл)-DL-пролін)аміно]феніл}-6-метилпіридин-2-карбонової кислоти:

3-фтор-4'-[(1-{4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-DL-про-
лїл)аміно][1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти:

4-{6-[(1-{4-(трифторметил)феніл)карбамоїл}-DL-пролін)аміно]піридин-3-іл}бензойної кислоти;

4'-[(1-{[3-фтор-4-(пропан-2-іл)феніл]карбамоїл}-DL-про-
ліл)аміно]-3-метокси[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти;

4-{3-фтор-5-[(1-{[4-(пропан-2-іл)феніл]карбамоіл}-DL-пролін)аміно]піридин-2-іл}бензойної кислоти; та

6-метил-5-{4-[(1-[[3-метил-4-(трифторметил)феніл]кар-
бамоіл]-DL-пропіл)аміно]феніл}піридин-2-карбоної

кислоти,
або її фармацевтично прийнятна сіль.

32. Сполука вибрана з:
4'-[(1-{4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-D-проліл]амі-

но[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти;
5-{4-[(1-{[3-метил-4-(пропан-2-іл)феніл]карбамоіл}-D-

6-метил-5-{4-[(1-{4-(пропан-2-іл)феніл)карбамоїл}-D-

проліл)аміно]феніл]піридин-2-карбонової кислоти;
3-метокси-4'-[(1-{[4-(пропан-2-іл)феніл]карбамоїл}-D-
проліл)аміно][1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти;

5-[4-[(1-[[3-фтор-4-(пропан-2-іл)феніл]карбамоіл]-D-пропіл)аміно]феніл]-6-метилпіридин-2-карбонової кислоти;

3-фтор-4'-[(1-{[4-(пропан-2-іл)феніл]карбамоіл}-D-про-
ліл)аміно][1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти;

4-[6-[(1-[4-(трифторметил)феніл]карбамоїл}-D-про-
ліл)аміно]піридин-3-іл]бензойної кислоти;

4-[(1-[3-фтор-4-(пропан-2-іл)феніл]карбоамід)]-D-про-
лil)аміно]-3-метокси[1,1'-біфеніл]-4-карбоної кислоти;
4-[3-фтор-5-[(1-[4-(пропан-2-іл)феніл]карбоамід)]-D-про-

6-метил-5-[1-[1-[3-метил-4-(трифторметил)феніл]кар

6-метил-1-5-[4-[(1-[3-метил-1-4-(трифторметил)феніл]карбамоїл)-D-пролін]аміно]феніл}піридин-2-карбонової
кислоти

33. Сполука вибрана з

4'-([1-{4-(трифторметил)феніл}карбамоїл]-DL-пролін)аміно[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти:

5-{4-[(1-{[3-метил-4-(трифторметил)феніл]карбамоіл}-
Dl.-пропіл)аміно]феніл}піридин-2-карбонової кислоти:

4-{5-[(1-{4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-DL-пролін]аміно}піридин-2-іл}бензойної кислоти:

5-{4-[(1-{[3-метил-4-(пропан-2-іл)феніл]карбамоіл}-DL-пролін)аміно]феніл}піридин-2-карбонової кислоти:

[illegible]

6-метил-5-{4-[(1-{4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-DL-проліл]аміно}феніл}піридин-2-карбонової кислоти;
 3-метокси-4'-[(1-{4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-DL-проліл]аміно}[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти;
 4-5-{4-[(1-{4-(трифторметил)феніл}карбамоїл)-DL-проліл]аміно}піридин-2-іл}бензойної кислоти;
 4'-[(1-{4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-DL-проліл]аміно}[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти;
 4-5-фтор-6-{4-[(1-{4-(трифторметил)феніл}карбамоїл)-DL-проліл]аміно}піридин-3-іл}бензойної кислоти;
 4-5-фтор-6-{4-[(1-{4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-DL-проліл]аміно}піридин-3-іл}бензойної кислоти;
 4'-[(1-{4-циклобутилфеніл}карбамоїл)-DL-проліл]аміно}[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти;
 4-5-фтор-6-{4-[(1-{4-(трифторметил)феніл}карбамоїл)-DL-проліл]аміно}піридин-3-іл}бензойної кислоти;
 4-5-фтор-6-{4-[(1-{4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-DL-проліл]аміно}піридин-3-іл}бензойної кислоти;
 4'-[(1-{4-циклопропіл-3-(трифторметил)феніл}карбамоїл)-DL-проліл]аміно}[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти;
 5-4-{4-[(1-{3-фтор-4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-DL-проліл]аміно}феніл}-6-метилпіридин-2-карбонової кислоти;
 3-фтор-4'-[(1-{4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-DL-проліл]аміно}[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти;
 2-метокси-4'-[(1-{4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-DL-проліл]аміно}[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти;
 3-метокси-4'-[(1-{3-метил-4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-DL-проліл]аміно}[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти;
 4-6-{4-[(1-{4-(трифторметил)феніл}карбамоїл)-DL-проліл]аміно}піридин-3-іл}бензойної кислоти;
 4'-[(1-{3-фтор-4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-DL-проліл]аміно}-3-метокси[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти;
 4-{3-фтор-5-{4-[(1-{4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-DL-проліл]аміно}піридин-2-іл}бензойної кислоти;
 4'-[(3S)-3-метил-1-{4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-D-проліл]аміно}[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти;
 4'-[(3R)-3-метил-1-{4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-L-проліл]аміно}[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти;
 4'-[(3R)-3-метил-1-{4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-D-проліл]аміно}[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти;
 4'-[(3S)-3-метил-1-{4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-L-проліл]аміно}[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти;
 4'-[(4R)-4-метокси-1-{4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-D-проліл]аміно}[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти;
 4'-[(1S)-1-{4-(пропан-2-іл)феніл}етил}карбамоїл)-D-проліл]аміно}[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти; та
 3-6-{4-[(1-{4-циклобутилфеніл}карбамоїл)-DL-проліл]аміно}піридин-3-іл}бензойної кислоти, або її фармацевтично прийнятна сіль.

34. Сполука вибрана з

4'-[(1-{4-(трифторметил)феніл}карбамоїл)-D-проліл]аміно}[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти;
 5-4-{4-[(1-{3-метил-4-(трифторметил)феніл}карбамоїл)-D-проліл]аміно}феніл}піридин-2-карбонової кислоти;
 4-5-{4-[(1-{4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-D-проліл]аміно}піридин-2-іл}бензойної кислоти;
 5-4-{4-[(1-{3-метил-4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-D-проліл]аміно}феніл}піридин-2-карбонової кислоти;
 6-метил-5-{4-[(1-{4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-D-проліл]аміно}феніл}піридин-2-карбонової кислоти;
 3-метокси-4'-[(1-{4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-D-проліл]аміно}[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти;
 4-5-{4-[(1-{4-(трифторметил)феніл}карбамоїл)-D-проліл]аміно}піридин-2-іл}бензойної кислоти;
 4'-[(1-{4-циклобутилфеніл}карбамоїл)-D-проліл]аміно}[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти;

4-{5-фтор-6-{4-[(1-{4-(трифторметил)феніл}карбамоїл)-D-проліл]аміно}піридин-3-іл}бензойної кислоти;
 4-{5-фтор-6-{4-[(1-{4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-D-проліл]аміно}піридин-3-іл}бензойної кислоти;
 4'-[(1-{4-циклопропіл-3-(трифторметил)феніл}карбамоїл)-D-проліл]аміно}[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти;
 5-4-{4-[(1-{3-фтор-4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-D-проліл]аміно}феніл}-6-метилпіридин-2-карбонової кислоти;
 3-фтор-4'-[(1-{4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-D-проліл]аміно}[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти;
 2-метокси-4'-[(1-{4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-D-проліл]аміно}[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти;
 3-метокси-4'-[(1-{3-метил-4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-D-проліл]аміно}[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти;
 4-{6-{4-[(1-{4-(трифторметил)феніл}карбамоїл)-D-проліл]аміно}піридин-3-іл}бензойної кислоти;
 4'-[(1-{3-фтор-4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-D-проліл]аміно}-3-метокси[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти;
 4-{3-фтор-5-{4-[(1-{4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-D-проліл]аміно}піридин-2-іл}бензойної кислоти;
 4'-[(3S)-3-метил-1-{4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-D-проліл]аміно}[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти;
 4'-[(3R)-3-метил-1-{4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-L-проліл]аміно}[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти;
 4'-[(3R)-3-метил-1-{4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-D-проліл]аміно}[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти;
 4'-[(3S)-3-метил-1-{4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-L-проліл]аміно}[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти;
 4'-[(4R)-4-метокси-1-{4-(пропан-2-іл)феніл}карбамоїл)-D-проліл]аміно}[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти;
 4'-[(1S)-1-{4-(пропан-2-іл)феніл}етил}карбамоїл)-D-проліл]аміно}[1,1'-біфеніл]-4-карбонової кислоти; та
 3-6-{4-[(1-{4-циклобутилфеніл}карбамоїл)-D-проліл]аміно}піридин-3-іл}бензойної кислоти, або її фармацевтично прийнятна сіль.

35. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за будь-яким з пунктів 1-34 та фармацевтично прийнятний ексципієнт.

36. Спосіб лікування або попередження стану, захворювання або розладу у пацієнта, що включає введення пацієнту сполуки за будь-яким з пунктів 1-34, де стан, захворювання або розлад, вибрані з групи, що складається з діабету [наприклад цукровий діабет 1 типу (T1D), цукровий діабет 2 типу (T2DM), включаючи переродження, ідіопатичного T1D (тип 1b), латентного аутоімунного діабету у дорослих (LADA), раннього типу цукрового діабету 2 типу (EOD), атипичного цукрового діабету у молодому віці (YOAD), цукрового діабету у молодих людей (MODY), цукрового діабету, пов'язаного з недоїданням, гестаційного цукрового діабету, гіперглікемії, інсулінорезистентності, печінкової інсулінорезистентності, порушення толерантності до глюкози, діабетичної нейропатії, діабетичної нефропатії, захворювання нирок [наприклад, гостре порушення функції нирок, дисфункція каналців, прозапальні зміни в проксимальних каналцях або хронічне захворювання нирок (СКД)], діабетичної ретинопатії, дисфункції адипоцитів, відкладення вісцерального жиру, апное уві сні [наприклад обструктивне апное уві сні (ОАС)], ожиріння (включаючи гіпоталамічне ожиріння та моногенне ожиріння) та пов'язаних супутніх захворювань (наприклад, остеоартрит та нетримання сечі), розладів харчової поведінки (включаючи синдром переїдання, нервову булімію та синдромне ожиріння), таке як син-

дроми Прадера-Віллі та Барде-Бідля), збільшення ваги, наприклад, збільшення ваги, викликане застосуванням інших засобів (наприклад, викликане застосуванням стероїдів та/або антипсихотичних засобів, або лікуванням депресії, або застосуванням засобів, що впливають на когнітивні функції), overweight, надмірного бажання споживати цукор, дисліпідемії [включаючи гіперліпідемію, гіпертригліцеридемію, підвищення рівня загального холестерину, високий рівень холестерину ЛПНЩ (ліпопротеїди низької щільності), та низький рівень холестерину ЛПВЩ (ліпопротеїди високої щільності)], гіперінсулінемії, неалкогольної жирової хвороби печінки [НАЖХГП, включаючи супутні захворювання, такі як стеатоз, неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), фіброз, цироз та гепатоцелюлярна карцинома], серцево-судинних захворювань, атеросклерозу (включаючи ішемічну хворобу серця), захворювання периферичних судин, гіпертонії, ендотеліальної дисфункції, порушення судинної еластичності, серцевої недостатності [наприклад застійна серцева недостатність, серцева недостатність із збереженою фракцією викиду (HFrEF), серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду (HFGrEF)], інфаркту міокарда (наприклад некроз та апоптоз), інсульту, геморагічного інсульту, ішемічного інсульту, черепно-мозкової травми, легеневої гіпертензії, рестенозу після ангіопластики, переміжної кульгавості, постпрандіальної ліпемії, метаболічного ацидозу, кетозу, артриту, остеопорозу, остеоартриту, хвороби Паркінсона, гіпертрофії лівого шлуночка, периферичної артеріальної хвороби (PAD), макулярної дегенерації, катаракти, гломерулосклерозу, хронічної ниркової недостатності, метаболічного синдрому, синдрому Х, передменструального синдрому, стенокардії, тромбозу, атеросклерозу, транзиторних ішемічних атак, рестенозу судин, порушення метаболізму глюкози, станів порушення рівня глюкози в плазмі крові натще, гіперурикемії, подагри, еректильної дисфункції, розладів шкіри та сполучної тканини, псоріазу, виразки стоп, виразкового коліту, гіперапо В ліпопротеїнемії, хвороби Альцгеймера, шизофренії, порушення когнітивних функцій, запального захворювання кишечника, синдрому короткої кишки, Хвороби Крона, коліту, синдрому подразненого кишечника, синдрому полікістозних яєчників (PCOS) та залежності (наприклад, на додаток до алкоголю, нікотину та/або наркотиків); або спосіб контролю ваги у людини, що включає введення людині сполуки за будь-яким з пунктів 1-32.

37. Застосування сполуки за будь-яким з пунктів 1-34 для лікування або попередження стану, захворювання або розладу, або застосування сполуки за будь-яким з пунктів 1-34 в отриманні лікарського засобу для лікування або попередження стану, захворювання або розладу, де стан, захворювання або розлад, вибрані з групи, що складається з діабету [наприклад цукровий діабет 1 типу (T1D), цукровий діабет 2 типу (T2DM), включаючи переддіабет], ідіопатичного T1D (тип 1b), латентного аутоімунного діабету у дорослих (LADA), раннього типу цукрового діабету 2 типу (EOD), атипичного цукрового діабету у молодому віці (YOAD), цукрового діабету у молодих людей (MODY), цукрового діабету, пов'язаного з недоїданням, гестаційного цукрового діабету, гіперглікемії, інсулінорезистентності, печінкової інсулінорезистентності, порушення толерантності до глюкози, діабетичної нейропатії, діабетичної нефропатії, захворювання нирок [напри-

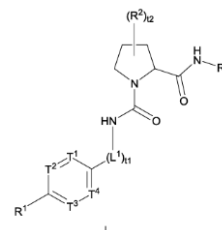
клад, гостре порушення функції нирок, дисфункція каналців, прозапальні зміни в проксимальних каналцях або хронічне захворювання нирок (СКД)], діабетичної ретинопатії, дисфункції адипоцитів, відкладення вісцерального жиру, апное уві сні [наприклад обструктивне апное уві сні (ОАС)], ожиріння (включаючи гіпоталамічне ожиріння та моногенне ожиріння) та пов'язаних супутніх захворювань (наприклад, остеоартрит та нетримання сечі), розладів харчової поведінки (включаючи синдром переїдання, нервову булімію та синдромне ожиріння, таке як синдроми Прадера-Віллі та Барде-Бідля), збільшення ваги, наприклад, збільшення ваги, викликане застосуванням інших засобів (наприклад, викликане застосуванням стероїдів та/або антипсихотичних засобів, або лікуванням депресії, або застосуванням засобів, що впливають на когнітивні функції), overweight, надмірного бажання споживати цукор, дисліпідемії [включаючи гіперліпідемію, гіпертригліцеридемію, підвищення рівня загального холестерину, високий рівень холестерину ЛПНЩ (ліпопротеїди низької щільності), та низький рівень холестерину ЛПВЩ (ліпопротеїди високої щільності)], гіперінсулінемії, неалкогольної жирової хвороби печінки [НАЖХГП, включаючи супутні захворювання, такі як стеатоз, неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), фіброз, цироз та гепатоцелюлярна карцинома], серцево-судинних захворювань, атеросклерозу (включаючи ішемічну хворобу серця), захворювання периферичних судин, гіпертонії, ендотеліальної дисфункції, порушення судинної еластичності, серцевої недостатності [наприклад застійна серцева недостатність, серцева недостатність із збереженою фракцією викиду (HFrEF), серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду (HFGrEF)], інфаркту міокарда (наприклад некроз та апоптоз), інсульту, геморагічного інсульту, ішемічного інсульту, черепно-мозкової травми, легеневої гіпертензії, рестенозу після ангіопластики, переміжної кульгавості, постпрандіальної ліпемії, метаболічного ацидозу, кетозу, артриту, остеопорозу, остеоартриту, хвороби Паркінсона, гіпертрофії лівого шлуночка, периферичної артеріальної хвороби (PAD), макулярної дегенерації, катаракти, гломерулосклерозу, хронічної ниркової недостатності, метаболічного синдрому, синдрому Х, передменструального синдрому, стенокардії, тромбозу, атеросклерозу, транзиторних ішемічних атак, рестенозу судин, порушення метаболізму глюкози, станів порушення рівня глюкози в плазмі крові натще, гіперурикемії, подагри, еректильної дисфункції, розладів шкіри та сполучної тканини, псоріазу, виразки стоп, виразкового коліту, гіперапо В ліпопротеїнемії, Хвороби Альцгеймера, шизофренії, порушення когнітивних функцій, запального захворювання кишечника, синдрому короткої кишки, Хвороби Крона, коліту, синдрому подразненого кишечника, синдрому полікістозних яєчників (PCOS) та залежності (наприклад, на додаток до алкоголю, нікотину та/або наркотиків); або застосування сполуки за будь-яким з пунктів 1-32 для контролю ваги (наприклад хронічного контролю ваги); або застосування сполуки за будь-яким з пунктів 1-32 в отриманні лікарського засобу для контролю ваги (наприклад хронічного контролю ваги).

38. Сполука за будь-яким з пунктів 1-34 для застосування у способі лікування або попередження стану, захворювання або розладу у пацієнта, де стан, захворювання або розлад, вибрані з групи, що склада-

ється з діабету [наприклад цукровий діабет 1 типу (T1D), цукровий діабет 2 типу (T2DM), включаючи переддіабет], ідіопатичного T1D (тип 1b), латентного аутоімунного діабету у дорослих (LADA), раннього типу цукрового діабету 2 типу (EOD), атипового цукрового діабету у молодому віці (YOAD), цукрового діабету у молодих людей (MODY), цукрового діабету, пов'язаного з недоїданням, гестаційного цукрового діабету, гіперглікемії, інсулінорезистентності, печінкової інсулінорезистентності, порушення толерантності до глюкози, діабетичної нейропатії, діабетичної нефропатії, захворювання нирок [наприклад, гостре порушення функції нирок, дисфункція каналців, прозапальні зміни в проксимальних каналцях або хронічне захворювання нирок (CKD)], діабетичної ретинопатії, дисфункції адипоцитів, відкладення вісцерального жиру, апное уві сні [наприклад обструктивне апное уві сні (OAS)], ожиріння (включаючи гіпоталамічне ожиріння та моногенне ожиріння) та пов'язаних супутніх захворювань (наприклад, остеоартрит та нетримання сечі), розладів харчової поведінки (включаючи синдром переїдання, нервову булімію та синдромне ожиріння, таке як синдроми Прадера-Віллі та Барде-Бідля), збільшення ваги, наприклад, збільшення ваги, викликане застосуванням інших засобів (наприклад, викликане застосуванням стероїдів та/або антипсихотичних засобів, або лікуванням депресії, або застосуванням засобів, що впливають на когнітивні функції), overweight, надмірного бажання споживати цукор, дисліпідемії [включаючи гіперліпідемію, гіпертригліцеридемію, підвищення рівня загального холестерину, високий рівень холестерину ЛПНЩ (ліпопротеїди низької щільності), та низький рівень холестерину ЛПВЩ (ліпопротеїди високої щільності)], гіперінсулінемії, неалкогольної жирової хвороби печінки [НАЖХП, включаючи супутні захворювання, такі як стеатоз, неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), фіброз, цироз та гепатоцелюлярна карцинома], серцево-судинних захворювань, атеросклерозу (включаючи ішемічну хворобу серця), захворювання периферичних судин, гіпертонії, ендотеліальної дисфункції, порушення судинної еластичності, серцевої недостатності [наприклад застійна серцева недостатність, серцева недостатність із збереженою фракцією викиду (HFrEF), серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду (HFpEF)], інфаркту міокарда (наприклад некроз та апоптоз), інсульту, геморагічного інсульту, ішемічного інсульту, черепно-мозкової травми, легеневої гіпертензії, рестенозу після ангіопластики, переміжної кульгавості, постпрандіальної ліпемії, метаболічного ацидозу, кетозу, артриту, остеопорозу, остеоартриту, хвороби Паркінсона, гіпертрофії лівого шлуночка, периферичної артеріальної хвороби (PAD), макулярної дегенерації, катаракти, гломерулосклерозу, хронічної ниркової недостатності, метаболічного синдрому, синдрому X, передменструального синдрому, стенокардії, тромбозу, атеросклерозу, транзиторних ішемічних атак, рестенозу судин, порушення метаболізму глюкози, станів порушення рівня глюкози в плазмі крові натще, гіперурикемії, подагри, еректильної дисфункції, розладів шкіри та сполучної тканини, псоріазу, виразки стоп, виразкового коліту, гіперапо В ліпопротеїнемії, Хвороби Альцгеймера, шизофренії, порушення когнітивних функцій, запального захворювання кишечника, синдрому короткої кишки, Хвороби Крона, коліту, синдрому подразненого кишечника, синдрому полікістозних яєчників

(PCOS) та залежності (наприклад, на додаток до алкоголю, нікотину та/або наркотиків); або сполука за будь-яким з пунктів 1-34 для застосування у способі контролю ваги (наприклад хронічного контролю ваги) у людини.

39. Спосіб модуляції глікозозалежного інсулінотропного поліпептидного рецептора (GIPR), що включає контактування GIPR зі сполукою за будь-яким з пунктів 1-34.



(21) а 2024 03468
(22) 20.12.2022

(51) МПК (2026.01)
C07D 257/02 (2006.01)
A61K 51/10 (2006.01)
A61P 35/00

(31) 63/291,910
(32) 20.12.2021
(33) US

(85) 16.07.2024

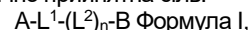
(86) PCT/US2022/082021, 20.12.2022

(71) Ф'ЮЖН ФАРМАС'ЮТИКАЛЗ ИНК. (CA), АСТРАЗЕ-НЕКА ЮК ЛІМІТЕД (GB)

(72) А'євлян Садаф (CA), Грінштейн Наталі (US), Даффі Ян Р. (CA), Костельник Томас І. (CA), Б'юкенен Ендрю Г'рієр (GB), Мазор Ярив (US), Кастуріран'ган Срінатх (US), Ду Цюнь (US), Ян Чуньнін (US), Комер Френк Ірвайн (US)

(54) СПОЛУКИ, НАЦІЛЕНІ НА EGFR-сМЕТ, І ВАРІАНТИ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Сполука, що передбачає структуру формули I, або її фармацевтично прийнятна сіль:



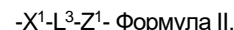
де

A являє собою хелатувальний фрагмент або його комплекс із металом;

B являє собою антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент;

L¹ являє собою зв'язок, C=O, C=S, необов'язково заміщений C₁-C₆алкіл, необов'язково заміщений C₁-C₆гетероалкіл, необов'язково заміщений арил або необов'язково заміщений гетероарил;

n являє собою ціле число від 1 до 5 (включно); та кожний L² незалежно має структуру формули II:



де

X¹ являє собою -C(O)NR¹-, -NR¹C(O)-, -C(S)NR¹-, -NR¹C(S)-, -OC(O)NR¹-, -NR¹C(O)O-, -NR¹C(O)NR¹-, -CH₂-Ph-C(O)NR¹-, -NR¹C(O)-Ph-CH₂-, -CH₂-Ph-NH-C(S)NR¹-, -NR¹C(S)-NH-Ph-CH₂-, -O- або -NR¹-, де "*" указує на точку приєднання до L³, та R¹ являє собою водень, необов'язково заміщений C₁-C₆алкіл, необов'язково заміщений C₁-C₆гетероалкіл, необов'язково заміщений арил або необов'язково заміщений гетероарил;

L^3 являє собою необов'язково заміщений C_1 - C_{50} алкіл або необов'язково заміщений C_1 - C_{50} гетероалкіл; Z^1 являє собою $-CH_2\#$, $-C(O)\#$, $-C(S)\#$, $-OC(O)\#$, $-C(O)O\#$, $-NR^2C(O)\#$, $-C(O)NR^2\#$ або $-NR^2\#$, де $\#$ указує на точку приєднання до B , та R^2 являє собою водень, необов'язково заміщений C_1 - C_6 алкіл, необов'язково заміщений C_1 - C_6 гетероалкіл, необов'язково заміщений арил або необов'язково заміщений гетероарил, і

де антигіло або його антигензв'язувальний фрагмент містять перший антигензв'язувальний домен, який здатний зв'язувати рецептор епідермального фактора росту (EGFR), і другий антигензв'язувальний домен, який здатний зв'язувати фактор с-мезенхімально-епітеліального переходу (сMET),

де перший антигензв'язувальний домен містить:

i. варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що містить наступні ділянки, які визначають комплементарність (CDR):

HCDR1, що має амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 1,

HCDR2, що має амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 2,

HCDR3, що має амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 3; і

ii. варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), яка містить наступні CDR:

LCDR1, що має амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 4,

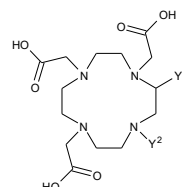
LCDR2, що має амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 5,

LCDR3, що має амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 6.

2. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де вказаний хелатувальний фрагмент вибраний із групи, що складається з DOTA (1,4,7,10-тетраазаціклододекан-1,4,7,10-тетраоцтова кислота), DOTMA ((1R,4R,7R,10R)- $\alpha,\alpha',\alpha'',\alpha'''$ -тетраметил-1,4,7,10-тетраазаціклододекан-1,4,7,10-тетраоцтова кислота), DOTAM (1,4,7,10-тетракіс(карбамоїлметил)-1,4,7,10-тетраазаціклододекан), DOTPA (1,4,7,10-тетраазаціклододекан-1,4,7,10-тетрапропіонова кислота), DO3AM-оцтової кислоти (2-(4,7,10-трис(2-аміно-2-оксоетил)-1,4,7,10-тетраазаціклододекан-1-іл)оцтова кислота), ангідриду DOTA-GA (2,2',2''-(10-(2,6-діоксотетрагідро-2H-піран-3-іл)-1,4,7,10-тетраазаціклододекан-1,4,7-триіл)триоцтова кислота), DOTP (1,4,7,10-тетраазаціклододекан-1,4,7,10-тетра(метиленфосфонова кислота)), DOTMP (1,4,6,10-тетраазаціклодекан-1,4,7,10-тетраметиленфосфонова кислота), DOTA-4AMP (1,4,7,10-тетраазаціклододекан-1,4,7,10-тетракіс(ацетамідо-метиленфосфонова кислота)), СВ-ТЕ2А (1,4,8,11-тетраазабіцикло[6.6.2]гексадекан-4,11-діоцтова кислота), NOTA (1,4,7-триазаціклононан-1,4,7-триоцтова кислота), NOTP (1,4,7-триазаціклононан-1,4,7-три(метиленфосфонова кислота)), ТЕТРА (1,4,8,11-тетраазаціклотетрадекан-1,4,8,11-тетрапропіонова кислота), ТЕТА (1,4,8,11-тетраазаціклотетрадекан-1,4,8,11-тетраоцтова кислота), НЕНА (1,4,7,10,13,16-гексаазаціклогексадекан-1,4,7,10,13,16-гексаоцтова кислота), РЕРА (1,4,7, 10,13-пентаазаціклопентадекан- N,N',N'',N''',N'''' -пентаоцтова кислота), Н₄октапа (N,N' -біс(6-карбокси-2-піридил-метил)етилендіамін- N,N' -діоцтова кислота), Н₂дедпа (1,2-[[6-(карбокси)піридин-2-іл]метиламіно]етан), Н₆фоспа (N,N' -(метиленфосфонат)- N,N' -[6-(метокси-карбоніл)піридин-2-іл]метил-1,2-діаміноетан), ТТНА (три-

етилентетраамін- N,N,N',N'',N''',N'''' -гексаоцтова кислота), DO2P (тетраазаціклододекандиметанфосфонова кислота), HP-DO3A (гідроксипропілтетраазаціклододекантриоцтова кислота), EDTA (етилендіамінтетраоцтова кислота), дефероксаміну, ДТРА (діетилентриамінпентаоцтова кислота), ДТРА-ВМА (діетилентриамінпентаоцтова кислота-бісметиламід) і порфірину.

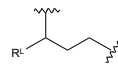
3. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 2, де сполука представлена формулою I-a або її комплексом із металом:



Формула I-a,

де Y^1 являє собою $-CH_2OCH_2(L^2)_n-B$, $-C(O)(L^2)_n-B$ або $-C(S)(L^2)_n-B$, та Y^2 являє собою $-CH_2CO_2H$;

де Y^1 являє собою H, та Y^2 являє собою $L^1-(L^2)_n-B$, або



де L^1 являє собою водень або $-CO_2H$.

4. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-3,

де А являє собою комплекс хелатувального фрагмента з металом або комплекс із металом, що містить метал, вибраний із групи, що складається з Bi, Pb, Y, Mn, Cr, Fe, Co, Zn, Ni, Tc, In, Ga, Cu, Re, лантаніду й актиніду; або

де комплекс із металом містить радіонуклід, вибраний із групи, що складається із ^{44}Sc , ^{47}Sc , ^{55}Co , ^{60}Cu , ^{61}Cu , ^{62}Cu , ^{64}Cu , ^{67}Cu , ^{66}Ga , ^{67}Ga , ^{68}Ga , ^{82}Rb , ^{86}Y , ^{87}Y , ^{89}Zr , ^{90}Y , ^{97}Ru , ^{99}Tc , ^{99m}Tc , ^{105}Rh , ^{109}Pd , ^{111}In , ^{117m}Sn , ^{149}Pm , ^{149}Tb , ^{153}Sm , ^{166}Ho , ^{177}Lu , ^{186}Re , ^{188}Re , ^{198}Au , ^{199}Au , ^{201}Tl , ^{203}Pb , ^{211}At , ^{212}Pb , ^{212}Bi , ^{213}Bi , ^{223}Ra , ^{225}Ac , ^{227}Th і ^{229}Th .

5. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 4, де радіонуклід являє собою ^{225}Ac або його продукти розпаду.

6. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 3 або 4, де Y^1 являє собою H.

7. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-6, де:

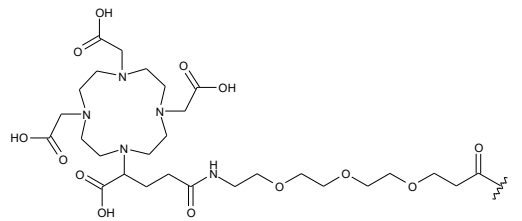
a. X^1 являє собою $-C(O)NR^{1*}$ або $-NR^1C(O)^*$, *** указує на точку приєднання до L^3 , та R^1 являє собою H;

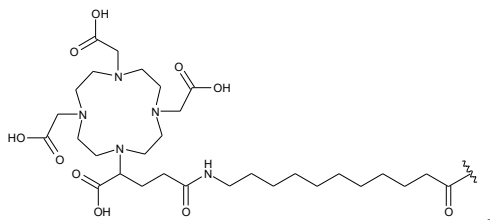
b. Z^1 являє собою $-CH_2-$;

c. n дорівнює 1, та L^3 містить $(CH_2CH_2O)_{2-20}$;

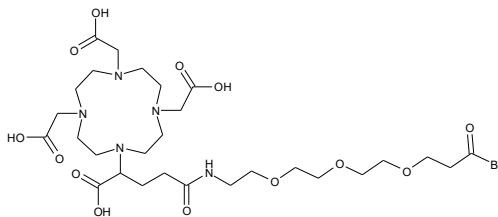
d. n дорівнює 1, та L^3 являє собою $(CH_2CH_2O)_m(CH_2)_w$, де кожний з m і w незалежно являє собою ціле число від 0 до 10 (включно), та щонайменше один з m і w не дорівнює 0.

8. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де сполука містить одну з наступних структур або її комплекс із металом:





9. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де сполука містить наступну структуру або її комплекс із металом:



10. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із попередніх пунктів, де:

а. ділянка VH першого антигензв'язувального домена, що містить амінокислотну послідовність, яка характеризується щонайменше 70 %, щонайменше 80 %, щонайменше 90 % або щонайменше 95 % ідентичністю послідовності з амінокислотною послідовністю під SEQ ID NO: 15; і

б. ділянка VL першого антигензв'язувального домена, що містить амінокислотну послідовність, яка характеризується щонайменше 70 %, щонайменше 80 %, щонайменше 90 % або щонайменше 95 % ідентичністю послідовності з амінокислотною послідовністю під SEQ ID NO: 16.

11. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п.10, де ділянка VH першого антигензв'язувального домена містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 15, та ділянка VL першого антигензв'язувального домена містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 16.

12. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. будь-яким із попередніх пунктів, де другий антигензв'язувальний домен містить:

i. ділянку VH, яка містить наступні CDR:

HCDR1, що має амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 17,

HCDR2, що має амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 18,

HCDR3, що має амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 19; і

ii. ділянку VL, яка містить наступні CDR:

LCDR1, що має амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 20,

LCDR2, що має амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 21,

LCDR3, що має амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 22.

13. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 12, де:

а. ділянка VH другого антигензв'язувального домена, що містить амінокислотну послідовність, яка характеризується щонайменше 70 %, щонайменше 80 %, щонайменше 90 % або щонайменше 95 % ідентичністю послідовності з амінокислотною послідовністю під SEQ ID NO: 31; і

б. ділянка VL другого антигензв'язувального домена, що містить амінокислотну послідовність, яка характеризується щонайменше 70 %, щонайменше 80 %, щонайменше 90 % або щонайменше 95 % ідентичністю послідовності з амінокислотною послідовністю під SEQ ID NO: 32.

14. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 12 або 13, яка характеризується тим, що ділянка VH другого антигензв'язувального домена містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 31, і ділянка VL другого антигензв'язувального домена містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 32.

15. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містять:

а. перший важкий ланцюг, де перший важкий ланцюг містить ділянку VH першого антигензв'язувального домену й першу константну ділянку важкого ланцюга (CH) або її фрагмент;

б. перший легкий ланцюг, де перший легкий ланцюг містить ділянку VL першого антигензв'язувального домену й першу константну ділянку легкого ланцюга (CL) або її фрагмент;

с. другий важкий ланцюг, де другий важкий ланцюг містить ділянку VH другого антигензв'язувального домену й другу константну ділянку важкого ланцюга (CH) або її фрагмент; і

д. другий легкий ланцюг, де другий легкий ланцюг містить ділянку VL другого антигензв'язувального домену й другу константну ділянку легкого ланцюга (CL) або її фрагмент.

16. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 15, де кожна з першої та другої ділянок CH містить амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 70 %, щонайменше 80 %, щонайменше 90 % або щонайменше 95 % ідентичністю послідовності з амінокислотною послідовністю під SEQ ID NO: 33.

17. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 15 або п. 16, де перший і другий важкі ланцюги утворюють гетеродимер, де необов'язково один із першого й другого важких ланцюгів містить залишок цистеїну (C) в положенні 354 і залишок триптофану (W) в положенні 366, а інший важкий ланцюг містить залишок цистеїну (C) в положенні 349, залишок валіну (V) в положенні 407, серин (S) у положенні 366 та аланін (A) в положенні 368,

та/або де перша та/або друга ділянки CH містять фенілаланін у положенні 234, глутамінову кислоту в положенні 235 і серин у положенні 331

причому нумерація константної ділянки відповідає EU-індексу.

18. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 15-17, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містять:

а. модифіковану ділянку CH, де модифікована ділянка CH містить заміну нативної відмінної від цистеїну амінокислоти на амінокислоту цистеїн; і

б. модифіковану відповідну ділянку CL, де модифікована CL містить заміну нативної відмінної від цистеїну амінокислоти на амінокислоту цистеїн,

де або:

i. перший важкий ланцюг містить модифіковану ділянку CH, і перший легкий ланцюг містить модифіковану відповідну ділянку CL; або

ii. другий важкий ланцюг містить модифіковану ділянку CH, і другий легкий ланцюг містить модифіковану відповідну ділянку CL; і

де введений заміною цистеїн модифікованої ділянки CH і введений заміною цистеїн модифікованого відповідного легкого ланцюга здатні утворювати дисульфідний зв'язок.

19. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 18, де модифікована ділянка CH містить заміну нативної відмінної від цистеїну амінокислоти на амінокислоту цистеїн у положенні 126; і модифікована відповідна ділянка CL містить заміну нативної відмінної від цистеїну амінокислоти на амінокислоту цистеїн у положенні 121, де нумерація константної ділянки відповідає EU-індексу.

20. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 15-19, де:

a. перша ділянка CH містить амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичністю послідовності з послідовністю, представленою під SEQ ID NO: 39;

b. друга ділянка CH містить амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичністю послідовності з послідовністю, представленою під SEQ ID NO: 40;

c. перша ділянка CL містить амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичністю послідовності з послідовністю, представленою під SEQ ID NO: 41; і

d. друга ділянка CL містить амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичністю послідовності з послідовністю, представленою під SEQ ID NO: 34.

21. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містять:

a. перший важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичністю послідовності з послідовністю, представленою під SEQ ID NO: 35;

b. другий важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичністю послідовності з послідовністю, представленою під SEQ ID NO: 36;

c. перший легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичністю послідовності з послідовністю, представленою під SEQ ID NO: 37; і

d. другий легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичністю послідовності з послідовністю, представленою під SEQ ID NO: 38.

22. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 21, де:

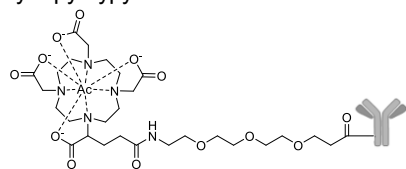
a. перший важкий ланцюг містить амінокислотну послідовність, що має послідовність, представлену під SEQ ID NO: 35;


b. другий важкий ланцюг містить амінокислотну послідовність, що має послідовність, представлену під SEQ ID NO: 36;

c. перший легкий ланцюг містить амінокислотну послідовність, що має послідовність, представлену під SEQ ID NO: 37; і

d. другий легкий ланцюг містить амінокислотну послідовність, що має послідовність, представлену під SEQ ID NO: 38.

23. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із попередніх пунктів, де сполука містить наступну структуру:



де  являє собою антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, визначені в п. 1.

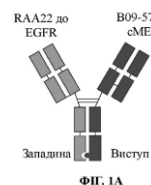
24. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 23, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент зв'язані з A-L¹-(L²)_n- за допомогою аміногрупи бічного ланцюга залишку лізину.

25. Фармацевтична композиція, що містить сполуку або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-24 і фармацевтично прийнятні носій, розріджувач або допоміжну речовину.

26. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-24 для застосування у лікуванні захворювання на рак.

27. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування за п. 26, де захворювання на рак являє собою солідну ракову пухлину, вибрану із групи, що складається з аденокарциноми, раку сечового міхура, раку молочної залози, раку шийки матки, колоректального раку, аденокарциноми ендометрію, саркоми Юінга, карциноми жовчного міхура, гліоми, раку голови й шиї, раку печінки, раку легень, нейроblastом, нейроендокринного раку, раку яєчника, раку підшлункової залози, раку передміхурової залози, нирково-клітинної карциноми, аденоїдно-кістозного раку слинної залози, сперматоцитарної семіноми й увеальної меланоми.

28. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування за п. 26, де застосування додатково містить введення антипроліферативного засобу, радіосенсибілізатора або імуномодулювального засобу.



(21) а 2025 05934
(22) 03.05.2024

(51) МПК (2026.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)

A61P 29/00
A61P 37/00
A61P 35/00

(31) 10-2023-0058527

(32) 04.05.2023

(33) KR

(85) 28.11.2025

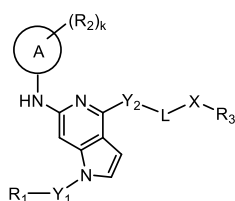
(86) PCT/KR2024/006004, 03.05.2024

(71) ТЕВУН ФАРМАСУТИКАЛ КО., ЛТД. (KR)

(72) Чон Чехун (KR), Лі Тухюн (KR), Чо Хьєім (KR), Чун Суйон (KR), Лі Инхе (KR), Лі Чхунмін (KR), Лі Арим (KR), Парк Чун Сук (KR), Хьюн Х'є Чун (KR)

(54) НОВІ ПОХІДНІ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНОГО АМІНУ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ, ЯКА ЇХ МІСТИТЬ

(57) 1. Сполука, представлена наступною хімічною формулою 1, або її фармацевтично прийнятна сіль:
[Хімічна формула 1]



в хімічній формулі 1,

Y₁ являє собою одинарний зв'язок, C₁₋₄ алкілен, або C₁₋₄ галогеналкілен,

R₁ являє собою C₁₋₁₀ алкіл, C₁₋₁₀ алкокси, C₃₋₁₀ циклоалкіл, C₆₋₂₀ арил, N-вмісний 6-членний гетероарил, тетрагідрофураніл або тетрагідропіраніл,

де R₁ є незаміщеним, або заміщеним одним або декількома замісниками, вибраними з групи, яка складеться з галогену, ціано, гідрокси, C₁₋₄ алкілу та C₁₋₄ галогеналкілу,

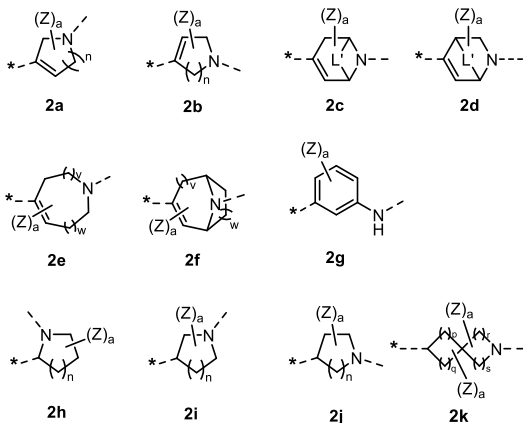
A являє собою бензольне кільце; або 5- або 6-членний гетероцикл, що містить від 1 до 3 гетероатомів, вибраних з групи, яка складеться з N, O та S, заміщений або незаміщений оксо(=O), за умови, що 5-членний або 6-членний гетероцикл містить щонайменше один N,

R₂ кожен незалежно являє собою гідроген, галоген, ціано, C₁₋₄ алкіл, C₁₋₄ галогеналкіл, C₁₋₄ алкокси, C₁₋₄ галогеналкокси або -CONH(C₁₋₄ алкіл),

k дорівнює 1 або 2,

Y₂ являє собою одинарний зв'язок, -O-, або -O-(C₁₋₄ алкілен),

L являє собою будь-яку одну зі зв'язуючих груп, представлену наступними хімічними формулами 2a-2k,



в хімічних формулах 2a-2k,

n дорівнює 0, 1, 2, або 3,

Z кожен незалежно являє собою галоген, C₁₋₄ алкіл, C₁₋₄ галогеналкіл, C₁₋₄ алкокси або C₁₋₄ галогеналкокси, а кожен незалежно дорівнює 0, 1, або 2,

L' являє собою метилен, етилен або метилен-O-метилен,

v та w кожен незалежно дорівнює 0, 1, або 2,

за умови, що v+w являє собою ціле число від 0 до 3,

p-s кожен незалежно дорівнює 0, 1, 2, 3, або 4,

за умови, що p+q та r+s кожен незалежно являють собою ціле число від 2 до 4,

* означає точку, зв'язану з Y₂ в хімічній формулі 1,

X являє собою CO або SO₂, та

R₃ являє собою C₁₋₄ алкіл, C₂₋₄ алкеніл або C₂₋₄ алкініл,

де R₃ є незаміщеним, або заміщеним одним або декількома замісниками, вибраними з групи, яка складеться з галогену, NH₂, NH(C₁₋₄ алкілу) та N(C₁₋₄ алкілу)₂.

2. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, в якій:

Y₁ являє собою одинарний зв'язок, метилен або етилен.

3. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, в якій:

R₁ являє собою метил, етил, н-пропіл, ізопропіл, н-бутил, ізобутил, втор-бутил, трет-бутил, н-пентил, ізопентил, н-гексил, ізогексил, метокси, етокси, пропокси, циклопропіл, циклобутил, циклопентил, циклогексил, феніл, піридиніл, тетрагідрофураніл або тетрагідропіраніл,

де R₁ є незаміщеним, або заміщеним від 1 до 3 замісниками, вибраними з групи, яка складеться з хлору, флуору, ціано, гідрокси, метилу, монофлуорметилу, дифлуорметилу та трифлуорметилу.

4. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, в якій:

A являє собою бензол, тіазол, тіадіазол, імідазол, піразол, піразин, піридин, піримідин або піридин-2(1H)-онове кільце.

5. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, в якій:

R₂ являє собою гідроген, хлор, флуор, ціано, метил, етил, монофлуорметил, дифлуорметил, трифлуорметил, метокси або -CONH(метилен).

6. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, в якій:

Y₂ являє собою одинарний зв'язок, -O- або -O-(метилен).

7. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, в якій:

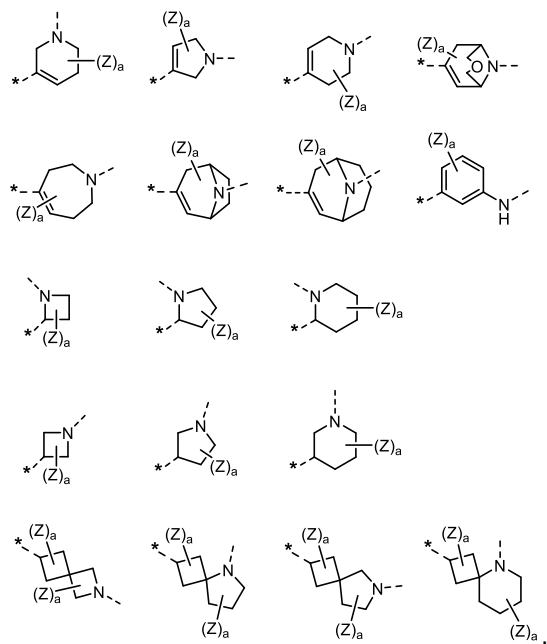
коли Y₂ являє собою одинарний зв'язок, L являє собою будь-яку одну зі зв'язуючих груп, представлених хімічними формулами 2a-2g.

8. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, в якій:

коли Y₂ являє собою -O- або -O-(C₁₋₄ алкілен), L являє собою будь-яку одну зі зв'язуючих груп, представлених хімічними формулами 2h-2k.

9. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, в якій:

L являє собою будь-яку одну зі зв'язуючих груп, вибраних з групи, представлену наступним:



де

Z та a є такими, як визначається пункт 1, та

* означає точку, зв'язану з Y₂ в хімічній формулі 1.

10. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, в якій:

Z являє собою хлор, флуор, метил або метокси.

11. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, в якій:

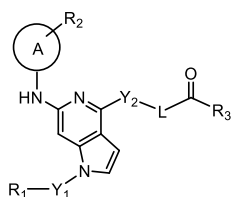
R₃ являє собою -CH₃, -CH=CH₂, -CH=CHCH₃, -C≡CH або -C≡CCH₃,

де R₃ є незаміщеним, або заміщеним одним або двома замісниками, вибраними з групи, яка складеться з хлору, флуору, NH₂, NH(метилу) та N(метилу)₂.

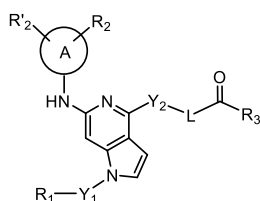
12. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, в якій:

сполука, представлена хімічною формулою 1, є представленою будь-якою однією із наступних хімічних формул 1-1-1-3:

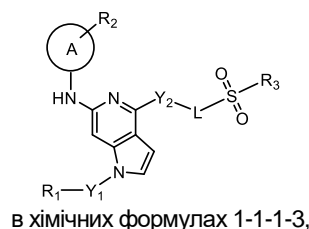
[Хімічна формула 1-1]



[Хімічна формула 1-2]



[Хімічна формула 1-3]



в хімічних формулах 1-1-1-3,

R'₂ являє собою галоген, ціано, C₁₋₄ алкіл, C₁₋₄ галогеналкіл, C₁₋₄ алкокси, C₁₋₄ галогеналкокси або -CONH(C₁₋₄ алкіл),

Y₁, R₁, R₂, Y₂, L та R₃ є такими, як визначається в пункті 1.

13. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, в якій:

сполука, представлена хімічною формулою 1, є будь-якою сполукою, вибраною з групи, яка складеться з:

1) 1-(4-(1-метил-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)-3,6-дигідропіридин-1(2H)-іл)проп-2-ен-1-ону,

2) 1-(4-(1-ізопропіл-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)-3,6-дигідропіридин-1(2H)-іл)проп-2-ен-1-ону,

3) 1-(3-(1-метил-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)-2,5-дигідро-1H-пірол-1-іл)проп-2-ен-1-ону,

4) 1-(4-(1-(циклопропілметил)-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)-3,6-дигідропіридин-1(2H)-іл)проп-2-ен-1-ону,

5) 1-(4-(1-(циклопентил-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)-3,6-дигідропіридин-1(2H)-іл)проп-2-ен-1-ону,

6) 1-(4-(1-ізобутил-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)-3,6-дигідропіридин-1(2H)-іл)проп-2-ен-1-ону,

7) 1-(4-(1-(циклобутилметил)-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)-3,6-дигідропіридин-1(2H)-іл)проп-2-ен-1-ону,

8) 1-(4-(6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1-(тетрагідрофуран-3-іл)метил)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)-3,6-дигідропіридин-1(2H)-іл)проп-2-ен-1-ону,

9) 1-(4-(1-(циклогексилметил)-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)-3,6-дигідропіридин-1(2H)-іл)проп-2-ен-1-ону,

10) 1-(4-(1-(циклопентилметил)-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)-3,6-дигідропіридин-1(2H)-іл)проп-2-ен-1-ону,

11) 1-(4-(1-(4,4-дифлуорциклогексил)метил)-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)-3,6-дигідропіридин-1(2H)-іл)проп-2-ен-1-ону,

12) 1-(4-(1-(2,2-дифлуоретил)-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)-3,6-дигідропіридин-1(2H)-іл)проп-2-ен-1-ону,

13) (S)-1-(4-(1-(втор-бутил)-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)-3,6-дигідропіридин-1(2H)-іл)проп-2-ен-1-ону,

14) (R)-1-(4-(1-(втор-бутил)-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)-3,6-дигідропіридин-1(2H)-іл)проп-2-ен-1-ону,

15) 1-(4-(1-бензил-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)-3,6-дигідропіридин-1(2H)-іл)проп-2-ен-1-ону,

16) 1-(4-(6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1-фенетил-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)-3,6-дигідропіридин-1(2H)-іл)проп-2-ен-1-ону,

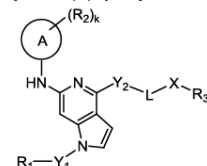
- | | |
|---|------|
| *Інформація за заявкою тимчасово обмежена | 2.88 |
|---|------|

- | | |
|---|------|
| *Інформація за заявкою тимчасово обмежена | 2.90 |
|---|------|

- 198) (S)-3-((4-((1-акрилоїлпіролідін-3-іл)окси)-1-ізопропіл-1H-піроло[3,2-с]піридин-6-іл)аміно)-1-метилпіридин-2(1H)-ону,
 199) 3-((4-((3R,4S)-1-акрилоїл-4-флуорпіролідін-3-іл)окси)-1-ізобутил-1H-піроло[3,2-с]піридин-6-іл)аміно)-1-метилпіридин-2(1H)-ону,
 200) 1-(2-((1-ізобутил-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)окси)-5-азаспіро[3,4]октан-5-іл)проп-2-ен-1-ону,
 201) 1-(7-((1-ізобутил-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)окси)-1-азаспіро[4,4]нонан-1-іл)проп-2-ен-1-ону,
 202) 1-(2-((1-ізобутил-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)окси)-6-азаспіро[3,4]октан-6-іл)проп-2-ен-1-ону,
 203) 1-(2-((1-ізобутил-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)окси)-5-азаспіро[3,5]нонан-5-іл)проп-2-ен-1-ону,
 204) 1-(7-((1-ізобутил-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)окси)-2-азаспіро[4,4]нонан-2-іл)проп-2-ен-1-ону,
 205) (S)-1-(3-((6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1-(2,2,2-трифлуоретил)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)окси)піролідін-1-іл)проп-2-ен-1-ону,
 206) (S)-1-(3-((1-(2,2-дифлуоретил)-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)окси)піролідін-1-іл)проп-2-ен-1-ону,
 207) (R)-1-(2-((6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1-(2,2,2-трифлуоретил)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)окси)метилпіролідін-1-іл)проп-2-ен-1-ону,
 208) (R)-1-(2-(((6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1-(2,2,2-трифлуоретил)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)окси)метил)азетидин-1-іл)проп-2-ен-1-ону,
 209) (R)-1-(2-(((1-(2,2-дифлуоретил)-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)окси)метил)азетидин-1-іл)проп-2-ен-1-ону,
 210) (R)-1-(2-(((1-(2,2-дифлуоретил)-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)окси)метил)піролідін-1-іл)проп-2-ен-1-ону,
 211) 1-((3S,4R)-3-флуор-4-((6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1-(2,2,2-трифлуоретил)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)окси)піролідін-1-іл)проп-2-ен-1-ону,
 212) 1-((2R,4S)-2-метил-4-((6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1-(2,2,2-трифлуоретил)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)окси)піролідін-1-іл)проп-2-ен-1-ону,
 213) 1-((S)-3-((6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1-((R)-1,1,1-трифлуорпропан-2-іл)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)окси)піролідін-1-іл)проп-2-ен-1-ону,
 214) (R)-1-(3-(((1-ізобутил-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)окси)метил)піперидин-1-іл)проп-2-ен-1-ону,
 215) (S)-1-(3-(((1-ізобутил-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)окси)метил)піперидин-1-іл)проп-2-ен-1-ону,
 216) (S)-1-(3-(((1-ізобутил-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)окси)метил)піролідін-1-іл)проп-2-ен-1-ону,
 217) 1-(2-(((1-циклопентил-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)окси)метил)піролідін-1-іл)проп-2-ен-1-ону,
 218) 1-(2-(((1-циклопентил-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)окси)метил)азетидин-1-іл)проп-2-ен-1-ону,
 219) (S)-1-(2-(((1-ізопропіл-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)окси)метил)піролідін-1-іл)проп-2-ен-1-ону,

- 220) (S)-1-(2-(((1-циклопентилметил)-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)окси)метил)піролідін-1-іл)проп-2-ен-1-ону,
 221) 1-((2S)-2-(((1-(2-метилбутил)-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)окси)метил)піролідін-1-іл)проп-2-ен-1-ону,
 222) (S)-1-(2-(((1-циклопентил-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)окси)метил)піролідін-1-іл)проп-2-ен-1-ону,
 223) (R)-1-(2-(((1-циклопентил-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)окси)метил)азетидин-1-іл)проп-2-ен-1-ону,
 224) (S)-2-флуор-1-(3-((1-ізобутил-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)окси)піролідін-1-іл)проп-2-ен-1-ону,
 225) (S)-1-(3-((1-ізобутил-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)окси)піролідін-1-іл)проп-2-ін-1-ону,
 226) (S,E)-1-(3-((1-ізобутил-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)окси)піролідін-1-іл)бут-2-ен-1-ону,
 227) (S,E)-4-(диметиламіно)-1-(3-((1-ізобутил-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)окси)піролідін-1-іл)бут-2-ен-1-ону,
 228) N-(4-(((3R,4S)-4-флуор-1-(вінілсульфоніл)піролідін-3-іл)окси)-1-ізобутил-1H-піроло[3,2-с]піридин-6-іл)-5-метилтіазол-2-аміну,
 229) 2-хлор-1-((3S,4R)-3-флуор-4-((1-ізобутил-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)окси)піролідін-1-іл)етан-1-ону,
 230) 1-((3S,4R)-3-флуор-4-((1-ізобутил-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)окси)піролідін-1-іл)бут-2-ін-1-ону, та
 231) 1-((3S,4R)-3-флуор-4-((1-ізобутил-6-((5-метилтіазол-2-іл)аміно)-1H-піроло[3,2-с]піридин-4-іл)окси)піролідін-1-іл)проп-2-ін-1-ону.
 14. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за будь-яким одним з пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятну сіль як активний інгредієнт.
 15. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за будь-яким одним з пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятну сіль як активний інгредієнт, для попередження або лікування запальних захворювань, аутоімунних захворювань або раку.

[Хімічна формула 1]



(21) а 2025 06558
 (22) 31.05.2024

(51) МПК (2026.01)
 C07K 14/11 (2006.01)
 C07K 14/00
 C07K 19/00
 A61K 39/145 (2006.01)

A61K 38/16 (2006.01)
A61P 31/16 (2006.01)

(31) 63/505,446

(32) 01.06.2023

(33) US

(31) 63/598,726

(32) 14.11.2023

(33) US

(85) 26.12.2025

(86) PCT/US2024/031855, 31.05.2024

(71) АЙКОСАВАКС, ІНК. (US)

(72) Елліс Деніел (US)

(54) ТЕТРАМЕРИ НЕЙРАМІНІДАЗИ ВІРУСУ ГРИПУ

(57) 1. Рекombінантний тетрамер нейрамінідази (NA) вірусу грипу, що містить чотири копії злитого білка, причому зазначений злитий білок містить у напрямку від N-кінця до C-кінця домен тетрамеризації DA4B та головний домен NA вірусу грипу,

при цьому домен тетрамеризації DA4B містить, по суті складається з або складається з поліпептидної послідовності DA4B, яка має щонайменше 80 %, щонайменше 81 %, щонайменше 82 %, щонайменше 83 %, щонайменше 84 %, щонайменше 85 %, щонайменше 86 %, щонайменше 87 %, щонайменше 88 %, щонайменше 89 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або 100 % ідентичності з будь-якою з SEQ ID NO: 1-5.

2. Тетрамер за п. 1, що додатково містить лінкер між вказаним доменом тетрамеризації DA4B і вказаним головним доменом NA вірусу грипу.

3. Тетрамер за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що домен тетрамеризації DA4B містить від 30 до 60 амінокислотних залишків.

4. Тетрамер за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що поліпептидна послідовність DA4B має щонайменше 80 %, щонайменше 81 %, щонайменше 82 %, щонайменше 83 %, щонайменше 84 %, щонайменше 85 %, щонайменше 86 %, щонайменше 87 %, щонайменше 88 %, щонайменше 89 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або 100 % ідентичності з SEQ ID NO: 5.

5. Тетрамер за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що поліпептидна послідовність DA4B має щонайменше 80 %, щонайменше 81 %, щонайменше 82 %, щонайменше 83 %, щонайменше 84 %, щонайменше 85 %, щонайменше 86 %, щонайменше 87 %, щонайменше 88 %, щонайменше 89 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або 100 % ідентичності з SEQ ID NO: 1.

6. Тетрамер за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що поліпептидна послідовність DA4B містить, по суті складається з або складається з SEQ ID NO: 5.

7. Тетрамер за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що поліпептидна послідовність DA4B містить, по суті складається з або складається з SEQ ID NO: 1.

8. Тетрамер за п. 2, який відрізняється тим, що лінкер містить або складається з пептидного зв'язку.

9. Тетрамер за п. 2, який відрізняється тим, що лінкер містить або складається з SG.

10. Тетрамер за п. 2, який відрізняється тим, що лінкер складається з GGSGGSGG (SEQ ID NO: 11) або містить поліпептидну послідовність GGSGGSGG (SEQ ID NO: 11).

11. Тетрамер за п. 2, який відрізняється тим, що лінкер складається з ATPRGG (SEQ ID NO: 12) або містить поліпептидну послідовність ATPRGG (SEQ ID NO: 12).

12. Тетрамер за п. 2, який відрізняється тим, що лінкер складається з ATPRGS GG (SEQ ID NO: 13) або містить поліпептидну послідовність ATPRGS GG (SEQ ID NO: 13).

13. Тетрамер за п. 2, який відрізняється тим, що лінкер складається з GGATPRGS GG (SEQ ID NO: 14) або містить поліпептидну послідовність GGATPRGS GG (SEQ ID NO: 14).

14. Тетрамер за п. 1, який відрізняється тим, що головний домен NA вірусу грипу містить поліпептидну послідовність NA, яка має щонайменше 80 %, щонайменше 81 %, щонайменше 82 %, щонайменше 83 %, щонайменше 84 %, щонайменше 85 %, щонайменше 86 %, щонайменше 87 %, щонайменше 88 %, щонайменше 89 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або 100 % ідентичності з будь-якою з SEQ ID NO: 15-31.

15. Тетрамер за п. 1, який відрізняється тим, що головний домен NA вірусу грипу являє собою головний домен вірусу грипу підтипу N1.

16. Тетрамер за п. 1, який відрізняється тим, що головний домен NA вірусу грипу містить три або більше амінокислотних заміни, вибраних із групи, що складається з I99P, Y100L, T131Q, C161V, E165S, S172A, V177I, S196T, V205I, Q408M, R419V і V453T, пронумерованих щодо SEQ ID NO: 15.

17. Тетрамер за п. 1, який відрізняється тим, що головний домен NA вірусу грипу містить амінокислотні заміни, пронумеровані щодо SEQ ID NO: 15, вибрані з:

- a) I99P, C161V, E165S, S172A, S196T;
- b) I99P, T131Q, C161V, E165S, S172A, S196T;
- c) I99P, T131Q, C161V, E165S, S172A, V177I, S196T;
- d) I99P, T131Q, C161V, E165S, S172A, S196T, V453T;
- e) I99P, T131Q, C161V, E165S, S172A, V177I, S196T, V205I;
- f) I99P, Y100L, T131Q, C161V, E165S, S172A, V177I, S196T, V205I, Q408M, R419V;
- g) I99P, C161V, E165S, S172A, V177I, S196T;
- h) I99P, C161V, S172A, S196T; або
- i) I99P, C161V, S172A, V177I, S196T.

18. Тетрамер за п. 1, який відрізняється тим, що:

- a) головні домени NA знаходяться у закритій конформації;
- b) тетрамер має підвищену термостабільність у присутності хелатуючого агента в порівнянні з тетрамером з доменом тетрамеризації тетрабрахіону;
- c) тетрамер має посилену взаємодію з інгібітором нейрамінідази в порівнянні з тетрамером з доменом тетрамеризації тетрабрахіону; і/або

d) тетрамер експресується у культурі рекомбінантних клітин з підвищеним виходом у порівнянні з тетрамером з доменом тетрамеризації тетрабрахіону.

19. Злитий білок, що входить до складу тетрамеру за будь-яким із попередніх пунктів.

20. Злитий білок, що містить, по суті складається з або складається з послідовності, що має щонайменше 80 %, щонайменше 81 %, щонайменше 82 %, щонайменше 83 %, щонайменше 84 %, щонайменше 85 %, щонайменше 86 %, щонайменше 87 %, щонайменше 88 %, щонайменше 89 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або 100 % ідентичності з будь-якою з SEQ ID NO: 32-422 і 424-447.

21. Полінуклеотид, що кодує злитий білок за п. 19, який відрізняється тим, що зазначений полінуклеотид необов'язково являє собою мРНК.

22. Засіб доставки, що містить полінуклеотид за п. 21, який відрізняється тим, що зазначений засіб доставки необов'язково являє собою ліпідну наночастинку.

23. Фармацевтична композиція, що містить тетрамер за п. 1 і фармацевтично прийнятний носій.

24. Фармацевтична композиція, що містить засіб доставки за п. 21 і фармацевтично прийнятний носій.

25. Фармацевтична композиція за п. 22 або п. 23 для імунізації суб'єкта, який цього потребує, проти інфекції, викликані вірусом грипу.

26. Фармацевтична композиція за п. 22 або п. 23 для лікування та/або профілактики грипу у суб'єкта, який потребує цього.

27. Композиція за п. 25, яка відрізняється тим, що імунізація забезпечує вироблення антитіл до тетрамеру, еквівалентне виробленню антитіл при введенні тетрамеру з доменом тетрамеризації тетрабрахіону або таке, що перевищує його.

28. Композиція за п. 25, яка відрізняється тим, що імунізація забезпечує вироблення антитіл до тетрамеру щонайменше так само ефективно, як введення тетрамеру з доменом тетрамеризації тетрабрахіону.

29. Набір, що включає тетрамер за будь-яким з пп. 1-18 та інструкції із застосування.

30. Клітина-господар, що містить полінуклеотид за п. 20.

31. Спосіб отримання рекомбінантного тетрамеру нейрамінідази (NA) вірусу грипу, що включає культивування клітини-господаря за п. 30 у середовищах для культивування клітин та збір рекомбінантного тетрамеру нейрамінідази (NA) вірусу грипу із середовищ для культивування клітин або з клітини-господаря.

32. Спосіб за п. 31, який відрізняється тим, що спосіб забезпечує підвищений вихід тетрамеру порівняно з виходом при отриманні тетрамеру з доменом тетрамеризації тетрабрахіону.

33. Злитий білок, що містить домен тетрамеризації DA4B і гетерологічний поліпептид, причому домен тетрамеризації DA4B містить, по суті складається з або складається з поліпептидної послідовності DA4B, що має щонайменше 80 %, щонайменше 81 %, щонайменше 82 %, щонайменше 83 %, щонайменше 84 %, щонайменше 85 %, щонайменше

86 %, щонайменше 87 %, щонайменше 88 %, щонайменше 89 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або 100 % ідентичності з будь-якою з SEQ ID NO: 1-5.

34. Рекомбінантний поліпептид нейрамінідази (NA) вірусу грипу, що містить головний домен NA вірусу грипу, що містить одну або більше амінокислотних замінів, вибраних із групи, що складається з I99P, Y100L, T131Q, C161V, E165S, S172A, V177I, S196T, V205I, Q408M, R419V і V453T, пронумерованих щодо SEQ ID NO: 15.

35. Поліпептид за п. 34, який відрізняється тим, що головний домен NA вірусу грипу містить три або більше амінокислотних замінів, вибраних із групи, що складається з I99P, Y100L, T131Q, C161V, E165S, S172A, V177I, S196T, V205I, Q408M, R419V і V453T, пронумерованих щодо SEQ ID NO: 15.

36. Поліпептид за п. 34, який відрізняється тим, що головний домен NA вірусу грипу містить амінокислотні заміни, пронумеровані щодо SEQ ID NO: 15, вибрані з:

- a) I99P, C161V, E165S, S172A, S196T;
- b) I99P, T131Q, C161V, E165S, S172A, S196T;
- c) I99P, T131Q, C161V, E165S, S172A, V177I, S196T;
- d) I99P, T131Q, C161V, E165S, S172A, S196T, V453T;
- e) I99P, T131Q, C161V, E165S, S172A, V177I, S196T, V205I;
- f) I99P, Y100L, T131Q, C161V, E165S, S172A, V177I, S196T, V205I, Q408M, R419V;
- g) I99P, C161V, E165S, S172A, V177I, S196T;
- h) I99P, C161V, S172A, S196T; або
- i) I99P, C161V, S172A, V177I, S196T.

37. Поліпептид за будь-яким із пп. 34-36, який відрізняється тим, що головний домен NA вірусу грипу містить поліпептидну послідовність NA, яка має щонайменше 80 %, щонайменше 81 %, щонайменше 82 %, щонайменше 83 %, щонайменше 84 %, щонайменше 85 %, щонайменше 86 %, щонайменше 87 %, щонайменше 88 %, щонайменше 89 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або 100 % ідентичності з будь-якою з SEQ ID NO: 15-31 або 423.

38. Поліпептид за п. 34, який відрізняється тим, що головний домен NA вірусу грипу являє собою головний домен вірусу грипу підтипу N1.

39. Поліпептид за п. 34, який відрізняється тим, що:

- a) головні домени NA знаходяться у закритій конформації;
- b) тетрамер має підвищену термостабільність у присутності хелатуючого агента в порівнянні з тетрамером з доменом тетрамеризації тетрабрахіону;
- c) тетрамер має посилену взаємодію з інгібітором нейрамінідази в порівнянні з тетрамером з доменом тетрамеризації тетрабрахіону; і/або

d) тетрамер експресується у культурі рекомбінантних клітин з підвищеним виходом у порівнянні з тетрамером з доменом тетрамеризації тетрабрахіону.

40. Злитий білок, що містить у напрямку від N-кінця до C-кінця домен тетрамеризації та поліпептид NA вірусу грипу за п. 37.

41. Рекombінантний тетрамер нейрамінідази (NA) вірусу грипу, що містить чотири копії злитого білка, що містить у напрямку від N-кінця до C-кінця домен тетрамеризації та поліпептид NA вірусу грипу за п. 37.

42. Полінуклеотид, що кодує злитий білок за п. 40, який відрізняється тим, що зазначений полінуклеотид необов'язково являє собою мРНК.

43. Засіб доставки, що містить полінуклеотид за п. 42, який відрізняється тим, що зазначений засіб доставки необов'язково являє собою ліпідну наночастинку.

44. Фармацевтична композиція, що містить поліпептид за п. 34 і фармацевтично прийнятний носій.

45. Фармацевтична композиція, що містить засіб доставки за п. 43 і фармацевтично прийнятний носій.

46. Фармацевтична композиція за п. 44 або п. 45 для лікування та/або профілактики грипу та/або імунізації суб'єкта, що потребує цього, проти інфекції, викликані вірусом грипу.

47. Композиція за п. 46, яка відрізняється тим, що лікування забезпечує вироблення антитіл до тетрамеру, еквівалентне виробленню антитіл при введенні тетрамеру з доменом тетрамеризації тетрабрахіону або таке, що перевищує його.

48. Набір, що містить поліпептид за будь-яким з пп. 34-39 та інструкції із застосування.

49. Клітина-господар, що містить полінуклеотид за п. 42.

50. Спосіб отримання рекombінантного тетрамеру нейрамінідази (NA) вірусу грипу, що включає культивування клітини-господаря за п. 47 у середовищах для культивування клітин та збір рекombінантного тетрамеру нейрамінідази (NA) вірусу грипу із середовищ для культивування клітин або з клітини-господаря.

51. Спосіб за п. 50, який відрізняється тим, що спосіб забезпечує підвищений вихід тетрамеру порівняно з виходом при отриманні тетрамеру з доменом тетрамеризації тетрабрахіону.

52. Поліпептид, що містить поліпептидну послідовність ATPRGG (SEQ ID NO: 12), ATPRGSGG (SEQ ID NO: 13) або GGATPRGSGG (SEQ ID NO: 14).

53. Рекombінантний тетрамер нейрамінідази (NA) вірусу грипу, що містить чотири копії злитого білка, причому зазначений злитий білок містить у напрямку від N-кінця до C-кінця домен тетрамеризації, лінкер та головний домен NA вірусу грипу, при цьому лінкер містить, по суті, складається з або складається з поліпептидної послідовності ATPRGG (SEQ ID NO: 12), ATPRGSGG (SEQ ID NO: 13) або GGATPRGSGG (SEQ ID NO: 14).

54. Фармацевтична композиція, що містить рекombінантний тетрамер нейрамінідази (NA) вірусу грипу за п. 1 та вакцинний антиген NA вірусу грипу.

55. Фармацевтична композиція за п. 54, яка відрізняється тим, що вакцинний антиген NA вірусу грипу є білковою наноструктурою, що містить ектодомен NA вірусу грипу.

56. Фармацевтична композиція за п. 53, що відрізняється тим, що білова наноструктура містить тримерний компонент, що включає тримерний білок, що містить злитий білок, при цьому злитий білок містить у напрямку від N-кінця до C-кінця ектодомен NA вірусу грипу, поліпептидний лінкер і домен складання.

57. Фармацевтична композиція за п. 54, яка відрізняється тим, що білова наноструктура додатково містить пентамерний компонент, що включає пентамерний білок.

58. Фармацевтична композиція за п. 54, яка відрізняється тим, що домен складання містить поліпептидну послідовність, яка має щонайменше 70 %, щонайменше 75 %, щонайменше 80 %, щонайменше 81 %, щонайменше 82 %, щонайменше 83 %, щонайменше 84 %, щонайменше 85 %, щонайменше 86 %, щонайменше 87 %, щонайменше 88 %, щонайменше 89 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або 100 % ідентичності з будь-якою з SEQ ID NO: 458-460.

59. Фармацевтична композиція за п. 54, яка відрізняється тим, що ектодомен NA вірусу грипу містить поліпептидну послідовність, яка має щонайменше 70 %, щонайменше 75 %, щонайменше 80 %, щонайменше 81 %, щонайменше 82 %, щонайменше 83 %, щонайменше 84 %, щонайменше 85 %, щонайменше 86 %, щонайменше 87 %, щонайменше 88 %, щонайменше 89 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або 100 % ідентичності з будь-якою з SEQ ID NO: 452-455 або 465.

60. Фармацевтична композиція за п. 54, яка відрізняється тим, що пентамерний білок містить поліпептидну послідовність, яка має щонайменше 70 %, щонайменше 75 %, щонайменше 80 %, щонайменше 81 %, щонайменше 82 %, щонайменше 83 %, щонайменше 84 %, щонайменше 85 %, щонайменше 86 %, щонайменше 87 %, щонайменше 88 %, щонайменше 89 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або 100 % ідентичності з будь-якою з SEQ ID NO: 461-463.

61. Фармацевтична композиція за п. 54, яка відрізняється тим, що тримерний білок містить поліпептидну послідовність, яка має щонайменше 70 %, щонайменше 75 %, щонайменше 80 %, щонайменше 81 %, щонайменше 82 %, щонайменше 83 %, щонайменше 84 %, щонайменше 85 %, щонайменше 86 %, щонайменше 87 %, щонайменше 88 %, щонайменше 89 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або 100 % ідентичності з будь-якою з SEQ ID NO: 448-451 або 464.

62. Фармацевтична композиція за п. 54, яка відрізняється тим, що поліпептидний лінкер містить поліпептидну послідовність, яка має щонайменше 70 %, щонайменше 75 %, щонайменше 80 %, щонайменше 81 %, щонайменше 82 %, щонайменше 83 %, щонайменше 84 %, щонайменше 85 %, щонайменше 86 %, щонайменше 87 %, щонайменше 88 %, щонайменше 89 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або 100 % ідентичності з будь-якою з SEQ ID NO: 448-451 або 464.

найменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або 100 % ідентичності з SEQ ID NO: 456.

63. Фармацевтична композиція за п. 54, яка відрізняється тим, що поліпептидний лінкер містить поліпептидну послідовність, яка має щонайменше 70 %, щонайменше 75 %, щонайменше 80 %, щонайменше 81 %, щонайменше 82 %, щонайменше 83 %, щонайменше 84 %, щонайменше 85 %, щонайменше 86 %, щонайменше 87 %, щонайменше 88 %, щонайменше 89 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або 100 % ідентичності з SEQ ID NO: 457.

64. Фармацевтична композиція за п. 54, яка відрізняється тим, що композиція містить один або більше фармацевтично прийнятних розріджувачів, ад'ювантів або ексципієнтів.

65. Фармацевтична композиція за п. 62, яка відрізняється тим, що фармацевтична композиція містить один або більше ад'ювантів.

66. Фармацевтична композиція за п. 63, яка відрізняється тим, що один або більше ад'ювантів вибрані з емульсії на основі сквалену, галунів, SLA, GLA, R848, IMQ, 3M-052, CpG та сапоніну (QS21) або їх комбінацій.

67. Фармацевтична композиція за п. 64, яка відрізняється тим, що ад'ювант являє собою галун.

68. Фармацевтична композиція за п. 64, яка відрізняється тим, що ад'ювант являє собою емульсію на основі сквалену, необов'язково MF59®.

69. Фармацевтична композиція за п. 64, яка відрізняється тим, що ад'ювант являє собою емульсію на основі сквалену та агоніст TLR4.

70. Спосіб імунізації суб'єкта, який цього потребує, проти інфекції, викликаной вірусом грипу, що включає введення суб'єкту ефективної кількості фармацевтичної композиції за п. 54.

71. Композиції за п. 54 для лікування та/або профілактики грипу у суб'єкта, який потребує цього.

72. Композиція за п. 70, яка відрізняється тим, що лікування та/або профілактика забезпечує вироблення антитіл до тетрамеру, яке еквівалентне або перевищує вироблення антитіл при введенні тетрамеру з доменом тетрамеризації тетрабрахіону.

73. Композиція за п. 70, яка відрізняється тим, що лікування та/або профілактика забезпечує вироблення антитіл як до НА вірусу грипу, так і до HA вірусу грипу.

74. Білкова наноструктура, що містить тримерний компонент, що включає тримерний поліпептид, і пентамерний компонент, що включає пентамерний поліпептид, при цьому тримерний поліпептид являє собою злитий білок, що містить у напрямку від N-кінця до C-кінця ектодомен НА вірусу грипу, поліпептидний лінкер та домен складання.

75. Білкова наноструктура за п. 74, яка відрізняється тим, що домен складання містить поліпептидну послідовність, що має щонайменше 70 %, щонайменше 75 %, щонайменше 80 %, щонайменше 81 %, щонайменше 82 %, щонайменше 83 %, щонайменше 84 %, щонайменше 85 %, щонайменше 86 %, щонайменше 87 %, щонайменше 88 %, щонайменше

89 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або 100 % ідентичності з будь-якою з SEQ ID NO: 458-460.

76. Білкова наноструктура за п. 74, яка відрізняється тим, що ектодомен НА вірусу грипу містить поліпептидну послідовність, яка має щонайменше 70 %, щонайменше 75 %, щонайменше 80 %, щонайменше 81 %, щонайменше 82 %, щонайменше 83 %, щонайменше 84 %, щонайменше 85 %, щонайменше 86 %, щонайменше 87 %, щонайменше 88 %, щонайменше 89 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або 100 % ідентичності з будь-якою з SEQ ID NO: 452-455 або 465.

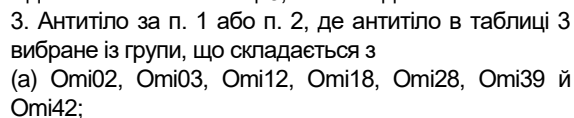
77. Білкова наноструктура за п. 74, яка відрізняється тим, що пентамерний білок містить поліпептидну послідовність, яка має щонайменше 70 %, щонайменше 75 %, щонайменше 80 %, щонайменше 81 %, щонайменше 82 %, щонайменше 83 %, щонайменше 84 %, щонайменше 85 %, щонайменше 86 %, щонайменше 87 %, щонайменше 88 %, щонайменше 89 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або 100 % ідентичності з будь-якою з SEQ ID NO: 461-463.

78. Білкова наноструктура за п. 74, яка відрізняється тим, що тримерний білок містить поліпептидну послідовність, яка має щонайменше 70 %, щонайменше 75 %, щонайменше 80 %, щонайменше 81 %, щонайменше 82 %, щонайменше 83 %, щонайменше 84 %, щонайменше 85 %, щонайменше 86 %, щонайменше 87 %, щонайменше 88 %, щонайменше 89 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або 100 % ідентичності з будь-якою з SEQ ID NO: 448-451 або 464.

79. Білкова наноструктура за п. 74, яка відрізняється тим, що поліпептидний лінкер містить поліпептидну послідовність, яка має щонайменше 70 %, щонайменше 75 %, щонайменше 80 %, щонайменше 81 %, щонайменше 82 %, щонайменше 83 %, щонайменше 84 %, щонайменше 85 %, щонайменше 86 %, щонайменше 87 %, щонайменше 88 %, щонайменше 89 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або 100 % ідентичності з SEQ ID NO: 456.

80. Білкова наноструктура за п. 74, яка відрізняється тим, що поліпептидний лінкер містить поліпептидну послідовність, яка має щонайменше 70 %, щонайменше 75 %, щонайменше 80 %, щонайменше 81 %, щонайменше 82 %, щонайменше 83 %, щонайменше 84 %, щонайменше 85 %, щонайменше 86 %, щонайменше 87 %, щонайменше 88 %, щонайменше 89 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше

лотну послідовність, яка характеризується щонайменше 80 % ідентичністю з варіабельним доменом важкого ланцюга й доменом легкого ланцюга відповідно антитіла в таблиці 3, або складаються з неї.



(с) Omi03, Omi12, Omi02, Omi39 и Omi42:

(e) Omi03, Omi12, Omi02, Omi39, Omi42, Omi16, Omi18, Omi20, Omi 23, Omi28, Omi08, Omi17, Omi29, Omi36 й Omi38

5. Антитіло за п. 4, що містить амінокислотну послідовність варіабельного домену важкого ланцюга, яка характеризується щонайменше 80 % ідентичністю послідовності з варіабельним доменом важкого ланцюга з першого антитіла в будь-якій із таблиць 1-3, й амінокислотну послідовність варіабельного домену легкого ланцюга, що характеризується щонайменше 80 % ідентичністю послідовності з варіабельним доменом легкого ланцюга із другого антитіла в будь-якій із таблиць 1-3.

6. Антитіла за п. 4 або п. 5, де перше й друге антитіла одержані з однієї й тієї самої v-ділянки важкого ланцюга зародкового типу, де необов'язково v-ділянка важкого ланцюга являє собою IGHV1-69, IGHV3-53, IGHV1-58, IGHV3-66, IGHV3-30, IGHV3-33, IGHV1-18, IGHV3-9 або IGHV4-31.

7. Антитіло за будь-яким із пп. 4-6, де як перше анти-тіло, так і друге антитіло вибрані з групи, що складається з

(a) Omi03, Omi18, Omi29, Beta-27, антитіла 150, антитіла 158, антитіла 175, антитіла 222 й антитіла 269; де необов'язково антитіло містить варіабельний домен важкого ланцюга й варіабельний домен легкого ланцюга одного з антитіл, викладених у таблиці 4;

(b) Omi03, Omi18, Omi29, Omi16, Omi17, Omi20, Omi27, Omi36, Beta-27, антитіла 150, антитіла 158, антитіла 175, антитіла 222, антитіла 269, антитіла 40 й антитіла 398; де необов'язково антитіло містить варіабельний домен важкого ланцюга й варіабельний домен легкого ланцюга одного з антитіл, викладених у таблиці 5:

(с) Omi12, Beta-47, Beta-25, антитіла 55, антитіла 165, антитіла 253 й антитіла 318; де необов'язково антитіло містить варіабельний домен важкого ланцюга й варіабельний домен легкого ланцюга одного з антитіл, вкладених у таблиці 6;

(d) Beta-49, Beta-50, Omi02, Omi24, Omi30, Omi31, Omi34 й Omi38; де необов'язково антитіло містить варіабельний домен важкого ланцюга й варіабельний домен легкого ланцюга одного з антитіл, викладених у таблиці 7;

(е) Beta-22, Beta-29, антитіла 159 й Omi09; де необов'язково антитіло містить варіабельний домен важко-

(51) МПК

C07K 16/10 (2026.01)

(32) 18.02.2022

(31) 2203423.5

(33) GB

(32) 09.05.2022

(31) 2212470.5

(33) GB

(32) 26.09.2022

(31) 2215418.1

(33) GB

(32) 10.02.2023

(85) 17.09.2024

(86) PCT/EP2023/054109, 17.02.2023

(71) АРК'ЮБІАЙО КОВІД ЛІМІТЕД (GB)

(72) Монголсаяа Ютантп (GB), Скритон Гевин (GB)

(54) АНТИТІЛА, ЗДАТНІ ЗВ'ЯЗУВАТИСЯ ІЗ ШИПОПОДІБНИМ БІЛКОМ КОРОНАВІРУСУ SARS-COV-2

(57) 1. Антитіло, здатне зв'язуватися із шипоподібним білком коронавірусу SARS-CoV-2, де антитіло містить щонайменше три CDR антитіла Om12 або будь-якого з 27 антитіл у таблиці 3.

2. Антитіло за п. 1. що містить

(а) щонайменше чотири, п'ять або всі шість CDR антитіла в таблиці 3:

(b) варіабельний домен важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність, яка характеризується щонайменше 80 % ідентичністю послідовності з варіабельним доменом важкого ланцюга антитіла в таблиці 3, або складається з неї;

(с) варіабельний домен легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність, яка характеризується щонайменше 80 % ідентичністю послідовності з варіабельним доменом легкого ланцюга антитіла в таблиці 3, або складається з неї; й/або

(d) варіабельний домен важкого ланцюга й варіабельний домен легкого ланцюга, що містять амінокис-

го ланцюга й варіабельний домен легкого ланцюга одного з антитіл, викладених у таблиці 8;

(f) Beta-20, Beta-43, Omi32 й Omi33; де необов'язково антитіло містить варіабельний домен важкого ланцюга й варіабельний домен легкого ланцюга одного з антитіл, викладених у таблиці 9;

(g) антитіла 278, Beta-44, Omi26 й Omi41; де необов'язково антитіло містить варіабельний домен важкого ланцюга й варіабельний домен легкого ланцюга одного з антитіл, викладених у таблиці 10;

(h) антитіла 58, Omi25, Omi35 й Omi42; де необов'язково антитіло містить варіабельний домен важкого ланцюга й варіабельний домен легкого ланцюга одного з антитіл, викладених у таблиці 11; або

(i) Beta-56 й Omi23; де необов'язково антитіло містить варіабельний домен важкого ланцюга й варіабельний домен легкого ланцюга одного з антитіл, викладених у таблиці 12.

8. Антитіло за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло в таблицях 3-12 вибрано із групи, що складається з

(a) Omi02, Omi03, Omi12, Omi18, Omi28, Omi39 й Omi42;

(b) Omi03 й Omi12;

(c) Omi03, Omi12, Omi02, Omi39 й Omi42;

(d) Omi03, Omi12, Omi02, Omi39, Omi42, Omi16, Omi18, Omi20, Omi 23, Omi28 й Omi08; або

(e) Omi03, Omi12, Omi02, Omi39, Omi42, Omi16, Omi18, Omi20, Omi 23, Omi28, Omi08, Omi17, Omi29, Omi36 й Omi38.

9. Антитіло за будь-яким із попередніх пунктів, яке являє собою повнорозмірне антитіло, наприклад, що містить константну ділянку IgG1 або містить Fc-ділянку, яка містить щонайменше одну модифікацію, внаслідок чого період напівжиття в сироватці крові збільшується.

10. Антитіло за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло одержане з IGHV1-58 важкого ланцюга зародкового типу, наприклад Omi-12, Beta-47, Beta-25, антитіло 55, антитіло 165, антитіло 253 та антитіло 318, і містить пролін у положенні 53 у варіабельній ділянці важкого ланцюга.

11. Комбінація антитіл, що містить два або більше антитіл за будь-яким із попередніх пунктів.

12. Комбінація антитіл, що містить

(a) антитіло за будь-яким із пп. 1-10; та

(b) антитіло, що містить щонайменше три CDR антитіла в таблиці 1 або таблиці 2, наприклад, антитіло містить

(i) щонайменше чотири, п'ять або всі шість CDR антитіла в таблиці 1 або таблиці 2;

(ii) варіабельний домен важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність, яка характеризується щонайменше 80 % ідентичністю послідовності з варіабельним доменом важкого ланцюга антитіла в таблиці 1 або таблиці 2, або складається з неї;

(iii) варіабельний домен легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність, яка характеризується щонайменше 80 % ідентичністю послідовності з варіабельним доменом легкого ланцюга антитіла в таблиці 1 або таблиці 2, або складається з неї; й/або

(iv) варіабельний домен важкого ланцюга й варіабельний домен легкого ланцюга, що містять амінокис-

лотну послідовність, яка характеризується щонайменше 80 % ідентичністю з варіабельним доменом важкого ланцюга й доменом легкого ланцюга відповідно антитіла в таблиці 1 або таблиці 2, або складаються з неї.

13. Комбінація антитіл за п. 11 або п. 12, що містить два, три або чотири антитіла за будь-яким із пп. 1-10.

14. Один або декілька полінуклеотидів, що кодують антитіло за будь-яким із пп. 1-10, один або декілька векторів, що містять указані полінуклеотиди, або клітина-хазяїн, яка містить указані вектори.

15. Спосіб одержання антитіла, яке здатне зв'язуватися із шипоподібним білком коронавірусу SARS-CoV-2, який включає культивування клітини-хазяїна за п. 14 і виділення антитіла з указаної культури.

16. Фармацевтична композиція, що містить (a) антитіло за будь-яким із пп. 1-12 або комбінацію антитіл за будь-яким із пп. 11-13 і (b) щонайменше один фармацевтично прийнятний розріджувач або носій.

17. Антитіло за будь-яким із пп. 1-10, комбінація за будь-яким із пп. 11-13 або фармацевтична композиція за п. 16 для застосування в способі лікування організму людини або тварини за допомогою терапії.

18. Антитіло за будь-яким із пп. 1-10, комбінація за будь-яким із пп. 11-13 або фармацевтична композиція за п. 16 для застосування в способі лікування або попередження коронавірусної інфекції або захворювання або ускладнення, асоційованого з коронавірусною інфекцією.

19. Спосіб лікування або попередження коронавірусної інфекції або захворювання або ускладнення, асоційованого з коронавірусною інфекцією, в суб'єкта, який включає введення вказаному суб'єкту терапевтично ефективної кількості антитіла за будь-яким із пп. 1-10, комбінації за будь-яким із пп. 11-13 або фармацевтичної композиції за п. 16.

20. Спосіб за п. 19 або п. 20, де спосіб призначений для лікування інфекції SARS-CoV-2 або захворювання або ускладнення, асоційованого з нею, наприклад COVID-19.

21. Спосіб ідентифікації наявності коронавірусу або фрагмента його білка в зразку, який включає

(i) приведення зразка в контакт з антитілом за будь-яким із пп. 1-10 або комбінацією за будь-яким із пп. 11-13 і

(ii) виявлення наявності або відсутності комплексу антитіло-антиген, де наявність комплексу антитіло-антиген указує на наявність коронавірусу або його фрагмента в зразку.

22. Спосіб лікування або попередження коронавірусної інфекції або захворювання або ускладнення, асоційованого з нею, в суб'єкта, який включає ідентифікацію наявності коронавірусу згідно зі способом за п. 21 у зразку й лікування суб'єкта антитілом або комбінацією за будь-яким із пп. 1-13, протівірусним лікарським засобом або протизапальним засобом.

23. Застосування антитіла за будь-яким із пп. 1-10, комбінації за будь-яким із пп. 11-13 або фармацевтичної композиції за п. 16 для попередження, лікування й/або діагностики коронавірусної інфекції або захворювання або ускладнення, асоційованого з нею.

24. Застосування антитіла за будь-яким із пп. 1-10, комбінації за будь-яким із пп. 11-13 або фармацевти-

чної композиції за п. 16 для виготовлення лікарського препарату для лікування або попередження коронавірусної інфекції або захворювання або ускладнення, асоційованого з нею.

25. Антитіло для застосування за п. 17 або п. 18, спосіб за будь-яким із пп. 19-22 і застосування за п. 23 або п. 24, де коронавірусна інфекція спричинена штамом SARS-CoV-2 лінії альфа, бета, гамма, дельта або омікрон, де необов'язково лінія штаму омікрон являє собою омікрон BA.1, омікрон BA.1.1, омікрон BA.2 або омікрон BA.3.

26. Антитіло, одержане з IGHV1-58 важкого ланцюга зародкового типу, здатне зв'язуватися із шипоподібним білком коронавірусу SARS-CoV-2, де амінокислота в положенні 58 у варіабельній ділянці важкого ланцюга згідно з нумерацією IMGT являє собою пролін або замінена проліном.

27. Антитіло за п. 26, де антитіло, одержане з IGHV1-58 важкого ланцюга зародкового типу, являє собою AZD8895, Omi-12, Beta-47, Beta-25, антитіло 55, антитіло 165, антитіло 253 або антитіло 318.

28. Антитіло, здатне зв'язуватися із шипоподібним білком коронавірусу SARS-CoV-2, яке містить варіабельний домен важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність, яка характеризується значенням ідентичності послідовності, яке більше або дорівнює 60 %, більше або дорівнює 70 %, більше або дорівнює 80 %, більше або дорівнює 90 %, більше або дорівнює 95 %, більше або дорівнює 96 %, більше або дорівнює 97 %, більше або дорівнює 98 %, більше або дорівнює 99 % або дорівнює 100 %, із послідовністю під SEQ ID NO: 961, за умови, що амінокислота в положенні 58 згідно з нумерацією IMGT являє собою пролін або замінена проліном.

29. Антитіло за будь-яким із пп. 26-28, де антитіло містить варіабельний домен важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність, яка характеризується значенням ідентичності послідовності, яке більше або дорівнює 80 %, більше або дорівнює 90 %, більше або дорівнює 95 %, більше або дорівнює 96 %, більше або дорівнює 97 %, більше або дорівнює 98 %, більше або дорівнює 99 % або дорівнює 100 %, із послідовністю під SEQ ID NO: 731, 591, 461, 62, 182, 262, 332 або 963, за умови, що амінокислота в положенні 58 згідно з нумерацією IMGT являє собою пролін або замінена проліном.

30. Антитіло за будь-яким із пп. 26-29, де антитіло містить варіабельний домен важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 591, 461, 62, 182, 262 або 332, де валін у положенні 58 згідно з нумерацією IMGT замінений проліном.

31. Антитіло за будь-яким із пп. 26-29, де антитіло містить варіабельний домен важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність, яка містить послідовність під SEQ ID NO: 961, де ізолейцин у положенні 58 згідно з нумерацією IMGT замінений проліном.

A61P 31/18 (2006.01)

A61K 39/00

(31) 23178486.9

(32) 09.06.2023

(33) EP

(31) 23204223.4

(32) 17.10.2023

(33) EP

(31) 23206661.3

(32) 30.10.2023

(33) EP

(85) 20.11.2025

(86) PCT/EP2024/065842, 09.06.2024

(71) УНІВЕРСИТЕТ ЦУ КЕЛЬН (DE)

(72) Кляйн Флоріан (DE), Гізельман Луц (DE)

(54) НЕЙТРАЛІЗУВАЛЬНІ АНТИТІЛА ШИРОКОГО СПЕКТРА ДІЇ, НАЦІЛЕНІ НА CD4-ЗВ'ЯЗУВАЛЬНИЙ САЙТ НА ENV ВІЛ

(57) 1. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, спрямований проти CD4-зв'язувального сайту вірусу імунodefіциту людини ВІЛ-1, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містить комбінацію амінокислотної послідовності CDR1-CDR3 важкого ланцюга й амінокислотної послідовності CDR1-CDR3 легкого ланцюга одного антитіла, вибраного із групи, яка містить:

04_A06 (що має амінокислотну послідовність CDR-H1 із SEQ ID NO: 1, амінокислотну послідовність CDR-H2 із SEQ ID NO: 2, амінокислотну послідовність CDR-H3 із SEQ ID NO: 3, амінокислотну послідовність CDR-L1 із SEQ ID NO: 4, амінокислотну послідовність CDR-L2 із SEQ ID NO: 5 й амінокислотну послідовність CDR-L3 із SEQ ID NO: 6),

01_D03 (що має амінокислотну послідовність CDR-H1 із SEQ ID NO: 7, амінокислотну послідовність CDR-H2 із SEQ ID NO: 8, амінокислотну послідовність CDR-H3 із SEQ ID NO: 9, амінокислотну послідовність CDR-L1 із SEQ ID NO: 10, амінокислотну послідовність CDR-L2 із SEQ ID NO: 11 й амінокислотну послідовність CDR-L3 із SEQ ID NO: 12),

04_B09 (що має амінокислотну послідовність CDR-H1 із SEQ ID NO: 13, амінокислотну послідовність CDR-H2 із SEQ ID NO: 14, амінокислотну послідовність CDR-H3 із SEQ ID NO: 15, амінокислотну послідовність CDR-L1 із SEQ ID NO: 16, амінокислотну послідовність CDR-L2 із SEQ ID NO: 17 й амінокислотну послідовність CDR-L3 із SEQ ID NO: 18),

05_C07 (що має амінокислотну послідовність CDR-H1 із SEQ ID NO: 19, амінокислотну послідовність CDR-H2 із SEQ ID NO: 20, амінокислотну послідовність CDR-H3 із SEQ ID NO: 21, амінокислотну послідовність CDR-L1 із SEQ ID NO: 22, амінокислотну послідовність CDR-L2 із SEQ ID NO: 23 й амінокислотну послідовність CDR-L3 із SEQ ID NO: 24), і

01_B01 (що має амінокислотну послідовність CDR-H1 із SEQ ID NO: 25, амінокислотну послідовність CDR-H2 із SEQ ID NO: 26, амінокислотну послідовність CDR-H3 із SEQ ID NO: 27, амінокислотну послідовність CDR-L1 із SEQ ID NO: 28, амінокислотну послідовність CDR-L2 із SEQ ID NO: 29 й амінокислотну послідовність CDR-L3 із SEQ ID NO: 30).

(21) а 2025 05727

(22) 09.06.2024

(51) МПК (2026.01)

C07K 16/10 (2026.01)

2. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 1, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містить комбінацію амінокислотної й амінокислотної послідовності варіабельної ділянки легкого ланцюга одного антитіла, вибраного із групи, яка містить:

04_A06 (що складається з амінокислотної послідовності важкого ланцюга із SEQ ID NO: 31 й амінокислотної послідовності легкого ланцюга із SEQ ID NO: 41),

01_D03 (що складається з амінокислотної послідовності важкого ланцюга із SEQ ID NO: 33 й амінокислотної послідовності легкого ланцюга із SEQ ID NO: 34),

04_B09 (що складається з амінокислотної послідовності важкого ланцюга із SEQ ID NO: 35 й амінокислотної послідовності легкого ланцюга із SEQ ID NO: 36),

05_C07 (що складається з амінокислотної послідовності важкого ланцюга із SEQ ID NO: 37 й амінокислотної послідовності легкого ланцюга із SEQ ID NO: 38), і

01_B01 (що складається з амінокислотної послідовності важкого ланцюга із SEQ ID NO: 39 й амінокислотної послідовності легкого ланцюга із SEQ ID NO: 40).

3. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 1 або 2, де амінокислотні послідовності належать одному антитілу, вибраному із групи, яка містить 04_A06, 01_D03, 04_B09 і 05_C07, переважно одному антитілу із групи, яка містить 04_A06, 01_D03 і 04_B09, більш переважно одному антитілу із групи, яка містить 04_A06 і 01_D03, зокрема переважно антитілу 04_A06.

4. Фармацевтична композиція, яка містить антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-3 і щонайменше одну фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.

5. Фармацевтична композиція за п. 4, де фармацевтична композиція являє собою композицію для вакцинації суб'єкта-людини.

6. Набір, який містить антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-3 й контейнер.

7. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-3, фармацевтична композиція за будь-яким із п. 4 або 5 або набір за п. 6 для застосування як лікарський засіб.

8. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-3, фармацевтична композиція за будь-яким із п. 4 або 5 або набір за п. 6 для застосування в лікуванні інфекції, спричиненої вірусом імунодефіциту людини ВІЛ-1, у суб'єктів-ссавців чи запобіганні їй.

9. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-3, фармацевтична композиція за будь-яким із п. 4 або 5 або набір за п. 6 для застосування в лікуванні захворювання, спричиненого вірусом імунодефіциту людини ВІЛ-1, у суб'єктів-ссавців чи запобіганні йому.

10. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, фармацевтична композиція або набір для застосування за будь-яким із п. 8 або 9, де застосування стосується суб'єктів-людей.

11. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, фармацевтична композиція або набір для за-

стосування за будь-яким із пп. 8-10, де застосування передбачено для лікування синдрому набутого імунодефіциту (СНІД) чи запобігання йому.

12. Нуклеїнова кислота, яка кодує антитіло або антигензв'язувальний фрагмент, за будь-яким із пп. 1-3.

13. Експресійний вектор, що містить нуклеїнову кислоту за п. 12 у функціональній асоціації з послідовністю контролю експресії.

14. Клітина-хазяїн, яка містить нуклеїнову кислоту за п. 12 або експресійний вектор за п. 13.

15. Спосіб продукування антитіла або його антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-3, що включає

(а) культивування клітини-хазяїна за п. 14 у умовах, що забезпечують експресію антитіла або антигензв'язувального фрагмента, і

(б) відновлення антитіла або його антигензв'язувального фрагмента.

(21) а 2024 04760

(22) 10.03.2023

(51) МПК

C07K 16/18 (2006.01)

C07K 16/28 (2006.01)

(31) 63/269,206

(32) 11.03.2022

(33) US

(85) 03.10.2024

(86) PCT/EP2023/056211, 10.03.2023

(71) ЯНССЕН ФАРМАЦЕВТИКА НВ (BE)

(72) Сінг Санджая (US), Ян Даньлін (US), Дасгупта Бідіша (US), Нанджунда Рупеш (US), Зволак Адам (US), Едвардс Вілсон (US), Дель Росаріо Брайан (US), Келлі Томас (US)

(54) МУЛЬТИСПЕЦИФІЧНІ АНТИТІЛА ТА ЇХНЕ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, який містить першу антигензв'язувальну ділянку, здатну до специфічного зв'язування з піроглутаматом-амілоїдом-β, другу антигензв'язувальну ділянку, здатну до специфічного зв'язування з рецептором трансферину (TfR), і третю антигензв'язувальну ділянку, здатну до специфічного зв'язування з парним спіральним філаментом (PHF)-тау, де:

а. перша антигензв'язувальна ділянка містить:

i. першу варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH1), що містить ділянку 1 важкого ланцюга, яка визначає комплементарність (HCDR1), HCDR2 й HCDR3, що містять амінокислотні послідовності із SEQ ID NO: 8 або 16, 9 або 17 і 10 відповідно; і

ii. першу варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL1), що містить ділянку 1 легкого ланцюга, яка визначає комплементарність (LCDR1), LCDR2 й LCDR3, що містять амінокислотні послідовності із SEQ ID NO: 11, 12 і 13, відповідно;

б. друга антигензв'язувальна ділянка містить:

i. другу варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH2), що містить ділянку 1 важкого ланцюга, яка визначає комплементарність (HCDR1), HCDR2 й HCDR3, що містять амінокислотні послідовності із SEQ ID NO: 1, 2 і 3, відповідно; і

ii. другу варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL2), що містить ділянку 1 легкого ланцюга, яка визначає

комплементарність (LCDR1), LCDR2 й LCDR3, що містять амінокислотні послідовності із SEQ ID NO: 4, 5 і 6, відповідно; і

с. третя антигензв'язувальна ділянка містить:

i. третю варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH3), що містить ділянку 1 важкого ланцюга, яка визначає комплементарність (HCDR1), HCDR2 й HCDR3, що містять амінокислотні послідовності із SEQ ID NO: 28, 29 і 30, відповідно; і

ii. третю варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL3), що містить ділянку 1 легкого ланцюга, яка визначає комплементарність (LCDR1), LCDR2 й LCDR3, що містять амінокислотні послідовності із SEQ ID NO: 31, 32 і 33, відповідно.

2. Мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 1, де VH1 містить амінокислотну послідовність, щонайменше на 90 % ідентичну до SEQ ID NO: 14; і VL1 містить амінокислотну послідовність, щонайменше на 90 % ідентичну до SEQ ID NO: 15.

3. Мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 1, де VH1 містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 14; і VL1 містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 15.

4. Мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-3, де друга антигензв'язувальна ділянка містить антитіло з одноланцюговим варіабельним фрагментом (scFv) або його антигензв'язувальний фрагмент, який містить VH2 і VL2.

5. Мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 4, де scFv містить амінокислотну послідовність, щонайменше на 90 % ідентичну до SEQ ID NO: 7.

6. Мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 5, де scFv містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 7.

7. Виділене мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-6, який містить:

(j) перший важкий ланцюг (HC1), який містить VH3 і VL3, першу константну ділянку важкого ланцюга, яка містить першу ділянку Fc (Fc1), та scFv;

(iv) другий важкий ланцюг (HC2), який містить VH1, і другу константну ділянку важкого ланцюга, яка містить другу ділянку Fc (Fc2);

(v) перший легкий ланцюг (LC), який містить VL1 і константну ділянку легкого ланцюга.

8. Мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 7, де scFv зв'язаний із карбоксикінцем першої константної ділянки важкого ланцюга через лінкер, більш конкретно лінкер, який містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 27.

9. Мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 7 або 8, де кожен з Fc1 і Fc2 містить одну або більше гетеродимерних мутацій, як-от перший і другий модифіковані гетеродимерні домени CH3 відповідно, порівняно з ділянкою Fc дикого типу; зокрема, Fc1 містить амінокислотні модифікації в положеннях T350, L351, F405 і Y407, і Fc2 містить амінокислотні модифікації в положеннях T350, T366, K392 й T394, де амінокислотна модифікація в положенні T350 являє собою T350V, T350I, T350L або T350M; амінокислотна модифікація в положенні L351 являє собою L351Y; амінокис-

лотна модифікація в положенні F405 являє собою F405A, F405V, F405T або F405S; амінокислотна модифікація в положенні Y407 являє собою Y407V, Y407A або Y407I; амінокислотна модифікація в положенні T366 являє собою T366L, T366I, T366V або T366M, амінокислотна модифікація в положенні K392 являє собою K392F, K392L або K392M, й амінокислотна модифікація в положенні T394 являє собою T394W, і де нумерація амінокислотних залишків відповідає EU-індексу, як викладено в Кабата, більш конкретно Fc1 містить амінокислотні модифікації T350V, L351Y, F405A та Y407V, й Fc2 містить амінокислотні модифікації T350V, T366L, K392L і T394W.

10. Мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 7-9, де щонайменше один з Fc1 й Fc2 містить одну або більше мутацій, які посилюють зв'язування мультиспецифічного антитіла або його антигензв'язувального фрагмента з неонатальним рецептором Fc (RcRn), переважно одна або більше мутацій посилюють зв'язування за кислого pH, більш переважно щонайменше один з Fc1 й Fc2 має мутації M252Y/S254T/T256E (YTE), де нумерація амінокислотних залишків відповідає EU-індексу, як викладено в Кабата.

11. Мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 7-10, де щонайменше один з Fc1 й Fc2 містить одну або більше мутацій, які зменшують або усувають ефекторну функцію, переважно щонайменше один з Fc1 й Fc2 має одну або більше амінокислотних модифікацій у положеннях L234, L235, D270, N297, E318, K320, K322, P331 і P329, як-от одна, дві або три мутації L234A, L235A і P331S, де нумерація амінокислотних залишків відповідає EU-індексу, як викладено в Кабата.

12. Мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, який містить перший важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність, щонайменше на 90 % ідентичну до SEQ ID NO: 24, і перший легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність, щонайменше на 90 % ідентичну до SEQ ID NO: 25, і другий важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність, щонайменше на 90 % ідентичну до SEQ ID NO: 26.

13. Мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 12, де перший важкий ланцюг містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 24, перший легкий ланцюг містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 25 і другий важкий ланцюг містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 26.

14. Послідовність виділеної нуклеїнової кислоти, яка кодує мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-13.

15. Вектор, який містить виділену нуклеїнову кислоту за п. 14.

16. Клітина-хазяїн, яка містить виділену нуклеїнову кислоту за п. 14 або вектор за п. 15.

17. Спосіб отримання мультиспецифічного антитіла або його антигензв'язувального фрагмента, спосіб включає культивування клітини-хазяїна за п. 16 в умовах для отримання мультиспецифічного антитіла або його антигензв'язувального фрагмента та виділення мультиспецифічного антитіла або його антигензв'язувального фрагмента.

18. Фармацевтична композиція, яка містить мульти-специфічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-13 і фармацевтично прийнятний носій.

19. Спосіб лікування або виявлення порушення, переважно неврологічного порушення, у суб'єкта, який цього потребує, який включає введення суб'єкту мультиспецифічного антитіла або антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-13, або фармацевтичної композиції за п. 18, переважно, неврологічне порушення вибирають із групи, яка складається з нейродегенеративних захворювань (як-от хвороба тілець Леві, постполіомієлітний синдром, синдром Шая - Дрейджера, оливопонтоцеребелярна атрофія, хвороба Паркінсона, багатосистемна атрофія, стріатонігральна дегенерація, спинально-м'язова атрофія), таупатій (як-от хвороба Альцгеймера й над'ядерний параліч), пріонних захворювань (як-от губчастоподібна енцефалопатія великої рогатої худоби, скрепі, синдром Кройцфельда - Якоба, куру, хвороба Герстмана - Штройслера - Шейнкера, хронічна виснажлива хвороба й фатальне сімейне безсоння), бульбарного паралічу, хвороби моторних нейронів і гетеродегенеративних порушень нервової системи (як-от хвороба Канавана, хвороба Гантінгтона, нейрональний цероїдний ліпофусциноз, хвороба Александра, синдром Туретта, синдром кучерявого волосся Менкеса, синдром Коккейна, синдром Галлервордена - Шпатца, хвороба Лафори, синдром Ретта, гепатолентикулярна дегенерація, синдром Леша - Ніхана й синдром Унверріхта - Лундборга), деменції (як-от хвороба Піка та спинально-м'язова атрофія) і злоякісного новоутворення ЦНС і/або головного мозку (як-от метастази в головний мозок, спричинені злоякісним новоутворенням в інших частинах тіла).

20. Спосіб лікування стану, пов'язаного з утворенням бляшок, які містять бета-амілоїдний білок, у суб'єкта, який цього потребує, при цьому спосіб включає введення мультиспецифічного антитіла або його антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-13, або фармацевтичної композиції за п. 18 суб'єкту, який цього потребує.

21. Спосіб за п. 20, де стан являє собою хворобу Альцгеймера.

22. Спосіб за п. 20, де стан вибирають із групи, яка складається з деменції, пов'язаної з трисомією 21 (синдром Дауна), хвороби дифузних тілець Леві, міозиту з включеними тільцями, церебральної амілоїдної ангіопатії та спадкової церебральної геморагії з амілоїдозом голландського типу (HCHWA-D).

23. Спосіб зменшення бляшок, пов'язаних із хворобою Альцгеймера, у суб'єкта, який цього потребує, спосіб включає введення мультиспецифічного антитіла або його антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-13, або фармацевтичної композиції за п. 18 суб'єкту, який цього потребує.

24. Спосіб запобігання дисемінувальної активності Аβ 3pE у суб'єкта, який цього потребує, спосіб включає введення мультиспецифічного антитіла або його антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-13, або фармацевтичної композиції за п. 18 суб'єкту, який цього потребує.

25. Спосіб блокування дисемінації тау в суб'єкта, який цього потребує, спосіб включає введення суб'є-

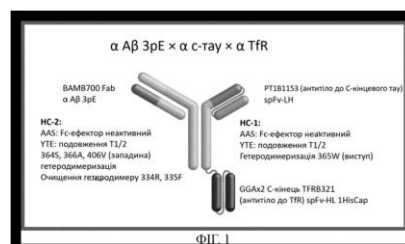
кту мультиспецифічного антитіла або його антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-13, або фармацевтичної композиції за п. 18 суб'єкту, який цього потребує.

26. Спосіб лікування таупатії в суб'єкта, який цього потребує, спосіб включає введення суб'єкту мультиспецифічного антитіла або його антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-13, або фармацевтичної композиції за п. 18 суб'єкту, який цього потребує.

27. Спосіб зменшення патологічної агрегації тау або поширення таупатії в суб'єкта, який цього потребує, який включає введення суб'єкту мультиспецифічного антитіла або його антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-13, або фармацевтичної композиції за п. 18 суб'єкту, який цього потребує.

28. Спосіб за п. 26 або 27, де таупатію вибирають із групи, що складається зі спадкової хвороби Альцгеймера, спорадичної хвороби Альцгеймера, лобово-скроневої деменції з паркінсонізмом, пов'язаної з хромосомою 17 (FTDP-17), прогресивного над'ядерного паралічу, кортикобазальної дегенерації, хвороби Піка, прогресивного підкіркового гліозу, деменції з переважанням нейрофібрилярних клубків, дифузних нейрофібрилярних клубків із кальцифікацією, деменції з аргірофільними зернами, комплексу бічний аміотрофічний склероз-паркінсонізм-деменція, синдрому Дауна, хвороби Герстмана - Штройслера - Шейнкера, хвороби Галервордена - Шпатца, міозиту з включеннями, хвороби Крейцфельда - Якоба, багатосистемної атрофії, хвороби Німана - Піка типу C, пріонової білкової церебральної амілоїдної ангіопатії, підгострого склерозивного паненцефаліту, міотонічної дистрофії, негуамської хвороби рухових нейронів із нейрофібрилярними клубками, постенцефалітного паркінсонізму, хронічної травматичної енцефалопатії та деменції боксерів (хвороби боксерів).

29. Спосіб отримання фармацевтичної композиції, яка містить мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-13, спосіб включає об'єднання мультиспецифічного антитіла або його антигензв'язувального фрагмента з фармацевтично прийнятним носієм з отриманням фармацевтичної композиції.



(21) а 2024 04805

(22) 10.03.2023

(51) МПК

C07K 16/18 (2006.01)

C07K 16/28 (2006.01)

(31) 63/269,204

(32) 11.03.2022

(33) US

(85) 08.10.2024**(86) PCT/EP2023/056213, 10.03.2023****(71) ЯНССЕН ФАРМАЦЕВТИКА НВ (BE)****(72)** Сінг Санджая (US), Ян Даньлін (US), Дасгупта Бі-діша (US), Нанджунда Рупеш (US), Зволак Адам (US), Едвардс Вілсон (US), Дель Росаріо Брайан (US), Келлі Томас (US)**(54) МУЛЬТИСПЕЦИФІЧНІ АНТИТІЛА ТА ЇХНЄ ЗАСТОСУВАННЯ****(57)** 1. Мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, який містить щонайменше одну першу антигензв'язувальну ділянку, здатну специфічно зв'язуватися з піроглутаматом-амілоїдом-β, і другу антигензв'язувальну ділянку, здатну специфічно зв'язуватися з рецептором трансферину (TfR), де:

а. перша антигензв'язувальна ділянка містить:

i. першу варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH1), що містить ділянку 1 важкого ланцюга, яка визначає комплементарність (HCDR1), HCDR2 й HCDR3, що містять амінокислотні послідовності із SEQ ID NO: 8 або 16, 9 або 17 і 10 відповідно; і

ii. першу варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL1), що містить ділянку 1 легкого ланцюга, яка визначає комплементарність (LCDR1), LCDR2 й LCDR3, що містять амінокислотні послідовності із SEQ ID NO: 11, 12 і 13, відповідно; і

b. друга антигензв'язувальна ділянка містить:

i. другу варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH2), що містить ділянку 1 важкого ланцюга, яка визначає комплементарність (HCDR1), HCDR2 й HCDR3, що містять амінокислотні послідовності із SEQ ID NO: 1, 2 і 3, відповідно; і

ii. другу варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL2), що містить ділянку 1 легкого ланцюга, яка визначає комплементарність (LCDR1), LCDR2 й LCDR3, що містять амінокислотні послідовності із SEQ ID NO: 4, 5 і 6, відповідно.

2. Мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 1, де VH1 містить амінокислотну послідовність, щонайменше на 90 % ідентичну до SEQ ID NO: 14; і VL1 містить амінокислотну послідовність, щонайменше на 90 % ідентичну до SEQ ID NO: 15.

3. Мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 1, де VH1 містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 14; і VL1 містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 15.

4. Мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-3, де друга антигензв'язувальна ділянка містить антитіло з одноланцюговим варіабельним фрагментом (scFv) або його антигензв'язувальний фрагмент, який містить VH2 і VL2.

5. Мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 4, де scFv містить амінокислотну послідовність, щонайменше на 90 % ідентичну до SEQ ID NO: 7.

6. Мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 5, де scFv містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 7.

7. Мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-6, де мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містить дві перші антигензв'язувальні ділянки.

8. Мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 7, який містить:

(j) перший важкий ланцюг (HC1), який містить VH1, першу константну ділянку важкого ланцюга, яка містить першу ділянку Fc (Fc1) й scFv;

(iv) другий важкий ланцюг (HC2), який містить VH1, і другу константну ділянку важкого ланцюга, яка містить другу ділянку Fc (Fc2);

(v) перший і другий легкий ланцюг (LC), кожен містить VL1 і константну ділянку легкого ланцюга.

9. Мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 8, де scFv зв'язаний із карбоксикінцем першої константної ділянки важкого ланцюга через лінкер, більш конкретно лінкер, який містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 27.

10. Мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 8 або 9, де кожен з Fc1 і Fc2 містить одну або більше гетеродимерних мутацій, як-от перший і другий модифіковані гетеродимерні домени CH3 відповідно, порівняно з ділянкою Fc дикого типу; зокрема, Fc1 містить амінокислотні модифікації в положеннях T350, L351, F405 і Y407, і Fc2 містить амінокислотні модифікації в положеннях T350, T366, K392 й T394, де амінокислотна модифікація в положенні T350 являє собою T350V, T350I, T350L або T350M; амінокислотна модифікація в положенні L351 являє собою L351Y; амінокислотна модифікація в положенні F405 являє собою F405A, F405V, F405T або F405S; амінокислотна модифікація в положенні Y407 являє собою Y407V, Y407A або Y407I; амінокислотна модифікація в положенні T366 являє собою T366L, T366I, T366V або T366M, амінокислотна модифікація в положенні K392 являє собою K392F, K392L або K392M, й амінокислотна модифікація в положенні T394 являє собою T394W, і де нумерація амінокислотних залишків відповідає EU-індексу, як викладено в Кабата, більш конкретно Fc1 містить амінокислотні модифікації T350V, L351Y, F405A та Y407V, й Fc2 містить амінокислотні модифікації T350V, T366L, K392L і T394W.

11. Мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 8 або 9, де кожен з Fc1 й Fc2 містить одну або більше гетеродимерних мутацій, як-от перший і другий модифіковані гетеродимерні домени CH3, відповідно, порівняно з ділянкою Fc дикого типу, де Fc1 містить амінокислотні модифікації в положеннях T364, L366 й Y406, і Fc2 містить амінокислотні модифікації в положеннях T365, де амінокислотна модифікація в положенні T364 являє собою T364S; амінокислотна модифікація в положенні L366 являє собою L366A; амінокислотна модифікація в положенні Y406 являє собою Y406V; амінокислотна модифікація в положенні T365 являє собою T365W, і де нумерація амінокислотних залишків відповідає EU-індексу, як зазначено в Кабата, більш конкретно, Fc1 містить амінокислотні модифікації T364S, L366A й Y406V, й Fc2 містить амінокислотні модифікації T365W.

12. Мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 8-11, де щонайменше один з Fc1 й Fc2 містить одну або більше мутацій, які посилюють зв'язування мультиспецифічного антитіла або його антигензв'язувального фрагмента з неонатальним рецептором Fc (RcRn), переважно одна або більше мутацій

посилують зв'язування за кислого pH, більш переважно щонайменше один з Fc1 й Fc2 має мутації M252Y/S254T/T256E (YTE), де нумерація амінокислотних залишків відповідає EU-індексу, як викладено в Кабата.

13. Мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 8-12, де щонайменше один з Fc1 й Fc2 містить одну або більше мутацій, які зменшують або усувають ефекторну функцію, переважно щонайменше один з Fc1 й Fc2 має одну або більше амінокислотних модифікацій у положеннях L234, L235, D270, N297, E318, K320, K322, P331 і P329, як-от одна, дві або три мутації L234A, L235A і P331S, де нумерація амінокислотних залишків відповідає EU-індексу, як викладено в Кабата.

14. Мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, який містить перший важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність, щонайменше на 90 % ідентичну до SEQ ID NO: 24, і перший легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність, щонайменше на 90 % ідентичну до SEQ ID NO: 25; другий важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність, щонайменше на 90 % ідентичну до SEQ ID NO: 26, і другий легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність, щонайменше на 90 % ідентичну до SEQ ID NO: 25.

15. Мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 14, де перший важкий ланцюг містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 24, перший легкий ланцюг містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 25; другий важкий ланцюг містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 26, і другий легкий ланцюг містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 25.

16. Послідовність виділеної нуклеїнової кислоти, яка кодує мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-15.

17. Вектор, який містить виділену нуклеїнову кислоту за п. 16.

18. Клітина-хазяїн, яка містить виділену нуклеїнову кислоту за п. 16 або вектор за п. 17.

19. Спосіб отримання мультиспецифічного антитіла або його антигензв'язувального фрагмента, спосіб включає культивування клітини-хазяїна за п. 18 в умовах для отримання мультиспецифічного антитіла або його антигензв'язувального фрагмента та виділення мультиспецифічного антитіла або його антигензв'язувального фрагмента.

20. Фармацевтична композиція, яка містить мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-15 і фармацевтично прийнятний носій.

21. Спосіб лікування або виявлення порушення, переважно неврологічного порушення, у суб'єкта, який цього потребує, який включає введення суб'єкту мультиспецифічного антитіла або антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-15, або фармацевтичної композиції за п. 20, переважно, неврологічне порушення вибирають із групи, яка складається з нейродегенеративних захворювань (як-от хвороба тілець Леві, постполіомієлітний синдром, синдром Шая-Дрейджера, оливопонтocereбелярна атрофія, хвороба Паркінсона, багатосистемна атрофія, стріатонігральна дегенерація, спиноомозочкова

атаксія, спінальна м'язова атрофія), таупатій (як-от хвороба Альцгеймера й над'ядерний параліч), пріонних захворювань (як-от губчастоподібна енцефалопатія великої рогатої худоби, скрепі, синдром Кройцфельда-Якоба, куру, хвороба Герстмана-Штройслера-Шейнкера, хронічна виснажлива хвороба й фатальне сімейне безсоння), бульбарного паралічу, хвороби моторних нейронів і гетеродегенеративних порушень нервової системи (як-от хвороба Канава-на, хвороба Гантінгтона, нейрональний цероїдний ліпофусциноз, хвороба Александра, синдром Туретта, хвороба кучерявого волосся Менкеса, синдром Коккейна, синдром Галлервордена-Шпатца, хвороба Лафори, синдром Ретта, гепатолентикулярна дегенерація, синдром Леша-Ніхана й синдром Унверріхта-Лундборга), деменції (як-от хвороба Піка та спиноомозочкова атаксія) і злоякісного новоутворення ЦНС і/або головного мозку (як-от метастази в головний мозок, спричинені злоякісним новоутворенням в інших частинах тіла).

22. Спосіб лікування стану, пов'язаного з утворенням бляшок, які містять бета-амілоїдний білок, у суб'єкта, який цього потребує, при цьому спосіб включає введення мультиспецифічного антитіла або його антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-15, або фармацевтичної композиції за п. 20 суб'єкту, який цього потребує.

23. Спосіб за п. 22, де стан являє собою хворобу Альцгеймера.

24. Спосіб за п. 22, де стан вибирають із групи, яка складається з деменції, пов'язаної з трисомією 22 (синдром Дауна), хвороби дифузних тілець Леві, міозиту з включеними тільцями, церебральної амілоїдної ангіопатії та спадкової церебральної геморагії з амілоїдозом голландського типу (HCHWA-D).

25. Спосіб зменшення бляшок, пов'язаних із хворобою Альцгеймера, у суб'єкта, який цього потребує, спосіб включає введення мультиспецифічного антитіла або його антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-15, або фармацевтичної композиції за п. 20 суб'єкту, який цього потребує.

26. Спосіб запобігання дисемінувальній активності Аβ ЗрЕ у суб'єкта, який цього потребує, спосіб включає введення мультиспецифічного антитіла або його антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-15, або фармацевтичної композиції за п. 20 суб'єкту, який цього потребує.

27. Спосіб отримання фармацевтичної композиції, яка містить мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-15, спосіб включає об'єднання мультиспецифічного антитіла або його антигензв'язувального фрагмента з фармацевтично прийнятним носієм з отриманням фармацевтичної композиції.



ФІГ. 1

(21) а 2024 04338

(22) 15.02.2023

(51) МПК (2026.01)
C07K 16/28 (2006.01)
 A61P 35/00
A61K 47/68 (2017.01)
A61K 39/395 (2006.01)

(31) 63/310,967

(32) 16.02.2022

(33) US

(31) 63/378,295

(32) 04.10.2022

(33) US

(85) 04.09.2024

(86) PCT/EP2023/053720, 15.02.2023

(71) МЕДІММ'ЮН ЛІМІТЕД (GB)

(72) Лео Елізабетта (GB), Тосто Френсіс Енн (US), Кіннір Кріста Лінн (US), Кук Кімберлі (US), Чезбро Джон (US)

(54) **ЗАСОБИ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАКУ, ЩО МІСТЯТЬ КОН'ЮГАТ АНТИТІЛА ДО В7-Н4 І ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ**

(57) 1. Кон'югат антитіло-лікарський засіб (ADC) у комбінації із додатковим засобом для застосування у лікуванні захворювання на рак у суб'єкта- людини, де ADC що містить

i. антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, що зв'язуються з поліпептидом В7-Н4, що містить

а) CDR1 важкого ланцюга (HCDR1), CDR2 важкого ланцюга (HCDR2), CDR3 важкого ланцюга (HCDR3), CDR1 легкого ланцюга (LCDR1), CDR2 легкого ланцюга (LCDR2) і CDR3 легкого ланцюга (LCDR3), що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 11 і SEQ ID NO: 12 відповідно;

б) HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 і LCDR3, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5 і SEQ ID NO: 6 відповідно;

с) HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 і LCDR3, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17 і SEQ ID NO: 18 відповідно;

д) HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 і LCDR3, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23 і SEQ ID NO: 24 відповідно; або

е) HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 і LCDR3, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 29 і SEQ ID NO: 30 відповідно;

ii. розщеплюваний лінкер;

iii. цитотоксичний засіб; і,

причому додатковий засіб являє собою інгібітор PARP1 або інгібітор ATR.

2. ADC для застосування за п. 1, де додатковий засіб являє собою AZD5305, AZD6738 або його фармацевтично прийнятну сіль.

3. ADC для застосування за п. 1 або 2, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містять

i. варіабельну ділянку важкого (VH) ланцюга та варіабельну ділянку легкого (VL) ланцюга, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 45 і SEQ ID NO: 34 відповідно;

ii. варіабельну ділянку важкого (VH) ланцюга та варіабельну ділянку легкого (VL) ланцюга, що містять

амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 33 і SEQ ID NO: 34 відповідно;

ЗАМІНЯЮЧИЙ АРКУШ

iii. варіабельну ділянку важкого (VH) ланцюга та варіабельну ділянку легкого (VL) ланцюга, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 43 і SEQ ID NO: 34 відповідно;

iv. варіабельну ділянку важкого (VH) ланцюга та варіабельну ділянку легкого (VL) ланцюга, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 46 і SEQ ID NO: 34 відповідно;

v. варіабельну ділянку важкого (VH) ланцюга та варіабельну ділянку легкого (VL) ланцюга, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 47 і SEQ ID NO: 34 відповідно;

vi. VH-ланцюг і VL-ланцюг, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 31 і SEQ ID NO: 32 відповідно;

vii. VH-ланцюг і VL-ланцюг, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 35 і SEQ ID NO: 36 відповідно;

viii. VH-ланцюг і VL-ланцюг, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 37 і SEQ ID NO: 38 відповідно; або

ix. VH-ланцюг і VL-ланцюг, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 39 і SEQ ID NO: 40 відповідно т.

4. ADC для застосування за будь-яким із пп. 1-3, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містять константну ділянку важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 41 або 52, або

де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містять константну ділянку легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 42.

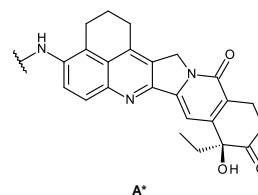
5. ADC для застосування за будь-яким із пп. 1-3, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містять важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 48 або 51; і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 44.

6. ADC для застосування за будь-яким із пп. 1-5, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент являють собою гуманізоване моноклональне антитіло.

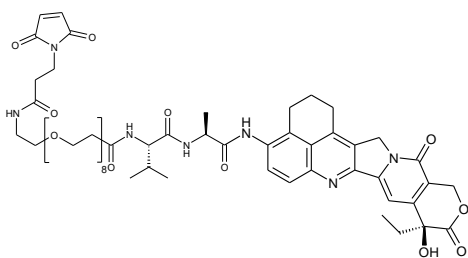
7. ADC для застосування за будь-яким із пп. 1-6, де розщеплюваний лінкер являє собою лінкер trp-PEG8-val-ala.

8. ADC для застосування за будь-яким із пп. 1-7, де цитотоксичний засіб являє собою інгібітор топоізомери.

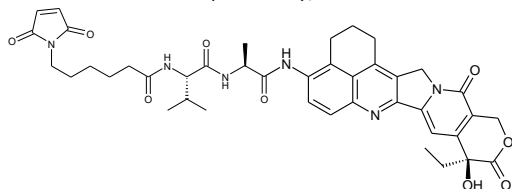
9. ADC для застосування за п. 8, де інгібітор топоізомери являє собою сполуку формули A*:



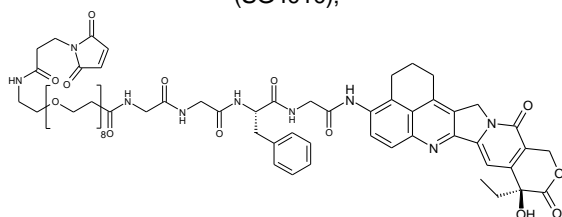
10. ADC для застосування за будь-яким із пп. 1-9, де ii) розщеплюваний лінкер та iii) цитотоксичний засіб разом вибрані з наступних сполук:



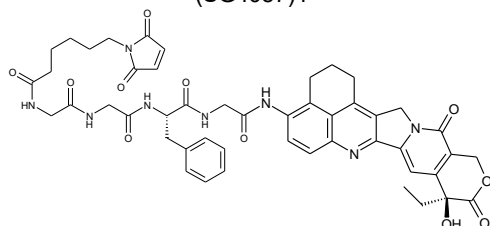
(SG3932);



(SG4010);



(SG4057) i



(SG4052).

11. ADC для застосування за п. 10, де ii) лінкер та iii) цитотоксичний засіб разом являють собою сполуку SG3932.

12. ADC для застосування за будь-яким із пп. 1-11, де ADC характеризується співвідношенням лікарського засобу й антитіла (DAR), що становить від 1 до 8.

13. ADC для застосування за будь-яким із пп. 1-26, де ADC характеризується DAR, що становить 8.

14. Набір, що містить

A) кон'югат антитіло-лікарський засіб (ADC), що містить

i. антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, що зв'язуються з поліпептидом B7-H4, які містять

a) CDR1 важкого ланцюга (HCDR1), CDR2 важкого ланцюга (HCDR2), CDR3 важкого ланцюга (HCDR3), CDR1 легкого ланцюга (LCDR1), CDR2 легкого ланцюга (LCDR2) і CDR3 легкого ланцюга (LCDR3), що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 11 і SEQ ID NO: 12 відповідно;

b) HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 і LCDR3, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5 і SEQ ID NO: 6 відповідно або їхній функціональний варіант;

c) HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 і LCDR3, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID

NO: 13, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17 і SEQ ID NO: 18 відповідно;

d) HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 і LCDR3, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23 і SEQ ID NO: 24 відповідно; або

e) HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 і LCDR3, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 29 і SEQ ID NO: 30 відповідно;

ii. розщеплюваний лінкер;

iii. цитотоксичний засіб; і

B) додатковий засіб, де додатковий засіб являє собою інгібітор PARP1 або інгібітор ATR.

15. Набір за п. 14, де додатковий засіб являє собою AZD5305, AZD6738 або його фармацевтично прийнятну сіль.

16. Набір за п. 14 або 15, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містять

i. VH-ланцюг і VL-ланцюг, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 45 і SEQ ID NO: 34 відповідно або їхній функціональний варіант.

17. Набір за будь-яким із пп. 14-16, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містять константну ділянку важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 41 або 52, або

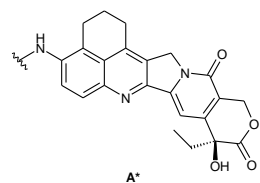
де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містять константну ділянку легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 42.

18. Набір за будь-яким із пп. 14-16, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містять важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 48 або 51; і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 44.

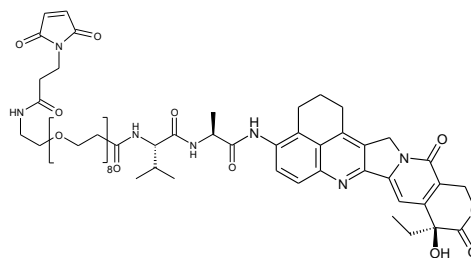
19. Набір за будь-яким із пп. 14-18, де розщеплюваний лінкер являє собою лінкер mp-PEG8-val-ala.

20. Набір за будь-яким із пп. 14-19, де цитотоксичний засіб являє собою інгібітор топоізомерази.

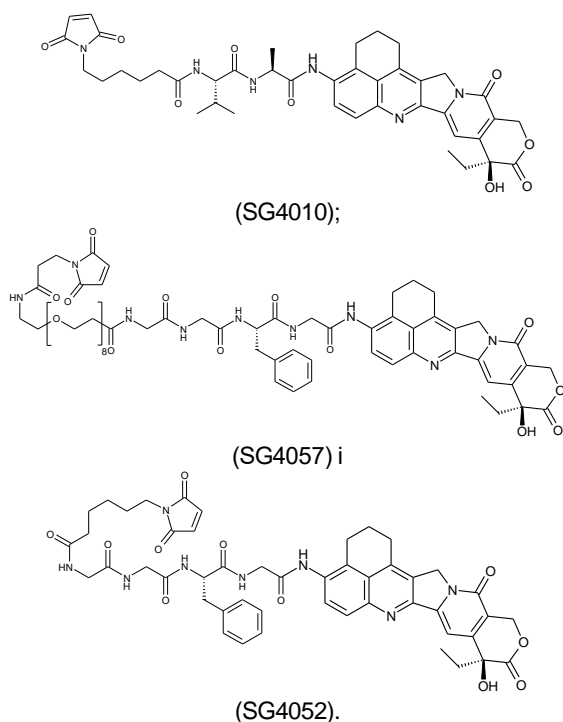
21. Набір за п. 20, де інгібітор топоізомерази являє собою сполуку формули A*:



22. Набір за будь-яким із пп. 14-21, де ii) розщеплюваний лінкер та iii) цитотоксичний засіб разом вибрані з наступних сполук:



(SG3932);



23. Набір за п. 22, де ii) лінкер та iii) цитотоксичний засіб разом являють собою сполуку SG3932.

24. Набір за будь-яким із пп. 29-43, де ADC характеризується співвідношенням лікарського засобу й антитіла (DAR), що становить від 1 до 8.

25. Набір за будь-яким із пп. 29-43, де ADC характеризується DAR, що становить 8.

26. Кон'югат антитіло-лікарський засіб (ADC) у комбінації із додатковим засобом для застосування у лікуванні захворювання на рак у суб'єкта-людини, де ADC містить

i. антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, що зв'язуються з поліпептидом B7-H4, які містять а) CDR1 важкого ланцюга (HCDR1), CDR2 важкого ланцюга (HCDR2), CDR3 важкого ланцюга (HCDR3), CDR1 легкого ланцюга (LCDR1), CDR2 легкого ланцюга (LCDR2) і CDR3 легкого ланцюга (LCDR3), що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 11 і SEQ ID NO: 12 відповідно;

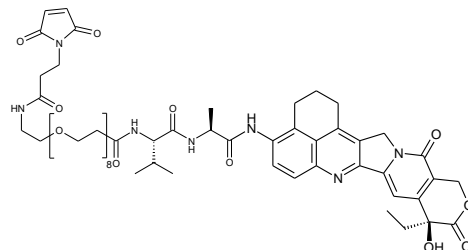
b) HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 і LCDR3, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5 і SEQ ID NO: 6 відповідно або їхній функціональний варіант;

c) HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 і LCDR3, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17 і SEQ ID NO: 18 відповідно;

d) HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 і LCDR3, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23 і SEQ ID NO: 24 відповідно; або е) HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 і LCDR3, що містять амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 29 і SEQ ID NO: 30 відповідно; і

ii. розщеплюваний лінкер і цитотоксичний засіб, кон'юговані з антитілом або його антигензв'язу-

вальним фрагментом, що характеризується формулою:



(SG3932); i

причому додатковий засіб являє собою AZD5305, AZD6738, або його фармацевтично прийнятної солі. 27. ADC для застосування за будь-яким із пп. 1-13 та п. 26, де захворювання на рак передбачає ракову клітину, яка експресує B7-H4.

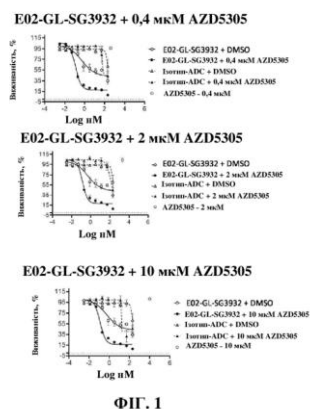
28. ADC для застосування за будь-яким із пп. 1-13, 26 та 27, де

i) захворювання на рак вибраний із раку яєчника, раку молочної залози, раку підшлункової залози, раку передміхурової залози, гематологічного раку, раку ендометрію, холангіокарциноми, NSCLC (плоскоклітинного й/або аденокарциноми), раку шлунково-кишкового тракту, такого як рак шлунка й колоректальний рак, і раку легень;

ii) захворювання на рак являє собою рак молочної залози, вибраний із позитивного за гормональними рецепторами (HR+) раку молочної залози, позитивного за рецептором 2 епідермального фактора росту людини (HER2+) раку молочної залози й тричі негативного раку молочної залози (TNBC);

iii) захворювання на рак являє собою рак з дефіцитом гомологічної рекомбінації (HRD); або

iv) захворювання на рак передбачає одну або декілька клітин, що мають мутацію в гені HRD, вибраному з BRCA1, BRCA2, ATM, BRIP1, BARD1, CDK12, CHEK1, CHEK2, FANCL, PALB2, PPP2R2A, RAD51B, RAD51C, RAD51D і RAD54L.



(21) а 2024 04728
(22) 03.03.2023

(51) МПК
C07K 16/28 (2006.01)

(31) 202210226048.9
(32) 09.03.2022
(33) CN

(31) 202310099967.9

(32) 09.02.2023

(33) CN

(85) 02.10.2024

(86) PCT/CN2023/079562, 03.03.2023

(71) СЕНЮ БИОФАРМАСЬЮТИКАЛЗ КО., ЛТД. (CN), ХАНЧЖОУ ЧЖУНМЕЙХУАДУН ФАРМАСЬЮТИКАЛ КО., ЛТД. (CN)

(72) Сюй Пейфан (CN), Лю Чаньцзюань (CN), Лан Гоцзюнь (CN), Лін Чень (CN), Шу Цінюй (CN), Лю Дунчжоу (CN)

(54) НАЦІЛЕНА НА ROR1 ЗВ'ЯЗУВАЛЬНА МОЛЕКУЛА ТА ЇЇ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Антитіло до ROR1, яке специфічно зв'язується з ROR1, та його антигензв'язувальний фрагмент, які містяться:

1) три CDR важкого ланцюга (HCDR1, HCDR2, HCDR3), що містяться у варіабельній ділянці важкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 57, і три CDR легкого ланцюга (LCDR1, LCDR2, LCDR3), що містяться у варіабельній ділянці легкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 56;

2) три CDR важкого ланцюга (HCDR1, HCDR2, HCDR3), що містяться у варіабельній ділянці важкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 55, і три CDR легкого ланцюга (LCDR1, LCDR2, LCDR3), що містяться у варіабельній ділянці легкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 54;

3) три CDR важкого ланцюга (HCDR1, HCDR2, HCDR3), що містяться у варіабельній ділянці важкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 59, і три CDR легкого ланцюга (LCDR1, LCDR2, LCDR3), що містяться у варіабельній ділянці легкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 58;

4) три CDR важкого ланцюга (HCDR1, HCDR2, HCDR3), що містяться у варіабельній ділянці важкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 61, і три CDR легкого ланцюга (LCDR1, LCDR2, LCDR3), що містяться у варіабельній ділянці легкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 60;

5) три CDR важкого ланцюга (HCDR1, HCDR2, HCDR3), що містяться у варіабельній ділянці важкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 63, і три CDR легкого ланцюга (LCDR1, LCDR2, LCDR3), що містяться у варіабельній ділянці легкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 62;

6) три CDR важкого ланцюга (HCDR1, HCDR2, HCDR3), що містяться у варіабельній ділянці важкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 65, і три CDR легкого ланцюга (LCDR1, LCDR2, LCDR3), що містяться у варіабельній ділянці легкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 64;

7) три CDR важкого ланцюга (HCDR1, HCDR2, HCDR3), що містяться у варіабельній ділянці важкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 67, і три CDR легкого ланцюга (LCDR1, LCDR2, LCDR3), що містяться у варіабельній ділянці легкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 66;

8) три CDR важкого ланцюга (HCDR1, HCDR2, HCDR3), що містяться у варіабельній ділянці важкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 68, і три CDR легкого ланцюга (LCDR1, LCDR2, LCDR3), що містяться у варіабельній ділянці легкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 66;

9) три CDR важкого ланцюга (HCDR1, HCDR2, HCDR3), що містяться у варіабельній ділянці важкого

го ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 70, і три CDR легкого ланцюга (LCDR1, LCDR2, LCDR3), що містяться у варіабельній ділянці легкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 69;

10) три CDR важкого ланцюга (HCDR1, HCDR2, HCDR3), що містяться у варіабельній ділянці важкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 72, і три CDR легкого ланцюга (LCDR1, LCDR2, LCDR3), що містяться у варіабельній ділянці легкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 71;

11) три CDR важкого ланцюга (HCDR1, HCDR2, HCDR3), що містяться у варіабельній ділянці важкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 74, і три CDR легкого ланцюга (LCDR1, LCDR2, LCDR3), що містяться у варіабельній ділянці легкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 73;

12) три CDR важкого ланцюга (HCDR1, HCDR2, HCDR3), що містяться у варіабельній ділянці важкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 75, і три CDR легкого ланцюга (LCDR1, LCDR2, LCDR3), що містяться у варіабельній ділянці легкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 79;

13) три CDR важкого ланцюга (HCDR1, HCDR2, HCDR3), що містяться у варіабельній ділянці важкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 76, і три CDR легкого ланцюга (LCDR1, LCDR2, LCDR3), що містяться у варіабельній ділянці легкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 81;

14) три CDR важкого ланцюга (HCDR1, HCDR2, HCDR3), що містяться у варіабельній ділянці важкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 77, і три CDR легкого ланцюга (LCDR1, LCDR2, LCDR3), що містяться у варіабельній ділянці легкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 82;

15) три CDR важкого ланцюга (HCDR1, HCDR2, HCDR3), що містяться у варіабельній ділянці важкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 78, і три CDR легкого ланцюга (LCDR1, LCDR2, LCDR3), що містяться у варіабельній ділянці легкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 80;

16) три CDR важкого ланцюга (HCDR1, HCDR2, HCDR3), що містяться у варіабельній ділянці важкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 78, і три CDR легкого ланцюга (LCDR1, LCDR2, LCDR3), що містяться у варіабельній ділянці легкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 81;

17) три CDR важкого ланцюга (HCDR1, HCDR2, HCDR3), що містяться у варіабельній ділянці важкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 78, і три CDR легкого ланцюга (LCDR1, LCDR2, LCDR3), що містяться у варіабельній ділянці легкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 82; або

18) три CDR важкого ланцюга (HCDR1, HCDR2, HCDR3), що містяться у варіабельній ділянці важкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 84, і три CDR легкого ланцюга (LCDR1, LCDR2, LCDR3), що містяться у варіабельній ділянці легкого ланцюга, показаний під SEQ ID NO: 89.

2. Антитіло до ROR1, яке специфічно зв'язується з ROR1, та його антигензв'язувальний фрагмент, які містяться:

1) HCDR1, HCDR2 та HCDR3, показані в послідовностях під SEQ ID NO: 1, 2 і 3; і LCDR1, LCDR2 та LCDR3, показані в послідовностях під SEQ ID NO: 28, 29 і 30;

- LCDR3, показані в послідовностях під SEQ ID NO: 49, 50 і 30.
3. Антитіло до ROR1 та його антигензв'язувальний фрагмент за п. 1 або п. 2, які містять варіабельну ділянку важкого ланцюга та варіабельну ділянку легкого ланцюга, де:
- 1) варіабельна ділянка важкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, показану під SEQ ID NO: 57, або амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з амінокислотною послідовністю під SEQ ID NO: 57 і містить HCDR1, HCDR2 та HCDR3, показані в послідовностях під SEQ ID NO: 1, 2 і 3, або складається з SEQ ID NO: 57, і варіабельна ділянка легкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, показану під SEQ ID NO: 56, або амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з амінокислотною послідовністю під SEQ ID NO: 56 і містить LCDR1, LCDR2 та LCDR3, показані в послідовностях під SEQ ID NO: 28, 29 і 30, або складається з SEQ ID NO: 56;
 - 2) варіабельна ділянка важкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, показану під SEQ ID NO: 55, або амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з амінокислотною послідовністю під SEQ ID NO: 55 і містить HCDR1, HCDR2 та HCDR3, показані в послідовностях під SEQ ID NO: 4, 5 і 6, або складається з SEQ ID NO: 55, і варіабельна ділянка легкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, показану під SEQ ID NO: 54, або амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з амінокислотною послідовністю під SEQ ID NO: 54 і містить LCDR1, LCDR2 та LCDR3, показані в послідовностях під SEQ ID NO: 31, 32 і 33, або складається з SEQ ID NO: 54;
 - 3) варіабельна ділянка важкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, показану під SEQ ID NO: 59, або амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з амінокислотною послідовністю під SEQ ID NO: 59 і містить HCDR1, HCDR2 та HCDR3, показані в послідовностях під SEQ ID NO: 7, 8 і 9, або складається з SEQ ID NO: 59, і варіабельна ділянка легкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, показану під SEQ ID NO: 58, або амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з амінокислотною послідовністю під SEQ ID NO: 58 і містить LCDR1, LCDR2 та LCDR3, показані в послідовностях під SEQ ID NO: 34, 32 і 33, або складається з SEQ ID NO: 58;
 - 4) варіабельна ділянка важкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, показану під SEQ ID NO: 61, або амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з амінокислотною послідовністю під SEQ ID NO: 61 і містить HCDR1, HCDR2 та HCDR3, показані в послідовностях під SEQ ID NO: 10, 11 і 12, або складається з SEQ ID NO: 61, і варіабельна ділянка легкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, показану під SEQ ID NO: 60, або амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з амінокислотною послідовністю під SEQ ID NO: 60 і містить LCDR1, LCDR2 та LCDR3, показані в послідовностях під SEQ ID NO: 35, 32 і 36, або складається з SEQ ID NO: 60;

ність, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з амінокислотною послідовністю під SEQ ID NO: 87 і містить LCDR1, LCDR2 та LCDR3, показані в послідовностях під SEQ ID NO: 28, 29 і 30, або складається з SEQ ID NO: 87:

27) варіабельна ділянка важкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, показану під SEQ ID NO: 85, або амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з амінокислотною послідовністю під SEQ ID NO: 85 і містить HCDR1, HCDR2 та HCDR3, показані в послідовностях під SEQ ID NO: 1, 2 і 3, або складається з SEQ ID NO: 85, і варіабельна ділянка легкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, показану під SEQ ID NO: 88, або амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з амінокислотною послідовністю під SEQ ID NO: 88 і містить LCDR1, LCDR2 та LCDR3, показані в послідовностях під SEQ ID NO: 28, 29 і 30, або складається з SEQ ID NO: 88; або

28) варіабельна ділянка важкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, показану під SEQ ID NO: 85, або амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з амінокислотною послідовністю під SEQ ID NO: 85 і містить HCDR1, HCDR2 та HCDR3, показані в послідовностях під SEQ ID NO: 1, 2 і 3, або складається з SEQ ID NO: 85, і варіабельна ділянка легкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, показану під SEQ ID NO: 89, або амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з амінокислотною послідовністю під SEQ ID NO: 89 і містить LCDR1, LCDR2 та LCDR3, показані в послідовностях під SEQ ID NO: 49, 50 і 30, або складається з SEQ ID NO: 89.

4. Виділене антитіло до ROR1 або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-3, де антигензв'язувальний фрагмент вибраний із групи, що складається з Fab-, Fab'-SH-, Fv- (наприклад, scFv-) або (Fab')₂-фрагмента.

5. Виділене моноклональне антитіло до ROR1 або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-4, які містять послідовність константної ділянки, де щонайменше частина послідовності константної ділянки являє собою консенсусну послідовність константної ділянки людини.

6. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-5, де константна ділянка важкого ланцюга антитіла містить амінокислотну послідовність, показану під SEQ ID NO: 52, і константна ділянка легкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, показану під SEQ ID NO: 53.

7. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-6, які містять важкий ланцюг і легкий ланцюг, де:

1) важкий ланцюг містить амінокислотну послідовність, показану під SEQ ID NO: 93, або амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з амінокислотою послідовністю під SEQ ID NO: 93, або складається з SEQ ID NO: 93, і легкий ланцюг містить амінокислотну послідовність, показану під SEQ ID NO: 92, або амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з амінокислотою послідовністю під SEQ ID NO: 92, або складається з SEQ ID NO: 92:

25) важкий ланцюг містить амінокислотну послідовність, показану під SEQ ID NO: 120, або амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з амінокислотною послідовністю під SEQ ID NO: 120, або складається з SEQ ID NO: 120, і легкий ланцюг містить амінокислотну послідовність, показану під SEQ ID NO: 125, або амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з амінокислотною послідовністю під SEQ ID NO: 125, або складається з SEQ ID NO: 125;

26) важкий ланцюг містить амінокислотну послідовність, показану під SEQ ID NO: 121, або амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з амінокислотною послідовністю під SEQ ID NO: 121, або складається з SEQ ID NO: 121, і легкий ланцюг містить амінокислотну послідовність, показану під SEQ ID NO: 123, або амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з амінокислотною послідовністю під SEQ ID NO: 123, або складається з SEQ ID NO: 123;

27) важкий ланцюг містить амінокислотну послідовність, показану під SEQ ID NO: 121, або амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з амінокислотною послідовністю під SEQ ID NO: 121, або складається з SEQ ID NO: 121, і легкий ланцюг містить амінокислотну послідовність, показану під SEQ ID NO: 124, або амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з амінокислотною послідовністю під SEQ ID NO: 124, або складається з SEQ ID NO: 124; або

28) важкий ланцюг містить амінокислотну послідовність, показану під SEQ ID NO: 121, або амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з амінокислотною послідовністю під SEQ ID NO: 121, або складається з SEQ ID NO: 121, і легкий ланцюг містить амінокислотну послідовність, показану під SEQ ID NO: 125, або амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з амінокислотною послідовністю під SEQ ID NO: 125, або складається з SEQ ID NO: 125.

8. Кон'югат антитіло-лікарський засіб, який має структуру Ab-(L-D)_n, де Ab являє собою антитіло до ROR1 або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-7, L являє собою лінкер, D являє собою терапевтично активну речовину або фармацевтично активний інгредієнт, і n являє собою ціле число від 1 до 20.

9. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за п. 8, де терапевтично активна речовина або фармацевтично активний інгредієнт являє собою цитотоксин, рослинний токсин, низькомолекулярний токсин або радіоактивний ізотоп.

10. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за п. 8 або п. 9, де терапевтично активна речовина або фармацевтично активний інгредієнт являє собою доластатин та його ауристатинову похідну, такі як доластатин 10, доластатин 15, ауристин Е, ауристин РЕ, монометилауристин D (MMAD), монометилауристин Е (MMAE), монометилауристин F (MMAF), ауристин F-фенілендіамін (AFP), ауристин ЕВ (AEB), ауристин EFP (AEFP), ауристин F-гідроксипропіламід (AFHRA).

11. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за будь-яким із пп. 8-10, де доластатин та його ауристатинові похідні являють собою MMAE, MMAF, ауристин F-гідроксипропіламід або ауристин F-фенілендіамін.

12. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за будь-яким із пп. 8-11, де лінкер являє собою лінкер, що розкладається катепсином (такий як лінкер валін-цитрулін (Val-Cit), лінкер sBu-Cit та лінкер CX); нерозщеплюваний лінкер (такий як лінкер SMCC або лінкер MD); кислоточутливий лінкер, лінкер із кремнійорганічною

структурою, дисульфідно-карбаматний лінкер, лінкер MC-GGFG, лінкер TRX, галактозидовмісний лінкер, пірофосфатний лінкер, лінкер, чутливий до ближнього інфрачервоного випромінювання, лінкер, чутливий до ультрафіолетового випромінювання (такий як PC4AP).

13. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за будь-яким із пп. 8-12, де лінкер вибраний із групи, що складається з малеїмідогексаноїл-валін-цитрулін-п-амінобензилокси (mc-vc-PAB), ацетиллізін-валін-цитрулін-п-амінобензилоксикарбонілу (AcLys-VC-PABC), аміно-PEG6-пропіонілу, малеїмідокпропілу (mc), малеїмідопропіонілу (MP), валін-цитруліну (Val-Cit), аланін-фенілаланіну (Ala-Phe), п-амінобензилоксикарбонілу (PAB), N-сукцинімідил-4-(2-піридилтіо)пентаоату (SPP), N-сукцинімідил-4-(N-малеїмідометил)-циклогексан-1-карбоксилату (SMCC), N-сукцинімідил(4-йодацетил)амінобензоату (SIAB), N-сукцинімідил-4-(2-піридилдитіо)бутирату (SPDB), N-сукцинімідил-3-(піридин-2-ілдитіо)-пропіонату (SPDP).

14. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за будь-яким із пп. 8-13, де лінкер являє собою MC-VC-PAB, SMCC або MC-GGFG.

15. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за будь-яким із пп. 8-14, де Ab містить:

(1) HCDR1, HCDR2 та HCDR3, показані в послідовностях під SEQ ID NO: 1, 2 і 3, і LCDR1, LCDR2 та LCDR3, показані в послідовностях під SEQ ID NO: 28, 29 і 30, або

(2) HCDR1, HCDR2 та HCDR3, показані в послідовностях під SEQ ID NO: 4, 5 і 6, і LCDR1, LCDR2 та LCDR3, показані в послідовностях під SEQ ID NO: 43, 46 і 48.

16. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за будь-яким із пп. 8-15, де Ab містить варіабельну ділянку важкого ланцюга та варіабельну ділянку легкого ланцюга, де

(1) варіабельна ділянка важкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, показану під SEQ ID NO: 85, і варіабельна ділянка легкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, показану під SEQ ID NO: 88, або

(2) варіабельна ділянка важкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, показану під SEQ ID NO: 77, і варіабельна ділянка легкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, показану під SEQ ID NO: 81.

17. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за будь-яким із пп. 8-16, де Ab містить:

(1) амінокислотну послідовність важкого ланцюга, показану під SEQ ID NO: 121, і амінокислотну послідовність легкого ланцюга, показану під SEQ ID NO: 124; або

(2) амінокислотну послідовність важкого ланцюга, показану під SEQ ID NO: 113, і амінокислотну послідовність легкого ланцюга, показану під SEQ ID NO: 117.

18. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за будь-яким із пп. 15-17, де лінкер являє собою MC-VC-PAB, і цитотоксин являє собою MMAE.

19. Фармацевтична композиція, яка містить:

(1) антитіло до ROR1 або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-7 або кон'югат антитіло-лікарський засіб за будь-яким із пп. 8-18 та
(2) фармацевтично прийнятний носій.

20. Виділена молекула полінуклеотиду, яка кодує антитіло до ROR1 або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-7.

21. Вектор, який містить молекулу нуклеїнової кислоти за п. 20, при цьому вектор переважно являє собою вектор експресії.

22. Клітина-хазяїн, яка містить вектор за п. 21 або молекулу нуклеїнової кислоти за п. 20.

23. Застосування антитіла до ROR1 або його антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-7 у виготовленні кон'югата антитіло-лікарський засіб для попередження або лікування раку або у виготовленні лікарського препарату для попередження або лікування захворювання, асоційованого з аномальною експресією ROR1.

24. Застосування кон'югата антитіло-лікарський засіб за будь-яким із пп. 8-18 у виготовленні лікарського препарату для попередження або лікування захворювання, асоційованого з аномальною експресією ROR1.

25. Спосіб знищення клітин, що експресують ROR1, або інгібування росту клітин, що експресують ROR1, який включає приведення клітин у контакт з ефективною кількістю антитіла або його антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-7, або ефективною кількістю кон'югата антитіло-лікарський засіб за будь-яким із пп. 8-18, або ефективною кількістю фармацевтичної композиції за п. 19.

26. Спосіб попередження або лікування захворювання, асоційованого з аномальною експресією ROR1, у суб'єкта, що потребує цього, який включає введення суб'єкту профілактично або терапевтично ефективною кількістю антитіла або його антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-7, або профілактично або терапевтично ефективною кількістю фармацевтичної композиції за п. 19.

27. Застосування за п. 24 або спосіб за п. 26, де захворювання, асоційоване з аномальною експресією ROR1, являє собою рак із високою експресією ROR1.

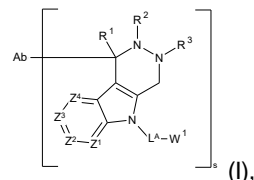
28. Застосування або спосіб за п. 27, де рак із високою експресією ROR1 являє собою хронічний лімфоцитарний лейкоз (CLL), гострий лімфоцитарний лейкоз (ALL), мантийноклітинну лімфому, нирковоклітинну карциному, рак товстої кишки, рак молочної залози, нейробластоми, рак легені, рак шлунка, рак голови і шиї та меланому.

(54) АКТИВОВУВАНІ КОН'ЮГАТИ АНТИТІЛО ДО МЕМБРАННОЇ РЕЦЕПТОРНОЇ ТИРОЗИНПРОТЕЇНАЗИ (ROR)-ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Кон'югат антитіло-лікарський засіб (ADC) формули (I), що містить

а. активоване антитіло, яке зв'язується з мембранною рецепторною тирозинпротеїназою (ROR); і

б. два або більше лікарських засобів, кон'югованих з піридазин-піроловим фрагментом поєднання, кожен через лінкер,



де:

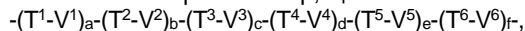
Ab являє собою антитіло, яке зв'язується з ROR, необов'язково активоване антитіло, яке зв'язується з ROR, крім того, необов'язково при цьому активоване антитіло містить (а) маскувальний пептид, що містить маскувальний фрагмент (MM) і розщеплюваний фрагмент (CM); а також (б) фрагмент, що зв'язує мішень (TBM);

кожен Z¹, Z² і Z⁴ незалежно являє собою CR⁴;

Z³ являє собою C-L^B-W²;

кожен із R¹, R², R³ і R⁴ вибраний із гідрогену та алкілу;

L^A являє собою перший лінкер, що містить:



де:

кожен із a, b, c, d, e і f незалежно дорівнює 0 або 1, за умови, що щонайменше один із a, b, c, d, e і f дорівнює 1,

кожен із T¹, T², T³, T⁴, T⁵ і T⁶ незалежно вибраний зі ковалентного зв'язку, (C₁-C₁₂)алкілу, заміщеного (C₁-C₁₂)алкілу, арилу, заміщеного арилу, гетероарилу, заміщеного гетероарилу, циклоалкілу, заміщеного циклоалкілу, гетероциклілу і заміщеного гетероциклілу, (EDA)_w, (PEG)_n, (AA)_p, -(CR¹³OH)_x, 4-амінопіридину (4AP), мета-амінобензилокси (MABO), мета-амінобензилоксикарбонілу (MABC), пара-амінобензилокси (PABO), пара-амінобензилоксикарбонілу (PABC), параамінобензилокси-фенілу (PAB), пара-амінобензиламіно (PABA), пара-амінофенілу (PAP), пара-гідроксифенілу (PHP), ацетальної групи, гідразину, дисульфіді і естеру, де EDA являє собою фрагмент етилендіаміну, PEG являє собою поліетиленгліколь, а AA являє собою залишок амінокислоти або аналог амінокислоти, де кожен w являє собою ціле число від 1 до 20, кожен n являє собою ціле число від 1 до 30, кожен p являє собою ціле число від 1 до 20, і кожен x являє собою ціле число від 1 до 12;

кожен із V¹, V², V³, V⁴, V⁵ і V⁶ незалежно вибраний із групи, що складається з ковалентного зв'язку, -CO-, -NR¹⁵-, -NR¹⁵(CH₂)_q-, -NR¹⁵(C₆H₄)-, -CONR¹⁵-, -NR¹⁵CO-, -C(O)O-, -OC(O)-, -O-, -S-, -S(O)-, -SO₂-, -SO₂NR¹⁵-, -NR¹⁵SO₂- і -P(O)OH-, де кожен q являє собою ціле число від 1 до 6;

кожен R¹³ незалежно вибраний із гідрогену, алкілу, заміщеного алкілу, арилу і заміщеного арилу; і

(21) а 2026 00777
(22) 19.07.2024

(51) МПК (2026.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)
A61P 35/00

(31) 63/514,783
(32) 20.07.2023
(33) US
(85) 16.02.2026
(86) PCT/US2024/038764, 19.07.2024
(71) ЕКСЕЛІКСІС, ІНК. (US)

(72) Баузон Максін (US), Го'ас Кейтлін (US), Кантак Сіма (US), Мендельсон Брайан Алан (US), Самуель Дхамарадж (US)

кожен R^{15} незалежно вибраний із гідрогену, алкілу, заміщеного алкілу, алкенілу, заміщеного алкенілу, алкінілу, заміщеного алкінілу, карбоксилу, естеру карбонової кислоти, ацилу, арилу, заміщеного арилу, гетероарилу, заміщеного гетероарилу, циклоалкілу, заміщеного циклоалкілу, гетероциклілу і заміщеного гетероциклілу;

L^B являє собою другий лінкер, що містить:

$-(T^7-V^7)_g-(T^8-V^8)_h-(T^9-V^9)_i-(T^{10}-V^{10})_j-(T^{11}-V^{11})_k-(T^{12}-V^{12})_l-(T^{13}-V^{13})_m-$,

де:

кожен з g, h, i, j, k, l і m незалежно дорівнює 0 або 1, за умови, що щонайменше один із g, h, i, j, k, l і m дорівнює 1,

кожен із T^7 , T^8 , T^9 , T^{10} , T^{11} , T^{12} і T^{13} незалежно вибраний зі ковалентного зв'язку, (C_1-C_{12}) алкілу, заміщеного (C_1-C_{12}) алкілу, арилу, заміщеного арилу, гетероарилу, заміщеного гетероарилу, циклоалкілу, заміщеного циклоалкілу, гетероциклілу і заміщеного гетероциклілу, $(EDA)_w$, $(PEG)_n$, $(AA)_p$, $-(CR^{13}OH)_x$, 4-амінопіперидину (4AP), мета-амінобензилокси (MABO), мета-амінобензилоксикарбонілу (MABC), пара-амінобензилокси (PABO), пара-амінобензилоксикарбонілу (PABC), пара-амінобензилу (PAB), пара-амінобензиламіно (PABA), пара-амінофенілу (PAP), пара-гідроксифенілу (PHP), ацетальної групи, гідразину, дисульфіді і естеру, де EDA являє собою фрагмент етилендіаміну, PEG являє собою поліетиленгліколь, а AA являє собою залишок амінокислоти або аналог амінокислоти, де кожен w являє собою ціле число від 1 до 20, кожен p являє собою ціле число від 1 до 30, кожен r являє собою ціле число від 1 до 20, і кожен x являє собою ціле число від 1 до 12;

кожен із V^7 , V^8 , V^9 , V^{10} , V^{11} , V^{12} і V^{13} незалежно вибраний із групи, що складається з ковалентного зв'язку, $-CO-$, $-NR^{15}$, $-NR^{15}(CH_2)_q$, $-NR^{15}(C_6H_4)-$, $-CONR^{15}$, $-NR^{15}CO-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-O-$, $-S-$, $-S(O)-$, $-SO_2-$, $-SO_2NR^{15}$, $-NR^{15}SO_2-$ і $-P(O)OH-$, де кожен q являє собою ціле число від 1 до 6;

кожен R^{13} незалежно вибраний із гідрогену, алкілу, заміщеного алкілу, арилу і заміщеного арилу; і

кожен R^{15} незалежно вибраний із гідрогену, алкілу, заміщеного алкілу, алкенілу, заміщеного алкенілу, алкінілу, заміщеного алкінілу, карбоксилу, естеру карбонової кислоти, ацилу, арилу, заміщеного арилу, гетероарилу, заміщеного гетероарилу, циклоалкілу, заміщеного циклоалкілу, гетероциклілу і заміщеного гетероциклілу;

s являє собою ціле число від 1 до 10, необов'язково 4;

W^1 являє собою перший лікарський засіб; і

W^2 являє собою другий лікарський засіб.

2. ADC за п. 1, де:

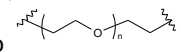
T^1 вибраний із (C_1-C_{12}) алкілу і заміщеного (C_1-C_{12}) алкілу;

кожен із T^2 , T^3 , T^4 , T^5 і T^6 незалежно вибраний із ковалентного зв'язку, (C_1-C_{12}) алкілу, заміщеного (C_1-C_{12}) алкілу, арилу, заміщеного арилу, гетероарилу, заміщеного гетероарилу, циклоалкілу, заміщеного циклоалкілу, гетероциклілу і заміщеного гетероциклілу, $(EDA)_w$, $(PEG)_n$, $(AA)_p$, $-(CR^{13}OH)_x$, 4-амінопіперидину (4AP), MABO, MABC, PABO, PABC, PAB, PABA, PAP, PHP, ацетальної групи, гідразину і естеру; і

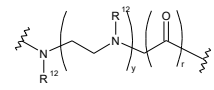
кожен із V^1 , V^2 , V^3 , V^4 , V^5 і V^6 незалежно вибраний із групи, що складається з ковалентного зв'язку, $-CO-$, $-NR^{15}$, $-NR^{15}(CH_2)_q$, $-NR^{15}(C_6H_4)-$, $-CONR^{15}$, $-NR^{15}CO-$,

$-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-O-$, $-S-$, $-S(O)-$, $-SO_2-$, $-SO_2NR^{15}$, $-NR^{15}SO_2-$ і $-P(O)OH-$;

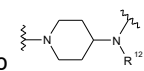
$(PEG)_n$ являє собою



EDA являє собою фрагмент етилендіаміну, що має таку структуру:



4-амінопіперидин (4AP) являє собою



кожен R^{12} незалежно вибраний із гідрогену, алкілу, заміщеного алкілу, фрагмента поліетиленгліколю, арилу і заміщеного арилу, де будь-які дві сусідні групи R^{12} можуть бути циклічно зв'язані з утворенням піперазинільного кільця,

q являє собою ціле число від 1 до 6;

r дорівнює 0 або 1; і

u являє собою ціле число від 1 до 6.

3. ADC за п. 1 або п. 2, де

T^1 являє собою (C_1-C_{12}) алкіл, а V^1 являє собою $-CONH-$;

T^2 являє собою заміщений (C_1-C_{12}) алкіл, а V^2 являє собою $-CO-$;

T^3 являє собою $(AA)_p$, а V^3 відсутній;

T^4 являє собою PABC, а V^4 відсутній;

r являє собою ціле число від 1 до 10; і

кожен з a, b, c та d дорівнює 1; і

кожен із e та f дорівнює 0.

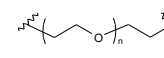
4. ADC за будь-яким із пп. 1-3, де:

T^7 являє собою ковалентний зв'язок;

кожен із T^8 , T^9 , T^{10} , T^{11} і T^{12} незалежно вибраний із ковалентного зв'язку, (C_1-C_{12}) алкілу, заміщеного (C_1-C_{12}) алкілу, арилу, заміщеного арилу, гетероарилу, заміщеного гетероарилу, циклоалкілу, заміщеного циклоалкілу, гетероциклілу і заміщеного гетероциклілу, $(EDA)_w$, $(PEG)_n$, $(AA)_p$, $-(CR^{13}OH)_x$, 4-амінопіперидину (4AP), MABO, MABC, PABO, PABC, PAB, PABA, PAP, PHP, ацетальної групи, гідразину і естеру; і кожен із V^7 , V^8 , V^9 , V^{10} , V^{11} і V^{12} незалежно вибраний із групи, що складається з ковалентного зв'язку, $-CO-$, $-NR^{15}$, $-NR^{15}(CH_2)_q$, $-NR^{15}(C_6H_4)-$, $-CONR^{15}$, $-NR^{15}CO-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-O-$, $-S-$, $-S(O)-$, $-SO_2-$, $-SO_2NR^{15}$, $-NR^{15}SO_2-$ і $-P(O)OH-$;

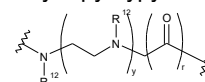
де:

$(PEG)_n$ являє собою



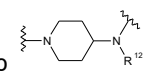
, де n являє собою ціле число від 1 до 30;

EDA являє собою фрагмент етилендіаміну, що має таку структуру:



, де u являє собою ціле число від 1 до 6, і r дорівнює 0 або 1;

4-амінопіперидин (4AP) являє собою



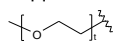
кожен R^{12} незалежно вибраний із гідрогену, алкілу, заміщеного алкілу, фрагмента поліетиленгліколю, арилу і заміщеного арилу, де будь-які дві сусідні групи R^{12} можуть бути циклічно зв'язані з утворенням піперазинільного кільця,

кожен із g, h, i, j та k дорівнює 1; і

кожен з l та m дорівнює 0.

5. ADC за будь-яким із пп. 1-4, де T^7 відсутній, а V^7 являє собою $-NHCO-$; T^8 являє собою (C_1-C_{12}) алкіл, а V^8 являє собою $-CONH-$; T^9 являє собою заміщений (C_1-C_{12}) алкіл, а V^9 являє собою $-CO-$; T^{10} являє собою $(AA)_p$, а V^{10} відсутній; T^{11} являє собою $PABC$, а V^{11} відсутній; p являє собою ціле число від 1 до 10; i кожен із g, h, i, j та k дорівнює 1; i кожен з l та m дорівнює 0.

6. ADC за будь-яким із пп. 1-5, де один або обидва з T^2 та T^9 являють собою (C_1-C_6) алкілен, заміщений за допомогою $-NHCO(PEG)_t$, де $(PEG)_t$ являє собою



, та t являє собою ціле число від 2 до 10, необов'язково 8.

7. ADC за будь-яким із пп. 1-6, де один або обидва T^3 та T^{10} мають p , що дорівнює 2.

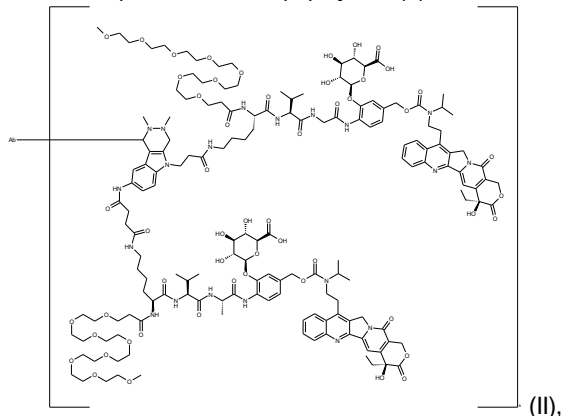
8. ADC за будь-яким із пп. 1-7, де s дорівнює 4.

9. ADC за будь-яким із пп. 1-8, де кожен з $MABO$, $MABC$, $PABO$, $PABC$, PAB , $PABA$, PAP і PHP необов'язково заміщений глікозидом, необов'язково при цьому глікозид вибраний з глюкуроніду, галактозиду, глюкозиду, манозиду, фукозиду, O -GlcNAc і O -GalNAc.

10. ADC за будь-яким із пп. 1-9, де один або обидва з W^1 та W^2 являють собою аналог камптотецину, необов'язково при цьому аналог камптотецину являє собою білотеку.

11. ADC за будь-яким із пп. 1-10, де кожен із W^1 і W^2 являє собою білотеку.

12. ADC, представлений формулою (II):



де:

Ab являє собою антитіло, яке зв'язується з ROR , необов'язково активоване антитіло, яке зв'язується з ROR , крім того, необов'язково при цьому активоване антитіло містить (а) маскувальний пептид, що містить маскувальний фрагмент (MM) і розщеплюваний фрагмент (CM); а також (б) фрагмент, що зв'язує мішень (TBM); і

s являє собою ціле число від 1 до 10, необов'язково 4.

13. ADC за будь-яким із пп. 1-12, де TBM активованого антитіла містить варіабельну область легкого ланцюга (VL) антитіла і варіабельну область важкого ланцюга (VH) антитіла, і де область VH містить область 1 VH , що визначає комплементарність ($CDR1$), область 2 VH , що визначає комплементарність ($CDR2$), і область 3 VH , що визначає комплементарність ($CDR3$), представлені в VH , що містить

амінокислотну послідовність під SEQ ID NO:25, а область VL містить $CDR1$ VL , $CDR2$ VL і $CDR3$ VL , представлені в VL , що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO:26; і де активоване антитіло здатне зв'язуватися з ROR , коли CM розщеплений.

14. ADC за будь-яким із пп. 1-13, де Ab містить маскувальний пептид, варіабельну область легкого ланцюга (VL) антитіла та варіабельну область важкого ланцюга (VH) антитіла;

де маскувальний пептид містить амінокислотну послідовність під будь-яким із SEQ ID NO:29, 30 або 31, і

де область VH містить область 1 VH , що визначає комплементарність ($CDR1$), область 2 VH , що визначає комплементарність ($CDR2$) і область 3 VH , що визначає комплементарність ($CDR3$), представлені в VH , що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO:25, а область VL містить $CDR1$ VL , $CDR2$ VL і $CDR3$ VL , представлені в VL , що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO:26; і необов'язково при цьому активоване антитіло або його фрагмент містять поліпептид, що містить у напрямку від N -кінця до C -кінця маскувальний пептид і область VL антитіла.

15. ADC за будь-яким із пп. 1-14, де Ab містить область VH , що містить

(1) $CDR1$ VH , що містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, яка складається з SEQ ID NO: 1, 7, 12, 13, 18 і 27;

(2) $CDR2$ VH , що містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, яка складається з SEQ ID NO: 2, 8, 14, 19 і 24; і

(3) $CDR3$ VH , що містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, яка складається з SEQ ID NO: 3, 9, 15, 20 і 28; і

область VL , що містить

(1) $CDR1$ VL , що містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, яка складається з SEQ ID NO: 4, 10, 16 і 21;

(2) $CDR2$ VL , що містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, яка складається з SEQ ID NO: 5, 11 і 22; і

(3) $CDR3$ VL , що містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, яка складається з SEQ ID NO: 6, 17 і 23.

16. ADC за будь-яким із пп. 1-15, де Ab містить

(i) область VH , що містить $CDR1$ VH , що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 1, $CDR2$ VH , що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 2, $CDR3$ VH , що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 3; і область VL , що містить $CDR1$ VL , що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 4, $CDR2$ VL , що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 5, і $CDR3$ VL , що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 6;

(ii) область VH , що містить $CDR1$ VH , що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 7, $CDR2$ VH , що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 8, $CDR3$ VH , що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 9; і область VL , що містить $CDR1$ VL , що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 10, $CDR2$ VL , що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 11, і $CDR3$ VL , що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 6;

(iii) область VH, що містить CDR1 VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 12, CDR2 VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 2, CDR3 VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 3; і область VL, що містить CDR1 VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 4, CDR2 VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 5, і CDR3 VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 6;

(iv) область VH, що містить CDR1 VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 13, CDR2 VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 14, CDR3 VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 15; і область VL, що містить CDR1 VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 16, CDR2 VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 11, і CDR3 VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 17;

(v) область VH, що містить CDR1 VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 18, CDR2 VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 19, CDR3 VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 20; і область VL, що містить CDR1 VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 21, CDR2 VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 22, і CDR3 VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 23;

(vi) область VH, що містить CDR1 VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 1, CDR2 VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 24, CDR3 VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 3; і область VL, що містить CDR1 VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 4, CDR2 VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 5, і CDR3 VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 6, або

(vii) область VH, що містить CDR1 VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 27, CDR2 VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 24, CDR3 VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 28; і область VL, що містить CDR1 VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 4, CDR2 VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 5, і CDR3 VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 17.

17. ADC за будь-яким із пп. 1-16, який відрізняється тим, що антитіло додатково містить послідовність каркасної області 1 (FR1), каркасної області 2 (FR2), каркасної області 3 (FR3) та/або каркасної області 4 (FR4).

18. ADC за будь-яким із пп. 1-17, де Ab додатково містить послідовності каркасної області людини, необов'язково послідовність FR1, FR2, FR3 та/або FR4, представлену під SEQ ID NO: 25 або 26.

19. ADC за будь-яким із пп. 14-18, де VH містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 25, а VL містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 26.

20. ADC за будь-яким із пп. 14-19, де маскувальний пептид містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 29.

21. ADC за п. 20, де Ab містить поліпептид, і поліпептид містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 34 або 35.

22. ADC за будь-яким із пп. 14-19, де маскувальний пептид містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 30.

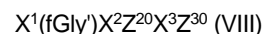
23. ADC за п. 22, де Ab містить поліпептид, і де поліпептид містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 36 або 37.

24. ADC за будь-яким із пп. 14-19, де маскувальний пептид містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 31.

25. ADC за п. 24, де Ab містить поліпептид, і де поліпептид містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 38 або 39.

26. ADC за будь-яким із пп. 1-25, де Ab містить важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 32 або її варіант, сконструйовані з можливістю кон'югації з лінкер-корисним навантаженням, або послідовність під SEQ ID NO: 42 або її варіант, кон'юговані з лінкер-корисним навантаженням.

27. ADC за будь-яким із пп. 1-26, де антитіло Ab містить послідовність формули (VIII)



де:

fGly' являє собою амінокислотний залишок, з'єднаний з лікарським засобом через лінкер;

Z²⁰ є залишком проліну (P) або аланіну (A);

Z³⁰ являє собою залишок основної амінокислоти, необов'язково вибраний із групи, що складається з аргініну (R), лізину (K) і гістидину (H), або залишок аліфатичної амінокислоти, необов'язково вибраний з групи, що складається з аланіну (A), гліцину (G), лейцину (L), валіну (V), ізолейцину (I) та проліну (P); X¹ присутній або відсутній і, якщо присутній, може являти собою будь-який амінокислотний залишок, за умови, що якщо послідовність формули (VIII) знаходиться на N-кінці антитіла Ab, X¹ присутній; і X² та X³ незалежно можуть являти собою будь-який амінокислотний залишок, необов'язково де послідовність формули (VIII) вибрана з групи, що складається з L(fGly')TPSR (SEQ ID NO: 146), M(fGly')TPSR (SEQ ID NO: 147), V(fGly')TPSR (SEQ ID NO: 148), L(fGly')SPSR (SEQ ID NO: 149), L(fGly')APSR (SEQ ID NO: 150), L(fGly')VPSR (SEQ ID NO: 151), L(fGly')GPSR (SEQ ID NO: 152), I(fGly')TPAR (SEQ ID NO: 153), L(fGly')TPSK (SEQ ID NO: 154), M(fGly')TPSK (SEQ ID NO: 155), V(fGly')TPSK (SEQ ID NO: 156), L(fGly')SPSK (SEQ ID NO: 157), L(fGly')APSK (SEQ ID NO: 158), L(fGly')VPSK (SEQ ID NO: 159), L(fGly')GPSK (SEQ ID NO: 160), L(fGly')TPSA (SEQ ID NO: 161), I(fGly')TPAA (SEQ ID NO: 162), M(fGly')TPSA (SEQ ID NO: 163), V(fGly')TPSA (SEQ ID NO: 164), L(fGly')SPSA (SEQ ID NO: 165), L(fGly')APSA (SEQ ID NO: 166), L(fGly')VPSA (SEQ ID NO: 167) і L(fGly')GPSA (SEQ ID NO: 168); крім того, необов'язково де послідовність формули (VIII) містить L(fGly')TPSR (SEQ ID NO: 146).

28. ADC за будь-яким із пп. 1-27, де Ab являє собою антитіло IgG1, необов'язково антитіло IgG1 каппа.

29. ADC за будь-яким із пп. 1-28, де Ab містить важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 32 або 169 або її варіант, крім того, що містить одну або кілька послідовностей форму-

ли (VIII), і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність під будь-яким із SEQ ID NO: 34, 36 або 38.

30. ADC за будь-яким із пп. 1-29, де Ab містить важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 48.

31. ADC за будь-яким із пп. 1-29, де Ab містить важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 171.

32. ADC за будь-яким із пп. 1-31, де Ab містить легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність під будь-яким із SEQ ID NO: 34, 36 або 38.

33. ADC за будь-яким із пп. 1-32, де Ab містить будь-яку з таких (i)-(vi):

(i) важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 48, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 34;

(ii) важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 48, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 36;

(iii) важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 48, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 38;

(iv) важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 171, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 34;

(v) важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 171, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 36; або

(vi) важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 171, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 38.

34. ADC за будь-яким із пп. 1-33, де Ab являє собою моноклональне антитіло.

35. ADC за будь-яким із пп. 1-34, де Ab являє собою гуманізоване, людське чи химерне антитіло.

36. ADC за будь-яким із пп. 1-27, де Ab являє собою Fab, Fab', F(ab')₂, Fv, scFv, (scFv)₂, одноланцюгову молекулу антитіла, антитіло з подвійною варіабельною областю, антитіло з однією варіабельною областю, лінійне антитіло, V-область або мультиспецифічне антитіло, утворене з фрагментів антитіла.

37. ADC за будь-яким із пп. 1-35, де Ab являє собою мультиспецифічне антитіло, необов'язково при цьому мультиспецифічне антитіло являє собою біспецифічне антитіло.

38. ADC за будь-яким із пп. 1-37, де Ab зв'язується і з ROR1, і ROR2, необов'язково де Ab зв'язується і з ROR1 людини, і з ROR2 людини, необов'язково де Ab містить підданий сайленсінгу Fc (sFc), крім того, необов'язково де Ab містить sFc, що містить амінокислотну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 44.

39. Фармацевтична композиція, що містить ADC за будь-яким із пп. 1-38 та фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.

40. Фармацевтична композиція за п. 39, яка відрізняється тим, що співвідношення лікарського засобу та антитіла (DAR) в ADC становить від близько 1 до близько 20.

41. Фармацевтична композиція за п. 40, де DAR становить від близько 2 до близько 8.

42. Фармацевтична композиція за п. 40 або п. 41, де DAR становить близько 8.

43. Активованний активований ADC, отриманий шляхом активації ADC за будь-яким із пп. 1-38.

44. Активованний активований ADC, який являє собою ADC за будь-яким із пп. 1-38, що має активоване активоване антитіло Ab.

45. ADC за п. 43 або п. 44, де ADC або Ab активовані шляхом обробки ADC, що містить активоване антитіло Ab, однією або декількома протеазами, де Ab містить маскувальний пептид, і де одна або кілька протеаз розщеплюють маскувальний пептид, необов'язково де одна або кілька протеаз включають MMP-9.

46. ADC за будь-яким із пп. 43-45, де Ab містить важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 48 або 171, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 33.

47. ADC за будь-яким із пп. 43-46, де Ab містить (i) важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 48, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 33; або

(ii) важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 171, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, представлену під SEQ ID NO: 33.

48. Спосіб лікування суб'єкта з раком, при цьому спосіб включає введення терапевтично ефективної кількості ADC за будь-яким із пп. 1-38 та 43-47 або фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 39-42 суб'єкту.

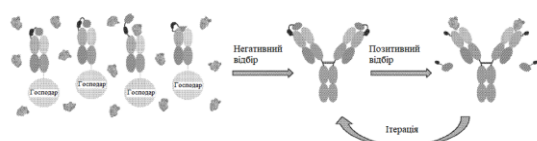
49. Спосіб за п. 48, в якому рак являє собою рак, що експресує антиген ROR.

50. Спосіб за п. 48 або 49, в якому рак експресує антиген ROR1.

51. Спосіб за п. 48 або п. 49, в якому рак експресує антиген ROR2.

52. Спосіб за п. 48 або 49, в якому рак експресує антиген ROR1 і антиген ROR2.

53. Спосіб за будь-яким із пп. 48-52, в якому рак вибраний із групи, що складається з раку підшлункової залози, раку яєчників, раку молочної залози, раку легені, раку шлунка, меланому, саркоми Юінга, хронічного лімфоцитарного лейкозу, лімфоми з клітин мантийної зони, B-ALL, гематологічного раку, раку передміхурової залози, раку товстої кишки, раку нирок, раку щитовидної залози, раку печінки, уротеляльної карциноми, меланому, раку ендометрію, світлоклітинної нирковоклітинної карциноми, світлоклітинної карциноми та раку матки, необов'язково при цьому рак являє собою хронічний мієлогенний лейкоз, колоректальний рак, позитивний за естрогенними рецепторами, позитивний за прогестеронними рецепторами та HER2-негативний рак молочної залози, тричі негативний рак молочної залози або недіфференційований рак легені.



ФІГ. 1

C 12

(21) а 2024 05187

(22) 04.11.2024

(51) МПК

C12N 1/20 (2026.01)

A61K 39/05 (2006.01)

C12R 1/16 (2006.01)

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

(72) Козловський Вадим Олексійович (UA), Колодинський Андрій Ігорович (UA), Золотарьов Сергій Вікторович (UA)

(54) МІКРОБІОЛОГІЧНИЙ ЗАСІБ МЕТАКОМБІОТИКУ ТА СПОСІБ ЙОГО ОТРИМАННЯ (ВАРІАНТИ)

(57) 1. Мікробіологічний засіб метакомбіотику, що містить щонайменше один штам інактивованих бактерій чи дріжджів, вибраних з групи: *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Bacillus*, *Enterococcus*, *Escherichia coli* Nissle 1917 (ECN), *Saccharomyces*, *Streptococcus*, *Schizosaccharomyces*, який **відрізняється** тим, що додатково містить пребіотик, вибраний з групи: інулін, бета-глюкан, фруктоолігосахариди, фруктани, галактани, альгінова кислота у вигляді фармацевтично прийнятних солей, хітозан, ксилглюкан, резистентний крохмаль, в масовому співвідношенні компонентів, де на 1 частину метабіотику припадає від 0,1 до 100 частин пребіотику.

2. Мікробіологічний засіб метакомбіотику за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково містить щонайменше один адсорбент, вибраний з групи: діоксид кремнію, силікагель, поліметилсилоксан, смектит, каолін, атапульгіт, малгадрат, алюмінію фосфат чи гідроксид, повідон низькомолекулярний в межах 8000-12000 Да, активоване вугілля в масовому співвідношенні компонентів, де на 1 частину метакомбіотику припадає від 1 до 100 частин адсорбенту.

3. Мікробіологічний засіб метакомбіотику за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково містить щонайменше один з кишкових антисептиків, вибраний з групи: вісмуту нітрат, вісмуту субцитрат чи субсаліцилат, ніфураксизид, фуразолідон, сульгін, юглон, танін, галова кислота, альбуміну таннат, альбуміну галат, желатину таннат, риваксимін у масовому співвідношенні компонентів, де на 1 частину метакомбіотику припадає від 0,5 до 10 частин антисептику.

4. Мікробіологічний засіб метакомбіотику за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково містить найменше один з антиперистальтичних засобів, вибраний з групи: лоперамід, рацекадротил, тiorфан, дифеноксилат, дифеноксин, елуксодолін, крофелемер в масовому співвідношенні компонентів, де на 1 частину метакомбіотику припадає від 0,05 до 1 частин антиперистальтичного агенту.

5. Мікробіологічний засіб метакомбіотику за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково містить щонайменше один з ферментів підшлункової залози, вибраний з групи: панкреатин, амілаза, ліпаза як тваринного, так і мікробіологічного походження в кількості, що забезпечує активність ферментів не менше 5000 МО на 1 масову частку метакомбіотику.

6. Мікробіологічний засіб метакомбіотику за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково містить щонайменше одну амінокислоту, вибрану з групи: гістидин, аргінін, таурин, гіпотаурин, цистеїн, лейцин, ізолейцин, валін, аспарагінова кислота, глутамінова кислота, триптофан, серин, пролін, тирозин, фенілаланін, цитрулін, агматин, метіонін, адеметіонін в масовому співвідношенні компонентів, де на 1 частину метакомбіотику припадає від 10 до 100 частин амінокислоти.

7. Мікробіологічний засіб метакомбіотику за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково містить щонайменше одну органічну кислоту, вибрану з групи: масляна кислота, яблучна кислота, лимонна кислота, глюконова кислота, винна кислота, фумарова кислота у вигляді фармацевтично прийнятних солей в масовому співвідношенні компонентів, де на 1 частину метакомбіотику припадає від 1 до 10 частин кислоти.

8. Мікробіологічний засіб метакомбіотику за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково містить щонайменше одну речовину, здатну впливати на рівень триметиламін-оксиду (ТМАО), вибрану з групи: мельдоній, берберін, диіндолілметан, диметилбутанол, бета-гідроксиметилбутират, альдегід бетаїну в масовому співвідношенні компонентів, де на 1 частину метабіотику припадає від 1 до 10 частин речовини - інгібітора ТМАО.

9. Мікробіологічний засіб метакомбіотику за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково містить щонайменше один напій, вибраний з групи: молоко, йогурт, комбуча, квас, лимонад, столова вода, мінеральна вода в масовому співвідношенні компонентів, де на 1 частину метакомбіотику припадає від 50 до 100 масово-об'ємних частин напою.

10. Спосіб отримання метакомбіотику за п. 1, що передбачає, використання культурального середовища разом з пробіотичними штамами бактерії і/чи дріжджів, який **відрізняється** тим, що культуральне середовище разом з пробіотичними штамами бактерії і/чи дріжджів піддають термічній обробці, нагріваючи його до температури 90 °C і витримуючи її протягом не менше 1 години, потім використовують седиментацію для розділення клітин метабіотику з наступним його висушуванням на деках, після чого висушений порошок метабіотику змішують з порошком одного з пребіотиків, вибраних з групи: інулін, бета-глюкан, фруктоолігосахариди, фруктани, галактани, альгінова кислота у вигляді фармацевтично прийнятних солей, хітозан, ксилглюкан, резистентний крохмаль у масовому співвідношенні компонентів, де на 1 частину метабіотику припадає від 0,1 до 100 частин пребіотику.

11. Спосіб отримання метакомбіотику за п. 1, що передбачає, використання культурального середовища разом з пробіотичними штамами бактерії і/чи дріжджів, який **відрізняється** тим, що культуральне середовище разом з пробіотичними штамами бак-

терії і/чи дріжджів піддають термічній обробці, нагріваючи його до температури 90 °C і витримуючи її протягом не менше 1 години, потім розділяють з використанням гарячого нагрітого до температури не менше 110 °C крутячого барабану, який занурюють у культуральне середовище, лише дотикаючись до його поверхні поверхнею барабану, утворений висушений порошок метабіотику знімають з поверхні барабану спеціальними шкребками, після чого висушений порошок метабіотику змішують з порошком одного з пребіотиків, вибраних з групи: інулін, бета-глюкан, фруктоолігосахариди, фруктани, галактанни, альгінова кислота у вигляді фармацевтично прийнятних солей, хітозан, ксилглюкан, резистентний крохмаль у масовому співвідношенні компонентів, де на 1 частину метабіотику припадає від 0,1 до 100 частин пребіотику.

12. Спосіб отримання метакомбіотику за п. 1, який передбачає використання культурального середовища разом з пробіотичними штамами бактерії і/чи дріжджів, який **відрізняється** тим, що культуральне середовище разом з пробіотичними штамами бактерії і/чи дріжджів піддають електричній обробці шляхом пропускання електричного струму напругою не менше 100 В та силою струму не менше 1 А протягом 15 хв, потім використовують седиментацію для розділення клітин метабіотику з наступним його висушуванням на деках, після чого висушений порошок метабіотику змішують з порошком одного з пребіотиків, вибраних з групи: інулін, бета-глюкан, фруктоолігосахариди, фруктани, галактанни, альгінова кислота у вигляді фармацевтично прийнятних солей, хітозан, ксилглюкан, резистентний крохмаль в масовому співвідношенні компонентів, де на 1 частину метабіотику припадає від 0,1 до 100 частин пребіотику.

13. Спосіб отримання метакомбіотику за п. 1, який передбачає використання культурального середовища разом з пробіотичними штамами бактерії і/чи дріжджів, який **відрізняється** тим, що культуральне середовище разом з пробіотичними штамами бактерії і/чи дріжджів піддають електричній обробці шляхом пропускання електричного струму напругою не менше 100 В та силою струму не менше 1 А протягом 15 хв, потім розділяють з використанням гарячого нагрітого до температури не менше 110 °C крутячого барабану, який занурюють у культуральне середовище, лише дотикаючись до його поверхні поверхнею барабану, утворений висушений порошок метабіотику знімають з поверхні барабану спеціальними шкребками, після чого висушений порошок метабіотику змішують з порошком одного з пребіотиків, вибраних з групи: інулін, бета-глюкан, фруктоолігосахариди, фруктани, галактанни, альгінова кислота у вигляді фармацевтично прийнятних солей, хітозан, ксилглюкан, резистентний крохмаль в масовому співвідношенні компонентів, де на 1 частину метабіотику припадає від 0,1 до 100 частин пребіотику.

14. Спосіб отримання метакомбіотику за пп. 10-13, який **відрізняється** тим, що висушений порошок метабіотику додатково змішують щонайменше з одним адсорбентом, що вибраний з групи: діоксид кремнію, силікагель, поліметилсилоксан, смектит, каолін, атапульгіт, малгадрат, алюмінію фосфат чи

гідроксид, повідон низькомолекулярний в межах 8000-12000 Да, активоване вугілля в масовому співвідношенні компонентів, де на 1 частину метакомбіотику приходить від 1 до 100 частин адсорбенту.

15. Спосіб отримання метакомбіотику за пп. 10-13, який **відрізняється** тим, що висушений порошок метабіотику додатково змішують з щонайменше з одним кишковим антисептиком, вибраним з групи: вісмуту нітрат, вісмуту субцитрат чи субсаліцилат, ніфуроксазид, фуросалідон, сульгін, юглол, танін, галова кислота, альбуміну станат, альбуміну, желатину таннат, риваксимін в масовому співвідношенні компонентів, де на 1 частину метакомбіотику приходить від 0,5 до 10 частин антисептику

16. Спосіб отримання метакомбіотику за пп. 10-13, який **відрізняється** тим, що висушений порошок метабіотику додатково змішують з щонайменше з одним з антиперистальтичних засобів, вибраних з групи: лоперамід, рацекадротил, тиорфан, дифеноксилат, дифеноксин, елуксодолін, крофелемер в масовому співвідношенні компонентів, де на 1 частину метакомбіотику приходить від 0,05 до 1 частин антиперистальтичного агенту.

17. Спосіб отримання метакомбіотику за пп. 10-13, який **відрізняється** тим, що висушений порошок метабіотику додатково змішують з щонайменше одним з ферментів підшлункової залози, вибраних з групи: панкреатин, амілаза, ліпаза як тваринного так і мікробіологічного походження в кількості що забезпечує активність ферментів не менше 5000 МО на 1 масову частку метакомбіотику.

18. Спосіб отримання метакомбіотику за пп. 10-13, який **відрізняється** тим, що висушений порошок метабіотику додатково змішують з щонайменше з однією амінокислотою, вибраною з групи: гістидин, аргінін, таурин, гіпотаурин, цистеїн, лейцин, ізолейцин, валін, аспарагінова кислота, глютамінова кислота, триптофан, серин, пролін, тирозин, фенілаланін, цитрулін, агматин, метіонін, адеметіонін в масовому співвідношенні компонентів, де на 1 частину метакомбіотику приходить від 10 до 100 частин амінокислоти.

19. Спосіб отримання метакомбіотику за пп. 10-13, який **відрізняється** тим, що висушений порошок метабіотику додатково змішують з щонайменше однією органічною кислотою, вибраною з групи: масляна кислота, яблучна кислота, лимонна кислота, глюконова кислота, винна кислота, фумарова кислота у вигляді фармацевтично прийнятних солей в масовому співвідношенні компонентів, де на 1 частину метакомбіотику приходить від 1 до 10 частин кислоти.

20. Спосіб отримання метакомбіотику за пп. 10-13 який **відрізняється** тим, що висушений порошок метабіотику додатково змішують з щонайменше однією речовиною, здатною впливати на рівень триметиламін-оксиду (ТМАО), вибраною з групи: мельдоній, берберин, диіндолілметан, диметилбутанол, бета-гідроксиметилбутират, альдегід бетаїну в масовому співвідношенні компонентів, де на 1 частину метабіотику приходить від 1 до 10 частин речовини - інгібітора ТМАО.

21. Спосіб отримання метакомбіотику за пп. 10-13, який **відрізняється** тим, що висушений порошок метабіотику додатково змішують з щонайменше од-

ним напоєм, вибраним з групи: молоко, йогурт, комбуча, квас, лимонад, столова вода, мінеральна вода в масовому співвідношенні компонентів, де на 1 частину метакомбіотику приходить від 50 до 100 масово-об'ємних частин напою.

нше 80 % гомології з амінокислотою послідовністю SEQ ID NO: 2, 5, 8 або 11.

5. Спосіб отримання рослини *Triticeae* з покращеною здатністю до цвітіння, який включає схрещування рослини *Triticeae* за п. 2 з іншою довільно вибраною рослиною *Triticeae*.

(21) а 2025 01177

(22) 22.08.2023

(51) МПК (2026.01)

C12N 15/29 (2006.01)

C12Q 1/6851 (2018.01)

C12Q 1/6869 (2018.01)

A01G 7/00

A01H 6/46 (2018.01)

(31) 2022-131955

(32) 22.08.2022

(33) JP

(85) 19.03.2025

(86) PCT/JP2023/030178, 22.08.2023

(71) КВС СААТ СЕ УНД КО. КГАА (DE)

(72) Комацуда Такао (JP), Ооно Йоуко (JP), Сато Кацухіро (JP), Хісано Хіросі (JP), Сакума Сюн (JP)

(54) РОСЛИНА TRITICEAE ІЗ ЗДАТНІСТЮ ДО СУПЕР-ЦВІТІННЯ ТА СПОСІБ ЇЇ ОТРИМАННЯ ТА ОЦІНКИ

(57) 1. Спосіб отримання рослини *Triticeae* з покращеною здатністю до цвітіння, який включає штучне пригнічення функції наступного ендегенного гена (а) або (b) у рослині *Triticeae*:

(а) ендегенний ген, що кодує білок, що складається з амінокислотою послідовності SEQ ID NO: 2, 5, 8 або 11;

(b) ендегенний ген, що кодує білок, що складається з амінокислотою послідовності, яка має щонайменше 80 % гомології з амінокислотою послідовністю SEQ ID NO: 2, 5, 8 або 11.

2. Рослина *Triticeae* з покращеною здатністю до цвітіння, де функція наступного ендегенного гена (а) або (b) штучно пригнічена:

(а) ендегенний ген, що кодує білок, що складається з амінокислотою послідовності SEQ ID NO: 2, 5, 8 або 11;

(b) ендегенний ген, що кодує білок, що складається з амінокислотою послідовності, яка має щонайменше 80 % гомології з амінокислотою послідовністю SEQ ID NO: 2, 5, 8 або 11.

3. Спосіб оцінки здатності до цвітіння рослини *Triticeae*, який включає аналіз послідовності основ наступного ендегенного гена (а) або (b) або його регуляторної ділянки в рослині *Triticeae*:

(а) ендегенний ген, що кодує білок, що складається з амінокислотою послідовності SEQ ID NO: 2, 5, 8 або 11;

(b) ендегенний ген, що кодує білок, що складається з амінокислотою послідовності, яка має щонайменше 80 % гомології з амінокислотою послідовністю SEQ ID NO: 2, 5, 8 або 11.

4. Спосіб оцінки здатності до цвітіння рослини *Triticeae*, який включає аналіз експресії наступного ендегенного гена (а) або (b) у рослині *Triticeae*:

(а) ендегенний ген, що кодує білок, що складається з амінокислотою послідовності SEQ ID NO: 2, 5, 8 або 11;

(b) ендегенний ген, що кодує білок, що складається з амінокислотою послідовності, яка має щонайменше

(21) а 2024 03257

(22) 06.12.2022

(51) МПК

C12N 15/82 (2006.01)

C07K 14/325 (2006.01)

(31) 63/286,810

(32) 07.12.2021

(33) US

(31) 63/286,813

(32) 07.12.2021

(33) US

(85) 08.07.2024

(86) PCT/US2022/081014, 06.12.2022

(71) АГБАЙОМІ, ІНК. (US)

(72) Келлі Ребека Детер (US), Паркс Джессіка (US), Торні Франсуа (FR), Грей Мелісса Вільямс (US)

(54) ПЕСТИЦИДНІ ГЕНИ ТА СПОСОБИ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Поліпептид, що містить:

(а) амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичність послідовності до амінокислотою послідовності, представленої в SEQ ID NO: 2 або 4, при цьому поліпептид має пестицидну активність;

(b) амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 95 % ідентичність послідовності до амінокислотою послідовності, представленої в SEQ ID NO: 2 або 4, при цьому поліпептид має пестицидну активність; або

(c) амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 2 або 4.

2. Поліпептид за п. 1, де поліпептид являє собою виділений поліпептид.

3. Поліпептид за п. 1 або 2, який додатково містить гетерологічну амінокислотну послідовність.

4. Молекула нуклеїнової кислоти, що кодує поліпептид, що містить:

(а) амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичність послідовності до амінокислотою послідовності, представленої в SEQ ID NO: 2 або 4, при цьому поліпептид має пестицидну активність;

(b) амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 95 % ідентичність послідовності до амінокислотою послідовності, представленої в SEQ ID NO: 2 або 4, при цьому поліпептид має пестицидну активність; або

(c) амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 2 або 4.

5. Молекула нуклеїнової кислоти за п. 4, де молекула нуклеїнової кислоти являє собою виділену молекулу нуклеїнової кислоти.

6. Молекула нуклеїнової кислоти за п. 4 або 5, де молекула нуклеїнової кислоти являє собою послідовність, яка не зустрічається в природі, що кодує зазначений поліпептид.

7. Молекула нуклеїнової кислоти за будь-яким одним з пп. 4-6, де зазначена молекула нуклеїнової кислоти являє собою синтетичну послідовність сконструйовану для експресії в рослині.

8. Клітина-господар, що містить молекулу нуклеїнової кислоти, що кодує поліпептид, що містить:

(а) амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичність послідовності до амінокислотної послідовності, представленої в SEQ ID NO: 2 або 4, при цьому поліпептид має пестицидну активність;

(б) амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 95 % ідентичність послідовності до амінокислотної послідовності, представленої в SEQ ID NO: 2 або 4, при цьому поліпептид має пестицидну активність; або

(с) амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 2 або 4.

9. Клітина-господар за п. 8, де зазначена клітина-господар являє собою бактеріальну клітину-господар або рослинну клітину.

10. ДНК-конструкт, що містить гетерологічний промотор, функціонально зв'язаний з нуклеотидною послідовністю, яка кодує поліпептид, що містить:

(а) амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичність послідовності до амінокислотної послідовності, представленої в SEQ ID NO: 2 або 4, при цьому поліпептид має пестицидну активність;

(б) амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 95 % ідентичність послідовності до амінокислотної послідовності, представленої в SEQ ID NO: 2 або 4, при цьому поліпептид має пестицидну активність; або

(с) амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 2 або 4.

11. ДНК-конструкт за п. 10, де промотор керує експресією в рослинній клітині.

12. ДНК-конструкт за п. 10 або 11, де зазначена нуклеотидна послідовність являє собою синтетичну ДНК послідовність, сконструйовану для експресії в рослині.

13. ДНК-конструкт за п. 10, де промотор керує експресією в бактеріальній клітині.

14. Вектор, що містить ДНК-конструкт за будь-яким одним з пп. 10-13.

15. Клітина-господар, що містить ДНК-конструкт за будь-яким одним з пп. 10-13 або вектор за п. 14.

16. Препарат, що містить поліпептид, де поліпептид містить:

(а) амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичність послідовності до амінокислотної послідовності, представленої в SEQ ID NO: 2 або 4, при цьому поліпептид має пестицидну активність;

(б) амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 95 % ідентичність послідовності до амінокислотної послідовності, представленої в SEQ ID NO: 2 або 4, при цьому поліпептид має пестицидну активність; or

(с) амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 2 або 4.

17. Препарат за п. 16, де зазначена композиція є вибраною з групи, яка складається з порошку, пудри, пелети, змочуваної гранули, змочуваного порошку, спрею, емульсії, колоїду та розчину.

18. Спосіб контролю за популяцією шкідників, що включає контактування зазначеної популяції шкідників з пестицидно-ефективною кількістю препарату за п. 16 або 17.

19. Спосіб отримання поліпептиду з пестицидною активністю, що включає культивування клітини-господаря за будь-яким одним з пп. 8, 9, або 15 в умовах, в яких експресується молекула нуклеїнової кислоти, що кодує поліпептид.

20. Рослина, яка має стабільно включений в свій геном ДНК-конструкт, що містить молекулу нуклеїнової кислоти, яка кодує протеїн, який має пестицидну активність, де зазначена молекула нуклеїнової кислоти містить:

(а) нуклеотидну послідовність, яка кодує поліпептид, що містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності до амінокислотної послідовності, представленої в SEQ ID NO: 2 або 4, при цьому поліпептид має пестицидну активність;

(б) нуклеотидну послідовність, яка кодує поліпептид, що містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 95 % ідентичності послідовності до амінокислотної послідовності, представленої в SEQ ID NO: 2 або 4, при цьому поліпептид має пестицидну активність; або

(с) нуклеотидну послідовність, яка кодує поліпептид, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 2 або 4.

21. Трансгенне насіння рослини за п. 20, де зазначене насіння має стабільно включений в свій геном ДНК-конструкт.

22. Рослина за п. 20, де зазначена пестицидна активність контролює лускокрилого шкідника, напівкрилого шкідника або твердокрилого шкідника.

23. Рослина за п. 20 або 22, де рослина є однодольною.

24. Рослина за п. 20 або 22, де рослина є дводольною.

25. Рослина за п. 23, де рослина являє собою кукурудзу, сорго, пшеницю, рис, цукрову тростину, ячмінь, овес, жито, просо, кокос, ананас або банан.

26. Рослина за п. 24, де рослина являє собою соняшник, томат, хрестоцвітні, перець, картоплю, бавовник, сою, цукровий буряк, тютюн, ріпак, солодку картоплю, люцерну, сафлор, арахіс, маніок, каву, какао, огірок, салат, оливу, горох або чай.

27. Спосіб захисту рослини від комах-шкідників, що включає експресування в рослині або її клітині молекули нуклеїнової кислоти, яка кодує пестицидний поліпептид, де зазначена молекула нуклеїнової кислоти містить:

(а) нуклеотидну послідовність, яка кодує поліпептид, що містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності до амінокислотної послідовності, представленої в SEQ ID NO: 2 або 4, при цьому поліпептид має пестицидну активність;

(б) нуклеотидну послідовність, яка кодує поліпептид, що містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 95 % ідентичності послідовності до амінокислотної послідовності, представленої в SEQ ID NO: 2 або 4, при цьому поліпептид має пестицидну активність; або

(с) нуклеотидну послідовність, яка кодує поліпептид, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 2 або 4.

28. Спосіб за п. 27, де захист зазначеної рослини включає контроль пошкодження комахою-шкідником зазначеної рослини.

29. Спосіб підвищення врожайності рослини, що включає вирощування на полі рослини або її насіння, що має стабільно включений в свій геном ДНК-конструкт, що містить промотор, який керує експресією в рослині, функціонально зв'язаний з молекулою нуклеїнової кислоти, яка кодує пестицидний поліпептид, де зазначена молекула нуклеїнової кислоти містить:

(а) нуклеотидну послідовність, яка кодує поліпептид, що містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичність послідовності до амінокислотної послідовності, представленої в SEQ ID NO: 2 або 4, при цьому поліпептид має пестицидну активність;

(b) нуклеотидну послідовність, яка кодує поліпептид, що містить амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 95 % ідентичність послідовності до амінокислотної послідовності, представленої в SEQ ID NO: 2 або 4, при цьому поліпептид має пестицидну активність; або

(c) нуклеотидну послідовність, яка кодує поліпептид, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 2 або 4.

30. Спосіб за будь-яким одним з пп. 27-29, де зазначена рослина продукує пестицидний поліпептид, який має пестицидну активність проти лускокрилого шкідника, напівкрилого шкідника або твердокрилого шкідника.

31. Спосіб за п. 30, де зазначений лускокрилий шкідник або зазначений твердокрилий шкідник є стійким до одного або декількох штамів *Bacillus thuringiensis*, або один або декілька протеїнів-токсинів продукуються одним або декількома штамми *Bacillus thuringiensis*.

32. Спосіб за п. 31, де зазначений лускокрилий шкідник або зазначений твердокрилий шкідник є стійким до будь-якого одного з Cry34/Cry35, Cry3Bb, Cry1Fa, Cry2Ab2, та Vip3A.

33. Спосіб за будь-яким одним з пп. 27-32, де рослина є однодольною.

34. Спосіб за будь-яким одним з пп. 27-32, де рослина є дводольною.

35. Спосіб за п. 33, де рослина являє собою кукурудзу, сорго, пшеницю, рис, цукрову тростину, ячмінь, овес, жито, просо, кокос, ананас або банан.

36. Спосіб за п. 34, де рослина являє собою соняшник, томат, хрестоцвітні, перець, картоплю, бавовниковий, сою, цукровий буряк, тютюн, ріпак, солодку картоплю, люцерновий, сафлор, арахіс, маніок, каву, какао, огірок, салат, оливу, горох або чай.

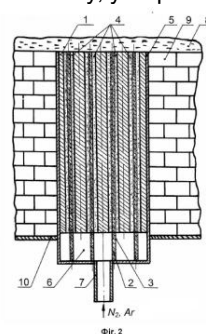
(72) Пантейков Сергій Петрович (UA), Пантейкова Олена Сергіївна (UA), Жульковський Олег Олександрович (UA), Чубіна Олена Анатоліївна (UA), Жульковська Інна Іванівна (UA)

(54) **ФУРМЕННИЙ БАГАТОКАНАЛЬНИЙ БЛОК З КІЛЬЦЕВИМИ СОПЛАМИ**

(57) 1. Фурмений багатоканальний блок з кільцевими соплами, що являє собою вогнетривкий блок з виконаними у ньому поздовжніми продувальними каналами для подачі нейтрального та/або інертного газів у робочий простір металургійного агрегату, який **відрізняється** тим, що всі продувальні канали вогнетривкого блоку утворені циліндричними центральними стрижнями із однаковим зовнішнім діаметром $d_1 \geq 3$ мм, які співвісно розташовані у відповідних кожному центральному стрижню виконаних у вогнетривкому блоці циліндричних отворах з однаковим діаметром d_2 , є кільцеподібними і заповнені газопроникним вогнетривким матеріалом, при цьому ширина δ кожного з кільцеподібних продувальних каналів однакова і становить $\delta \geq 2$ мм, всі кільцеподібні продувальні канали розташовані в шаховому порядку паралельними рядами на робочому торці вогнетривкого блоку, осі рядів розташування кільцеподібних продувальних каналів знаходяться на робочому торці вогнетривкого блоку на однаковій відстані l_1 одна від одної, а всі центри крайніх кільцеподібних продувальних каналів знаходяться на робочому торці вогнетривкого блоку на однаковій відстані l_2 від краю вогнетривкого блоку, причому $d_2 = d_1 + 2 \cdot \delta$, $2 \cdot d_2 \leq l_1 \leq 2,5 \cdot d_2$, $0,75 \cdot d_2 \leq l_2 \leq d_2$.

2. Фурмений багатоканальний блок з кільцевими соплами за п. 1, який **відрізняється** тим, що кожний центральний стрижень виконаний з вогнетривкого матеріалу і за всією довжиною вміщений в індивідуальну металеву оболонку.

3. Фурмений багатоканальний блок з кільцевими соплами за п. 1 або за п. 2, який **відрізняється** тим, що вогнетривкий блок за всією довжиною вміщений у металеву оболонку з денцем, між яким і торцем вогнетривкого блоку, що протилежний робочому торцю вогнетривкого блоку, утворена порожнина.



C 21

(21) а 2024 05239
(22) 05.11.2024

(51) МПК
C21C 5/28 (2006.01)
C21C 5/34 (2006.01)
C21C 5/46 (2006.01)
C21C 5/48 (2006.01)

(71) ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ (UA)

(21) а 2024 05217
(22) 05.11.2024

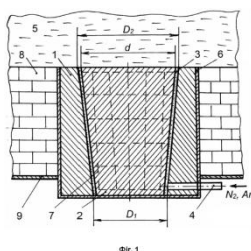
(51) МПК
C21C 5/28 (2006.01)
C21C 5/34 (2006.01)
C21C 5/46 (2006.01)
C21C 5/48 (2006.01)

(71) ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ (UA)

(72) Пантейков Сергій Петрович (UA), Губарев Ігор Володимирович (UA)

(54) ФУРМЕНІЙ БЛОК З КІЛЬЦЕВИМ СОПЛОМ

- (57) 1. Фурменій блок з кільцевим соплом, що являє собою вогнетривкий блок, у якому виконано порожнину у формі усіченого конусу, усередині порожнини із зазором розташовано центральний стрижень з вогнетривкого матеріалу, що за формою повторює форму порожнини, який **відрізняється** тим, що утворений зазор являє собою рівномірний кільцеподібний продувальний канал для подачі нейтрального та/або інертного газу і заповнений газопроникним вогнетривким матеріалом, причому більший торець центрального стрижня утворює з більшим отвором порожнини вихідний газовий отвір кільцеподібного продувального каналу, а менший торець центрального стрижня утворює з меншим отвором порожнини вхідний газовий отвір кільцеподібного продувального каналу, при цьому значення діаметру d більшого торця центрального стрижня становить $d \geq 20$ мм, значення діаметру D_2 більшого отвору порожнини обирають із співвідношення $D_2 = (1,01 \div 1,50) \cdot d$, а значення діаметру D_1 меншого отвору порожнини обирають із співвідношення $D_1 = D_2 / (1,01 \div 2,00)$.
2. Фурменій блок з кільцевим соплом за п. 1, який **відрізняється** тим, що центральний стрижень містить в собі арматурний каркас.
3. Фурменій блок з кільцевим соплом за п. 1 або за п. 2, який **відрізняється** тим, що вогнетривкий блок за всією довжиною вміщений у металеву оболонку з денцем.



Фиг. 1

(21) а 2024 05237
(22) 05.11.2024

(51) МПК
C21C 5/28 (2006.01)
C21C 5/34 (2006.01)

C21C 5/46 (2006.01)

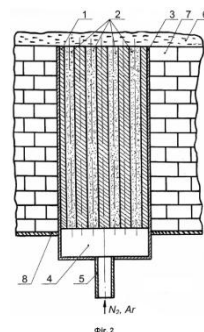
C21C 5/48 (2006.01)

(71) ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ (UA)

(72) Пантейков Сергій Петрович (UA), Губарев Ігор Володимирович (UA), Похвалітий Артем Анатолійович (UA)

(54) ФУРМЕНІЙ БАГАТОКАНАЛЬНИЙ БЛОК

- (57) 1. Фурменій багатоканальний блок, що являє собою вогнетривкий блок з виконаними у ньому позовжніми продувальними каналами для подачі нейтрального та/або інертного газів у робочий простір металургійного агрегату, який **відрізняється** тим, що всі продувальні канали вогнетривкого блоку заповнені газопроникним вогнетривким матеріалом, при цьому діаметр d кожного продувального каналу однаковий і становить $d \geq 5$ мм, всі продувальні канали розташовані в шаховому порядку паралельними рядами на робочому торці вогнетривкого блоку, осі рядів розташування продувальних каналів знаходяться на робочому торці вогнетривкого блоку на однаковій відстані l_1 одна від одної, а всі центри крайніх продувальних каналів знаходяться на робочому торці вогнетривкого блоку на однаковій відстані l_2 від краю вогнетривкого блоку, причому $2 \cdot d \leq l_1 \leq 2,5 \cdot d$, $0,75 \cdot d \leq l_2 \leq d$.
2. Фурменій багатоканальний блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що вогнетривкий блок за всією довжиною вміщений у металеву оболонку з денцем, між яким і торцем вогнетривкого блоку, що протилежний робочому торцю вогнетривкого блоку, утворена порожнина.



Фиг. 2

Розділ Е:**Будівництво****Е 21**

(21) а 2024 05277 (51) МПК
(22) 06.11.2024 E21B 43/25 (2006.01)

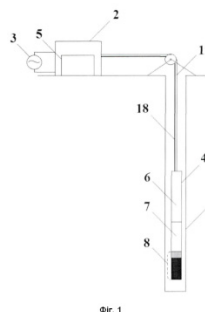
(71) ІНСТИТУТ ІМПУЛЬСНИХ ПРОЦЕСІВ І ТЕХНОЛОГІЙ НАН УКРАЇНИ (UA)

(72) Вовченко Олександр Іванович (UA), Смірнов Олексій Петрович (UA), Хвоцан Олег Вільямович (UA), Денисюк Тетяна Дмитрівна (UA), Рачков Олексій Миколайович (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ЕЛЕКТРОГІДРОІМПУЛЬСНИЙ ДЛЯ ОБРОБКИ ПРОМИСЛОВОЇ ВОДОЗАБІРНОЇ СВЕРДЛОВИНИ

(57) Пристрій електрогідроімпульсний для обробки промислової водозабірної свердловини містить наземну частину, що підключена до джерела живлення, механічно і електрично з'єднана з занурювальною частиною, яка виготовлена у вигляді порожнистого циліндричного корпусу, який виконано з окремих, герметично та електрично з'єднаних один з одним блоків, генератор імпульсних струмів, який складається з послідовно з'єднаних зарядного пристрою, ємнісного накопичувача, високовольного розрядника, та спо-

лучену з генератором імпульсних струмів електродну систему з електродами, в окремих блоках занурювальної частини розміщено ємнісний накопичувач, високовольний розрядник та електродну систему з електродами, циліндричний корпус якої складається з верхньої та нижньої частин, на нижній частині закріплена кільцева мембрана, порожнина, що обмежена порожнистим циліндричним корпусом і кільцевою мембраною, заповнена робочою рідиною, який відрізняється тим, що зарядний пристрій генератора імпульсних струмів розташований в наземній частині, для електричного з'єднання наземної та заглибленої частин використано високовольний кабель, для механічного - металевий трос, а кільцева мембрана електродної системи виконана з поліетилену низького тиску.



Фиг. 1

Розділ F:**Машинобудування.
Освітлювання. Опалювання.
Зброя. Підривні роботи****F 03**

(21) **а 2025 05033** (51) МПК
(22) 15.10.2025 **F03B 13/12** (2006.01)

(71) **КРИЛОВ ВОЛОДИМИР ВАСИЛЬОВИЧ (UA)**

(72) Крилов Володимир Васильович (UA)

(54) **ВОДНО-РЕАКТИВНИЙ ДВИГУН**

(57) 1. Водно-реактивний двигун (1), який містить щонайменше один блок (2), що включає водне середовище (3), в яке занурено нерухому раму (4), на якій розташовані верхня ліва зірочка (5) з вихідним валом (6) двигуна, верхня права зірочка (7) і нижня зірочка (8), які охоплені тягловим ланцюгом (9), до якого прикріплені джерела (10) руху; тягловий ланцюг (9) має верхню ділянку (11) ланцюга, яка виступає над поверхнею водного середовища (3), ліву ділянку (12) ланцюга і праву ділянку (13) ланцюга, які занурені у водне середовище (3),

який **відрізняється** тим, що кожне джерело (10) руху виконано у вигляді циліндра (10.1), який має передню стінку (10.2) з соплом (10.3), що має вузол (10.5) перекриття сопла (10.3), і задню стінку (10.4); всередині циліндра (10.1) розташований поршень (10.6) з ущільнювальним елементом (10.7), який має шток (10.8), що простягається крізь задню стінку (10.4) з ущільненням (10.9), а в просторі між поршнем (10.6), штоком (10.8) і задньою стінкою (10.4) встановлений пружний елемент (10.10), який має можливість стиснення і розтиснення.

2. Двигун за п. 1, який **відрізняється** тим, що довжина верхньої ділянки (11) тяглого ланцюга (9) є такою, щоб за час руху по ній кожного джерела (10) руху останнє повністю вичерпало воду в просторі між передньою стінкою (10.2) циліндру і поршнем (10.6).

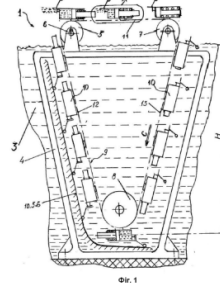
3. Двигун за п. 1, який **відрізняється** тим, що пружним елементом (10.10) є щонайменше одна пружина стиснення.

4. Двигун за п. 1, який **відрізняється** тим, що вузол (10.5) перекриття сопла (10.3) виконаний у вигляді двоплечого важеля (10.5.1), який встановлений на кронштейні (10.5.2), прикріпленому до циліндра (10.1), і який має вісь, на якій встановлений двоплечий важіль (10.5.1) з можливістю повороту навколо неї, причому на одному плечі (10.5.3) важеля (10.5.1) є ущільнювальний шар (10.5.4) для притиснення до сопла (10.3) при його перекритті і ролик (10.5.5) для взаємодії з нерухомим копиром (10.5.6) для повороту важеля (10.5.1) і утримання його у положенні, коли сопло (10.3) є перекритим, а на другому плечі (10.5.7) встановлена пружина (10.5.8) розтягнення для утримання сопла (10.3) у відкритому стані.

5. Двигун за п. 1, що має множину блоків (2), який **відрізняється** тим, що вони розташовані паралельно, мають спільний вихідний вал (14), а джерела (10) ру-

ху кожного окремого блока (2) зміщені відносно джерел (10) руху попереднього блока (2) на величину, яка дорівнює величині кроку (К) між джерелами (10) руху на тягловому ланцюзі (9), поділену на кількість блоків (2) двигуна.

6. Двигун за п. 1, який **відрізняється** тим, що сопло (10.3) виконане у верхній частині передньої стінки (10.2) циліндра.

**F 27**

(21) **а 2024 05172** (51) МПК
(22) 01.11.2024 **F27B 9/02** (2006.01)
C22F 1/04 (2006.01)

(71) **СМС ГРУП ГМБХ (DE)**

(72) Вольфганг Ленц (DE), Томас Даубе (DE), Столбченко Михайло (UA), Йозеф Кьоппл (DE)

(54) **УСТАНОВКА ТА СПОСІБ ТЕРМІЧНОЇ ОБРОБКИ МЕТАЛЕВОЇ СТРИЧКИ**

(57) 1. Установка (1) для термічної обробки металевої стрічки (2), переважно з алюмінієвого сплаву, яка може транспортуватися у напрямку (R) руху стрічки зі швидкістю руху стрічки, при цьому установка (1) містить: пристрій (10) для відпалу в області твердого розчину, який призначений для нагрівання металевої стрічки (2) до першої температури (T1), переважно у діапазоні від 350 °C до 650 °C, переважно до 600 °C, особливо переважно до 585 °C; пристрій (20) для загартування, який розташований у напрямку (R) руху стрічки нижче за потоком від пристрою (10) для відпалу в області твердого розчину та призначений для охолодження металевої стрічки (2) шляхом нанесення охолоджувального засобу до другої температури (T2), переважно у діапазоні від 70 °C до 250 °C; і пристрій (30) для попереднього старіння, який розташований у напрямку (R) руху стрічки нижче за потоком від пристрою (20) для загартування та призначений для нагрівання металевої стрічки (2) до третьої температури (T3), переважно у діапазоні від 100 °C до 350 °C; причому пристрій (10) для відпалу в області твердого розчину, пристрій (20) для загартування та пристрій (30) для попереднього старіння розташовані у загальній безперервній виробничій лінії; та пристрій (30) для попереднього старіння виконаний у вигляді пристрою швидкого нагрівання електричним струмом, переважно індукційного нагрівального пристрою.

2. Установка (1) за п. 1, яка **відрізняється** тим, що містить продувний пристрій (40), який розташований між пристроєм (20) для загартування та пристроєм (30) для попереднього старіння, та призначений для видування охолоджувального засобу з металеві стрічки (2) за допомогою газу високого тиску, переважно потоку повітря високого тиску, з одного або більшої кількості продувних сопел (41).

3. Установка (1) за п. 2, яка **відрізняється** тим, що продувний пристрій (40) містить одну або більшу кількість, переважно дві розташовані послідовно пари продувних сопел (41), причому кожна пара продувних сопел (41) містить верхнє продувне сопло (41) для обробки верхньої сторони металеві стрічки (2) і нижнє продувне сопло (41) для обробки нижньої сторони металеві стрічки (2).

4. Установка (1) за одним із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що містить один або більшу кількість захисних роликів (50), які розташовані між пристроєм (20) для загартування та пристроєм (30) для попереднього старіння, що принаймні періодично контактують з металеві стрічкою (2), причому зазначені один або більша кількість захисних роликів (50) переважно мають гумове покриття, при цьому колова швидкість зазначених одного або більшої кількості захисних роликів (50) переважно регулюється відповідно до швидкості руху стрічки.

5. Установка (1) за одним із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що проведення стрічки між пристроєм (20) для загартування та пристроєм (30) для попереднього старіння здійснюється, принаймні, ділянками під кутом (α), спрямованим вгору, при цьому переважно $0^\circ < \alpha \leq 5^\circ$.

6. Установка (1) за п. 4 і 5, яка **відрізняється** тим, що щонайменше один із захисних роликів (50) здійснює перенаправлення металеві стрічки (2) з горизонтального положення у положення, спрямоване вгору.

7. Установка (1) за одним із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що між пристроєм (20) для загартування та пристроєм (30) для попереднього старіння розташований механічний захист (32) від бризок з неелектропровідного матеріалу, переважно органічного скла або епоксидної смоли.

8. Установка (1) за одним із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що містить сушильний пристрій (90) або комбінований пристрій (30') для сушіння та попереднього старіння, який містить сушильну секцію та секцію попереднього старіння, при цьому сушильний пристрій (90) або сушильна секція комбінованого пристрою (30') для сушіння та попереднього старіння переважно виконана з можливістю сушіння металеві стрічки (2) при температурі у діапазоні від 100°C до 250°C , переважно від 120°C до 200°C , особливо переважно від 130°C до 170°C .

9. Спосіб термічної обробки металеві стрічки (2), переважно з алюмінієвого сплаву, що транспортується у напрямку (R) руху стрічки зі швидкістю руху стрічки, який включає:

нагрівання металеві стрічки (2) до першої температури (T_1), переважно у діапазоні від 350°C до 650°C , за допомогою пристрою для відпалу в області твердого розчину;

після цього охолодження металеві стрічки (2) шляхом нанесення охолоджувального засобу до другої

температури (T_2), переважно у діапазоні від 70°C до 250°C , за допомогою пристрою (20) для загартування; та

після цього нагрівання металеві стрічки (2) до третьої температури (T_3), переважно у діапазоні від 100°C до 350°C , за допомогою пристрою (30) для попереднього старіння; причому нагрівання металеві стрічки (2) до третьої температури (T_3) у пристрої (30) для попереднього старіння здійснюється за допомогою пристрою швидкого нагрівання електричним струмом, переважно індукційного нагрівального пристрою.

10. Спосіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що між пристроєм (20) для загартування та пристроєм (30) для попереднього старіння розташований продувний пристрій (40), який видуває охолоджувальний засіб з металеві стрічки (2) за допомогою газу високого тиску, переважно потоку повітря високого тиску, з одного або більшої кількості продувних сопел (41).

11. Спосіб за п. 9 або 10, який **відрізняється** тим, що один або більша кількість захисних роликів (50) розташовані між пристроєм (20) для загартування та пристроєм (30) для попереднього старіння, які принаймні періодично контактують з металеві стрічкою (2), причому зазначені один або більша кількість захисних роликів (50) переважно мають гумове покриття, при цьому колова швидкість зазначених одного або більшої кількості захисних роликів (50) переважно регулюється відповідно до швидкості руху стрічки.

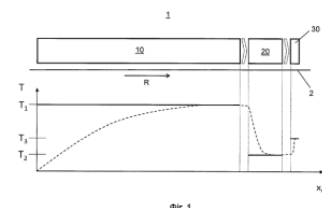
12. Спосіб за одним із пунктів 9-11, який **відрізняється** тим, що металеві стрічка (2) проводиться між пристроєм (20) для загартування та пристроєм (30) для попереднього старіння, принаймні, ділянками під кутом (α), спрямованим вгору, при цьому переважно $0^\circ < \alpha \leq 5^\circ$.

13. Спосіб за п. 11 і 12, який **відрізняється** тим, що металеві стрічка (2) переводиться щонайменше одним із захисних роликів (50) з горизонтального положення у положення, спрямоване вгору.

14. Спосіб за одним із пунктів 9-13, який **відрізняється** тим, що матеріал металеві стрічки (2) являє собою алюмінієвий сплав, основними леґувальними елементами якого є магній та кремній.

15. Спосіб за одним із пунктів 9-13, який **відрізняється** тим, що матеріал металеві стрічки (2) являє собою алюмінієвий сплав, основним леґувальним елементом якого є мідь.

16. Спосіб за одним із пунктів 9-13, який **відрізняється** тим, що матеріал металеві стрічки (2) являє собою алюмінієвий сплав, основним леґувальним елементом якого є цинк.



F 41

(21) а 2024 04682
(22) 30.09.2024

(51) МПК
F41H 3/02 (2006.01)
B32B 5/26 (2006.01)
B32B 17/02 (2006.01)
B32B 19/06 (2006.01)
A41D 13/005 (2006.01)
A41D 13/02 (2006.01)

(71)*

(72)*

(54) ЗАХИСНИЙ МАТЕРІАЛ З МАСКУВАЛЬНИМИ ВЛАС-
ТИВОСТЯМИ, МАЛОГАБАРИТНИЙ ЗАСІБ ІНДИ-
ВІДУАЛЬНОГО ТЕПЛОВІЗІЙНОГО МАСКУВАННЯ
(ВАРІАНТИ) ТА ЗАСІБ ТЕПЛОВІЗІЙНОГО МАС-
КУВАННЯ

(57)*

Розділ G:**Фізика****G 01****(21) а 2026 00168****(22) 12.02.2024****(51) МПК (2026.01)****G01N 1/28 (2006.01)****G01N 1/38 (2006.01)****G01N 1/40 (2006.01)****B01F 27/00****(31) 63/507,517****(32) 12.06.2023****(33) US****(85) 12.01.2026****(86) РСТ/ВВ2024/051283, 12.02.2024****(71) ПРЕСІЖН ПЛАНТИНГ ЛЛК (US)****(72) Леві Кент (US)****(54) СИСТЕМА ПРИГОТУВАННЯ СУСПЕНЗІЇ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ ЗРАЗКІВ ТА ПОВ'ЯЗАНІ СПОСОБИ****(57) 1.** Пристрій для подрібнення та фільтрування для приготування суспензії сільськогосподарського зразка, що містить:

зовнішній корпус, що визначає вертикальну осьову лінію, та герметичну внутрішню подрібнювальну камеру, сконфігуровану з можливістю прийому зразка сільськогосподарського матеріалу та води;

лопатку, розташовану з можливістю обертання в камері та здатну змішувати матеріал зразка і воду з утворенням суспензії зразка;

кільцеве подрібнювальне кільце, що простягається за окружністю навколо внутрішньої частини периферійної стінки подрібнювальної камери, причому подрібнювальне кільце включає масив проточних отворів, розташованих за окружністю навколо подрібнювального кільця;

проточні отвори містять видовжені проточні прорізи, глибина яких частково проходить через товщину подрібнювального кільця, утворюючи цілісну глуху задню стінку всередині кожної прорізи;

опорну плиту, розташовану в нижній частині подрібнювальної камери всередині подрібнювального кільця; в якому лопатка при обертанні здатна радіально проштовхувати зразок матеріалу та воду назовні в проточні прорізи подрібнювального кільця, та проточні прорізи сконфігуровані з можливістю пропускання частинок зразка матеріалу заданого розміру в суспензії в камеру для збору суспензії пристрою.

2. Пристрій для подрібнення та фільтрування за пунктом 1, в якому камера для збору розташована під опорною плитою поблизу подрібнювальної камери; за необхідності, у якому опорна плита є круглою та містить множину перфорацій, що проходять через опорну плиту між камерою для збору та подрібнювальною камерою, причому камера для збору знаходиться у гідравлічному сполученні з подрібнювальною камерою через перфорації.

3. Пристрій для подрібнення та фільтрування за будь-яким із пунктів 1-2, в якому проточні прорізи простягаються вертикально над опорною плитою на певну

відстань у подрібнювальну камеру та під опорною плитою на певну відстань у камеру для збору.

4. Пристрій для подрібнення та фільтрування за пунктом 3, в якому кожний проточний проріз містить верхню частину, розташовану над опорною плитою, що має постійну першу ширину, та нижню частину, розташовану під опорною плитою, що має змінну ширину;

за необхідності, у якому нижня частина кожної проточної прорізи містить збільшений дельтаподібний випускний отвір, що має вхід першої ширини та вихід другої ширини, більшої за першу ширину;

за необхідності, у якому випускний отвір утворений парою похилих протилежних стінок прорізів, які розходяться, рухаючись від входу до виходу випускного отвору;

за необхідності, у якому стінки прорізів у кожному проточному прорізі орієнтовані перпендикулярно до глухої задньої стінки прорізу.

5. Пристрій для подрібнення та фільтрування за будь-яким одним із пунктів 1-4, в якому прорізи мають множину різної довжини.

6. Пристрій для подрібнення та фільтрування за будь-яким одним із пунктів 1-5, в якому прорізи розташовані під кутом у напрямку обертання лопатки та похило до вертикальної центральної лінії зовнішнього корпусу.

7. Пристрій для подрібнення та фільтрування за будь-яким одним із пунктів 1-6, в якому подрібнювальне кільце виготовлене з кобальту, а периферійна стінка подрібнювальної камери, розташована поруч із подрібнювальним кільцем, виготовлена з пластику.

8. Пристрій для подрібнення та фільтрування за пунктом 1, в якому лопатка містить пару торцевих пластин, кожна з яких з'єднана з приводним валом двигуна, який обертає лопатку за допомогою пари металевих тросів;

за необхідності, що додатково містить муфту приводного вала, який з'єднує троси з приводним валом;

за необхідності, у якому муфта приводного вала містить щонайменше одну подрібнювальну лопатку, що використовується для зменшення розміру сільськогосподарського матеріалу в суспензії.

9. Пристрій для подрібнення та фільтрування за будь-яким із пунктів 1-8, в якому сільськогосподарським зразком є ґрунт.

10. Пристрій для подрібнення та фільтрування за пунктом 1, в якому подрібнювальне кільце містить множину дугоподібно вигнутих кільцевих сегментів, розташованих поруч один з одним та з'єднаних із зовнішнім корпусом;

за необхідності, який додатково містить утримувальне кільце, яке утримує кільцеві сегменти між опорною плитою та нижньою частиною утримувального кільця для утримання кільцевих сегментів у зовнішньому корпусі пристрою для подрібнення та фільтрування;

за необхідності, у якому утримувальне кільце містить кільцевий ступінчастий виступ, який входить у зачеплення зі відповідним кільцем, ступінчастим у верхній частині кільцевих сегментів;

за необхідності, у якому кожен кільцевий сегмент складається з пари притисних виступів, які зафіксовані під опорною плитою.

11. Пристрій для подрібнення та фільтрування за будь-яким одним із пунктів 1-10, в якому проточні прорізи розташовані у вигляді прорізних кластерів, розташованих за окружністю навколо подрібнювального кільця, причому кожен прорізний кластер містить ряд проточних прорізів різної довжини.

12. Пристрій для подрібнення та фільтрування за пунктом 11, в якому кожен прорізний кластер містить перший кінцевий проточний проріз, що має першу довжину на одному кінці прорізного кластера, другий кінцевий проточний проріз, що має другу довжину навпроти першого кінцевого проточного прорізу на іншому кінці прорізного кластера, та декілька проміжних проточних прорізів, розташованих між першим та другим кінцевими прорізами, причому кожний з проміжних проточних прорізів має довжину, більшу за перший або другий кінцевий проточний проріз.

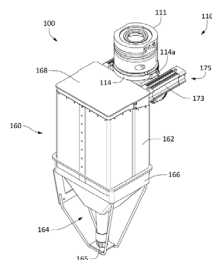
13. Пристрій для подрібнення та фільтрування за пунктом 12, в якому проміжні проточні прорізи мають довжину, більшу за перший проточний проріз та другий проточний проріз.

14. Пристрій для подрібнення та фільтрування за будь-яким одним із пунктів 1-13, в якому проточні прорізи утворюють проточні канали заданого розміру, через які суспензія із захопленими частинками, що виштовхуються радіально назовні лопаткою, потрапляє в проточні прорізи та стікає донизу у камеру для збору суспензії.

15. Пристрій для подрібнення та фільтрування за пунктом 1, в якому корпус додатково містить герметичні дверцята для відходів, що утворюють частину периферійної стінки подрібнювальної камери, причому дверцята для відходів змінюються між закритим положенням, що герметизує подрібнювальну камеру для подрібнення матеріалу зразка, і відкритим положенням, яке забезпечує доступ до подрібнювальної камери для очищення від засмічення;

за необхідності, у якому дверцята для відходів мають композитну конструкцію, що включає зовнішню монтажну основу, виготовлену з першого матеріалу, та внутрішню вставку дверцят, виготовлену з металевого другого матеріалу, твердішого за перший матеріал;

за необхідності, у якому монтажна основа з'єднана з пневматичним або електричним приводом дверцят, причому привод дверцят може ковзати між відкритим та закритим положеннями для переміщення дверцят для відходів.



ФІГ. 1

(21) а 2026 00232
(22) 26.02.2024

(51) МПК (2026.01)
G01N 1/28 (2006.01)
B01F 25/50 (2022.01)
G01N 1/38 (2006.01)
B01F 35/00

(31) 63/508,341

(32) 15.06.2023

(33) US

(85) 15.01.2026

(86) PCT/IB2024/051820, 26.02.2024

(71) ПРЕСІЖН ПЛАНТИНГ ЛЛК (US)

(72) Гарман Реїд (US), Леві Кент (US), Сілі Джошуа (US), Мінаріч Ніколас (US)

(54) СИСТЕМА ДЛЯ АНАЛІЗУ СУСПЕНЗІЇ СІЛЬСЬКО-ГОСПОДАРСЬКИХ ЗРАЗКІВ ТА ПОВ'ЯЗАНІ СПОСОБИ

(57) 1. Перемішувальний пристрій для обробки сільсько-господарської рідини, що містить:

камеру для перемішування, яка містить верхню секцію корпусу та нижню секцію корпусу, що визначає внутрішню порожнину, призначену для приймання зразка сільськогосподарської суспензії;

тензодатчик, конструктивно з'єднаний з камерою для перемішування та незалежно підтримує її, причому тензодатчик сконфігурований та здатний вимірювати вагу камери для перемішування з рідиною та без рідини в ній;

при цьому камера для перемішування механічно ізолювана від інших частин перемішувального пристрою.

2. Перемішувальний пристрій за пунктом 1, в якому нижня секція корпусу механічно ізолювана від верхньої секції корпусу за допомогою ізоляційного повітряного зазору, утвореного між ними; необов'язково, в якому камера для перемішування консольно підтримується тензодатчиком.

3. Перемішувальний пристрій за будь-яким одним із пунктів 1-2, який додатково містить датчик рівня, розташований у верхній секції корпусу, причому датчик рівня здатний вимірювати рівень рідини; необов'язково, у якому датчик рівня є безконтактним датчиком рівня, що має зону огляду в камеру для перемішування для виявлення рівня суспензії.

4. Перемішувальний пристрій за пунктом 3, який додатково містить спектрометр, встановлений на камері для перемішування, причому спектрометр призначений для вимірювання відбивної здатності твердих речовин у суспензії в камері для перемішування; необов'язково, у якому спектрометр встановлений поблизу нижнього кінця камери для перемішування та містить лінзу, герметично прикріплену до камери для перемішування, причому спектрометр має зону огляду в камеру для перемішування; необов'язково, який додатково містить програмований контролер, функціонально з'єднаний з тензодатчиком, датчиком рівня та спектрометром, причому контролер сконфігурований з можливістю визначення густини зразка суспензії на основі вимірювань, отриманих тензодатчиком та датчиком рівня.

необов'язково, у якому контролер сконфігурований з можливістю визначення співвідношення маси води до маси твердих речовин у суспензії за допомогою відбивної здатності твердих речовин у суспензії, виміряної спектрометром.

5. Перемішувальний пристрій за будь-яким одним із пунктів 1-4, у якому тензодатчик підтримується верхньою секцією корпусу за допомогою кронштейна; необов'язково, у якому тензодатчик має перший кінець, з'єднаний з нижньою секцією корпусу, та другий кінець, з'єднаний з верхньою секцією корпусу за допомогою кронштейна.

6. Перемішувальний пристрій за пунктом 2, у якому камера для перемішування додатково містить вхідний отвір для суспензії, який гідравлічно ізольований від вхідного каналу для суспензії кільцевим ізольційним повітряним зазором.

7. Перемішувальний пристрій за пунктом 2, у якому камера для перемішування додатково містить вертикально простягнуту трубку для відсмоктування фільтрату, сконфігуровану з можливістю вилучення суспензії з внутрішньої порожнини через один або декілька вихідних отворів для фільтрату перемішувального пристрою;

необов'язково, у якому один або декілька вихідних отворів для фільтрату розташовані у верхній секції корпусу перемішувального пристрою, а трубка для відсмоктування фільтрату підвішена у внутрішній порожнині камери для перемішування з верхньої секції корпусу;

необов'язково, у якому трубка для відсмоктування фільтрату простягається вертикально принаймні від верхнього кінця камери для перемішування вниз у нижню частину внутрішньої порожнини камери для перемішування;

необов'язково, у якому трубка для відсмоктування фільтрату з'єднана за текучим середовищем із насосом через вихідні отвори для фільтрату, причому насос може створювати всмоктування в трубці для відсмоктування фільтрату для вилучення суспензії з камери для перемішування;

необов'язково, що додатково містить фільтр, з'єднаний за текучим середовищем з трубкою для відсмоктування фільтрату всередині внутрішньої порожнини камери для перемішування для фільтрування суспензії;

необов'язково, у якому фільтр містить сітчастий фільтр з отворами такого розміру, щоб запобігти потраплянню твердих частинок, що перевищують максимальний розмір, у відсмоктувальну трубку для фільтрату;

необов'язково, який додатково включає вакуумний датчик, розташований перед насосом між насосом і фільтром, причому вакуумний датчик здатний виявляти стан вакууму, що вказує на засмічення фільтра.

8. Перемішувальний пристрій за будь-яким одним із пунктів 1-7, який додатково містить мішалку, що включає обертовий вал мішалки з лопаттю, розташованою у внутрішній порожнині камери для перемішування, та двигун, функціонально з'єднаний з валом мішалки, причому вал мішалки підтримується верхньою секцією корпусу перемішувального пристрою незалежно від камери для перемішування;

необов'язково, у якому мішалка сконфігурована та здатна працювати для перемішування суспензії за допомогою лопаті з максимальною швидкістю, вибраною таким чином, щоб принаймні деякі частинки випадали із суспензії та збиралися в нижній частині внутрішньої порожнини камери для перемішування.

9. Система аналізу сільськогосподарської суспензії, що включає:

перемішувальний пристрій, що містить верхню секцію корпусу та нижню секцію корпусу, що утворює камеру для перемішування, сконфігуровану з можливістю прийому зразка сільськогосподарської суспензії; тензодатчик, з'єднаний з камерою для перемішування, причому тензодатчик сконфігурований та придатний для вимірювання ваги камери для перемішування із суспензією та без неї;

датчик рівня, розташований у верхній секції корпусу, датчик рівня придатний для вимірювання рівня суспензії в камері для перемішування;

програмований контролер, функціонально з'єднаний з тензодатчиком та датчиком рівня, причому контролер сконфігурований для:

отримання фактичного вимірювання ваги камери для перемішування через тензодатчик;

визначення ваги суспензії в камері для перемішування на основі фактичного вимірювання ваги;

отримання фактичного вимірювання рівня суспензії від датчика рівня; та

визначення густини суспензії на основі фактичного вимірювання ваги та фактичного вимірювання рівня суспензії.

10. Система за пунктом 9, у якій контролер сконфігурований з можливістю ваги суспензії шляхом отримання першого вимірювання ваги камери для перемішування без суспензії в ній та другого вимірювання ваги камери для перемішування із суспензією в ній, причому контролер сконфігурований для визначення ваги суспензії шляхом віднімання першого вимірювання ваги від другого вимірювання ваги;

необов'язково, у якій контролер сконфігурований для співвіднесення фактичного вимірювання рівня суспензії з відповідним об'ємом суспензії в камері для перемішування;

необов'язково, у якій контролер може визначати густину суспензії шляхом ділення ваги суспензії на об'єм суспензії в камері для перемішування.

11. Система за будь-яким одним із пунктів 9-10, яка додатково містить спектрометр, сконфігурований з можливістю вимірювання густини суспендованих частинок у суспензії, та контролер, що визначає фактичне співвідношення маси води до маси ґрунту суспензії на основі вимірювання густини частинок.

12. Система за пунктом 11, у якій спектрометр сконфігурований з можливістю вимірювання відбивної здатності частинок для визначення густини суспендованих частинок.

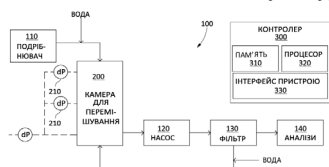
13. Система за пунктами 11 або 12, у якій контролер порівнює фактичне співвідношення маси води до маси ґрунту з попередньо запрограмованим цільовим співвідношенням маси води до маси ґрунту.

14. Система за пунктом 13, у якій контролер налаштований на ініціювання процесу додавання води до камери для перемішування, коли фактичне співвідношення маси води до маси ґрунту менше за цільове співвідношення маси води до маси ґрунту.

15. Система за будь-яким одним із пунктів 9-14, яка додатково містить насос, сконфігурований з можливістю відкачування суспензії з камери для перемішування через фільтр;

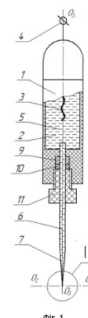
необов'язково, яка додатково містить вакуумний датчик, функціонально з'єднаний з контролером та розташований перед насосом у контурі потоку суспензії, причому вакуумний датчик здатний виявляти стан

вакууму між насосом і фільтром, що свідчить про засмічення фільтра;
необов'язково, у якій контролер здатний припиняти роботу насоса після виявлення стану вакууму.



ФІГ. 1

рони має електричний вивід, а з іншої сторони через електроліт сполучається зі скляним мікрокапіляром заповненим цим електролітом, причому конічна частина цього скляного мікрокапіляра виконана у вигляді конуса, що зрізаний площиною перпендикулярною до поздовжньої осі вказаного скляного мікрокапіляра, та засоби герметизації скляного мікрокапіляра в тримачі, який відрізняється тим, що конічна частина скляного мікрокапіляра виконана у вигляді конуса зрізаного похилою площиною, причому кут нахилу α цієї площини зрізу до площини перпендикулярної до поздовжньої осі вказаного скляного мікрокапіляра, визначають із нерівності $74^\circ \leq \alpha \leq 75^\circ$.



ФІГ. 1

(21) а 2024 05272

(22) 06.11.2024

(51) МПК

G01N 27/333 (2006.01)

(71) ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ НАФТИ І ГАЗУ (UA)

(72) Роп'як Любомир Ярославович (UA), Бандура Андрій Іванович (UA), Романів Микола Миколайович (UA)

(54) МІКРОЕЛЕКТРОД ДЛЯ ЕЛЕКТРОХІМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ПОКРИТТІВ

(57) Мікроелектрод для електрохімічних досліджень покриттів, який містить тримач із розташованим в його порожнині електродом порівняння, що з однієї сто-

Розділ Н:

Електрика

Н 03

(21) а 2024 05061

(22) 25.10.2024

(51) МПК

H03F 3/19 (2006.01)

(71)*

(72)*

**(54) ПРИЙМАЧ КАНАЛУ РАДІОКЕРУВАННЯ ПРИЙМА-
ЛЬНО-ПЕРЕДАВАЛЬНОГО ПРИСТРОЮ**

(57)*

ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВИНАХОДІВ

Розділ А:

Життєві потреби людини

A 01

- (11) **130736** (51) МПК (2026.01)
A01D 57/03 (2006.01)
A01D 63/04 (2006.01)
A01D 47/00
- (21) а **2020 03447** (22) **05.06.2020**
(24) **07.05.2026**
(31) **3047981**
(32) **25.06.2019**
(33) **CA**
(72) Франсуа Р. Талбот (CA), Карл Берард Хандт (US)
(73) **МАКДОН ІНДАСТРІЗ ЛТД.**
680 Moray Street, Winnipeg, Manitoba R3J 3S3,
Canada (CA)
(54) **СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКА ЖАТКА**
(57) 1. Сільськогосподарська жатка, яка містить:
раму, рухому в напрямку робочого ходу над поверхнею ґрунту зі збіжжям, яке підлягає збору;
ріжучий апарат, встановлений поперек переднього краю рами жатки, для зрізання збіжжя;
перший та другий розділювачі жатки, які встановлені на основній рамі на відповідних її кінцях та виступають вперед у напрямку ріжучого апарата, при цьому кожен розділювач має внутрішню поверхню, що лежить у площині, паралельній робочому напрямку, та обернена всередину;
транспортер зрізаного збіжжя, встановлений на рамі жатки для приймання та транспортування зрізаного збіжжя для подальшої обробки;
та мотовило для спрямування руху збіжжя в зоні ріжучого апарата,
при цьому мотовило встановлене на рамі жатки рухомо у напрямку руху та з можливістю обертання навколо його осі, паралельній ріжучому апарату;
при цьому мотовило має множину планок, встановлених на відстані одна відносно одної навколо осі мотовила, при цьому всі планки мотовила розташовані по спільному ободу навколо осі мотовила таким чином, що обертання мотовила зумовлює те, що планки мотовила прямують за напрямком руху по ободу;
кожна з планок мотовила виконана з можливістю обертання за допомогою важільної передачі навколо своєї відповідної осі, паралельної осі мотовила, завдяки чому змінюється кут нахилу планок відносно осі планок під час обертання мотовила;

кожна планка мотовила має ряд пальців, які виступають назовні у напрямку від осі планки, при цьому пальці в ряді планок встановлені у поздовжньому напрямку на відстані один від одного уздовж осі планки та мають крайній палець, що примикає до кінця мотовила;

торцевий захисний фланець, встановлений на кінці мотовила для обертання разом з планками навколо осі мотовила та розміщений в радіальній площині осі мотовила;

при цьому захисний фланець розташований на розділювачі жатки таким чином, що утворює проміжок між зовнішньою поверхнею торцевого захисного фланця та внутрішньою поверхнею розділювача жатки; та множину лопатевих елементів, встановлених на зовнішній поверхні торцевого захисного фланця під кутом на відстані один відносно одного навколо осі мотовила;

кожен лопатевий елемент містить основу, закріплену на зовнішній поверхні, та лезову ділянку на основі, яка виступає назовні від зовнішньої поверхні до зовнішньої крайки лезової ділянки;

при цьому така зовнішня крайка містить принаймні частини лопатевих ділянок, які лежать на лінії паралельно зовнішній поверхні;

при цьому така лінія розташована на відстані від внутрішньої поверхні розділювача жатки;

причому зовнішня крайка розташована на відстані від внутрішньої поверхні, завдяки чому зовнішня крайка залишається на відстані від внутрішньої поверхні під час переміщення мотовила в ході збирання збіжжя відносно внутрішньої поверхні, що зумовлюється відносним переміщенням мотовила та основної рами.

2. Жатка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що зовнішня крайка є прямою, завдяки чому вся вона лежить на лінії, паралельній зовнішній поверхні.

3. Жатка за п. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що зовнішня крайка виконана таким чином, що лінія, паралельна зовнішній поверхні, є радіальною відносно осі мотовила.

4. Жатка за будь-яким з пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що торцевий захисний фланець містить кільце, яке лежить у радіальній площині осі мотовила з периферійною зовнішньою крайкою та розташованою на відстані у радіальному напрямку внутрішньою крайкою, та де така зовнішня крайка має довжину меншу, ніж радіальна відстань у місці, де встановлений лопатевий елемент між внутрішньою крайкою кільця та зовнішньою крайкою кільця.

5. Жатка за будь-яким з пп. 1-4, яка **відрізняється** тим, що має три лопатеві елементи, рівномірно розташовані навколо осі мотовила.

6. Жатка за будь-яким з пп. 1-5, яка **відрізняється** тим, що лопатеві елементи встановлені на фланці

в положеннях, які збігаються з положеннями планок мотовила.

7. Жатка за будь-яким з пп. 1-6, яка **відрізняється** тим, що лопатеві елементи виготовлені з пластикового матеріалу, який має достатню жорсткість, аби залишатися під заданим кутом відносно зовнішньої поверхні, та гнучкість, аби витримати принагідний контакт без ушкодження.

8. Жатка за будь-яким з пп. 1-7, яка **відрізняється** тим, що лопатеві елементи мають цільноформовану основу та лезову частину, виготовлену з пластикового матеріалу.

9. Жатка за будь-яким з пп. 1-8, яка **відрізняється** тим, що лезова частина розташована під прямим кутом відносно зовнішньої поверхні.

10. Жатка за п. 9, яка **відрізняється** тим, що торцевий захисний фланець має зовнішню крайку, розміщену радіально у напрямку всередину від зовнішнього кінця пальців планок, де кожен з крайніх пальців планок має основу на планці, вісь якої розташована всередині захисного фланця, і де кожен з крайніх пальців має форму, завдяки якій він виступає вздовж осі на відстані від основи до положення, яке аксіально збігається з радіальною площиною торцевого захисного фланця.

11. Жатка за п. 9 або 10, яка **відрізняється** тим, що кожен з крайніх пальців виконаний таким чином, що він утворює зовнішню верхівку, яка знаходиться на відстані від основи в аксіальному напрямку до положення за межами радіальної площини торцевого захисного фланця.

12. Жатка за п. 9 або 11, яка **відрізняється** тим, що решта пальців планок, окрім крайніх пальців, виготовлені з пластикового матеріалу та лежать в радіальній площині осі планки.

13. Жатка за будь-яким з пп. 9-12, яка **відрізняється** тим, що зовнішня крайка захисного фланця має апекс при кожній з планок, а зовнішня крайка на кожній з планок має ділянки, заглиблені відносно прямої лінії, яка з'єднує апекси, що забезпечує можливість обертання крайнього пальця навколо осі планки без дотикання до зовнішньої крайки.

14. Жатка за п. 13, яка **відрізняється** тим, що зовнішня крайка захисного фланця має ділянку, суміжну з апексом, яка частково кільцева навколо осі планки.

15. Жатка за п. 13 або 14, яка **відрізняється** тим, що зовнішня крайка торцевого захисного фланця заглиблена під більш гострим кутом на нижній стороні апекса, ніж на верхній стороні апекса відносно напрямку обертання мотовила.

16. Жатка за будь-яким з пп. 13-15, яка **відрізняється** тим, що зовнішня крайка виконана таким чином, що найбільше заглиблення зовнішньої крайки розташоване ближче до верхнього апекса, ніж до нижнього апекса, та має зубчасту форму.

17. Жатка за будь-яким з пп. 1-16, яка **відрізняється** тим, що торцевий захисний фланець має зовнішню крайку, розміщену радіально у напрямку всередину від зовнішнього кінця пальців планки, і де зовнішня крайка захисного фланця має апекс при кожній з планок, а зовнішня крайка при кожній з планок має ділянки, заглиблені відносно прямої лінії, яка з'єднує апекси.

18. Жатка за п. 17, яка **відрізняється** тим, що зовнішня крайка торцевого захисного фланця має діля-

нку, що прилягає до апекса, яка є частково кільцевою навколо осі планки.

19. Жатка за п. 17 або 18, яка **відрізняється** тим, що зовнішня крайка торцевого захисного фланця заглиблена під більш гострим кутом на нижній стороні апекса, ніж на верхній стороні апекса відносно напрямку обертання мотовила.

(11) 130746

(51) МПК (2026.01)
A01N 37/10 (2006.01)
A01P 13/00

(21) а 2022 01941

(22) 12.11.2020

(24) 07.05.2026

(31) 1916600.8

(32) 14.11.2019

(33) GB

(86) РСТ/EP2020/081859, 12.11.2020

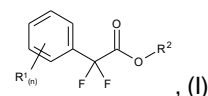
(72) Аспіналл Ян Генрі (GB), Емметт Едвард Джон (GB), Хеннессі Алан Джозеф (GB), Дейл Сюзанна Джейн (GB), Скотт Джеймс Ніколас (GB)

(73) СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ

Rosentalstrasse 67, 4058 Basel, Switzerland (CH)

(54) ФТОРОВАНІ ПОХІДНІ ФЕНІЛОЦТОВОЇ КИСЛОТИ ТА СПОСІБ КОНТРОЛЮ БУР'ЯНІВ

(57) 1. Спосіб контролю бур'янів у місці зростання, відповідно до якого щодо місця зростання застосовують достатню для контролю бур'янів кількість сполуки формули (I):



де

R¹ - вибраний із групи, що складається з галогену, метилу і C₁галогеналкілу;

R² - являє собою водень або C₁-C₆алкіл; і

n - дорівнює 0, 1, 2, 3, 4 або 5,

або агрономічно прийнятної солі вказаної сполуки як гербіциду.

2. Спосіб за п. 1, де у сполуці формули (I) R¹ являє собою галоген.

3. Спосіб за п. 2, де R¹ являє собою хлор.

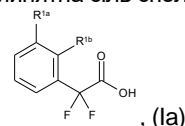
4. Спосіб за п. 2 або 3, де n дорівнює 2 або 3.

5. Спосіб за п. 4, де n дорівнює 2, і R¹ являє собою 2,3-дихлор.

6. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де R² являє собою водень.

7. Спосіб за будь-яким із пп. 1-5, де R² являє собою метил або етил.

8. Агрохімічно прийнятна сіль сполуки формули (Ia):



де

R^{1a} і R^{1b} незалежно вибрані з групи, що складається з галогену, метилу і C₁галогеналкілу.

9. Агрохімічно прийнятна сіль за п. 8, де R^{1a} і R^{1b} одночасно являють собою хлор.

10. Агрохімічно прийнятна сіль за п. 8 або 9, де вказана сіль вибрана із групи, що складається з солі

натрію, калію, алюмінію, диметиламіну, диглікольаміну і холіну.

11. Гербіцидна композиція, що містить: (i) сполуку формули (I), визначену в будь-якому з пп. 1-7, або агрохімічно прийнятну сіль за будь-яким із пп. 8-10, і (ii) прийнятний з погляду сільського господарства допоміжний засіб для складання, де допоміжний засіб для складання (ii) не є диметилсульфоксидом (ДМСО), коли (i) сполука формули (I) являє собою етил-2-(4-бром-3-хлорфеніл)-2,2-дифторацетат.

12. Гербіцидна композиція, що містить: (i) сполуку формули (I), визначену в будь-якому з пп. 1-7, або агрохімічно прийнятну сіль за будь-яким із пп. 8-10, і (ii) прийнятний з погляду сільського господарства допоміжний засіб для складання, де R² являє собою водень.

13. Гербіцидна композиція за п. 11 або 12, що додатково містить щонайменше один додатковий пестицид.

14. Гербіцидна композиція за п. 13, де додатковий пестицид являє собою гербіцид або антидот гербіциду.

A 61

(11) 130738

(51) МПК (2026.01)
A61K 39/12 (2006.01)
A61K 31/7088 (2006.01)
A61K 35/76 (2015.01)
A61K 48/00
C12N 7/01 (2006.01)
C12N 15/34 (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)
C07K 19/00
A61P 31/20 (2006.01)
A61P 37/04 (2006.01)
A61P 43/00

(21) а 2021 01891

(22) 18.09.2019

(24) 07.05.2026

(31) 18195280.5

(32) 18.09.2018

(33) EP

(31) 201910239547.X

(32) 27.03.2019

(33) CN

(86) PCT/NL2019/050614, 18.09.2019

(72) Віллемсенс Петрус Теодорус Джоханнес (NL),
 Пеетерс Бернардус Петрус Хубертус (NL)

(73) **STIXTING WAGENINGEN RISEPЧ**
Droevendaalsesteeg 4, 6708 PB Wageningen, The Netherlands (NL)

(54) **ВАКЦИНА ПРОТИ ВІРУСУ АФРИКАНСЬКОЇ ЧУМИ СВИНЕЙ**

(57) 1. Вакцина, яка містить ефективну імунізуючу кількість рекомбінантної молекули нуклеїнової кислоти, яка містить експресійну касету, що кодує поліепітоп, який містить комбінацію всіх Т-клітинних антигенів з SEQ ID NO: 2-14 і 16-21, при цьому вказані Т-клітинні антигени розділені спейсерами, з SEQ ID NO: 22-28, які містять сигнали для протеасомного розщеплен-

ня, або вірусну частинку, що містить вказану рекомбінантну молекулу нуклеїнової кислоти, при цьому вказана вакцина додатково містить вірусну частинку, що містить рекомбінантну молекулу нуклеїнової кислоти, яка експресує В-клітинні антигени вірусу африканської чуми свиней р30, р54, р72, EP402R, A104R і B602L, та ветеринарно прийнятний ексципієнт.

2. Вакцина за п. 1, яка **відрізняється** тим, що рекомбінантна молекула нуклеїнової кислоти являє собою рекомбінантну молекулу ДНК.

3. Вакцина за будь-яким із пп. 1-2, яка **відрізняється** тим, що рекомбінантна молекула додатково кодує універсальний Т-клітинний епітоп.

4. Вакцина за будь-яким із пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що рекомбінантна молекула додатково містить нуклеотидну послідовність убіквітину.

5. Вакцина за п. 4, яка **відрізняється** тим, що нуклеотидна послідовність убіквітину присутня на 5'-кінці поліепітопу.

6. Вакцина за п. 4 або 5, яка **відрізняється** тим, що рекомбінантна молекула містить нуклеотидну послідовність з SEQ ID NO: 33.

7. Вакцина за будь-яким з пп. 1-6, яка **відрізняється** тим, що вірусна частинка містить рекомбінантну молекулу нуклеїнової кислоти, яка додатково містить маркерний білок.

8. Застосування вакцини за будь-яким з пп. 1-7 у виробництві лікарського засобу для стимуляції імунної відповіді у свині.

9. Застосування за п. 8, яке **відрізняється** тим, що лікарський засіб призначений для парентерального введення.

10. Застосування за п. 8 або 9, яке **відрізняється** тим, що лікарський засіб призначений для введення 2-4 рази.

11. Застосування за будь-яким із пп. 8-10, яке **відрізняється** тим, що лікарський засіб додатково містить синтетичні Т-клітинні антигени з білків вірусу африканської чуми свиней.

12. Застосування вакцини за будь-яким з пп. 1-7 у виробництві лікарського засобу для профілактики або послаблення інфекції і/або поширення у свиней вірусу африканської чуми свиней, яке включає введення вакцини щонайменше одній свині.

13. Набір вірусних частинок, який містить вірусну частинку, яка містить рекомбінантну молекулу за будь-яким із пп. 1-7, та одну або декілька вірусних частинок, які містять рекомбінантну молекулу нуклеїнової кислоти, що експресує В-клітинні антигени вірусу африканської чуми свиней за п. 1, для застосування у виробництві лікарського засобу для захисту свині від подальшого зараження вірусом африканської чуми свиней.

14. Набір компонентів, який містить вірусну частинку, яка містить рекомбінантну молекулу за будь-яким із пп. 1-7, та одну або декілька вірусних частинок, які містять рекомбінантну молекулу нуклеїнової кислоти, що експресує В-клітинні антигени вірусу африканської чуми свиней за п. 1.

15. Набір компонентів за п. 14 для застосування у виробництві лікарського засобу для захисту свині від подальшого інфікування вірусом африканської чуми свиней.

(11) 130747

(51) МПК (2026.01)
A61P 5/00
C07D 281/10 (2006.01)
A61K 31/554 (2006.01)
A61P 1/00
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 9/00
A61P 13/12 (2006.01)

(21) а 2022 02102

(22) 04.12.2020

(24) 07.05.2026

(31) 201911049982

(32) 04.12.2019

(33) IN

(86) РСТ/EP2020/084567, 04.12.2020

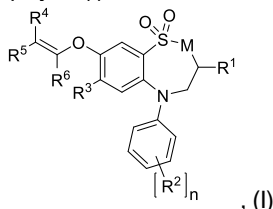
(72) Гільберг Пер-Йоран (SE), Старке Інґемар (SE), Кулкарні Сантош С. (IN)

(73) АЛЬБІРЕО АБ

Arvid Wallgrens backe 20, 413 46 Göteborg, Sweden (SE)

(54) БЕНЗОТІА(ДІ)АЗЕПІНОВІ СПОЛУКИ ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ ЯК МОДУЛЯТОРІВ ЖОВЧНИХ КИСЛОТ

(57) 1. Сполука формули (I):



де

M є вибраним з -CH₂- та -NR⁷-;R¹ являє собою C₁-алкіл;R² є незалежно вибраним з групи, яка складається з гідрогену та галогену;

n являє собою ціле число 1;

R³ є вибраним з групи, яка складається з гідрогену та C₁-алкілтію;один з R⁴ та R⁵ являє собою карбоксил та інший з R⁴ та R⁵ є гідрогеном або флуором;R⁶ є вибраним з групи, яка складається з гідрогену та C₁-алкілу; таR⁷ є вибраним з групи, яка складається з гідрогену та C₁-алкілу;

або її фармацевтично прийнятна сіль.

2. Сполука за п. 1, де R¹ являє собою C₂-алкіл.3. Сполука за п. 1 або 2, де R¹ являє собою n-бутил.4. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-3, де R² являє собою гідроген.5. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-4, де R³ являє собою метилтію або етилтію.6. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-5, де R⁴ являє собою гідроген або флуор.7. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-6, де R⁵ являє собою карбоксил.8. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-7, де R⁶ являє собою гідроген.9. Сполука за п. 1, вибрана з групи, яка складається з:
(E)-3-((3-бутил-7-(метилтію)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,5-бензотіазепін-8-іл)окси)акрилової кислоти;

(R)-(E)-3-((3-бутил-7-(метилтію)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,5-бензотіазепін-8-іл)окси)акрилової кислоти;

(S)-(E)-3-((3-бутил-7-(метилтію)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,5-бензотіазепін-8-іл)окси)акрилової кислоти;

(Z)-3-((3-бутил-7-(метилтію)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,5-бензотіазепін-8-іл)окси)-2-флуоракрилової кислоти;

(S)-(Z)-3-((3-бутил-7-(метилтію)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,5-бензотіазепін-8-іл)окси)-2-флуоракрилової кислоти;

(R)-(Z)-3-((3-бутил-7-(метилтію)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,5-бензотіазепін-8-іл)окси)-2-флуоракрилової кислоти;

(Z)-3-((3-етил-7-(метилтію)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,5-бензотіазепін-8-іл)окси)-2-флуоракрилової кислоти;

(E)-3-((3-етил-7-(метилтію)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,5-бензотіазепін-8-іл)окси)акрилової кислоти;

(E)-3-((3-бутил-7-(метилтію)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)окси)акрилової кислоти;

(Z)-3-((3-бутил-7-(метилтію)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)окси)-2-флуоракрилової кислоти;

(Z)-3-((3-бутил-2-метил-7-(метилтію)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)окси)-2-флуоракрилової кислоти;

(S)-(Z)-3-((3-бутил-2-метил-7-(метилтію)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)окси)-2-флуоракрилової кислоти;

(R)-(Z)-3-((3-бутил-2-метил-7-(метилтію)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)окси)-2-флуоракрилової кислоти;

(E)-3-((3-бутил-2-метил-7-(метилтію)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)окси)акрилової кислоти;

(S)-(E)-3-((3-бутил-2-метил-7-(метилтію)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)окси)акрилової кислоти;

(R)-(E)-3-((3-бутил-2-метил-7-(метилтію)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)окси)акрилової кислоти;

(E)-3-((3-бутил-7-(етилтію)-2-метил-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)окси)акрилової кислоти;

(S)-(E)-3-((3-бутил-7-(етилтію)-2-метил-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)окси)акрилової кислоти;

(R)-(E)-3-((3-бутил-7-(етилтію)-2-метил-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)окси)акрилової кислоти;

(E)-3-((3-бутил-5-(4-флуорфеніл)-2-метил-7-(метилтію)-1,1-діоксидо-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)окси)акрилової кислоти;

(S)-(E)-3-((3-бутил-5-(4-флуорфеніл)-2-метил-7-(метилтію)-1,1-діоксидо-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)окси)акрилової кислоти;

(R)-(E)-3-((3-бутил-5-(4-флуорфеніл)-2-метил-7-(метилтію)-1,1-діоксидо-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)окси)акрилової кислоти;

(E)-3-((3-бутил-7-(етилтію)-5-(4-флуорфеніл)-2-метил-1,1-діоксидо-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)окси)акрилової кислоти;

(S)-(E)-3-((3-бутил-7-(етилтію)-5-(4-флуорфеніл)-2-метил-1,1-діоксидо-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)окси)акрилової кислоти;

(R)-(E)-3-((3-бутил-7-(етилтіо)-5-(4-флуорфеніл)-2-метил-1,1-діоксидо-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)оксі)акрилової кислоти;
 (E)-3-((3-бутил-5-(4-флуорфеніл)-7-(метилтіо)-1,1-діоксидо-2,3,4,5-тетрагідро-1,5-бензотіадіазепін-8-іл)оксі)акрилової кислоти;
 (S)-(E)-3-((3-бутил-5-(4-флуорфеніл)-7-(метилтіо)-1,1-діоксидо-2,3,4,5-тетрагідро-1,5-бензотіадіазепін-8-іл)оксі)акрилової кислоти;
 (R)-(E)-3-((3-бутил-5-(4-флуорфеніл)-7-(метилтіо)-1,1-діоксидо-2,3,4,5-тетрагідро-1,5-бензотіадіазепін-8-іл)оксі)акрилової кислоти;
 (E)-3-((3-бутил-5-(4-флуорфеніл)-7-(метилтіо)-1,1-діоксидо-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)оксі)акрилової кислоти;
 (E)-3-((3-бутил-7-(етилтіо)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,5-бензотіадіазепін-8-іл)оксі)акрилової кислоти;
 (E)-3-((3-бутил-7-(етилтіо)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)оксі)акрилової кислоти;
 (E)-3-((3-бутил-7-(етилтіо)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)оксі)акрилової кислоти;
 (Z)-3-((3-бутил-5-(4-флуорфеніл)-7-(метилтіо)-1,1-діоксидо-2,3,4,5-тетрагідро-1,5-бензотіадіазепін-8-іл)оксі)-2-флуоракрилової кислоти;
 (Z)-3-((3-бутил-7-(етилтіо)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,5-бензотіадіазепін-8-іл)оксі)-2-флуоракрилової кислоти;
 (Z)-3-((3-бутил-7-(етилтіо)-5-(4-флуорфеніл)-1,1-діоксидо-2,3,4,5-тетрагідро-1,5-бензотіадіазепін-8-іл)оксі)-2-флуоракрилової кислоти;
 (Z)-3-((3-бутил-5-(4-флуорфеніл)-2-метил-7-(метилтіо)-1,1-діоксидо-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)оксі)-2-флуоракрилової кислоти;
 (Z)-3-((3-бутил-7-(етилтіо)-5-(4-флуорфеніл)-2-метил-1,1-діоксидо-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)оксі)-2-флуоракрилової кислоти;
 (Z)-3-((3-бутил-7-(етилтіо)-2-метил-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)оксі)-2-флуоракрилової кислоти;
 (Z)-3-((3-бутил-5-(4-флуорфеніл)-7-(метилтіо)-1,1-діоксидо-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)оксі)-2-флуоракрилової кислоти;
 (Z)-3-((3-бутил-7-(етилтіо)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)оксі)-2-флуоракрилової кислоти;
 (Z)-3-((3-бутил-5-(4-флуорфеніл)-7-(метилтіо)-1,1-діоксидо-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)оксі)-2-флуоракрилової кислоти; та
 (E)-3-((3-бутил-7-(етилтіо)-5-(4-флуорфеніл)-1,1-діоксидо-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)оксі)акрилової кислоти;

або її фармацевтично прийнятна сіль.

10. Фармацевтична композиція, що містить терапевтично ефективну кількість сполуки за будь-яким одним з пп. 1-9 та один або більше фармацевтично прийнятних ексципієнтів.

11. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-9 для застосування як лікарського засобу.

12. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-9 для застосування в лікуванні серцево-судинного захворювання, гіперхолестеринемії; розладів метаболізму жирних кислот; цукрового діабету типу 1 та типу 2; усклад-

нень від цукрового діабету, включаючи катаракту, мікро- та макросудинні захворювання, ретинопатію, нейропатію, нефропатію та уповільнене загоєння ран, ішемію тканин, діабетичну стопу, артеріосклероз, інфаркт міокарда, гострий коронарний синдром, нестабільну стенокардію, стабільну стенокардію, інсульт, оклюзійні захворювання периферичних артерій, кардіоміопатію, серцеву недостатність, порушення серцевого ритму та рестеноз судин; захворювань, пов'язаних з діабетом, таких як резистентність до інсуліну (порушення гомеостазу глюкози), гіперглікемія, гіперінсулінемія, підвищені рівні жирних кислот або гліцерину в крові, ожиріння, дисліпідемія, гіперліпідемія, включаючи гіпертригліцеридемію, метаболічний синдром (синдром X), атеросклероз і гіпертонія.

13. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-9 для застосування в лікуванні захворювання або розладу шлунково-кишкового тракту, такого як закреп (включаючи хронічний закреп, функціональний закреп, хронічний ідіопатичний закреп (CIC), періодичний/спорадичний закреп, вторинний закреп внаслідок цукрового діабету, вторинний закреп внаслідок інсульту, вторинний закреп внаслідок хронічної хвороби нирок, вторинний закреп внаслідок розсіяного склерозу, закреп внаслідок хвороби Паркінсона, закреп внаслідок системної склеродермії, закреп, спричинений ліками, синдром подразненого кишечника із закрепом (IBS-C), змішаний синдром подразненого кишечника (IBS-M), педіатричний функціональний закреп та закреп, спричинений опіоїдами; хвороба Крона; первинна мальабсорбція жовчних кислот; синдром подразненого кишечника (IBS); запальне захворювання кишечника (IBD); запалення клубової кишки; та рефлюксна хвороба та її ускладнення, такі як стравохід Барретта, жовчний рефлюкс-езофагіт і жовчний рефлюкс-гастрит.

14. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-9 для застосування в лікуванні захворювання або розладу печінки, такого як успадковане метаболічне порушення печінки; вроджені порушення синтезу жовчних кислот; вроджені аномалії жовчовивідних шляхів; атрезія жовчних шляхів; біліарна атрезія після Касаї; атрезія жовчовивідних шляхів після трансплантації печінки; неонатальний гепатит; неонатальний холестаз; спадкові форми холестазу; церебротендіальний ксантоматоз; вторинний дефект синтезу жовчних кислот (ЖК); синдром Зеллвегера; захворювання печінки, асоційоване з кістозним фіброзом; дефіцит альфа-1-антитрипсину; синдром Алагілля (ALGS); синдром Байлера; первинний дефект синтезу ЖК; прогресуючий сімейний внутрішньопечінковий холестаз (PFIC), включаючи PFIC-1, PFIC-2, PFIC-3 та неуточнений PFIC, PFIC після біліарного відведення та PFIC після трансплантації печінки; доброякісний рецидивний внутрішньопечінковий холестаз (BRIC), включаючи BRIC1, BRIC2 та неуточнений BRIC, BRIC після відведення жовчних шляхів і BRIC після трансплантації печінки; аутоімунний гепатит; первинний біліарний цироз (PBC); фіброз печінки; неалкогольна жирова хвороба печінки (NAFLD); неалкогольний стеатогепатит (NASH); портальна гіпертензія; холестаз; холестаз при синдромі Дауна; медикаментозний холестаз; внутрішньопечінковий холестаз вагітності (жовтяниця під час вагітності); внутрішньопечінковий холестаз; позапечінковий холес-

таз; холестаза, пов'язаний з парентеральним харчуванням (PNAC); низький фосфоліпід-асоційований холестаза; лімфедемний холестаза синдром 1 (LSC1); первинний склерозуючий холангіт (PSC); імунноглобулін G4-асоційований холангіт; первинний біліарний холангіт; жовчнокам'яна хвороба (біліліті); біліарний літіаз; холедохолітіаз; жовчнокам'яний панкреатит; хвороба Каролі; малігнізацію жовчних проток; злаякісне утворення, що викликає обструкцію жовчовивідного дерева; жовчні стриктури; СНІД-холангіопатія; ішемічна холангіопатія; свербіж внаслідок холестазу або жовтяниці; панкреатит; хронічні аутоімунні захворювання печінки, що призводять до прогресуючого холестазу; стеатоз печінки; алкогольний гепатит; гостра жирова дистрофія печінки; ожиріння печінки вагітності; медикаментозний гепатит; порушення перевантаження залізом; вроджений дефект синтезу жовчних кислот типу 1 (BAS тип 1); медикаментозне ураження печінки (DILI); фіброз печінки; вроджений фіброз печінки; цироз печінки; гістіоцитоз клітин Лангерганса (LCH); неонатальний іхтіозний склерозуючий холангіт (NISCH); еритропоетична протопорфірія (EPP); ідіопатична дуктопенія дорослого віку (IAD); ідіопатичний неонатальний гепатит (IHG); несиндромальна недостатність міжчасточкових жовчних проток (NS PILBD); дитячий цироз печінки північноамериканських індіанців (NAIC); саркоїдоз печінки; амфілоїдоз; некротичний ентероколіт; токсичність жовчних кислот у сироватці крові, включаючи порушення серцевого ритму (наприклад, фібриляція передсердь) на фоні аномального профілю жовчних кислот у сироватці крові, кардіоміопатію, пов'язана з цирозом печінки ("холекардію"), та виснаження скелетних м'язів, пов'язане з холестатичним захворюванням печінки; полікістоз печінки; вірусний гепатит (включаючи гепатит А, гепатит В, гепатит С, гепатит D і гепатит Е); гепатоцелюлярна карцинома (гепатома); холангіокарцинома; рак шлунково-кишкового тракту, пов'язаний з жовчними кислотами; та холестаза, спричинений пухлинами та новоутвореннями печінки, жовчних шляхів і підшлункової залози.

15. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-9, для застосування в лікуванні абеталіпопротеїнемії, сімейної гіпобеталіпопротеїнемії (FHBL), хвороби затримки хіломікронів (CRD) та ситостеролемії; гіпервітамінозу та остеопетрозу; гіпертонії; гломерулярної гіперфільтрації; полікістозу нирок (PKD), включаючи аутосомно-домінантний полікістоз нирок (ADPKD) і аутосомно-рецесивний полікістоз нирок (ARPKD); та свербіж при нирковій недостатності; або для застосування в захисті від ушкодження нирок, пов'язаного з печінкою або метаболічним захворюванням.

16. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-9 для застосування в попередженні серцево-судинного захворювання, гіперхолестеринемії; розладів метаболізму жирних кислот; цукрового діабету типу 1 та типу 2; ускладнень від цукрового діабету, включаючи катаракту, мікро- та макросудинні захворювання, ретинопатію, нейропатію, нефропатію та уповільнене загоєння ран, ішемію тканин, діабетичну стопу, артеріосклероз, інфаркт міокарда, гострий коронарний синдром, нестабільну стенокардію, стабільну стенокардію, інсульт, оклюзійні захворювання периферичних артерій, кардіоміопатію, серцеву недостатність, порушення серцевого ритму та рестеноз судин; за-

хворювань, пов'язаних з діабетом, таких як резистентність до інсуліну (порушення гомеостазу глюкози), гіперглікемія, гіперінсулінемія, підвищені рівні жирних кислот або гліцерину в крові, ожиріння, дисліпідемія, гіперліпідемія, включаючи гіпертригліцеридемію, метаболічний синдром (синдром X), атеросклероз і гіпертонія.

17. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-9, для застосування в попередженні захворювання та розладу шлунково-кишкового тракту, такого як закреп (включаючи хронічний закреп, функціональний закреп, хронічний ідіопатичний закреп (CIC), періодичний/спорадичний закреп, вторинний закреп внаслідок цукрового діабету, вторинний закреп внаслідок інсульту, вторинний закреп внаслідок хронічної хвороби нирок, вторинний закреп внаслідок розсіяного склерозу, закреп внаслідок хвороби Паркінсона, закреп внаслідок системної склеродермії, закреп, спричинений ліками, синдром подразненого кишечника із закрепом (IBS-C), змішаний синдром подразненого кишечника (IBS-M), педіатричний функціональний закреп та закреп, спричинений опіоїдами; хвороба Крона; первинна мальабсорбція жовчних кислот; синдром подразненого кишечника (IBS); запальне захворювання кишечника (IBD); запалення клубової кишки; та рефлюксна хвороба та її ускладнення, такі як стравохід Барретта, жовчний рефлюкс-езофагіт і жовчний рефлюкс-гастрит.

18. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-9 для застосування в попередженні захворювання або розладу печінки, такого як успадковане метаболічне порушення печінки; вроджені порушення синтезу жовчних кислот; вроджені аномалії жовчовивідних шляхів; атрезія жовчних шляхів; біліарна атрезія після Касаї; атрезія жовчовивідних шляхів після трансплантації печінки; неонатальний гепатит; неонатальний холестаза; спадкові форми холестазу; церебротендіальний ксантоматоз; вторинний дефект синтезу ЖК; синдром Зеллвегера; захворювання печінки, асоційоване з кістозним фіброзом; дефіцит альфа-1-анти-трипсину; синдром Алагілля (ALGS); синдром Байлера; первинний дефект синтезу ЖК; прогресуючий сімейний внутрішньопечінковий холестаза (PFIC), включаючи PFIC-1, PFIC-2, PFIC-3 та неуточнений PFIC, PFIC після біліарного відведення та PFIC після трансплантації печінки; доброякісний рецидивний внутрішньопечінковий холестаза (BRIC), включаючи BRIC1, BRIC2 та неуточнений BRIC, BRIC після відведення жовчних шляхів і BRIC після трансплантації печінки; аутоімунний гепатит; первинний біліарний цироз (PBC); фіброз печінки; неалкогольна жирова хвороба печінки (NAFLD); неалкогольний стеатогепатит (NASH); портальна гіпертензія; холестаза; холестаза при синдромі Дауна; медикаментозний холестаза; внутрішньопечінковий холестаза вагітності (жовтяниця під час вагітності); внутрішньопечінковий холестаза; позапечінковий холестаза; холестаза, пов'язаний з парентеральним харчуванням (PNAC); низький фосфоліпід-асоційований холестаза; лімфедемний холестаза синдром 1 (LSC1); первинний склерозуючий холангіт (PSC); імунноглобулін G4-асоційований холангіт; первинний біліарний холангіт; жовчнокам'яна хвороба (біліліті); біліарний літіаз; холедохолітіаз; жовчнокам'яний панкреатит; хвороба Каролі; малігнізацію жовчних проток; злаякісне утворення, що

викликає обструкцію жовчовивідного дерева; жовчні стриктури; СНІД-холангіопатія; ішемічна холангіопатія; свербіж внаслідок холестазу або жовтяниці; панкреатит; хронічні аутоімунні захворювання печінки, що призводять до прогресуючого холестазу; стеатоз печінки; алкогольний гепатит; гостра жирова дистрофія печінки; ожиріння печінки вагітності; медикаментозний гепатит; порушення перевантаження залізом; вроджений дефект синтезу жовчних кислот типу 1 (BAS тип 1); медикаментозне ураження печінки (DILI); фіброз печінки; вроджений фіброз печінки; цироз печінки; гістіоцитоз клітин Лангерганса (LCH); неонатальний іхтіозний склерозуючий холангіт (NISCH); еритропоетична протопорфірія (EPP); ідіопатична дуктопенія дорослого віку (IAD); ідіопатичний неонатальний гепатит (ІНГ); несиндромальна недостатність міжчасточкових жовчних проток (NSPILBD); дитячий цироз печінки північноамериканських індіанців (NAIC); саркоїдоз печінки; амілоїдоз; некротичний ентероколіт; токсичність жовчних кислот у сироватці крові, включаючи порушення серцевого ритму (наприклад, фібриляція передсердь) на фоні аномального профілю жовчних кислот у сироватці крові, кардіоміопатію, пов'язана з цирозом печінки

("холекардію"), та виснаження скелетних м'язів, пов'язане з холестатичним захворюванням печінки; полікістоз печінки; вірусний гепатит (включаючи гепатит А, гепатит В, гепатит С, гепатит D і гепатит Е); гепатоцелюлярна карцинома (гепатома); холангіокарцинома; рак шлунково-кишкового тракту, пов'язаний з жовчними кислотами; та холестаз, спричинений пухлинами та новоутвореннями печінки, жовчних шляхів і підшлункової залози.

19. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-9 для застосування в попередженні абеталіпопротеїнемії, сімейної гіпобеталіпопротеїнемії (FHBL), хвороби затримки хіломікронів (CRD) та ситостеролемії; гіпервітамінозу та остеопетрозу; гіпертонії; гломерулярної гіперфільтрації; полікістозу нирок (PKD), включаючи аутосомно-домінантний полікістоз нирок (ADPKD) і аутосомно-рецесивний полікістоз нирок (ARPKD); та свербіжу при нирковій недостатності; або для застосування в захисті від ушкодження нирок, пов'язаного з печінкою або метаболічним захворюванням.

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

- (11) **130748** (51) МПК (2026.01)
B01J 19/24 (2006.01)
B01J 19/00
B01J 3/04 (2006.01)
B01J 4/02 (2006.01)
B01J 10/00
C07C 273/12 (2006.01)
C07D 251/62 (2006.01)
- (21) а **2022 02457** (22) **17.12.2020**
(24) **07.05.2026**
(31) **19218435.6**
(32) **20.12.2019**
(33) **EP**
(86) **PCT/EP2020/086875, 17.12.2020**
(72) Гамба Сімонне (ІТ), ді Карло Габріеле (СН), Ріцці Енріко (ІТ)
(73) **KASAPLE SA**
Via Pocobelli 6, 6900 Lugano, Switzerland (CH)
(54) **РЕАКТОР ДЛЯ НЕКАТАЛІТИЧНОГО СИНТЕЗУ МЕЛАМІНУ З СЕЧОВИНИ ПРИ ВИСОКОМУ ТИСКУ ТА СПОСІБ ЙОГО ЗДІЙСНЕННЯ**
(57) 1. Реактор для некаталітичного синтезу меламіну з сечовини при високому тиску, який має зовнішній корпус (1) високого тиску, що містить першу реакційну зону (6) та другу реакційну зону (7), причому друга реакційна зона є кільцевим простором, коаксіально розташованим навколо першої реакційної зони, а реактор включає:
увід сечовини для подачі сечовини, що підводиться, в першу реакційну зону, яка є зоною конверсії сечовини у розплав неочищеного меламіну;
розділювальні засоби для відділення першої реакційної зони від другої реакційної зони;
принаймні одне з'єднувальне вікно (26, 35, 44) між першою реакційною зоною (6) і другою реакційною зоною (7), пристосоване для передачі рідкого розплаву неочищеного меламіну, сформованого у першій реакційній зоні, у другу реакційну зону для подальшої обробки;
принаймні один випускний отвір для меламіну для відведення продукту, що містить очищений меламін, з дна другої реакційної зони, і принаймні один прохід (24, 34, 43) для газу для відведення з другої реакційної зони (7) верхнього відхідного газу синтезу меламіну, який містить аміак і діоксид вуглецю, причому принаймні одне з'єднувальне вікно має впускну секцію (26а, 35а, 44а) для рідини, яка у процесі роботи знаходиться нижче рівня (14) рідкого розплаву меламіну, що міститься у першій реакційній зоні, причому зазначена впускна секція занурена в рідкий розплав меламіну з утворенням гідралічного затвору між першою реакційною зоною (6) та другою реакційною зоною (7).

2. Реактор за п. 1, в якому розділювальні засоби включають внутрішній корпус (4) і кришку (20), причому: внутрішній корпус розташований коаксіально з корпусом високого тиску реактора і виконаний з можливістю розділення двох реакційних зон у радіальному напрямку так, що перша реакційна зона (6) знаходиться всередині внутрішнього корпусу, а друга реакційна зона (7) обмежена у радіальному напрямку між внутрішнім корпусом (4) і зовнішнім корпусом (1) високого тиску реактора, кришка (20) знаходиться над внутрішнім корпусом в кільцевій ділянці між зовнішнім корпусом високого тиску і внутрішнім корпусом, кришка (20) має проходи (24) для газу для відведення відхідного газу синтезу меламіну з другої реакційної зони, і кришка (20) має нижню частину (23), що проходить в першу реакційну зону (6) і нижче верхньої крайки (15) внутрішнього корпусу (4).
3. Реактор за п. 2, в якому нижня частина (23) кришки (20) виступає в першу реакційну зону коаксіально з принаймні верхньою частиною внутрішнього корпусу так, що між нижньою частиною кришки і верхньою частиною внутрішнього корпусу утворений кільцевий прохід (26) для розплаву меламіну.
4. Реактор за п. 3, в якому внутрішній корпус має циліндричну форму, і нижня частина кришки (20) також має циліндричну форму.
5. Реактор за будь-яким з пп. 2-4, в якому проходи (24) у кришці (20) для газу для відведення відхідного газу синтезу меламіну знаходяться в безпосередній близькості від зовнішнього корпусу (1) високого тиску.
6. Реактор за будь-яким з пп. 2-5, в якому проходи у кришці (20) для газу включають отвори або щілини.
7. Реактор за п. 1, в якому розділювальні засоби включають внутрішній корпус (30), який коаксіальний з корпусом (1) високого тиску реактора і включає: нижню частину (31) на першій радіальній відстані від зовнішнього корпусу високого тиску; верхню частину (32) на другій радіальній відстані від зовнішнього корпусу високого тиску, меншій, ніж перша радіальна відстань, завдяки чому верхня частина ближче до зовнішнього корпусу високого тиску в порівнянні з нижньою частиною; перехідну частину (33), яка з'єднує нижню частину з верхньою частиною.
8. Реактор за п. 7, в якому між зовнішнім корпусом високого тиску і верхньою частиною внутрішнього корпусу високого тиску утворений кільцевий простір (34) для відведення відхідного газу синтезу меламіну.
9. Реактор за п. 7 або 8, в якому принаймні одне з'єднувальне вікно для рідкого розплаву неочищеного меламіну включає проходи (35) у нижній частині (31) внутрішнього корпусу (30), які розташовані у процесі роботи нижче рівня (14) розплаву меламіну.
10. Реактор за будь-яким з пп. 7-9, в якому нижня частина і верхня частина внутрішнього корпусу мають циліндричну форму, а перехідна частина має конічну форму.
11. Реактор за п. 1, в якому розділювальні засоби включають внутрішній корпус (40), який коаксіальний з корпусом реактора високого тиску і має: нижню частину (41), що відокремлює у радіальному напрямку першу реакційну зону від другої реакційної зони;

верхню частину (42), виконану з можливістю щільного перекриття другої реакційної зони,

причому реактор включає випускні отвори (43) у зовнішньому корпусі високого тиску для відведення відхідного газу синтезу меламіну з другої реакційної зони.

12. Реактор за п. 11, в якому нижня частина (41) внутрішнього корпусу (40) включає заглиблені проходи (44) для розплаву меламіну з першої реакційної зони у другу реакційну зону.

13. Реактор за будь-яким з попередніх пунктів, який включає засоби для подачі газоподібного аміаку у другу реакційну зону.

14. Спосіб синтезу меламіну з сечовини за допомогою некаталітичного процесу високого тиску, що здійснюється в реакторі, який має першу реакційну зону (6) та другу реакційну зону (7), яка є кільцевою зоною, розташованою коаксіально навколо першої реакційної зони, та при здійсненні якого:

подають свіжу вихідну сечовину в першу реакційну зону, де формується рідкий розплав неочищеного меламіну;

передають цей розплав неочищеного меламіну з першої реакційної зони у другу реакційну зону для подальшої обробки;

відводять продукт, що містить меламін, з дна другої реакційної зони і відводять з другої реакційної зони верхній відхідний газ синтезу меламіну, що містить аміак і діоксид вуглецю,

причому розплав меламіну передається з першої реакційної зони у другу реакційну зону по одному або більшій кількості проходів, розташованих нижче рівня рідкого розплаву меламіну, що знаходиться у першій реакційній зоні; причому один або більша кількість проходів розташовані в заглибленому місці з утворенням гідравлічного затвору між першою реакційною зоною (6) та другою реакційною зоною (7).

15. Спосіб за п. 14, за яким подальша обробка розплаву меламіну, яка здійснюється в другій реакційній зоні, включає відпарювання розплаву меламіну газоподібним аміаком.

16. Спосіб за п. 14 або 15, за яким тиск у другій реакційній зоні (7) вище тиску у першій реакційній зоні (6).

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ТРУБ ІЗ ЖАРОСТІЙКИХ СПЛАВІВ

(57)*

В 21

(11) 130762

(51) МПК (2026.01)
B21C 23/00
B21C 23/08 (2006.01)
B21J 5/00
B21J 5/10 (2006.01)
B21B 17/00
B21B 3/00
C22F 1/18 (2006.01)

(21) а 2024 00985

(22) 26.02.2024

(24) 07.05.2026

(72)*

(73)*

(11) 130760

(51) МПК (2026.01)
B21D 11/06 (2006.01)
B21H 3/12 (2006.01)
B21F 3/00
B21F 3/02 (2006.01)
B21F 3/04 (2006.01)
B23K 26/08 (2014.01)
B21C 37/30 (2006.01)

(21) а 2023 04542

(22) 25.09.2023

(24) 07.05.2026

(72) Васильків Василь Васильович (UA), Марущак Павло Орестович (UA), Данильченко Лариса Миколаївна (UA), Радик Дмитро Леонідович (UA)

(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ПУЛЮЯ
вул. Руська, 56, м. Тернопіль, 46001 (UA)

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ГВИНТОВОЇ ЗАГОТОВКИ

(57) Спосіб виготовлення гвинтової заготовки, за яким здійснюють по гвинтовій лінії повітряно-плазмове наскрізне прорізування стінки порожнистої штучної заготовки, за допомогою повітряно-плазмового потоку до утворення початкової гвинтової заготовки, один кінець якої спряжений з непрорізаною частиною порожнистої штучної заготовки, який **відрізняється** тим, що одночасно з повітряно-плазмовим прорізуванням порожнистої штучної заготовки виконують покрокове асиметричне обтискання витка початкової гвинтової заготовки розгонкою по його ширині за допомогою ковадла з гвинтовою робочою поверхнею та зворотно-поступальних рухів бойка з утворенням профілю поперечного перерізу витка клиноподібної форми зі звуженою частиною, розміщеною зі сторони зовнішньої крайки такого витка гвин-

тової заготовки, один кінець якої спряжений з початковою гвинтовою заготовкою.

- (11) **130752** (51) МПК
B21D 22/20 (2006.01)
B21D 24/04 (2006.01)
B21D 37/10 (2006.01)
- (21) а **2022 04131** (22) **01.11.2022**
 (24) **07.05.2026**
- (72) Калюжний Володимир Леонідович (UA), Горностай Вадим Миколайович (UA), Тітаренко Андрій Євгенійович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"**
 просп. Перемоги, 37, м. Київ-56, 03056 (UA)
- (54) **СПОСІБ ГЛИБОКОГО ВИТЯГУВАННЯ ПОРОЖНИСТИХ ВИРОБІВ З ЛИСТОВОГО МАТЕРІАЛУ ТА ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЙОГО ЗДІЙСНЕННЯ**
- (57) 1. Спосіб глибокого витягування порожнистих виробів з листового матеріалу, згідно з яким заготовку встановлюють в профільованій матриці, в якій по центру виконано отвір, верхня частина внутрішньої поверхні якого утворює робочу поверхню, яка профільована за рахунок наявності на поверхні виступів у вигляді торів та западин між ними, опускають вниз пуансон і тиснуть його пласкою донною частиною на центральну частину заготовки, яка в процесі формоутворення стає дном заготовки, в результаті проходження матеріалу заготовки по робочій поверхні матриці матеріал заготовки частково заповнює западини між верхівками торів матеріалом заготовки, при цьому матеріал заготовки не торкається прямих ліній матриці, сформованих найглибшими частинами западин, пуансоном заготовку продавляють далі через нижню частину матриці з гладкими вертикальними стінками, а потім заготовку продавляють нижче матриці і знімають з пуансона, який **відрізняється** тим, що робоча профільована поверхня матриці має горизонтальну та радіальну частини, бічна поверхня пуансона також має робочу поверхню, профільовану за рахунок наявності виступів у вигляді торів та западин між ними, при цьому заготовку встановлюють на горизонтальну частину робочої профільованої поверхні матриці, зверху опускають притискач, робоча поверхня якого, що контактує з заготовкою, також профільована за рахунок наявності виступів у вигляді торів та западин між ними, притискають заготовку до горизонтальної частини робочої профільованої поверхні матриці і тиснуть пласкою донною частиною пуансона на центральну частину заготовки, продавляють заготовку вниз по радіальній частині робочої профільованої поверхні і гладких вертикальних стінках матриці до кінця і знімають з пуансона, причому під час формоутворення матеріал заготовки частково заповнює западини на бічній поверхні пуансона, що створює додаткове тягнуче зусилля за стінку заготовки і розвантажує її дно.
2. Пакет штампа для глибокого витягування порожнистих виробів з листового матеріалу, до складу якого входять матриця та пуансон, по центру матриці виконано отвір, верхня частина внутрішньої поверхні

якого утворює робочу поверхню, на якій відбувається формоутворення заготовки і яка профільована за рахунок наявності на поверхні виступів у вигляді торів і западин між ними, діаметр і крок розташування яких підібрані такими, щоб при навантаженні зменшити тангенційні напруження в області торця заготовки, і робоча поверхня переходить у розташовані нижче неї гладкі вертикальні стінки, який **відрізняється** тим, що робоча профільована поверхня матриці має горизонтальну та радіальну частини, радіальна частина робочої профільованої поверхні з'єднує горизонтальну частину робочої профільованої поверхні та гладкі вертикальні стінки матриці, пакет штампа додатково містить притискач заготовки, який розташований над матрицею, має по центру отвір для проходження пуансона і робочу поверхню, що контактує в процесі витягування з заготовкою і профільована за рахунок наявності виступів у вигляді торів та западин між ними, бічна поверхня пуансона також має робочу поверхню, профільовану за рахунок наявності виступів у вигляді торів та западин між ними для підвищення контактної тертя між пуансоном і стінкою заготовки в процесі витягування для розвантаження дна за рахунок часткового заповнення матеріалом заготовки западин між торами і створення таким чином додаткового тягнучого зусилля за стінку заготовки.

В 23

- (11) **130756** (51) МПК (2026.01)
B23K 10/00
B21D 11/06 (2006.01)
B21F 3/00
B21F 3/02 (2006.01)
B21F 3/04 (2006.01)
- (21) а **2023 03252** (22) **04.07.2023**
 (24) **07.05.2026**
- (72) Васильків Василь Васильович (UA)
- (73) **ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ПУЛЮКА**
 вул. Руська, 56, м. Тернопіль, 46001 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ГВИНТОВОЇ ЗАГОТОВКИ**
- (57) Спосіб виготовлення гвинтової заготовки, за яким здійснюють по гвинтовій лінії повітряно-плазмове наскрізне прорізування стінки порожнистої штучної заготовки, за допомогою повітряно-плазмового потоку, до утворення початкової гвинтової заготовки, один кінець якої спряжений з непрорізаною частиною порожнистої штучної заготовки, який **відрізняється** тим, що одночасно з повітряно-плазмовим прорізуванням порожнистої штучної заготовки початкову гвинтову заготовку за допомогою деформуючого ролика навивають ребром на оправу, яка здійснює обертотворний рух і переміщення вздовж поздовжньої осі порожнистої штучної заготовки.

- (11) **130757** (51) МПК (2026.01)
B23K 10/00
B21D 11/06 (2006.01)
B21F 3/00
B21F 3/02 (2006.01)
B21F 3/04 (2006.01)
- (21) а 2023 03259 (22) 04.07.2023
(24) 07.05.2026
(72) Васильків Василь Васильович (UA), Марущак Павло Орестович (UA)
(73) **ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ПУЛЮЯ**
вул. Руська, 56, м. Тернопіль, 46001 (UA)
(54) **СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ГВИНТОВОЇ ЗАГОТОВКИ**
(57) Спосіб виготовлення гвинтової заготовки, за яким за допомогою деформуючого ролика здійснюють неперервне навивання довгомірної стрічки на оправу, яка здійснює обертовий рух до утворення початкової гвинтової заготовки, яка здійснює обертовий рух, переміщення вздовж поздовжньої осі такої оправи та сходження з неї, який **відрізняється** тим, що одночасно з навиванням довгомірної стрічки на оправу здійснюють наскрізне повітряно-плазмове прорізування витків утвореної початкової гвинтової заготовки щонайменше одним повітряно-плазмовим потоком до утворення щонайменше двох гвинтових заготовок, а для отримання початкової гвинтової заготовки використовують довгомірну стрічку, товщину якої визначають за формулою:
- $$H_p = k H_{pr} + (k - 1) \delta,$$
- де H_p - товщина довгомірної стрічки;
 H_{pr} - товщина витка гвинтової заготовки;
 k - кількість одночасно отримуваних гвинтових заготовок;
 δ - ширина прорізу початкової гвинтової заготовки повітряно-плазмовим потоком.

В 44

- (11) **130749** (51) МПК
B44C 5/04 (2006.01)
E04F 13/08 (2006.01)
- (21) а 2022 02871 (22) 08.01.2021
(24) 07.05.2026
(31) 20151433.8
(32) 13.01.2020
(33) EP
(31) 20151966.7
(32) 15.01.2020
(33) EP
(86) PCT/EP2021/050269, 08.01.2021
(72) Кальва Норберт (DE)
(73) **ФЛУРІНГ ТЕКНОЛОДЖИС ЛТД.**
SmartCity Malta SCM01, Office 406, Ricasoli, Kal-kara, SCM1001, Republic of Malta (MT)
(54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ БАГАТОШАРОВИХ ПАНЕЛЕЙ, ЗАБЕЗПЕЧЕНИХ ІНДИВІДУАЛІЗОВАНИМИ ВІЗЕРУНКАМИ**

- (57) 1. Спосіб одержання багатошарових панелей, забезпечених індивідуалізованими візерунками, зокрема багатошарових панелей на основі деревинного матеріалу, для Сторони В, зокрема кінцевого споживача, що включає етапи:
надання Стороною А, зокрема виробником багатошарової панелі, щонайменше однієї заготовки багатошарової панелі, одержаної у визначеному форматі, при цьому заготовка багатошарової панелі містить опорну плиту, спресовану з покриттям як ґрунтовим покриттям для друку і щонайменше одним стабілізуювальним шаром, і з'єднувальні елементи, вставлені в краї панелі,
друк щонайменше одного візерунка, індивідуально вибраного Стороною В, зокрема кінцевим споживачем, на заготовці багатошарової панелі за допомогою цифрового друку;
спресовування щонайменше однієї термопластичної плівки, що покрита щонайменше одним шаром лаку, як зношувального шару, з друкованим візерунком, причому щонайменше один шар лаку наноситься у кількості від 30 до 100 г/м², переважно від 60 до 80 г/м², на термопластичну плівку;
при цьому друк вибраного візерунка і спресовування щонайменше однієї термопластичної плівки з друкованим візерунком виконують у точці продажу (POS).
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що щонайменше один шар лаку складається з щонайменше одного поліуретану або з акрилатвмісних лаків, які тверднуть під впливом випромінювання.
3. Спосіб за п. 2, який **відрізняється** тим, що застосовувані лаки, які тверднуть під впливом випромінювання, містять (мет)акрилати, зокрема поліестер-(мет)акрилат, поліетер(мет)акрилат, епоксид(мет)акрилат або уретан(мет)акрилат.
4. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що щонайменше одне ґрунтове покриття для друку заготовки багатошарової панелі має визначену структуру.
5. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що на щонайменше одному ґрунтовому покритті для друку заготовки багатошарової панелі передбачений щонайменше один ґрунтувальний шар.
6. Спосіб за п. 5, який **відрізняється** тим, що ґрунтовку в рідкому стані наносять на щонайменше одне ґрунтове покриття для друку в кількості від 1 до 30 г/м², переважно від 5 до 20 г/м², особливо переважно від 10 до 15 г/м².
7. Спосіб за п. 5 або п. 6, який **відрізняється** тим, що як ґрунтовку застосовують сполуки на основі ізоціанату, зокрема неароматичні аліфатичні ізоціанати, такі як гексаметилендіізоціанат, ізофорондіізоціанат, або преполімери, які містять ці ізоціанати.
8. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що щонайменше один друк візерунка забезпечують у вигляді індивідуалізованих комп'ютерних даних/програминого забезпечення.
9. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що друкарські фарби наносять у кількості від 1 до 30 г/м², переважно від 3 до 20 г/м², особливо переважно від 3 до 10 г/м².
10. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що щонайменше одна термопластична плівка, передбачена як зношувальний шар,

являє собою прозору захисну плівку з термопластичного матеріалу, зокрема з термопластичного поліуретану (TPU), поліетилентерефталату (PET) або поліпропілену (PP).

11. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що щонайменше одна термопластична плівка має товщину від 0,1 до 1 мм, переважно від 0,2 до 0,8 мм.

12. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що щонайменше одну термопластичну плівку наносять на заготовку панелі з друком за температури, яка до 20 °C вище температури розм'якшення термопластичного матеріалу плівки.

13. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що щонайменше одну термопластичну плівку пресують при лінійному тиску від 100 до 170 Н/мм, переважно при 150 Н/мм.

14. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що щонайменше одну термопластичну плівку каландрують із застосуванням нагрітого валика.

15. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що щонайменше одна термопластична плівка і передбачений на ній шар лаку мають визначену структуру.

B 64

(11) 130737

(51) МПК
B64C 39/02 (2023.01)
B64U 10/25 (2023.01)
B64U 70/70 (2023.01)
B64F 1/06 (2006.01)

(21) а 2021 00082

(22) 12.01.2021

(24) 07.05.2026

(72)*

(73)*

(54) СИСТЕМА ДЛЯ ЗАПУСКУ БЕЗПІЛОТНОГО ЛІТАЛЬНОГО АПАРАТА З ФІКСОВАНИМ КРИЛОМ

(57)*

B 60

(11) 130754

(51) МПК
B60T 8/24 (2006.01)
G01L 3/16 (2006.01)
F16D 65/09 (2006.01)
F16D 65/16 (2006.01)

(21) а 2023 02414

(22) 22.05.2023

(24) 07.05.2026

(72) Байцур Максим Вячеславович (UA), Біша Владислав Михайлович (UA), Коробко Андрій Іванович (UA), Тарасов Юрій Володимирович (UA), Подригало Михайло Абович (UA), Шеїн Віталій Сергійович (UA)

(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АВТОМОБІЛЬНО-ДОРОЖНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

вул. Ярослава Мудрого, 25, м. Харків, 61002 (UA)

(54) ДИСКОВИЙ ГАЛЬМІВНИЙ МЕХАНІЗМ-СТЕНД ДЛЯ ТРИБОМЕТРІЇ ФРИКЦІЙНИХ ПАР

(57) Дисковий гальмівний механізм-стенд для трибометрії фрикційних пар, що складається з гальмівного диска, зв'язаного з інерційною масою за допомогою вала, скоби зі встановленими робочими циліндрами та гальмівними колодками, яка має можливість переміщення в площині обертання гальмівного диска відносно осі циліндричного шарніра, який **відрізняється** тим, що для обмеження свободи кутового руху скоба з'єднується з супортом через динамометричний елемент, виконаний з можливістю вимірювання діючого на нього зусилля від реактивного моменту, що діє на скобу.

B 65

(11) 130740

(51) МПК
B65G 17/06 (2006.01)
B65G 17/30 (2006.01)

B65G 23/06 (2006.01)

B65G 49/05 (2006.01)

B65B 35/24 (2006.01)

(21) а 2021 03752 (22) 01.07.2021

(24) 07.05.2026

(31) 10 2020117653.8

(32) 03.07.2020

(33) DE

(72) Фон Дер Ассен Маркус (DE), Йоханнінг Райнер (DE)

(73) "ЛУБІНГ" МАШІНЕНФАБРИК ЛЮДВІГ БЕНІНГ ГМБХ
УНД КО. КОММАНДИТГЕЗЕЛЛЬШАФТ
Lubingstraße 6 49406 Barnstorf, Germany (DE)

(54) КОНВЕЄР ДЛЯ ТРАНСПОРТУВАННЯ ЯЄЦЬ

(57) 1. Конвеєр для транспортування яєць, що має два паралельні, віддалені один від одного і нескінченні тягові ланцюги (21), що проходять уздовж конвеєрної лінії (10), які з'єднані подовженими стрижнеподібними або трубчастими несучими пристосуваннями, які проходять поперечно до конвеєрної лінії (10), і головний привід (27), який сумісно подібним чином за замкнутою траєкторією приводить у рух тягові ланцюги (21), який **відрізняється** тим, що за ходом конвеєрної лінії (10) розташований щонайменше один проміжний привід (28), в межах одного або кожного проміжного приводу (28) відстань між верхньою гілкою (23) конвеєрної лінії і нижньою гілкою (24) конвеєрної лінії і/або між верхньою і нижньою нитками кожного безкінечного тягового ланцюга (21), який рухається за замкнутою траєкторією, збільшено за рахунок пагорбоподібного або ж дугоподібного підвищення (34) верхньої гілки (23) конвеєрної лінії і/або пагорбоподібного або ж дугоподібного прогину (35) нижньої гілки (24) конвеєрної лінії, що має таку висоту або ж розмір, що зубці (39) приводних шестерень (36) можуть входити в зачеплення або тільки з ланцюговими ланками (26) верхніх ниток верхньої гілки (23) конвеєрної лінії, або тільки нижніх ниток в області нижньої гілки (24) конвеєрної лінії тягових ланцюгів (21).

2. Конвеєр для транспортування яєць за п. 1, який **відрізняється** тим, що проміжний привід (28) містить дві приводні шестерні (36), які входять у зубчасте зачеплення з обома паралельними тяговими ланцюгами (21) і без можливості повертання розташовані на загальному виконаному з можливістю обертального приведення у рух приводному валу (37), причому, краще, поздовжні середні осі приводних шестерень (36) розташовані на осі обертання приводного вала (37).

3. Конвеєр для транспортування яєць за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що приводні шестерні (36) мають, відповідно, множину однакових зубців (39), які, при погляді збоку, насамперед при погляді у напрямку осі обертання приводного вала (37), мають профіль зубця, який безперешкодно заповнює собою відповідну ланцюгову ланку (25, 26) тягового ланцюга (21).

4. Конвеєр для транспортування яєць за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що кожний зубець (39) приводних шестерень (36) має товщину зубця по дузі, яка відповідає внутрішній довжині відповідної ланцюгової ланки (26), яка знаходиться в зачепленні з зубцем (39) за вирахуванням подвійної товщини ланцюгової ланки (25, 26) і/або відповідає кроку ланцюгових ланок (25, 26) тягових ланцюгів (21) за вирахуванням подвійної товщини відповідної ланцюгової ланки (25, 26).

5. Конвеєр для транспортування яєць за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що відстань між сусідніми зубцями (39) приводних шестерень (36) є рівною подвійній величині кроку ланцюгових ланок (25, 26) тягових ланцюгів (21) і/або що відповідний зубець (39) входить у зачеплення тільки з кожною другою ланцюговою ланкою (26).

6. Конвеєр для транспортування яєць за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що кожна приводна шестірня (36) має від п'яти до дев'яти однакових зубців (39), краще шість або вісім однакових зубців (39).

7. Конвеєр для транспортування яєць за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що зубці (39) приводних шестерень (36), при погляді збоку, мають прямокутний профіль, причому висота зубців, краще, складає величину від 0,7 до 0,9 товщини зубців по дузі.

8. Конвеєр для транспортування яєць за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що зубці (39) приводних шестерень (36) виконані в зонах переходу бічних поверхонь зубців до верхівок зубців і/або в зонах переходу бічних поверхонь зубців до ніжок зубців з округленням і/або зі скосом, і що, краще, радіус округлення ніжок зубця кожного зубця (39) відповідає величині від 0,4 до 0,5 ширини відповідної ланцюгової ланки (25, 26) тягових ланцюгів (21).

9. Конвеєр для транспортування яєць за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що зубці (39) приводних шестерень (36) мають висоту, яка відповідає величині від 0,8 до 1,2 зовнішньої ширини ланцюгових ланок (25, 26) тягових ланцюгів (21).

10. Конвеєр для транспортування яєць за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що між верхньою гілкою (23) конвеєрної лінії і нижньою гілкою (24) конвеєрної лінії (10) розташований щонайменше один проміжний привід (28), краще обидві приводні шестерні (36), які проходять на відстані паралельно поруч одна з одною розташовані між верхніми нитками верхньої гілки (23) конвеєрної лінії і нижніми нитками нижньої гілки (24) конвеєрної лінії паралельних тягових ланцюгів (21), які рухаються за замкнутою траєкторією.

11. Конвеєр для транспортування яєць за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що зубці (39) приводних шестерень (36) щонайменше одного проміжного приводу (28) виконані з можливістю вибіркового введення в зачеплення з верхньою гілкою (23) конвеєрної лінії або нижньою гілкою (24) конвеєрної лінії, насамперед верхніми нитками тягових ланцюгів (21) або нижніми нитками тягових ланцюгів (21).

12. Конвеєр для транспортування яєць за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що зовнішній діаметр однаково виконаних приводних шестерень (36) відповідає величині від 0,8 до 1,4 внутрішньої відстані між верхньою гілкою (23) конвеєрної лінії і нижньою гілкою (24) конвеєрної лінії в межах проміжного приводу (28) і/або відповідає відстані між верхніми і нижніми нитками тягових ланцюгів (21) за межами щонайменше одного проміжного приводу (28).

13. Конвеєр для транспортування яєць за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що пагорбоподібне або ж дугоподібне підвищення (34)

або ж прогин (35) верхньої гілки (23) конвеєрної лінії та нижньої гілки (24) конвеєрної лінії, насамперед ниток тягових ланцюгів (21) верхньої гілки (23) конвеєрної лінії або нижньої гілки (24) конвеєрної лінії, мають різний ступінь вираженості, насамперед мають різну висоту.

14. Конвеєр для транспортування яєць за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що тягові ланцюги (21) виконані як круглланкові ланцюги або як ланцюги із ланок, зварених з круглої сталі, що мають однакові, які зчеплені одна з одною і попе-

ремінно йдуть одна за одною, ланцюгові ланки (25), які стоять вертикально, і ланцюгові ланки (26), які лежать плоско, і що, насамперед, круглланкові ланцюги або ланцюги із ланок, зварених з круглої сталі, виконані як калібровані й довгланкові тягові ланцюги (21), причому краще зубці (39) приводних шестерень (36) поперемінно входять у зачеплення з ланцюговими ланками (26), які лежать плоско, що йдуть одна за одною.

Розділ С:**Хімія. Металургія****С 02**

- (11) **130759** (51) МПК
C02F 3/12 (2023.01)
C02F 1/74 (2023.01)
B01D 21/34 (2006.01)
- (21) а 2023 04197 (22) 06.09.2023
(24) 07.05.2026
(31) PV 2022-380
(32) 07.09.2022
(33) CZ
(72) Тополь Ян (CZ)
(73) **ТОПОЛЬ ЯН**
Bulovka 480/15, 180 00 Prague 8, Czech Republic (CZ)
- (54) **СПОСІБ ОЧИЩЕННЯ СТИЧНИХ ВОД ТА ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЙОГО ЗДІЙСНЕННЯ**
- (57) 1. Спосіб очищення стічних вод активним мулом у завислому стані в господарських станціях очищення, при якому накопичувальний резервуар наповнюють стічними водами від мінімального рівня до максимального рівня, який **відрізняється** тим, що під час наповнення накопичувального резервуара біореактор аерують, при цьому після наповнення накопичувального резервуара до максимального рівня аерацію біореактора припиняють, а після наступного осадження активного мулу на дно біореактора очищену воду відкачують з підповерхневого шару в біореакторі і одночасно подають стічні води з накопичувального резервуара до шару осадженого мулу в біореакторі для підтримання постійного рівня води в біореакторі, причому після зниження рівня води в накопичувальному резервуарі до мінімального рівня припиняють подачу стічних вод в біореактор та відновлюють аерацію біореактора та наповнення накопичувального резервуара стічними водами.
2. Спосіб очищення стічних вод за п. 1, який **відрізняється** тим, що під час аерації біореактора також здійснюють аерацію стічних вод в накопичувальному резервуарі.
3. Господарська станція біологічного очищення стічних вод, яка містить щонайменше накопичувальний резервуар (1) з входом (2) для стічних вод і насосом (3) для стічних вод для їх подачі до біореактора (8) та біореактор (8), обладнаний аераційним пристроєм (14) та виходом (16) для очищених стічних вод, яка **відрізняється** тим, що накопичувальний резервуар (1) обладнаний вимірювальним пристроєм (4) для визначення мінімального рівня (5) та максимального рівня (6), запобіжним зливником (20) до біореактора (8), сполученим сполучною трубою (7) з вертикальною трубою (9), яка має вихід біля дна біореактора (8), при цьому біореактор (8) обладнаний запобіжним зливником (11), сполученим з виходом (16) для очищеної води, який обладнаний насосом (10) для очищеної води, причому гідравлічна продуктивність насоса (3) для стічних вод та насоса (10) для

очищеної води налаштована на підтримання стабільного рівня води в біореакторі (8).

4. Господарська станція біологічного очищення стічних вод за п. 3, яка **відрізняється** тим, що резервуар-мулозбірник (23) є частиною очисної станції.

5. Господарська станція біологічного очищення стічних вод за п. 3, яка **відрізняється** тим, що накопичувальний резервуар (1) обладнаний аераційним пристроєм (22).

6. Господарська станція біологічного очищення стічних вод за п. 3, яка **відрізняється** тим, що в біореакторі (8) розміщений насос (21) для мулу з виходом у резервуар-мулозбірник (23).

7. Господарська станція біологічного очищення стічних вод за п. 3, яка **відрізняється** тим, що в біореакторі (8) розміщений насос (21) для мулу з виходом у накопичувальний резервуар (1).

С 03

- (11) **130739** (51) МПК
C03C 3/087 (2006.01)
C03B 37/01 (2006.01)
C03C 3/097 (2006.01)
C03C 13/06 (2006.01)
- (21) а 2021 02148 (22) 23.09.2019
(24) 07.05.2026
(31) 1858814
(32) 26.09.2018
(33) FR
(86) PCT/FR2019/052222, 23.09.2019
(72) Клеро Корінн (FR)
(73) **СЕН-ГОБЕН ІЗОВЕР**
Tour Saint-Gobain, 12 Place de l'Iris, 92400 Courbevoie, France (FR)
- (54) **МІНЕРАЛЬНА ВАТА**
- (57) 1. Мінеральна вата, яка має хімічний склад, що містить наступні компоненти у відсотках за масою:
- | | |
|---|-------|
| SiO ₂ | 39-48 |
| Al ₂ O ₃ | 20-26 |
| CaO | 6-10 |
| MgO | 2-4 |
| Na ₂ O | 7-15 |
| K ₂ O | 2-8 |
| Fe ₂ O ₃ | 3-8 |
| BaO або SrO | до 2, |
| MgO/RO з масовим відношенням, більшим ніж 0,12 і меншим ніж 0,40, і | |
| RO/(RO+R ₂ O) з масовим відношенням, більшим ніж 0,30 і меншим ніж 0,50, | |
| в якому RO є лужноземельним оксидом CaO, MgO, BaO і SrO, | |
| і R ₂ O є лужним оксидом Na ₂ O і K ₂ O. | |
2. Мінеральна вата за п. 1, яка **відрізняється** тим, що вміст K₂O становить від 3 до 5 % мас.
3. Мінеральна вата за п. 1, яка **відрізняється** тим, що додатково містить аж до 2 % мас. B₂O₃.
4. Мінеральна вата за будь-яким з пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що вміст R₂O становить більше ніж 12 % мас.

5. Мінеральна вата за будь-яким з пп. 1-4, яка **відрізняється** тим, що вміст Al_2O_3 становить від 21 до 26 % мас.
6. Мінеральна вата за будь-яким з пп. 1-5, яка **відрізняється** тим, що вміст CaO становить від 8 до 10 % мас.
7. Мінеральна вата за будь-яким з пп. 1-6, яка **відрізняється** тим, що вміст MgO становить від 3 до 4 % мас.
8. Мінеральна вата за будь-яким з пп. 1-7, яка **відрізняється** тим, що вміст Na_2O становить від 8 до 10 % мас.
9. Мінеральна вата за будь-яким з пп. 1-8, яка **відрізняється** тим, що вміст Fe_2O_3 становить від 6 до 8 % мас.
10. Тепло- і/або звукоізоляційний продукт, який містить мінеральну вату за будь-яким з пп. 1-9.
11. Застосування мінеральної вати за будь-яким з пп. 1-9 в системах вогнестійкої споруди.
12. Застосування мінеральної вати за будь-яким з пп. 1-9 в ізоляційних матеріалах, що застосовуються при високих температурах.

C 07

(11) 130745

(51) МПК (2026.01)
C07D 239/34 (2006.01)
A01N 43/54 (2006.01)
 A01P 13/00

(21) а 2022 01254

(22) 06.08.2020

(24) 07.05.2026

(31) 1911429.7

(32) 09.08.2019

(33) GB

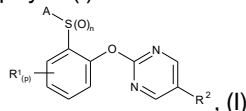
(86) РСТ/ЕР2020/072168, 06.08.2020

(72) Уолес Джеффри Стівен (US), Тат Джозеф Ендрю (US), Інграм Катарін Мері (US)

(73) СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ
 Rosentalstrasse 67, 4058 Basel, Switzerland (CH)

(54) 2-ФЕНОКСИПІРИМІДИНОВІ ПОХІДНІ ЯК ГЕРБІЦИДНІ СПОЛУКИ

(57) 1. Сполука формули (I):



де

А вибраний із групи, яка складається з C_3 - C_8 алкілу, C_3 - C_8 алкенілу, C_3 - C_8 алкінілу, C_3 - C_8 галогеналкілу, C_3 - C_8 галогеналкенілу, C_3 - C_8 галогеналкінілу, C_1 - C_4 алкокси- C_1 - C_3 алкіл-, C_1 - C_4 галогеналкокси- C_1 - C_3 алкіл-, C_1 - C_4 алкокси- C_1 - C_3 галогеналкіл- і $-(CH_2)_mR^3$;

R^1 незалежно вибраний із групи, яка складається з галогену, -CN, нітро, C_1 - C_4 алкіл-, C_2 - C_4 алкеніл-, C_2 - C_4 алкініл-, C_1 - C_4 галогеналкіл-, C_1 - C_4 алкокси-, C_1 - C_4 галогеналкокси-, $-S(O)_nC_1$ - C_4 алкілу і C_3 - C_6 циклоалкіл-;

R^2 вибраний із групи, яка складається з галогену, -CN, нітро, C_1 - C_4 алкілу, C_2 - C_4 алкеніл-, C_2 - C_4 алкініл-,

C_1 - C_4 галогеналкіл-, C_1 - C_4 алкокси-, C_1 - C_4 галогеналкокси-, $-S(O)_nC_1$ - C_4 алкілу і C_3 - C_6 циклоалкіл-;

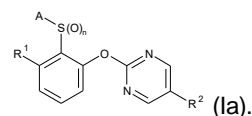
m дорівнює 1, 2, 3 або 4;

n дорівнює 0, 1 або 2;

r дорівнює 0, 1 або 2;

R^3 вибраний з C_3 - C_6 циклоалкілу, фенілу і 5- або 6-членного гетероарилу, який містить від 1 до 4 гетероатомів, кожний з яких незалежно вибраний із групи, яка складається з кисню, азоту і сірки, і при цьому указана фенільна або гетероарильна група не обов'язково заміщена одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з групи, яка складається з галогену, ціано, C_1 - C_4 алкілу, C_1 - C_4 галогеналкілу, C_1 - C_4 алкокси і C_1 - C_4 галогеналкокси; або її прийнятна з погляду сільського господарства сіль.

2. Сполука за п. 1, де сполука формули (I) являє собою сполуку формули (Ia):



3. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, де А вибраний із групи, яка складається з C_3 - C_8 алкілу, C_3 - C_8 алкенілу, C_3 - C_8 алкінілу, C_3 - C_8 галогеналкілу, C_3 - C_8 галогеналкенілу, C_3 - C_8 галогеналкінілу, C_1 - C_4 алкокси- C_1 - C_3 алкіл-, C_1 - C_4 галогеналкокси- C_1 - C_3 алкіл- і C_1 - C_4 алкокси- C_1 - C_3 галогеналкіл-.

4. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, де А вибраний із групи, яка складається з C_3 - C_8 алкілу, C_3 - C_8 галогеналкілу, C_3 - C_8 галогеналкенілу, C_3 - C_8 галогеналкінілу і C_1 - C_4 галогеналкокси- C_1 - C_3 алкіл-.

5. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, де R^1 являє собою галоген або -CN.

6. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, де R^2 вибраний із групи, яка складається з галогену, C_1 - C_4 алкілу, C_2 - C_4 алкенілу, C_2 - C_4 алкінілу, C_1 - C_4 галогеналкілу, C_1 - C_4 алкокси і C_1 - C_4 галогеналкокси.

7. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, де R^2 вибраний із групи, яка складається з метилу, метокси- і галогену.

8. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, де R^2 являє собою галоген.

9. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, де R^2 являє собою хлор.

10. Гербіцидна композиція, яка містить сполуку за будь-яким із попередніх пунктів і прийнятний з погляду сільського господарства допоміжний засіб для складання.

11. Гербіцидна композиція за п. 10, яка додатково містить щонайменше один додатковий пестицид.

12. Гербіцидна композиція за п. 11, де додатковий пестицид являє собою гербіцид або антидот гербіциду.

13. Спосіб контролю бур'янів у місці зростання, відповідно до якого щодо зазначеного місця зростання застосовують достатню для контролю бур'янів кількість композиції за будь-яким із пп. 10-12.

14. Застосування сполуки формули (I) за п. 1 як гербіциду.

- (11) **130744** (51) МПК (2026.01)
C07K 14/55 (2006.01)
A61K 38/20 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 29/00
A61P 37/06 (2006.01)
- (21) а 2022 00940 (22) 13.08.2020
(24) 07.05.2026
(31) 62/886,283
(32) 13.08.2019
(33) US
(86) PCT/US2020/046202, 13.08.2020
(72) Бейтс Даррен Л. (US), Сон Сью Дж. (US), Каттеролл Ханна (US), Ван Чжулунь (US)
(73) ЕМДЖЕН ІНК.
One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, California 91320-1799, United States of America (US)
(54) МУТЕЇНИ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-2 ДЛЯ ЕКСПАНСІЇ Т-РЕГУЛЯТОРНИХ КЛІТИН
(57) 1. Мутеїн людського інтерлейкіну-2 (IL-2), що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на 95 % ідентична амінокислотній послідовності, викладеній під SEQ ID NO: 1; де вказаний мутеїн IL-2 містить лізин (K) у положенні 91 і глутамінову кислоту (E) у положенні 16; і де вказаний мутеїн IL-2 переважно стимулює регуляторні Т-клітини порівняно з іншими Т-клітинами.
2. Мутеїн людського IL-2 за п. 1, де мутеїн IL-2 додатково переважно стимулює регуляторні Т-клітини порівняно з НК-клітинами.
3. Мутеїн людського IL-2 за п. 1 або 2, де (а) мутеїн IL-2 характеризується менше ніж 30 % активацією pSTAT ефекторних Т-клітин у випадку обробки 1 нМ IL-2 з використанням протоколу із прикладу 1; (b) мутеїн IL-2 характеризується менше ніж 30 % активацією pSTAT ефекторних Т-клітин і більше ніж 40 % активацією pSTAT регуляторних Т-клітин у випадку обробки 1 нМ IL-2 з використанням протоколу із прикладу 1; (c) мутеїн IL-2 характеризується більше ніж 40 % активацією pSTAT регуляторних Т-клітин у випадку обробки 1 нМ IL-2 з використанням протоколу із прикладу 1; або (d) мутеїн IL-2 характеризується більше ніж 30 % стабільністю при використанні протоколу із прикладу 2.
4. Fc-злитий білок, який містить Fc і мутеїн людського IL-2 за будь-яким із пп. 1-3.
5. Fc-злитий білок за п. 4, де Fc являє собою Fc людського IgG1, що містить заміну в N297G, з використанням нумерації ЕС.
6. Fc-злитий білок за п. 5, що містить заміну або делецію С-кінцевого лізину вказаного Fc людського IgG.
7. Fc-злитий білок за п. 6, де С-кінцевий лізин вказаного Fc людського IgG видалений.
8. Fc-злитий білок за будь-яким із пп. 4-7, де лінкер з'єднує частини Fc і мутеїну людського IL-2 у вказаному білку, де лінкер являє собою GGGGS (SEQ ID NO: 5), GGNGT або (SEQ ID NO: 6) і YGNGT (SEQ ID NO: 7).
9. Fc-злитий білок за будь-яким із пп. 4-8, де частина Fc-злитого білка додатково містить приєднання, заміну або делецію амінокислоти, що приводять до зміни профілю глікозилювання вказаного Fc-злитого

білка за експресії в клітинах ссавців, де мутеїн IL-2 містить заміну T3N, T3A або S5T.
10. Fc-злитий білок за будь-яким із пп. 4-9, де вказаний Fc-злитий білок містить димер Fc.
11. Fc-злитий білок за п. 10, де вказаний Fc-злитий білок містить два мутеїни IL-2.
12. Fc-злитий білок за п. 10, де вказаний Fc-злитий білок містить один мутеїн IL-2.
13. Виділена нуклеїнова кислота, яка кодує мутеїн людського IL-2 за будь-яким із пп. 1-3.
14. Виділена нуклеїнова кислота, яка кодує Fc-злитий білок за будь-яким із пп. 4-12.
15. Виділена нуклеїнова кислота за п. 14, де вказана Fc-ділянка антитіла й мутеїн людського IL-2 кодуються в одній відкритій рамці зчитування.
16. Вектор експресії, який містить виділену нуклеїнову кислоту за будь-яким із пп. 13-15, функціонально пов'язану із промотором.
17. Клітина-хазяїн, яка містить виділену нуклеїнову кислоту за будь-яким із пп. 13-15.
18. Клітина-хазяїн за п. 17, де виділена нуклеїнова кислота функціонально пов'язана із промотором.
19. Клітина-хазяїн за п. 17 або 18, де вказана клітина-хазяїн являє собою прокаріотичну клітину.
20. Клітина-хазяїн за п. 19, де клітина-хазяїн являє собою *E. coli*.
21. Клітина-хазяїн за п. 17 або 18, де вказана клітина-хазяїн являє собою еукаріотичну клітину.
22. Клітина-хазяїн за п. 21, де клітина-хазяїн являє собою клітину ссавця.
23. Клітина-хазяїн за п. 22, де клітина-хазяїн представлена лінією клітин яєчника китайського хом'ячка (CHO).
24. Спосіб одержання мутеїну людського IL-2 за будь-яким із пп. 1-3, що включає культивування клітини-хазяїна за будь-яким із пп. 17-23 в умовах, в яких проходить експресія з вказаного промотора, і збір мутеїну людського IL-2 із вказаної культури.
25. Спосіб підвищення відношення регуляторних Т-клітин (Treg) до нерегуляторних Т-клітин у популяції Т-клітин або підвищення відношення регуляторних Т-клітин (Treg) до нерегуляторних Т-клітин у периферичній крові суб'єкта, що включає приведення популяції Т-клітин у контакт із ефективною кількістю мутеїну людського IL-2 за будь-яким із пп. 1-3 або Fc-злитого білка за будь-яким із пп. 4-12.
26. Спосіб за п. 25, де відношення CD3+Foxp3+клітин до CD3+Foxp3-клітин підвищується.
27. Спосіб за п. 26, де відношення CD3+Foxp3+клітин до CD3+Foxp3-клітин підвищується на щонайменше 50 %.
28. Спосіб підвищення відношення регуляторних Т-клітин (Treg) до природних клітин-кілерів (NK) у периферичній крові суб'єкта, що включає введення ефективної кількості мутеїну людського IL-2 за будь-яким із пп. 1-3 або Fc-злитого білка за будь-яким із пп. 4-12.
29. Спосіб за п. 28, де відношення CD3+FoxP3+клітин до CD3-CD19-лімфоцитів, що експресують CD56 і/або CD16, підвищується.
30. Спосіб за п. 29, де відношення CD3+FoxP3+клітин до CD3-CD19-лімфоцитів, що експресують CD56 і/або CD16, підвищується на щонайменше 50 %.
31. Спосіб лікування суб'єкта із запальним або аутоімунним захворюванням, що включає введення вка-

заному суб'єкту терапевтично ефективної кількості мутеїну IL-2 за будь-яким із пп. 1-3 або Fc-злитого білка за будь-яким із пп. 4-12.

32. Спосіб лікування суб'єкта із запальним або аутоімунним захворюванням за п. 31, де введення приводить до зменшення щонайменше одного симптому захворювання.

33. Спосіб за п. 32, де відношення регуляторних Т-клітин (Treg) до нерегуляторних Т-клітин у периферичній крові суб'єкта підвищується після введення.

34. Спосіб за п. 32, де відношення регуляторних Т-клітин (Treg) до нерегуляторних Т-клітин у периферичній крові суб'єкта залишається по суті незмінним після введення.

35. Спосіб за будь-яким із пп. 31-34, де запальне або аутоімунне захворювання являє собою atopічні захворювання, паранеопластичні аутоімунні захворювання, запалення хряща, артрит, ревматоїдний артрит, ювенільний артрит, ювенільний ревматоїдний артрит, пауціартикулярний ювенільний ревматоїдний артрит, поліартикулярний ювенільний ревматоїдний артрит, ювенільний ревматоїдний артрит із системним початком, ювенільний анкілозуючий спондиліт, ювенільний ентеропатичний артрит, ювенільний реактивний артрит, ювенільний синдром Рейтера, синдром SEA (синдром серонегативності, ентезопатії, артропатії), ювенільний дерматоміозит, ювенільний псоріатичний артрит, ювенільну склеродермію, ювенільний системний червоний вовчак, ювенільний васкуліт, пауціартикулярний ревматоїдний артрит, поліартикулярний ревматоїдний артрит, ревматоїдний артрит із системним початком, анкілозуючий спондиліт, ентеропатичний артрит, реактивний артрит, синдром Рейтера, дерматоміозит, псоріатичний артрит, склеродермію, васкуліт, міоліт, поліміоліт, дерматоміоліт, вузликовий поліартеріїт, гранулематоз Вегенера, артеріїт, ревматичну поліміалію, саркоїдоз, склероз, первинний біліарний склероз, склерозуючий холангіт, синдром Шегрена, псоріаз, бляшковий псоріаз, каплевидний псоріаз, інверсний псоріаз, пустульозний псоріаз, еритродермічний псоріаз, дерматит, atopічний дерматит, атеросклероз, вовчак, хворобу Стілла, системний червоний вовчак (СЧВ), міастенію, запальне захворювання кишечника (ЗЗК), хворобу Крона, виразковий коліт, целиацію, розсіяний склероз (РС), астму, ХОЗЛ, риносинусит, риносинусит з поліпами, еозинофільний езофогіт, еозинофільний бронхіт, хворобу Гіена-Барре, цукровий діабет I типу, тиреоїдит (наприклад, хвороба Грейвса), хворобу Аддісона, феномен Рейно, аутоімунний гепатит, реакцію "трансплантат проти хазяїна", відторгнення трансплантата, ураження нирок, васкуліт, спричинений гепатитом С, мимовільне переривання вагітності, діабет II типу, осередкову алопецію, відторгнення трансплантата органа або хворобу Бехчета.

36. Застосування мутеїну людського IL-2 за будь-яким із пп. 1-3 або Fc-злитого білка за будь-яким із пп. 4-12 для лікування суб'єкта із запальним або аутоімунним захворюванням.

C07K 16/42 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 25/06 (2006.01)

(21) а 2021 04193

(22) 08.01.2020

(24) 07.05.2026

(31) 62/789,828

(32) 08.01.2019

(33) US

(31) 62/842,162

(32) 02.05.2019

(33) US

(31) 62/872,989

(32) 11.07.2019

(33) US

(86) PCT/US2020/012781, 08.01.2020

(72) Кеді Роджер Кей. (DK), Сміт Джеффри Ті. Л. (DK), Гірман Джозеф (DK), Шеффлер Барбара (DK), Мехта Лахар (DK)

(73) X. ЛУННБЕК A/C

Ottiliavej 9, 2500 Valby, Denmark (DK)

(54) НЕВІДКЛАДНЕ ЛІКУВАННЯ МІГРЕНІ З ВИКОРИСТАННЯМ АНТИТІЛ ДО CGRP

(57) 1. Спосіб невідкладного лікування мігрені, за яким пацієнту, який цього потребує, вводять ефективну кількість антитіла до CGRP, де введення вказаного антитіла до CGRP починають в той час, коли пацієнт відчуває головний біль або мігрень, причому вказане антитіло до CGRP включає поліпептид варіабельної ділянки легкого ланцюга під SEQ ID NO: 222 і поліпептид варіабельної ділянки важкого ланцюга під SEQ ID NO: 202.

2. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, за яким зазначена інфузія є внутрішньовенною або підшкірною.

3. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, за яким вказане антитіло до CGRP включає поліпептид легкого ланцюга під SEQ ID NO: 221 і поліпептид важкого ланцюга під SEQ ID NO: 201 або SEQ ID NO: 566.

4. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, за яким кількість зазначеного антитіла до CGRP, що вводиться, становить від 100 до 300 мг або становить 100 мг, або становить 300 мг.

5. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, за яким кількість зазначеного антитіла до CGRP, що вводиться, становить 100 мг.

6. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, що додатково включає внутрішньовенне введення 100 мг зазначеного антитіла до CGRP кожні 10-14 тижнів, переважно кожні 11-13 тижнів, найбільш переважно кожні 12 тижнів.

7. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, що додатково включає внутрішньовенне введення 300 мг зазначеного антитіла до CGRP кожні 10-14 тижнів, переважно кожні 11-13 тижнів, найбільш переважно кожні 12 тижнів.

8. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, за яким вказаний пацієнт страждає на головний біль при надмірному застосуванні лікарських препаратів.

9. Спосіб за будь-яким з пп. 1-8, за яким вказане антитіло до CGRP або фрагмент антитіла до CGRP входить до складу, що містить гістидин (L-гістидин), сорбіт, полісорбат-80 і воду або складається з них.

10. Спосіб за п. 9, за яким на 1 мл об'єму вказаний склад містить 100 мг антитіла до CGRP, 3,1 мг L-

(11) 130741

(51) МПК

C07K 16/26 (2006.01)

G01N 33/68 (2006.01)

гістидину, 40,5 мг сорбіту і 0,15 мг полісорбату-80 або складається з них, або має кількості кожного компонента в межах $\pm 0,5\%$ від зазначених значень і/або характеризується рН, що становить 5,8 або знаходиться в межах $\pm 0,5\%$ від вказаного значення.

11. Спосіб за п. 9, за яким на 1 мл об'єму вказаний склад містить 100 мг антитіла до CGRP, 3,1 мг L-гістидину, 40,5 мг сорбіту і 0,15 мг полісорбату-80 або складається з них, або має кількості кожного компонента в межах $\pm 0,1\%$ від зазначених значень і/або характеризується рН, що становить 5,8 або знаходиться в межах $\pm 0,1\%$ від вказаного значення.

C 08

- (11) **130758** (51) МПК (2026.01)
C08L 1/02 (2006.01)
D21J 1/00
D21H 21/18 (2006.01)
- (21) а **2023 03745** (22) **04.08.2023**
(24) **07.05.2026**
(72) Якуша Вікторія Валеріївна (UA)
(73) **ЯКУША ВІКТОРІЯ ВАЛЕРІЇВНА**
вул. Марченка Валерія, 2 М, м. Буча, Київська обл., 08292 (UA)
- (54) **КОМПОЗИЦІЯ ПАП'Є-МАШЕ ТА СПОСІБ ЇЇ ОТРИМАННЯ**
- (57) 1. Композиція пап'є-маше, яка містить: целюлозний матеріал, зв'язуючу речовину, адгезивний матеріал, синтетичну армуючу фібру, та воду.
2. Композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що композиція містить:
як целюлозний матеріал - целюлозну макулатуру;
як зв'язуючу речовину - гіпс та крейду;
як адгезивний матеріал - клей ПВА;
як синтетичну армуючу фібру - поліпропіленову фібру; та воду.
3. Композиція за п. 2, яка **відрізняється** тим, що композиція містить:
як целюлозний матеріал - целюлозну макулатуру в кількості від 10 до 15 мас. %;
як зв'язуючу речовину - крейду (CaCO_3) в кількості від 14 до 18 мас. % та гіпс ($\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) в кількості від 4 до 5 мас. %;
як адгезивний матеріал - клей ПВА в кількості від 22 до 28 мас. %;
як синтетичну армуючу фібру - поліпропіленову фібру в кількості від 0,01 до 0,02 мас. %;
воду в кількості від 39,98 до 43,99 мас. %.
4. Композиція за п. 2, яка **відрізняється** тим, що композиція містить:
як целюлозний матеріал - целюлозну макулатуру в кількості 10 кг;
як зв'язуючу речовину - крейду (CaCO_3) в кількості 13 кг та гіпс ($\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) в кількості 3,5 кг;
як адгезивний матеріал - клей ПВА в кількості 20 л (20 кг, $\rho=1,0 \text{ г/см}^3$);

як синтетичну армуючу фібру - поліпропіленову фібру в кількості 0,010-0,015 кг;
воду в кількості 33-35 л.

5. Композиція за будь-яким одним з пп. 2-4, яка **відрізняється** тим, що поліпропіленова фібра має волокна різної довжини, яка становить від 10 до 18 мм.

6. Композиція за п. 5, яка **відрізняється** тим, довжина волокон поліпропіленової фібри становить від 12 до 16 мм.

7. Композиція за п. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що додатково містить тирсу.

8. Композиція за п. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що додатково містить трав'янистий целюлозний матеріал.

9. Спосіб отримання композиції пап'є-маше за будь-яким одним з пп. 1-6, який включає наступні стадії, на яких:

1) целюлозний матеріал розділяють на три частини у масовому співвідношенні 5:3:2;

2) в реактор з мішалкою завантажують синтетичну армуючу фібру та додають 1/5-1/6 частини від загальної кількості води;

3) додають першу частину целюлозного матеріалу, дають постояти та додають ще 1/5-1/6 частини від загальної кількості води;

4) додають другу частину целюлозного матеріалу, додають ще 1/5-1/6 частини від загальної кількості води та залишають постояти для повного намокання;

5) додають третю частину целюлозного матеріалу, додають ще 1/5-1/6 частини від загальної кількості води та залишають постояти для повного намокання, потім додають ще 1/5-1/6 частини від загальної кількості води та знову залишають постояти;

6) додають адгезивний матеріал двома рівними порціями при перемішуванні з інтервалом додавання 10-15 хвилин;

7) отриману масу перемішують протягом 30-45 хвилин;

8) додають зв'язуючу речовину - гіпс, при перемішуванні та решту води;

9) двома рівними порціями при перемішуванні додають зв'язуючу речовину - крейду, отриману суміш перемішують протягом 1 години та далі залишають стояти протягом 4-5 годин.

10. Спосіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що використовують водогінну воду, температура якої знаходиться в діапазоні від 5 до 25 °С.

11. Спосіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що перемішування здійснюють по чергово в обох напрямках обертання мішалки.

C 12

- (11) **130735** (51) МПК
C12N 15/113 (2010.01)
A61K 31/7125 (2006.01)
A61K 31/712 (2006.01)
A61P 3/08 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
- (21) а **2020 02325** (22) **10.09.2018**
(24) **07.05.2026**
(31) **62/556,818**

(32) 11.09.2017

(33) US

(31) 62/643,927

(32) 16.03.2018

(33) US

(31) 62/720,434

(32) 21.08.2018

(33) US

(86) PCT/US2018/050248, 10.09.2018

(72) Лі Чжень (US), Чжу Жуй (US), Пей Тао (US), Каннер Стивен (US), Вонг Со (US)

(73) ЕРРОУХЕД ФАРМАСЬЮТИКАЛС, ІНК.

177 East Colorado Boulevard, Suite 700, Pasadena, CA 91105, United States of America (US)

(54) РНКІ-АГЕНТ І КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ ІНГІБУВАННЯ ЕКСПРЕСІЇ АПОЛІПОПРОТЕЇНУ С-III (АРОСЗ)

(57) 1. РНКІ-агент для інгібування експресії гена АРОСЗ, який містить:

(а) антисмисловий ланцюг, що містить нуклеотидну послідовність (в напрямку від 5' до 3'):

usCfsasCfuGfagaauAfcUfgUfcCfcGfsu (SEQ ID NO:4); і

(b) смисловий ланцюг, що містить нуклеотидну послідовність (в напрямку від 5' до 3'):

acsggacaGfUfAfuucucaguiia (SEQ ID NO:17);

де а, с, g, і та u означають 2'-О-метиладенозин, 2'-О-метилцитидин, 2'-О-метилгуанозин, 2'-О-метилінозин і 2'-О-метилуридин, відповідно;

Af, Cf, Gf і Uf означають 2'-фтораденозин, 2'-фторцитидин, 2'-фторгуанозин і 2'-фторуридин, відповідно;

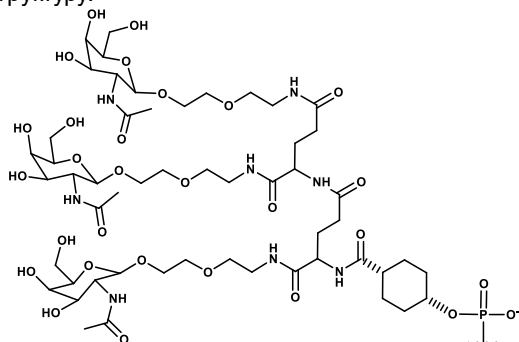
s означає фосфоротіоатний зв'язок;

де всі нуклеотиди на антисмисловому ланцюзі і смисловому ланцюзі являють собою модифіковані нуклеотиди, і

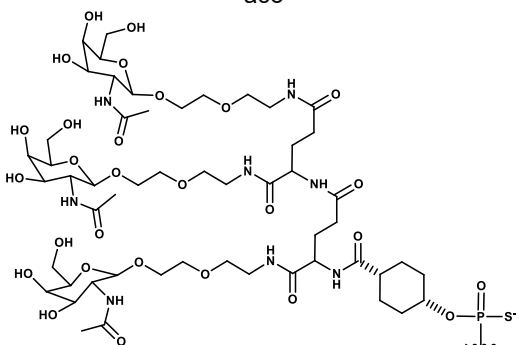
де смисловий ланцюг зв'язаний з напрямною групою, яка містить N-ацетилгалактозамін.

2. РНКІ-агент за п. 1, де модифіковані нуклеотиди являють собою або 2'-О-метилнуклеотиди, або 2'-фторнуклеотиди.

3. РНКІ-агент за п. 1, де напрямна група містить структуру:



або



4. РНКІ-агент за п. 1, де напрямна група кон'югована з 5'-термінальною ділянкою смислового ланцюга.

5. РНКІ-агент за п. 1, де смисловий ланцюг і антисмисловий ланцюг мають довжину 21 нуклеотид, кожний.

6. РНКІ-агент за п. 5, де РНКІ-агент має два "тупі" кінці.

7. РНКІ-агент за будь-яким із пп. 1-6, де смисловий ланцюг містить один або два термінальні кепи і/або де смисловий ланцюг містить один або два інвертовані залишки з видаленою азотистою основою.

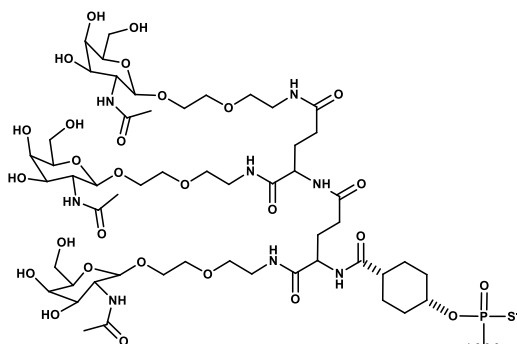
8. РНКІ-агент за п. 1, де смисловий ланцюг додатково включає інвертований залишок з видаленою азотистою основою в 3'-термінальній ділянці або на 5'-кінці нуклеотидної послідовності; або де смисловий ланцюг додатково включає інвертований залишок з видаленою азотистою основою в 3'-термінальній ділянці і на 5'-кінці нуклеотидної послідовності.

9. РНКІ-агент за п. 1, де смисловий ланцюг містить нуклеотидну послідовність (в напрямку від 5' до 3') (NAG37)s(invAb)sacgggacaGfUfAfuucucaguias(invAb) (SEQ ID NO:572), де а, с, g, і та u являють собою 2'-О-метиладенозин, 2'-О-метилцитидин, 2'-О-метилгуанозин, 2'-О-метилінозин і 2'-О-метилуридин, відповідно;

Af, Cf, Gf і Uf являють собою 2'-фтораденозин, 2'-фторцитидин, 2'-фторгуанозин і 2'-фторуридин, відповідно;

s являє собою фосфоротіоатний зв'язок;

(invAb) являє собою інвертований абазиновий дезоксирибозний залишок і (NAG37)s має наступну хімічну структуру:



10. Фармацевтична композиція, яка містить РНКІ-агент за будь-яким із пп. 1-9, де фармацевтична композиція містить фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.

C 22

(11) 130761

(51) МПК (2026.01)

C22C 27/02 (2006.01)

C22C 32/00

C23C 4/067 (2016.01)

B22F 1/12 (2022.01)

(21) а 2023 05891

(24) 07.05.2026

(22) 06.12.2023

(72)*

(73)*

(54) ТРИБОТЕХНІЧНИЙ МАТЕРІАЛ НА ОСНОВІ НІО-БІЮ

(57)*

Розділ Е:

Будівництво

Е 01

- (11) **130753** (51) МПК (2026.01)
E01C 23/00
G01R 29/00
G01S 13/88 (2006.01)

(21) а 2023 02207 (22) 10.05.2023
 (24) 07.05.2026

(72) Батракова Анжеліка Геннадіївна (UA), Батраков Дмитро Олегович (UA), Почанін Геннадій Петрович (UA), Рубан Вадим Петрович (UA)

(73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АВТОМОБІЛЬНО-ДОРОЖНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
 вул. Ярослава Мудрого, 25, м. Харків, 61002 (UA)

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В.Н. КАРАЗІНА
 майдан Свободи, 4, м. Харків, 61022 (UA)

(54) **СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ НАДІЙНОСТІ ВИЯВЛЕННЯ СИГНАЛІВ, ВІДБИТИХ НЕОДНОРІДНОСТЯМИ, У ТОМУ ЧИСЛІ Й ПІДПОВЕРХНЕВИМИ ТРІЩИНАМИ**

(57) Спосіб підвищення надійності виявлення сигналів, відбитих неоднорідностями, у тому числі й підповерхневими тріщинами, який полягає в тому, що для зондування дорожнього одягу застосовують одну випромінюючу антенну систему, яка випромінює електромагнітне поле з однією лінійною поляризацією, та дві лінійно поляризовані приймальні антени, які приймають надширокопasmові імпульсні сигнали на двох взаємно ортогональних поляризаціях, який **відрізняється** тим, що проводять реєстрацію сигналу прямого проходження; потім збуджують випромінюючу антену, яка випромінює електромагнітне поле з однією лінійною поляризацією, та проводять зондування конструкції дорожнього одягу, одночасно реєструють відбите електромагнітне поле двома лінійно поляризованими приймальними антенами, що розташовані взаємно ортогонально одна до одної, а напрямок поляризації випромінювача створює кути 90° та 0° до напрямків поляризації приймальних антен, та перетворюють прийняте електромагнітне поле в електричний сигнал, який реєструють і зберігають у цифровому вигляді в пам'яті комп'ютера; потім аналізують прийняті сигнали від двох приймальних антен за допомогою комп'ютерних програм, а висновок щодо виявлення тріщин в асфальтобетонному покритті, у тому числі й підповерхневих тріщин, роблять за умови наявності сигналу в каналі, поляризація приймальної антени якого має кут 90° до поляризації випромінювача; за умови реєстрації сигналу в каналі, поляризація приймальної антени якого має кут 0° до поляризації випромінювача, та відсутності сигналу в каналі, поляризація приймальної антени якого має кут 90° до поляризації випромінювача, та роблять висновок про однорідність ма-

теріалу середовища дорожнього покриття у горизонтальній площині.

Е 04

- (11) **130742** (51) МПК
E04B 1/80 (2006.01)
E04C 2/16 (2006.01)
E04B 1/76 (2006.01)

(21) а 2021 07299 (22) 25.05.2020
 (24) 07.05.2026

(31) 19177003.1

(32) 28.05.2019

(33) EP

(86) PCT/EP2020/064422, 25.05.2020

(72) Тюкя-Веддер Сусанна (FI), Енгстрём Брор (FI), Вестерквіст Матс (FI), Маттіла Ханну-Петтері (FI), Ліндберг Понтус (FI), Ківілуома Харрі (FI), Трюгг Яні (FI), Лундстрём Кім (FI)

(73) **ПАРОК ГРУП ОЙ**
 Energiakuja 3, 00180 Helsinki, Finland (FI)

(54) **ТЕПЛОІЗОЛЯЦІЙНИЙ ПРОДУКТ ДЛЯ БУДІВЕЛЬ ДЛЯ РЕКОНСТРУКЦІЇ ФАСАДІВ І СПОСІБ ЙОГО ВИРОБНИЦТВА**

(57) 1. Теплоізоляційний продукт для будівель для реконструкції фасадів, що містить жорстку теплоізоляційну плиту (10) з мінеральної вати, яка включає жорстку серцевину, де серцевина має щільність від 20 до 120 кг/м³, причому теплоізоляційна плита (10) має зовнішній бік і внутрішній бік, при цьому зовнішній бік плити (10) містить зовнішню шарувату поверхню, який **відрізняється** тим, що зовнішній бік теплоізоляційної плити (10) включає вітрозахисну поверхню або покриття, і де внутрішній бік плити (10) являє собою механічно розм'якшений шар (11) з різками, де відстань між різками складає від 0,5 до 2,5 см і глибина різів становить від 10 до 100 мм, причому зазначений розм'якшений шар м'якший решти частини плити (10), при цьому щільність розм'якшеного шару (11) плити (10) складає від 18 до 108 кг/м³.
 2. Теплоізоляційний продукт для будівель за п. 1, який **відрізняється** тим, що щільність розм'якшеного шару (11) плити (10) складає від 30 до 80 кг/м³.
 3. Теплоізоляційний продукт за п. 1, який **відрізняється** тим, що щільність плити (10) складає від 40 до 100 кг/м³.
 4. Теплоізоляційний продукт для будівель за будь-яким із пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що глибина розм'якшеного шару (11) становить від 20 до 50 мм.
 5. Теплоізоляційний продукт для будівель за будь-яким із пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що теплоізоляційна плита (10) виконана з кам'яної вати або скловати.
 6. Спосіб виробництва теплоізоляційного продукту для будівель для реконструкції фасадів, за яким теплоізоляційний продукт для будівель містить жорстку теплоізоляційну плиту (10) з мінеральної вати, що має щільність від 20 до 120 кг/м³, причому теплоізоляційна плита (10) має зовнішній бік і внутрішній бік, який **відрізняється** тим, що зазначений спосіб включає етапи, на яких:

додають вітрозахисну поверхню або покриття (13) на зовнішній бік теплоізоляційної плити (10); розм'якшують внутрішній бік теплоізоляційної плити (10) механічно, як останній етап процесу виробництва, за допомогою різання, де відстань між різми складає між 0,5 до 2,5 см і глибина різів становить від 10 до 100 мм, причому щільність розм'якшеного шару (11) плити (10) складає від 18 до 108 кг/м³.

7. Спосіб виробництва за п. 6, за яким щільність розм'якшеного шару (11) плити (10) складає від 30 до 80 кг/м³.

8. Спосіб виробництва за п. 6, який **відрізняється** тим, що розм'якшення здійснюють механічно за допомогою подачі теплоізоляційної плити (10) на виробничій лінії над ріжучим валком.

9. Спосіб виробництва за п. 8, який **відрізняється** тим, що ріжучий валок містить ножі, розташовані вздовж периметра осі ріжучого валка, які при подачі теплоізоляційної плити (10) над ріжучим валком створюють різі в напрямку лінії по всій довжині теплоізоляційної плити (10).

10. Спосіб виробництва за п. 6, який **відрізняється** тим, що ріжучий валок містить металеві форми для врізання в теплоізоляційну плиту (10).

11. Спосіб виробництва за п. 8, який **відрізняється** тим, що ріжучий валок містить шипи або голки.

12. Спосіб виробництва за будь-яким із пп. 6-11, який **відрізняється** тим, що додавання вітрозахисної поверхні або покриття включає приклеювання або розпорошування.

13. Спосіб виробництва за будь-яким із пп. 6-12, який **відрізняється** тим, що теплоізоляційна плита виконана з кам'яної вати або скловати.

б) щонайменше один фрезерований виріз (6), що має першу глибину, перпендикулярний бічній поверхні (23) та забезпечений в щонайменше одній контрольній точці,

а також

с) заглиблення (7), що має другу глибину, яке перпендикулярне бічній поверхні (23) та забезпечене щонайменше в області цієї контрольної точки, при цьому

d) фрезерований виріз (6) і заглиблення (7) розташовані зі зміщенням один відносно одного поперек подовжнього подовження плоского ключа (1), і при цьому

е) друга глибина є меншою, ніж перша глибина, і становить щонайбільше її половину, при цьому фрезерований виріз (6) має напрямну поверхню (11) у формі дуги кола, а заглиблення (7) має упор (8) із крутим краєм.

2. Плоский ключ (1) за п. 1, який **відрізняється** тим, що бічна поверхня (23) являє собою вузьку сторону плоского ключа (1).

3. Плоский ключ (1) за п. 1, який **відрізняється** тим, що бічна поверхня (23) являє собою широку сторону плоского ключа (1).

4. Плоский ключ (1) за будь-яким із пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що фрезерований виріз (6) є вузьким, ніж бічна поверхня (23).

5. Плоский ключ (1) за п. 4, який **відрізняється** тим, що фрезерований виріз (6) має подовження поперек подовжнього подовження плоского ключа, що приводить до подовження бічної поверхні (23).

6. Плоский ключ (1) за будь-яким із пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що фрезерований виріз (6) має поперечний переріз дугоподібної форми та утворює внутрішню напрямну поверхню (11) дугоподібної форми.

7. Плоский ключ (1) за будь-яким із пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що заглиблення (7) містить основу, яка є паралельною бічній поверхні (23).

8. Плоский ключ (1) за будь-яким з пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що між бічною поверхнею (23) та заглибленням (7) утворений упор (8), або бічна поверхня (23) переходить у заглиблення (7) через упор (8).

9. Плоский ключ (1) за п. 8, який **відрізняється** тим, що упор (8) містить бічну стінку (24), розташовану під кутом від 60° до 90° до бічної поверхні (23).

10. Плоский ключ (1) за будь-яким з пп. 1-9, який **відрізняється** тим, що щонайменше один феромагнітний елемент (10) встановлений в щонайменше одній контрольній точці для прикладання сили притягання до щонайменше одного штифта (4) осердя циліндрового замка.

11. Плоский ключ (1) за будь-яким з пп. 1-10, який **відрізняється** тим, що між фрезерованим вирізом (6) і заглибленням (7) забезпечене ребро (17) для направлення штифта (4) осердя циліндрового замка.

E 05

(11) **130751** (51) МПК (2026.01)
E05B 19/00
E05B 27/00

(21) а 2022 04124 (22) 13.04.2021

(24) 07.05.2026

(31) A50337/2020

(32) 20.04.2020

(33) AT

(86) PCT/EP2021/059496, 13.04.2021

(72) Ріезель Міхаель (АТ), Віттманн Хрістіан (АТ)

(73) ЕВВА СИЧЕРХЕЙТСТЕХНОЛОГИ ГМБХ

Wienerstraße 59-65, 1120 Wien, Austria (АТ)

(54) ПЛОСКИЙ КЛЮЧ ДЛЯ ЦИЛИНДРОВОГО ЗАМКА

(57) 1. Плоский ключ (1) для циліндрового замка, що містить:

а) щонайменше одну закодовану бічну поверхню (23), що проходить уздовж подовжнього подовження плоского ключа (1) та містить контрольні точки, розташовані уздовж подовжнього подовження,

Розділ G:

Фізика

G 01

- (11) **130763** (51) МПК
G01T 3/06 (2006.01)
G01T 1/20 (2006.01)
G01T 1/203 (2006.01)
C09K 11/54 (2006.01)
C09K 11/63 (2006.01)
- (21) а 2024 05395 (22) 14.11.2024
(24) 07.05.2026
- (72) Жмурін Петро Миколайович (UA), Бояринцев Андрій Юрійович (UA), Сібілева Тетяна Григорівна (UA), Сібілев Микола Львович (UA), Алексеев Вадим Дмитрович (UA), Єлісєєв Дмитро Анатолійович (UA), Єлісєєва Оксана Володимирівна (UA)
- (73) ІНСТИТУТ СЦИНТИЛЯЦІЙНИХ МАТЕРІАЛІВ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ
просп. Науки, 60, м. Харків, 61072 (UA)
- (54) СЦИНТИЛЯЦІЙНИЙ ЕЛЕМЕНТ ДЛЯ РЕЄСТРАЦІЇ ТЕПЛОВИХ НЕЙТРОНІВ
- (57) Сцинтиляційний елемент для реєстрації теплових нейтронів, який складається з шарів поліметилметакрилату, що чергуються з шарами сцинтиляційного матеріалу із суміші порошку сульфід цинку, активованого сріблом, та конвертора нейтронів, диспергованого у прозорій полімерній матриці, які покриті з п'ятих сторін світловідбиваючим матеріалом, який відрізняється тим, що сцинтиляційний елемент містить 3-4 шари сцинтиляційного матеріалу, а як конвертор нейтронів - дикарба-клозо-додекаборан(12), при наступному співвідношенні компонентів у сцинтиляційному матеріалі, мас. %:
- | | |
|---|--------|
| дикарба-клозо-додекаборан(12) ($C_{2}H_{12}B_{10}$) | 5-20 |
| сульфід цинку, активований сріблом ($ZnS:Ag$) | решта. |

G 06

- (11) **130755** (51) МПК (2026.01)
G06F 7/00
G06F 7/72 (2006.01)
G06F 11/10 (2006.01)
- (21) а 2023 03129 (22) 27.06.2023
(24) 07.05.2026
- (72) Краснобаєв Віктор Анатолійович (UA), Янко Аліна Сергіївна (UA), Кошман Сергій Олександрович (UA), Ковальчук Дмитро Миколайович (UA)
- (73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В.Н. КАРАЗІНА
пл. Свободи, 4, м. Харків, 61022 (UA)
- (54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ДОДАВАННЯ ТА ВІДНІМАННЯ ЛИШКІВ ЧИСЕЛ ЗА МОДУЛЕМ

(57) Пристрій для додавання та віднімання лишків чисел за модулем, що містить перший і другий вхідні регістри, вихідний регістр, регістр кільцевого зсуву (РКЗ), дешифратор, шифратор, першу та другу групи елементів І, схему порівняння (СП), лічильник імпульсів (ЛІ), генератор імпульсів (ГІ), елемент заборони (ЕЗ), при цьому перший і другий інформаційні входи пристрою підключено до входів, відповідно, першого та другого вхідних регістрів, вихід другого вхідного регістра підключено до першого входу СП, до другого входу якої підключено вихід ЛІ, керуючий вхід пристрою підключено до входу ГІ, вихід якого підключено до першого, інформаційного, входу ЕЗ, а також підключено до входу ЛІ, вихід вихідного регістра є виходом пристрою, який відрізняється тим, що введено перший та другий елементи І, при цьому вихід першого вхідного регістра підключено до входу дешифратора, а вихід шифратора підключено до входу вихідного регістра, вихід ЕЗ підключено до перших входів першого та другого елементів І, до других входів яких підключено входи подачі сигналів ознак, відповідно, операцій додавання і віднімання, а виходи першого та другого елементів І підключено, відповідно, до першого, "Додавання", та другого, "Віднімання", керуючих входів РКЗ, виходи дешифратора підключено до перших входів відповідних елементів І першої групи, виходи яких підключено до перших входів відповідних елементів І другої групи, а виходи розрядів РКЗ підключено до других входів відповідних елементів І другої групи, вихід СП підключено до другого, забороненого, входу ЕЗ, а також підключено до других входів елементів І першої групи і підключено до третіх входів елементів І другої групи, а виходи елементів І другої групи підключено до входів шифратора.

- (11) **130734** (51) МПК
G06F 17/40 (2006.01)
A01C 7/06 (2006.01)
- (21) а 2018 12957 (22) 05.06.2017
(24) 07.05.2026
(31) 62/346,377
(32) 06.06.2016
(33) US
(31) 15/208,605
(32) 13.07.2016
(33) US
(86) PCT/US2017/036012, 05.06.2017
- (72) Вінтмьют Ерік Джі. (US), Річардсон Джон Джей. (US), Райс Річард Ел. (US), Конрад Леррі Ем. (US), Рісдам Рекс Ей. (US), Клауссен Натаніель Ер. (US), Портер Річард Ем. (US)
- (73) АМВАК ГОНКОНГ ЛІМІТЕД
11/F., Unit B, Winbase Centre, 208 Queen's Road Central, Sheung Wan, Hong Kong, China (CN)
- (54) СИСТЕМА ТА СПОСІБ РЕКОМЕНДОВАНОГО РОЗПОДІЛЕННЯ МНОЖИНИ ПРОДУКТІВ
- (57) 1. Система розподілення продуктів, що вносяться для обробки сільськогосподарських культур або ґрунту, із множини дозаторів на рядок сільськогосподарської культури або в ділянку ґрунту, яка містить:

а) модуль географічної прив'язки, що виконаний з можливістю прийому й обробки інформації щодо місць із географічними прив'язками;

б) модуль контролю рекомендацій, що виконаний з можливістю прийому обробленої інформації щодо місць із географічними прив'язками з модуля географічної прив'язки та використання інформації щодо місць із географічними прив'язками для генерування конкретної інформації щодо рекомендованої витрати для окремих дозаторів на полі; та

с) модуль контролю дозаторів, що функціонально з'єднаний із модулем контролю рекомендацій і виконаний з можливістю використання зазначеної конкретної інформації щодо рекомендованої витрати для окремого контролю множини дозаторів на рядку сільськогосподарської культури або групи дозаторів на ділянці ґрунту для одночасного дозування продуктів, що вносяться для обробки сільськогосподарських культур або ґрунту, з конкретними рекомендованими витратами на місцях із географічними прив'язками на полі,

причому зазначений модуль контролю дозаторів функціонально з'єднаний з множиною контейнерів для продукту, що вноситься для обробки сільськогосподарських культур, із RFID-мітками, де RFID-мітки виконані з можливістю інформувати систему щодо вмісту нетто кожного контейнера, та система виконана з можливістю розраховувати та записувати на постійній основі кількість продукту, яка була видалена з кожного контейнера.

2. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що зазначений модуль контролю дозаторів виконаний з можливістю контролю дозаторів, які містять сухі дозатори для дозування сухих продуктів, що вносяться для обробки сільськогосподарських культур, дозатори для рідин для дозування рідких продуктів, що вносяться для обробки сільськогосподарських культур, та/або комбінації сухих дозаторів і дозаторів для рідин.

3. Система за п. 2, яка **відрізняється** тим, що зазначені сухі дозатори містять шнекові дозатори та дозатори з електромагнітами.

4. Система за п. 2, яка **відрізняється** тим, що зазначені сухі дозатори містять нахилені шнекові дозатори та/або дозатори з електромагнітами.

5. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що зазначений модуль контролю дозаторів виконаний з можливістю одночасного контролю до 8 дозаторів на рядок сільськогосподарської культури.

6. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що зазначений модуль контролю дозаторів виконаний з можливістю одночасного контролю до 216 дозаторів.

7. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що додатково містить пристрій зчитування RFID-міток, який функціонально з'єднаний з модулем контролю дозаторів, причому окремий пристрій зчитування RFID-міток виконаний з можливістю функціонального з'єднання з кожним окремим контейнером з RFID-мітками для продуктів, що вносяться для обробки сільськогосподарських культур.

8. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що додатково включає в себе пристрій зчитування RFID-міток, що функціонально з'єднаний з модулем контролю дозаторів, причому зазначений пристрій зчитування RFID-міток функціонального з'єднаний із кон-

тейнером з RFID-міткою для продуктів, що вносяться для обробки сільськогосподарських культур, причому зазначений пристрій зчитування RFID-міток виконаний з можливістю зчитування RFID-інформації, отриманої з контейнера з RFID-міткою для продуктів, що вносяться для обробки сільськогосподарських культур, для забезпечення відповідності між продуктом, що вноситься для обробки сільськогосподарських культур, поміщеним у конкретне місце в рядку, та описом продукту, що вноситься для обробки сільськогосподарських культур, пов'язаного з конкретним місцем рядка при установці модуля контролю дозаторів; причому продукт, що вноситься для обробки сільськогосподарських культур, поміщають у контейнер для продукту, вміст записується на RFID-мітці, і коли продукт, що вноситься для обробки сільськогосподарських культур, розподіляється, інформація щодо внесення записується та передається в агрегатор даних, причому збір цих даних забезпечує у разі обробки множини полів множиною операторів з тим самим продуктом, що вноситься для обробки сільськогосподарських культур, системний запис інформації щодо внесення для цього продукту на всіх полях, що оброблялись таким чином.

9. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що додатково включає в себе сівалку, де сівалка містить основний рядок і множини керованих рядків, причому основний рядок має множини основних резервуарів, а множини керованих рядків має множини керованих резервуарів, причому кожний із зазначеної множини основних резервуарів і множини керованих резервуарів має пристрій зчитування RFID-міток, що з'єднаний з ним, причому кожний пристрій зчитування RFID-міток функціонально з'єднаний з модулем контролю дозаторів, а кожний пристрій зчитування RFID-міток виконаний з можливістю функціонального з'єднання з контейнером з RFID-міткою для продуктів, що вносяться для обробки сільськогосподарських культур, причому модуль контролю дозаторів виконаний з можливістю відмовити у застосуванні продукту, що вноситься для обробки сільськогосподарських культур, та сповістити людину-оператора шляхом повідомлення про помилку на графічному інтерфейсі користувача модуля контролю дозаторів, що вставлений контейнер з продуктом був заблокований, якщо/коли контейнер для продукту, що вноситься для обробки сільськогосподарських культур, вставлений у керований резервуар, а інформація з RFID-мітки цього вставленого контейнера для продукту, що вноситься для обробки сільськогосподарських культур, не відповідає інформації з RFID-мітки, зв'язаної з відповідним основним резервуаром для такого керованого резервуара.

10. Система за п. 9, яка **відрізняється** тим, що модуль контролю дозаторів виконаний з можливістю не дозувати продукт, що вноситься для обробки сільськогосподарських культур, із будь-якого з інших дозаторів у системі, у разі відмови в застосуванні продукту, що вноситься для обробки сільськогосподарських культур, доки не буде вставлений правильний контейнер для продукту, або доки цей конкретний невідповідний контейнер для продукту, що вноситься для обробки сільськогосподарських культур, не буде вибірково заблокований за допомогою модуля контролю дозаторів людиною-оператором.

11. Спосіб розподілення продуктів, що вносяться для обробки сільськогосподарських культур, із множини дозаторів на рядок сільськогосподарської культури, який включає:

а) прийом і обробку інформації щодо місць з географічними прив'язками, використовуючи модуль географічної прив'язки;

б) прийом обробленої інформації щодо місць із географічними прив'язками з модуля географічної прив'язки та використання інформації щодо місць із географічними прив'язками для генерування конкретної інформації щодо рекомендованої витрати для окремих дозаторів на полі, використовуючи модуль контролю рекомендацій; і

с) використання модуля контролю дозаторів, функціонально з'єднаного з модулем контролю рекомендацій і виконаного з можливістю використання зазначеної конкретної інформації щодо рекомендованої витрати для окремого контролю множини дозаторів на рядку сільськогосподарської культури, для

одночасного дозування продуктів, що вносяться для обробки сільськогосподарських культур, з конкретними рекомендованими витратами в місцях із географічною прив'язкою на полі, причому зазначений модуль контролю дозаторів функціонально з'єднаний з множиною контейнерів для продукту, що вноситься для обробки сільськогосподарських культур, з RFID-мітками, де RFID-мітки виконані з можливістю інформувати систему щодо вмісту нетто кожного контейнера, і система виконана з можливістю розраховувати та записувати на постійній основі кількість продукту, яка була видалена з кожного контейнера.

12. Спосіб за п. 11, який **відрізняється** тим, що модуль контролю дозаторів виконаний з можливістю керувати дозаторами для розподілення продуктів, що вносяться для обробки сільськогосподарських культур, і які містять продукти підвищення врожайності з низькою нормою застосування.

Розділ Н:

Електрика

Н 04

(11) 130743

(51) МПК

H04N 19/52 (2014.01)

H04N 19/513 (2014.01)

H04N 19/61 (2014.01)

H04N 19/103 (2014.01)

H04N 19/557 (2014.01)

(21) а 2022 00236

(22) 20.06.2020

(24) 07.05.2026

(31) 201931024825

(32) 21.06.2019

(33) IN

(86) PCT/CN2020/097297, 20.06.2020

(72) Сетураман Срірам (IN), Котеча Саґар (IN), А. Джива Радж (IN), Есенлік Семіг (DE)

(73) ХУАВЕЙ ТЕКНОЛОДЖИЗ КО., ЛТД.

Huawei Administration Building, Bantian, Longgang District, Shenzhen, Guangdong 518129, China (CN)

(54) КОДЕР, ДЕКОДЕР І ВІДПОВІДНІ СПОСОБИ КОДУВАННЯ БІТОВОГО ВІДЕОПОТОКУ, ЩО МІСТЯТЬ КОДОВАНІ ДАНІ ДЛЯ МНОЖИНИ ЗНІМКІВ

(57) 1. Спосіб кодування бітового відеопотоку, що містить кодовані дані для множини знімків, що реалізовується в пристрої кодування, при цьому спосіб включає етапи, на яких:

визначають, чи задіяне основане на уточненні вектора руху декодера (DMVR) інтер-біпрогнозування для щонайменше однієї ділянки поточного знімка з множини знімків;

встановлюють значення прапора відключення для DMVR на більш низькому ієрархічному рівні синтаксичної структури, ніж рівень набору параметрів послідовності (SPS), на основі результату визначення того, чи задіяне основане на DMVR інтер-біпрогнозування, причому значення прапора відключення вказує, задіяне чи ні основане на DMVR інтер-біпрогнозування для щонайменше однієї ділянки поточного знімка, і DMVR для цієї ділянки зумовлено тим, що початкова відмінність між двома прогнозованими блоками, отриманими з використанням пари початкових векторів руху (MV), менша попередньо визначеного порогового значення з розрахунку на дискретний відлік чи ні.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що згадана щонайменше одна ділянка поточного знімка є поточним знімком, а прапор відключення встановлений на рівні набору параметрів знімка (PPS).

3. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що згадана щонайменше одна ділянка поточного знімка є сегментом поточного знімка, а прапор відключення встановлений на рівні заголовка сегмента.

4. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-3, який відрізняється тим, що визначають, що основане на DMVR інтер-біпрогнозування відключене, коли виконано щонайменше одну попередньо задану умову, при цьому спосіб додатково включає етап, на якому визна-

чають різниці векторів руху відносно щонайменше однієї ділянки поточного знімка і щонайменше однієї ділянки опорного знімка на одній стороні щонайменше однієї ділянки поточного знімка і щонайменше однієї ділянки іншого опорного знімка на іншій стороні щонайменше однієї ділянки поточного знімка, при цьому щонайменше одна попередньо задана умова включає те, що певні різниці векторів руху не мають ані однакових абсолютних значень, ані протилежних знаків.

5. Спосіб за пп. 2 або 3, який відрізняється тим, що визначення того, чи задіяне основане на DMVR інтер-біпрогнозування для щонайменше однієї ділянки, включає етапи, на яких:

обчислюють першу суму витрат за залишками прогнозування одиничних блоків кодування щонайменше однієї ділянки без виконання основаного на уточненні вектора руху декодера інтер-біпрогнозування;

обчислюють другу суму витрат за залишками прогнозування одиничних блоків кодування щонайменше однієї ділянки з виконанням уточнення вектора руху; при цьому визначається, що основане на DMVR інтер-біпрогнозування відключене, коли обчислена друга сума більша, ніж обчислена перша сума.

6. Спосіб за п. 5, який відрізняється тим, що витрати є основаними на абсолютних перетворених різницях (SATD) витратами.

7. Спосіб за п. 5, який відрізняється тим, що згадана щонайменше одна ділянка поточного знімка є поточним знімком, при цьому визначається, що основане на DMVR інтер-біпрогнозування не повинно бути задіяно для подальших знімків поточного знімка, коли обчислена друга сума більша, ніж обчислена перша сума.

8. Спосіб за будь-яким одним із пп. 1-3, який відрізняється тим, що додатково включає етап, на якому встановлюють прапор задіювання для DMVR на рівні SPS, при цьому прапор задіювання вказує, чи задіяне основане на DMVR інтер-біпрогнозування для множини знімків.

9. Спосіб декодування бітового відеопотоку, що реалізовується пристроєм декодування, причому бітовий відеопотік включає в себе кодовані дані для множини знімків, при цьому спосіб декодування включає етапи, на яких:

отримують, за допомогою аналізу, прапор задіювання для уточнення вектора руху декодера (DMVR) з набору параметрів послідовності бітового відеопотоку, при цьому прапор задіювання для DMVR вказує, задіяно чи ні основане на DMVR інтер-біпрогнозування для множини знімків, пов'язаних із набором параметрів послідовності; отримують, за допомогою аналізу, прапор відключення для DMVR з синтаксичної структури більш низького ієрархічного рівня синтаксичної структури, ніж рівень набору параметрів послідовності (SPS) бітового відеопотоку, при цьому прапор відключення для DMVR вказує, відключено чи ні основане на DMVR інтер-біпрогнозування для щонайменше однієї ділянки поточного знімка, пов'язаної з синтаксичною структурою, при цьому поточний знімок належить згаданій множині знімків; і виконують основане на DMVR інтер-біпрогнозування для поточного блока всередині щонайменше однієї ділянки поточного знімка, щоб отримати прогнозовані значення дискретних відліків поточного блока,

коли виконано щонайменше одну попередньо задану умову, причому ця щонайменше одна попередньо задана умова включає те, що отримане за допомогою аналізу значення прапора відключення вказує, що задіяне основане на DMVR інтер-біпрогнозування, і DMVR для цієї ділянки зумовлено тим, що початкова відмінність між двома прогнозованими блоками, отриманими з використанням пари початкових векторів руху (MV), менша попередньо визначеного порогового значення з розрахунку на дискретний відлік чи ні.

10. Спосіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що згадана щонайменше одна ділянка поточного знімка є поточним знімком, при цьому синтаксична структура являє собою набір параметрів знімка (PPS).

11. Спосіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що згадана щонайменше одна ділянка поточного знімка є сегментом поточного знімка, при цьому синтаксична структура являє собою заголовок сегмента.

12. Спосіб за будь-яким одним із пп. 9-11, який **відрізняється** тим, що основане на DMVR інтер-біпрогнозування виконується для поточного блока, коли отримане за допомогою аналізу значення прапора задіювання для DMVR вказує, що DMVR задіяно.

13. Спосіб за будь-яким одним із пп. 9-11, який **відрізняється** тим, що прапор відключення для DMVR отримують за допомогою аналізу, коли отримане за допомогою аналізу значення прапора задіювання для DMVR вказує, що DMVR задіяно.

14. Спосіб за будь-яким одним із пп. 9-11, який **відрізняється** тим, що те, чи отримують за допомогою аналізу прапор відключення для DMVR, основане на отриманому за допомогою аналізу значенні прапора задіювання для DMVR.

15. Спосіб за будь-яким одним із пп. 9-11, який **відрізняється** тим, що прапор відключення є 1-бітним прапором.

16. Машиночитаний носій, на якому збережений програмний код для виконання способу за будь-яким одним із пп. 1-15.

17. Пристрій, сконфігурований для кодування бітового відеопотоку, що містить кодовані дані для множини знімків, при цьому пристрій містить: модуль визначення уточнення вектора руху декодера (DMVR), виконаний з можливістю визначати, чи задіяне основане на DMVR інтер-біпрогнозування для щонайменше однієї ділянки поточного знімка з множини знімків; модуль встановлення першого прапора DMVR, виконаний з можливістю встановлювати значення прапора відключення для DMVR на більш низькому ієрархічному рівні синтаксичної структури, ніж рівень набору параметрів послідовності (SPS), на основі результату визначення того, чи задіяне основане на DMVR інтер-біпрогнозування, при цьому значення прапора відключення вказує, задіяно чи ні основане на DMVR інтер-біпрогнозування для щонайменше однієї ділянки поточного знімка, і DMVR для цієї ділянки зумовлено тим, що початкова відмінність між двома прогнозованими блоками, отриманими з використанням пари початкових векторів руху (MV), менша попередньо визначеного порогового значення з розрахунку на дискретний відлік чи ні.

18. Пристрій за п. 17, який **відрізняється** тим, що згадана щонайменше одна ділянка поточного знімка є поточним знімком, а прапор відключення встановлений на рівні набору параметрів знімка (PPS).

19. Пристрій за п. 17, який **відрізняється** тим, що згадана щонайменше одна ділянка поточного знімка є сегментом поточного знімка, а прапор відключення встановлений на рівні заголовка сегмента.

20. Пристрій за будь-яким одним із пп. 17-19, який **відрізняється** тим, що модуль визначення DMVR виконаний з можливістю визначати те, що основане на DMVR інтер-біпрогнозування відключене, коли виконано щонайменше одну попередньо задану умову, при цьому додатково містить модуль визначення різниць векторів руху, виконаний з можливістю визначати різниці векторів руху відносно щонайменше однієї ділянки поточного знімка і щонайменше однієї ділянки опорного знімка на одній стороні щонайменше однієї ділянки поточного знімка і щонайменше однієї ділянки іншого опорного знімка на іншій стороні щонайменше однієї ділянки поточного знімка, причому щонайменше одна попередньо задана умова включає те, що ці певні різниці векторів руху не мають ані однакових абсолютних значень, ані протилежних знаків.

21. Пристрій за пп. 18 або 19, який **відрізняється** тим, що визначення того, чи задіяне основане на DMVR інтер-біпрогнозування для щонайменше однієї ділянки, включає:

обчислення першої суми витрат за залишками прогнозування одиничних блоків кодування щонайменше однієї ділянки без виконання основного на уточненні вектора руху декодера інтер-біпрогнозування;

обчислення другої суми витрат за залишками прогнозування одиничних блоків кодування щонайменше однієї ділянки з виконанням уточнення вектора руху;

при цьому визначається, що основане на DMVR інтер-біпрогнозування відключене, коли обчислена друга сума більше, ніж обчислена перша сума.

22. Пристрій за п. 21, який **відрізняється** тим, що витрати є основаними на абсолютних перетворених різницях (SATD) витратами.

23. Пристрій за п. 21, який **відрізняється** тим, що згадана щонайменше одна ділянка поточного знімка є поточним знімком, при цьому модуль визначення DMVR виконаний з можливістю визначати те, що інтер-біпрогнозування DMVR не повинно бути задіяно для подальших знімків поточного знімка, коли обчислена друга сума більша, ніж обчислена перша сума.

24. Пристрій за будь-яким одним із пп. 17-19, який **відрізняється** тим, що додатково містить модуль встановлення другого прапора DMVR, виконаний з можливістю встановлювати значення прапора задіювання для DMVR на рівні SPS, причому значення прапора задіювання вказує, задіяне чи ні основане на DMVR інтер-біпрогнозування для множини знімків.

25. Пристрій, сконфігурований для декодування бітового відеопотоку, що містить кодовані дані для множини знімків, при цьому пристрій містить: перший модуль аналізу, виконаний з можливістю отримувати, за допомогою аналізу, прапор задіювання для уточнення вектора руху декодера (DMVR) з набору параметрів послідовності бітового відеопотоку, при цьому прапор задіювання для DMVR вказує, задіяно чи ні основане на DMVR інтер-біпрогнозування для множини знімків, пов'язаних із набором параме-

трів послідовності; другий модуль аналізу, виконаний з можливістю отримувати, за допомогою аналізу, прапор відключення для DMVR з синтаксичної структури більш низького ієрархічного рівня синтаксичної структури, ніж рівень набору параметрів послідовності (SPS) бітового відеопотоку, при цьому прапор відключення для DMVR вказує, відключено чи ні основане на DMVR інтер-біпрогнозування для щонайменше однієї ділянки поточного знімка, пов'язаної з синтаксичною структурою, при цьому поточний знімок належить згаданій множині знімків; і модуль виконання DMVR, виконаний з можливістю виконувати основане на DMVR інтер-біпрогнозування для поточного блока всередині щонайменше однієї ділянки поточного знімка для отримання прогнозованих значень дискретних відліків поточного блока, коли виконано щонайменше одну попередньо задану умову, причому ця щонайменше одна попередньо задана умова включає те, що отримане за допомогою аналізу значення прапора відключення вказує, що задіяне основане на DMVR інтер-біпрогнозування, і DMVR для цієї ділянки зумовлено тим, що початкова відмінність між двома прогнозованими блоками, отриманими з використанням пари початкових векторів руху (MV), менша попередньо визначеного порогового значення з розрахунку на дискретний відлік чи ні.

26. Пристрій за п. 25, який **відрізняється** тим, що згадана щонайменше одна ділянка поточного знімка є поточним знімком, а синтаксична структура являє собою набір параметрів знімка (PPS).

27. Пристрій за п. 25, який **відрізняється** тим, що щонайменше одна ділянка поточного знімка є сегментом поточного знімка, а синтаксична структура являє собою заголовок сегмента.

28. Пристрій за будь-яким одним із пп. 25-27, який **відрізняється** тим, що модуль виконання DMVR виконаний з можливістю виконувати основане на DMVR інтер-біпрогнозування для поточного блока, коли отримане за допомогою аналізу значення прапора задіявання для DMVR вказує, що DMVR задіяно.

29. Пристрій за будь-яким одним із пп. 25-27, який **відрізняється** тим, що другий модуль аналізу виконаний з можливістю отримувати або не отримувати за допомогою аналізу прапор відключення для DMVR на основі отриманого за допомогою аналізу значення прапора задіявання для DMVR.

30. Пристрій за будь-яким одним із пп. 25-27, який **відрізняється** тим, що другий модуль аналізу виконаний з можливістю отримувати, за допомогою аналізу, прапор відключення для DMVR, коли отримане за допомогою аналізу значення прапора задіявання для DMVR вказує, що DMVR задіяно.

31. Пристрій за будь-яким одним із пп. 25-27, який **відрізняється** тим, що прапор відключення є 1-бітним прапором.

32. Довготривалий носій даних, який включає в себе закодований бітовий потік, декодований пристроєм декодування зображення, при цьому бітовий потік згенерований за допомогою розділення кадру відеосигналу або сигналу зображення на множини блоків і включає в себе множини синтаксичних елементів, причому множина синтаксичних елементів містить прапор задіявання для основаного на уточненні вектора руху декодера (DMVR) і прапор відключення

для DMVR, при цьому прапор задіявання для DMVR вказує, чи задіяне чи ні основане на DMVR інтер-біпрогнозування для множини знімків, пов'язаних з набором параметрів послідовності, і прапор відключення для DMVR вказує, чи відключене чи ні основане на DMVR інтер-біпрогнозування для щонайменше однієї ділянки поточного знімка, пов'язаної з синтаксичною структурою, причому поточний знімок належить згаданій множині знімків, причому DMVR для цієї ділянки зумовлено тим, що початкова відмінність між двома прогнозованими блоками, отриманими з використанням пари початкових векторів руху (MV), менша попередньо визначеного порогового значення з розрахунку на дискретний відлік чи ні.

(11) 130750

(51) МПК

H04N 21/422 (2011.01)

H04N 21/436 (2011.01)

H04N 21/4363 (2011.01)

(21) а 2022 04032

(22) 08.08.2022

(24) 07.05.2026

(31) 10-2021-0118546

(32) 06.09.2021

(33) KR

(86) PCT/KR2022/011787, 08.08.2022

(72) Лі Вон Кьон (KR), Ю Сон Хо (KR)

(73) КТ&Г КОРПОРЕЙШОН

71, Beotkkot-gil, Daedeok-gu, Daejeon 34337, Republic of Korea (KR)

(54) ЕЛЕКТРОННИЙ ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВИВЕДЕННЯ ВІДЕОДАНИХ І СПОСІБ ЙОГО РОБОТИ

(57) 1. Електронний пристрій, що носить користувач, який містить:

модуль обміну даними, виконаний з можливістю встановлення зв'язку із зовнішнім пристроєм;

дисплей і процесор, електрично пов'язаний з модулем обміну даними та дисплеєм, і виконаний з можливістю: встановлення зв'язку із зовнішнім пристроєм при активації живлення зовнішнього пристрою, виведення відеоданих, що містять щонайменше один об'єкт, який відповідає випадку затяжки, через дисплей, на основі прийнятих даних про випадок затяжки, коли дані про випадок затяжки від зовнішнього пристрою прийняті через модуль обміну даними протягом порогового часу після встановлення зв'язку, і розмикання зв'язку із зовнішнім пристроєм, якщо дані про випадок затяжки від зовнішнього пристрою не отримані протягом порогового часу після встановлення зв'язку.

2. Електронний пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що дані про випадок затяжки містять дані про зміну тиску, виявлену датчиком тиску зовнішнього пристрою.

3. Електронний пристрій за п. 2, який **відрізняється** тим, що процесор додатково виконаний з можливістю того, що, коли від зовнішнього пристрою прийняті перші дані про першу зміну тиску, виводяться перші відеодані на основі перших даних, і коли від зовнішнього пристрою прийняті другі дані про другу зміну тиску, більшу, ніж перша зміна тиску, виводяться

ся другі відеодані, відмінні від перших відеоданих, на основі других даних.

4. Електронний пристрій за п. 3, який **відрізняється** тим, що перші відеодані та другі відеодані відрізняються одні від одних щонайменше одним із: кількості тютюнового диму та форми тютюнового диму.

5. Електронний пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково містить модуль мікрофона, виконаний з можливістю отримання зовнішніх аудіоданих, а процесор додатково виконаний з можливістю наступного: при прийомі даних про випадок затяжки від зовнішнього пристрою активується модуль мікрофона, прийом аудіоданих, отриманих ззовні через активований модуль мікрофона, і виведення відеоданих, що містять щонайменше один об'єкт, який відповідає випадку затяжки, на основі прийнятих даних про випадок затяжки і прийнятих аудіоданих.

6. Електронний пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково містить сенсорний модуль, що містить щонайменше один датчик, а процесор виконаний з можливістю наступного: отримання через сенсорний модуль сенсорних даних щонайменше про одне з такого: чи перебуває зовнішній пристрій поблизу, чи змінюється форма ротової області користувача і чи переміщується електронний пристрій, і виведення відеоданих, що містять щонайменше один об'єкт, який відповідає випадку затяжки, на основі прийнятих даних про випадок затяжки та прийнятих сенсорних даних.

7. Електронний пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково містить модуль мікрофона, виконаний з можливістю отримання зовнішніх аудіоданих, а процесор виконаний з можливістю наступного: прийом аудіоданих, отриманих ззовні через модуль мікрофона, коли прийняті аудіодані відповідають заздалегідь встановленим даним, запит даних карти від кінцевого користувачького пристрою через модуль обміну даними і, коли дані карти приймаються від кінцевого користувачького пристрою, виведення прийнятих даних карти через дисплей.

8. Електронний пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково містить модуль мікрофона, виконаний з можливістю отримання зовнішніх аудіоданих, а процесор виконаний з можливістю наступного: прийом аудіоданих, отриманих ззовні через модуль мікрофона, коли прийняті аудіодані відповідають заздалегідь встановленим даним, запит щонайменше даних про середню величину затяжки та даних про поточну величину затяжки від кінцевого користувачького пристрою через модуль обміну даними і, коли щонайменше одне з: дані про середню величину затяжки і дані про поточну величину затяжки приймаються від кінцевого користувачького пристрою, виведення прийнятих даних через дисплей.

9. Спосіб роботи електронного пристрою, що носить користувач, що включає:

встановлення зв'язку із зовнішнім пристроєм під час активації живлення зовнішнього пристрою;
виведення відеоданих, що містять щонайменше один об'єкт, що відповідає випадку затяжки, через дисплей, на основі прийнятих даних про випадок затяжки, коли дані про випадок затяжки від зовнішнього при-

строю прийняті через модуль обміну даними протягом граничного часу після встановлення зв'язку; і розмикання зв'язку із зовнішнім пристроєм, якщо дані про випадок затяжки від зовнішнього пристрою не отримані протягом граничного часу після встановлення зв'язку.

10. Спосіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що дані про випадок затяжки містять дані про зміну тиску, виявлену датчиком тиску зовнішнього пристрою.

11. Спосіб за п. 10, який **відрізняється** тим, що додатково включає наступне: коли від зовнішнього пристрою прийняті перші дані про першу зміну тиску, виведення перших відеоданих на основі перших даних, і, коли прийняті другі дані про другу зміну тиску, більшу, ніж перша зміна тиску, виведення других відеоданих, відмінних від перших відеоданих, на основі других даних.

12. Спосіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що додатково включає наступне:

активація модуля мікрофона при прийомі даних про випадок затяжки від зовнішнього пристрою;

прийом аудіоданих, отриманих ззовні через активований модуль мікрофона, і на основі прийнятих даних про випадок затяжки і прийнятих аудіоданих виведення відеоданих, що містять щонайменше один об'єкт, який відповідає випадку затяжки.

13. Спосіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що додатково включає наступне:

отримання через сенсорний модуль сенсорних даних щонайменше про одне з наступного: чи перебуває зовнішній пристрій поблизу, чи змінюється форма ротової області користувача і чи переміщується електронний пристрій, і, на основі прийнятих даних про випадок затяжки та отриманих сенсорних даних, виведення відеоданих, що містять щонайменше один об'єкт, який відповідає випадку затяжки.

14. Спосіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що додатково включає наступне:

прийом аудіоданих, отриманих ззовні через модуль мікрофона;

запит даних карти від кінцевого користувачького пристрою через модуль обміну даними, коли прийняті аудіодані відповідають заздалегідь встановленим даним, і, коли дані карти приймаються від кінцевого користувачького пристрою, виведення прийнятих даних карти через дисплей.

15. Спосіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що додатково включає наступне:

прийом аудіоданих, отриманих ззовні через модуль мікрофона;

запит щонайменше одного з даних про середню величину затяжки та даних про поточну величину затяжки від кінцевого користувачького пристрою через модуль обміну даними, коли прийняті аудіодані відповідають заздалегідь встановленим даним, і, коли щонайменше одне з даних про середню величину затяжки і даних про поточну величину затяжки приймаються від кінцевого користувачького пристрою, виведення прийнятих даних через дисплей.

ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ КОРИСНИХ МОДЕЛЕЙ

Розділ А:

Життєві потреби людини

А 01

- (11) **162928** (51) МПК
A01F 29/01 (2006.01)
- (21) **у 2025 05856** (22) **25.11.2025**
(24) **07.05.2026**
- (72) Лубченко Олександр Вадимович (UA), Кириченко Роман Васильович (UA), Бакум Микола Васильович (UA), Галич Іван Васильович (UA), Козій Олександр Борисович (UA), Кириченко Олександра Анатоліївна (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ вул. Алчевських, 44, м. Харків, 61002 (UA)**
- (54) **ПІДБИРАЧ МУЛЬЧІ З РЯДКІВ КАРТОПЛІ, ЯКА ВИРОЩУЄТЬСЯ НА ПОВЕРХНІ ПОЛЯ**
- (57) Підбирач мульчі з рядків картоплі, яка вирощується на поверхні поля, що містить барабан з пружними граблинами, між якими закріплені криволінійні напрямні пластини і встановлений на боковинах, шарнірно закріплених на рамі підбирача перпендикулярно напрямку руху, поперечний транспортер та пристрій для формування валка або тюків із підбраної мульчі, раму з опорними колесами, сницю причепа та механізм приводу, який **відрізняється** тим, що криволінійні напрямні пластини барабана виконані комбінованими, нижня частина яких являє собою стеблепіднімач з опорно-копіювальною поверхнею з нижньої сторони, а лобова поверхні стеблепіднімача виконана за формою логарифмічної спіралі.

- (57) 1. Система для відлову кровосисних комарів, що містить корпус, вентилятор та світлодіоди, яка **відрізняється** тим, що корпус складається з двох телескопічно з'єднаних труб різного діаметра, сполучених перехідником, при цьому нижня труба більшого діаметра охоплює верхню трубу, утворюючи комірець із заглибленням для розміщення атрактанту, а верхня частина корпусу оснащена конусним розтрубом з нахилоною внутрішньою поверхнею, на якій встановлені три світлодіоди з довжинами хвиль 380, 480 та 620 нм, вентилятор встановлений усередині корпусу між верхньою та нижньою трубами, система укомплектована двома знімними уловлювальними сітками різного розміру, виконаними у вигляді циліндричних сачків із дрібної сітки, обрамлених металевими обідками, при цьому кожна із зазначених сіток конструктивно виконана із можливістю встановлення у відповідній частині корпусу, причому сітка, що встановлена у верхній частині корпусу - верхня сітка, виконана меншого розміру та додатково обладнана січастим клапаном і встановлена на розтрубі над вентилятором, а сітка, що встановлена у нижній частині корпусу - нижня сітка, виконана більшого розміру та встановлена на нижньому краї корпусу, при цьому корпус має чотири металеві опори для вертикального встановлення на горизонтальну поверхню та має тримач у вигляді металевої скоби, закріплений у верхній частині корпусу, для підвішування.
2. Система для відлову кровосисних комарів за п. 1, яка **відрізняється** тим, що вентилятор і світлодіоди живляться від акумулятора 12 В або трансформатора 220/12 В.
3. Система для відлову кровосисних комарів за п. 1, яка **відрізняється** тим, що додатково містить систему подачі вуглекислого газу, яка містить балон з редуктором та трубопровід подачі вуглекислого газу, виконаний з можливістю приєднання до тримача.

- (11) **162868** (51) МПК
A01M 1/02 (2006.01)
A01M 1/08 (2006.01)
A01M 1/10 (2006.01)
A01M 5/02 (2006.01)
- (21) **у 2024 01798** (22) **09.04.2024**
(24) **07.05.2026**
- (72) Рудік Віталій Анатолійович (UA)
- (73) **РУДІК ВІТАЛІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ**
жилий масив Радужний, 20, кв. 296, с. Лиманка, Одеська обл., 65125 (UA)
- (54) **СИСТЕМА ДЛЯ ВІДЛОВУ КРОВОСИСНИХ КОМАРІВ**

- A 23**
- (11) **162873** (51) МПК (2026.01)
A23L 19/00
A23L 21/00
- (21) **у 2025 01146** (22) **18.03.2025**
(24) **07.05.2026**
- (72) Любич Віталій Володимирович (UA)
- (73) **УМАНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Інститутська, 1, м. Умань, Черкаська обл., 20301 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА ЦУКАТІВ КИП'ЯТІННЯМ**

(57) Спосіб виробництва цукатів кип'ятінням, який полягає в тому, що плоди після технологічного оброблення миють, драгують, очищують від шкірки, ріжуть на шматки, доводять до кипіння в цукровому сиропі та кип'ятять упродовж 5-10 хв, після цього залишають до охолодження.

(11) 162927

(51) МПК (2026.01)
A23L 21/25 (2016.01)
A23P 10/20 (2016.01)
B01J 2/00

(21) у 2025 05854

(22) 25.11.2025

(24) 07.05.2026

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР "ІНСТИТУТ БДЖІЛЬНИЦТВА ІМЕНІ П.І. ПРОКОПОВИЧА"
вул. Академіка Заболотного, 19, м. Київ, 03143 (UA)

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ ГЛЮКОЗОВІСНИХ ГРАНУЛ

(57) Спосіб отримання глюкозовісних гранул, що передбачає агрегацію речовини навколо затравочних часток під час термічної обробки, який **відрізняється** тим, що термічній обробці за температури 80 °C піддають бджолині воскові стільники, які містять закристалізований соняшниковий мед, при цьому співвідношення - 1 частина воску : 7-20 частин меду, фрагменти якого діаметром менше 3 мм, є затравочними частками, навколо яких агрегується бджолиний віск до утворення гранул діаметром більше 3 мм, які охолоджуються до 20 °C.

A 43

(11) 162935

(51) МПК (2026.01)
A43B 17/00
A43B 17/04 (2006.01)
A61B 5/103 (2006.01)
A61B 5/11 (2006.01)
G06F 3/01 (2006.01)
G08C 17/00

(21) у 2025 05963

(22) 01.12.2025

(24) 07.05.2026

(72) Скобенко Євгеній Олександрович (UA), Зінченко Владислав Валерійович (UA)

(73) СКОБЕНКО ЄВГЕНІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ
вул. Миколи Амосова, 4, кв. 66, м. Київ, 03110 (UA)

ЗІНЧЕНКО ВЛАДИСЛАВ ВАЛЕРІЙОВИЧ
вул. Гончара, 32 Б, кв. 27, м. Київ, 01054 (UA)

(54) ІНТЕЛЕКТУАЛЬНІ УСТІЛКИ ДЛЯ ПАРИ ВЗУТТЯ

(57) 1. Інтелектуальні устілки для пари взуття, кожна з яких містить чотири датчики тиску, з яких перший датчик (6) розташований в області п'яти стопи, другий датчик (1) розташований в носковій частині стопи та два датчики (3, 5) розміщені по траєкторії сили реакції опору при ходьбі, а саме в області плеснової кістки стопи, мікроконтролер (9), блок живлення

(11), входи мікроконтролера (9) кожної устілки з'єднані з виходами датчиків тиску, а вихід мікроконтролера (9) кожної устілки пари взуття з'єднаний через модуль бездротового зв'язку (10) з входом зовнішнього комп'ютерного пристрою (12), який є єдиним для обох устілок, які **відрізняються** тим, що кожна устілка пари взуття додатково містить принаймні по два додатково введені датчики тиску (2, 4), по одному датчику згину (7), по одному датчику руху (8), причому один додатково введений датчик тиску (2) розташований в передній частині стопи в області великого пальця, другий додатково введений датчик тиску (4) розташований в арковій області стопи, датчик згину (7) розміщений уздовж осі стопи і виконаний з можливістю вимірювання ступеня згинання та розгинання стопи під час динамічних рухів, датчик руху (8) розміщений в арковій області стопи і виконаний з можливістю вимірювання лінійного прискорення і просторового положення стопи, причому входи мікроконтролера (9) кожної устілки додатково сполучені з виходами двох додаткових датчиків тиску (2, 4) і додатково введені в кожну устілку датчиків згину (7) та руху (8), при цьому мікроконтролер (9) виконаний з можливістю збору сигналів від датчиків (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8), що розміщені на устілці, їхнього аналого-цифрового перетворення і передачі на зовнішній комп'ютерний пристрій (12).

2. Інтелектуальні устілки за п. 1, які **відрізняються** тим, що зовнішній комп'ютерний пристрій (12), що є єдиним для обох устілок, виконаний з програмним забезпеченням, що передбачає можливість обробки і аналізу сигналів, отриманих від мікроконтролерів (9) з обох устілок через модуль бездротового зв'язку (10), які характеризують зміну навантаження на всю стопу, її згинання та просторове положення під час різноманітних видів навантажень.

A 47

(11) 162934

(51) МПК (2026.01)
A47J 37/01 (2006.01)
B65B 25/00
B65D 5/355 (2006.01)

(21) у 2025 05959

(22) 01.12.2025

(24) 07.05.2026

(72) Круть Марія Олексіївна (UA)

(73) КРУТЬ МАРІЯ ОЛЕКСІЇВНА

вул. Лісова, 1, кв. 3, с. Дохно, Чечельницький р-н, Вінницька обл., 24811 (UA)

(54) ПЕРГАМЕНТНА ФОРМА ДЛЯ ТЕРМІЧНОЇ ОБРОБКИ ПРОДУКТІВ ХАРЧУВАННЯ

(57) 1. Пергаментна форма для термічної обробки продуктів харчування, що містить заготовку овальної форми з харчового паперу та засоби фіксації її країв, яка **відрізняється** тим, що заготовка виконана з термостійкого харчового пергаменту з можливістю складання у човноподібну форму з утворенням прямокутного дна та бортів, що піднімаються, а засоби фіксації виконані у вигляді харчових пластикових хомутів, встановлених з можливістю охоплення та при-

тискання складених кінців пергаменту для стабілізації форми і герметичного утримання рідини під час термічної обробки продуктів.

2. Пергаментна форма за п. 1, яка **відрізняється** тим, що конструкція виконана з можливістю здійснення термічної обробки продуктів у закритому або напіввідкритому режимі.

A 61

- (11) **162876** (51) МПК (2026.01)
A61B 5/00
- (21) **u 2025 02671** (22) **05.06.2025**
(24) **07.05.2026**
- (72) Вознесенська Тетяна Юріївна (UA), Литвиненко Аліна Петрівна (UA), Великий Василь Юрійович (UA), Блашків Орест Тарасович (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ ФІЗІОЛОГІЇ ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**
вул. Богомольця, 4, м. Київ, 01024 (UA)
- (54) **СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ НАСЛІДКІВ ПОРУШЕННЯ РЕГУЛЬОВАНОЇ ЗАГИБЕЛІ КЛІТИН ТИМУСА, ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ ТА ЕНТЕРОЦИТІВ КЛУБОВОГО ВІДДІЛУ КИШЕЧНИКУ МИШЕЙ ЛІНІЇ ALBINO**
- (57) Спосіб моделювання наслідків порушення регульованої загибелі клітин тимуса, лімфатичних вузлів та ентероцитів клубового відділу кишечника мишей лінії Albino, що ґрунтується на застосуванні розчину пероксиду водню в середовищі культивування клітин, який **відрізняється** тим, що в середовище культивування клітин вводять концентрації розчину пероксиду водню 50, 250 та 500 мкМ, після чого проводять оцінку шляхів регульованої загибелі клітин тимуса, лімфатичних вузлів та ентероцитів клубового відділу кишечника.

- (11) **162910** (51) МПК
A61B 17/122 (2006.01)
- (21) **u 2025 05412** (22) **05.11.2025**
(24) **07.05.2026**
- (72) Квасницький Віктор Вячеславович (UA), Зворикін Леонід Олегович (UA), Зворикіна Анастасія Костянтинівна (UA), Зворикін Костянтин Олегович (UA), Руснак Андрій Орестович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ" ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО**
просп. Берестейський, 37, м. Київ, 03056 (UA)
- (54) **МЕТАЛЕВИЙ КАРКАС КЛАВІШНОГО ЗАТИСКАЧА МЕДИЧНОЇ КЛІПСИ**
- (57) Металевий каркас клавішного затискача медичної кліпси, який складається з двох однакових за конструкцією клавіш та двох однакових за конструкцією пружин, що своїми кінцями зафіксовані на кінцях обох клавіш і таким способом з'єднують обидві клавіши між собою, який **відрізняється** тим, що клавіши і пружини виготовлені із нітинолового дроту суцільного

профілю перерізу, причому діаметр перерізу клавіш d_1 більший діаметра перерізу пружин d_2 , і на обох кінцях прямих циліндричних клавіш виконані отвори діаметром, рівним діаметру перерізу пружин d_2 , осі цих отворів паралельні між собою та перпендикулярні осі клавіш, обидві пружини виконані вигнутими, мають U-подібний контур, в якому U-подібний контур має вписане в нього коло з радіусом R , довжина а прямих кінців пружин рівна довжині дотичної до вписаного кола від торця кінця пружини до місця її дотику до вписаного кола, між торцями кінців пружин наявна відстань b , довжина клавіш L визначається під час медичної процедури залежно від результатів безпосереднього вимірювання довжини вушка лівого передсердя пацієнта, обидва кінці кожної пружини вставлені в отвори на кінцях клавіш і зафіксовані на виході із цих отворів шляхом утворення зварної точки.

- (11) **162905** (51) МПК (2026.01)
A61F 17/00
- (21) **u 2025 05242** (22) **27.10.2025**
(24) **07.05.2026**
- (72) Євпак Сніжана Валеріївна (UA), Кердивар Валентин Віталійович (UA), Топчило Анна Валеріївна (UA), Платонов Владислав Максимович (UA), Боснюк Валерій Федорович (UA), Виноградов Станіслав Андрійович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЦИВІЛЬНОГО ЗАХИСТУ УКРАЇНИ**
вул. Онопрієнка, 8, м. Черкаси, 18034 (UA)
- (54) **ВАЛІЗА СЕНСОРНОЇ ІМЕРСІЇ**
- (57) Валіза сенсорної імерсії, що включає переносну валізу з тканини із застібкою, яка **відрізняється** тим, що внутрішній простір валізи поділений на функціональні відсіки, виконані з можливістю фіксації елементів сенсорної імерсії, що включають сенсорні боли, м'ячі, мотузки для м'язової релаксації, набір ємностей з аромоолями та речовинами з приємними запахами, ємність з гідрогелевими кульками, запас води, антисептик, солодощі з побажаннями.

- (11) **162904** (51) МПК (2026.01)
A61H 1/00
A61H 1/02 (2006.01)
A61H 99/00
A61F 5/04 (2006.01)
A63B 23/12 (2006.01)
- (21) **u 2025 05116** (22) **20.10.2025**
(24) **07.05.2026**
- (72) Вихляєв Юрій Миколайович (UA), Антонова-Рафі Юлія Валеріївна (UA), Рябчун Анастасія Сергіївна (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"**
просп. Берестейський, 37, м. Київ, 03056 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ РЕАБІЛІТАЦІЇ ВЕРХНІХ КІНЦІВОК**

(57) 1. Пристрій для реабілітації верхніх кінцівок, що містить виконану з можливістю розміщення на вертикальній поверхні основу-кронштейн, стаціонарно закріплену втулку, до якої під'єднані два крутних важелі, кожен з яких має ручку для захвату кистями рук, і ці важелі виконані з можливістю виконувати обертові рухи у протиході, який **відрізняється** тим, що до основи-кронштейна під'єднаний вертикальний трикутник, утворений двома похилими напрямними, вертикальною і нижньою опорою, у похилих напрямних з можливістю переміщення встановлена каретка з втулкою, до якої під'єднані два крутних важелі з ручками, вертикальна опора виконана з можливістю вертикального переміщення по основи-кронштейну та жорсткої фіксації на ньому, нижня опора розміщена паралельно підлозі і містить гаки 8-подібної форми, в яких розташовують пружні еластичні гумові джгути, на гострому куті вертикального трикутника в місці з'єднання двох похилих напрямних і нижньої опори розташований блок дрібної моторики.

2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що розташована на двох похилих напрямних каретка з втулкою, до якої під'єднані два крутних важелі з ручками, виконана з можливістю переміщення у максимально близьке або максимально віддалене відносно користувача положення, містить стопорний гвинт, яким регулюють фіксацію каретки на похилих напрямних, та дві короткі трубки, що виконані з можливістю ковзати по трубах похилих напрямних, дві площини з отворами посередині, які жорстко приєднані з лівого і правого боків до двох коротких трубок, втулка каретки з розміщеною в ній віссю зафіксована між площинами з отворами посередині, причому вісь щонайменше з одного боку за межами втулки каретки має виступ шестигранної форми і діаметр, який не перевищує діаметр втулки, і оснащена двома гальмівними елементами, кожен у формі кола, які мають принаймні з однієї сторони рифлені поверхні, причому перший гальмівний елемент своєю поверхнею, протилежною рифленій, нерухомо зафіксований на втулці, другий гальмівний елемент має шестигранний отвір, в який введена вісь каретки шестигранної форми для забезпечення спільного обертання каретки і другого гальмівного елемента, а також другий гальмівний елемент виконаний з можливістю переміщення вздовж осі каретки та притискання до рифленої поверхні першого гальмівного елемента своєю рифленою поверхнею під тиском пружини, розташованої на осі каретки між другим гальмівним елементом та затискнутою гайкою, яка дає можливість регулювати силу натиску пружини на другий гальмівний елемент, також до частини осі шестигранної форми приєднаний телескопічний знімний важіль, а до протилежного кінця осі приєднаний незнімний, причому знімний телескопічний важіль можна переставляти з положення у протиході в положення паралельно незнімному телескопічному важелю, обидва важеля виконані з можливістю виконувати обертові рухи вперед і в зворотному напрямку, на кінці кожного з важелів розміщена кистьова ручка, для зміни амплітуди обертів кистьових ручок довжину кожного з телескопічних важелів можна симетрично регулювати розміщеними на них стопорними гвинтами.

3. Пристрій за п. 2, який **відрізняється** тим, що до блока дрібної моторики входять два підблоки, перший з яких - підблок супинації-пронації, містить дві площини, наближені до трапецієподібної форми, що жорстко зафіксовані на гострому куті вертикального трикутника, до якої знизу приєднана друга втулка, в яку вставлена вісь, через яку просунутий третій гальмівний елемент, що зафіксований на вертикальній торцевій поверхні площин трапецієподібної форми, разом з транспортером колової форми, діаметр якого більший за діаметр третього гальмівного елемента і має по краю лімб з розміткою в 360 градусів, а на торцевій поверхні осі зафіксований четвертий гальмівний елемент, що має форму кола і діаметр, рівнозначний третьому гальмівному елементу, причому обидва гальмівні елементи прилягають один до одного своїми рифленими поверхнями і утворюють опір при оберті осі, на яку з боку, протилежного гальмівним елементам, надіти пружина і затиснена гайка, які регулюють опір скруткам осі, кистьова захватна ручка для виконання скручування кисті ліворуч або праворуч і, відповідно, обертання осі, приєднана до двох Г-подібних пластин, що зафіксовані на четвертому гальмівному елементі з боку, протилежного рифленій поверхні, а другий - підблок згинання-розгинання, містить зафіксовану в отворах двох вертикально розташованих пластин, наближених до трапецієподібної форми і розміщених на гострому куті вертикального трикутника, стаціонарно закріплену втулку, в яку вставлена вісь, на якій за межами площин зафіксовані два барабани та гумові джгути з можливістю накручування на барабани під час обертів осі і ці джгути введені в отвір між площинами трапецієподібної форми, огинають перший блокувальний елемент і просунути в гаки 8-подібної форми, що зафіксовані до нижньої поверхні горизонтальної опори вертикального трикутника, причому джгути через другий блокувальний елемент і гаки 8-подібної форми подовжені до гострого кута вертикального трикутника, де зафіксовані, причому подовження осі з обох боків барабанів має посередині подовжний паз, в який встановлено закруглений на кінці елемент, що утворює шарнірне з'єднання, причому всередині шарнірного з'єднання перпендикулярно осі розміщено шпильку, а продовження осі виконане з можливістю повертатися навколо цієї шпильки на 90 градусів, а на продовження осі з обох боків надіти обертові кистьові ручки, кожна з яких своїм внутрішнім коловим отвором надіта на шарнірне з'єднання осі, середня частина ручок, що має шестигранну внутрішню форму, надіта на продовження осі шестигранної форми, а на кожному з дальніх від барабанів частинах осі на неї надіти пружини і стопорні гайки для утримання кистьових ручок від самовільного сповзання з дальніх від барабанів частин осі.

4. Пристрій за п. 3, який **відрізняється** тим, що гумові джгути мають різний діаметр, який поступово збільшується в напрямку основи-кронштейна.

(11) 162911

(51) МПК (2026.01)
A61H 01/02 (2006.01)
A63B 17/00
A63B 23/02 (2006.01)

(21) **u 2025 05414** (22) **11.12.2025**(24) **07.05.2026**

(72) Ковпак Тетяна Вадимівна (UA), Кліманський Руслан Петрович (UA)

(73) **КОВПАК ТЕТЯНА ВАДИМІВНА**

вул. Баха, 45, кв. 72, м. Бердянськ, Запорізька обл., 71111 (UA)

(54) **МУЛЬТИФУНКЦІОНАЛЬНИЙ РЕАБІЛІТАЦІЙНИЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХРЕБТА ТА СУГЛОБІВ**

(57) 1. Мультифункціональний реабілітаційний комплекс для лікування хребта та суглобів, що містить ложемент (1), пласку частину ложемента (2), опуклу частину ложемента (3), перший опорний ролик пласкої частини ложемента (4), другий опорний ролик пласкої частини ложемента (5), гумові ролики пласкої частини ложемента (6), гумові ролики опуклої пласкої частини ложемента (7), додатковий ложемент (8), стойку головної частини пристрою (9), елементи кріплення стойки головної частини пристрою (10), опору головної частини ложемента (11), опору ножної частини ложемента (12), який **відрізняється** тим, що додатково містить тяговий стрижень із системою наголовної фіксації (13), апарат магнітотерапевтичного впливу (14), знімну маніпулу магнітно-фізіотерапевтичної дії пласкої частини ложемента (15), знімну маніпулу магнітно-фізіотерапевтичної дії опуклої частини ложемента (16).

2. Мультифункціональний реабілітаційний комплекс за п. 1, який **відрізняється** тим, що містить додаткові гумові ролики опуклої частини (17) та додаткові гумові ролики пласкої частини (18).

3. Мультифункціональний реабілітаційний комплекс за п. 1, який **відрізняється** тим, що містить додаткову стойку ножної частини пристрою (19).

4. Мультифункціональний реабілітаційний комплекс за п. 3, який **відрізняється** тим, що додатково містить динамічні стабілізуючі троси з регульованим натягом (20).

5. Мультифункціональний реабілітаційний комплекс за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково містить тримачі для рук (21).

6. Мультифункціональний реабілітаційний комплекс за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково містить силові еластичні модулі (22).

7. Мультифункціональний реабілітаційний комплекс за будь-яким із пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що гумові ролики пласкої частини ложемента (6), гумові ролики опуклої пласкої частини ложемента (7), додаткові гумові ролики опуклої частини (17) та додаткові гумові ролики пласкої частини (18) мають незалежні пружинні напрямні гумових роликів (23).

лодченко Тетяна Павлівна (UA), Алтухов Олександр Олександрович (UA), Карпова Світлана Павлівна (UA), Колісник Сергій Вікторович (UA)

(73) **МАСЛОВ ОЛЕКСАНДР ЮРІЙОВИЧ**

просп. Гагаріна, 41/2, кв. 157, м. Харків, 61001 (UA)

(54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ КОМПОЗИЦІЇ КАТЕХІНУ З АНТИБАКТЕРІАЛЬНИМИ ПРЕПАРАТАМИ ДЛЯ ЗНИЖЕННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ГРАМНЕГАТИВНИХ ШТАМІВ ЗА ОСОЛОДЧЕНКО**

(57) Спосіб одержання композиції катехіну з антибактеріальними препаратами для зниження резистентності грамнегативних штамів, який включає взяття наважки 0,29 г (+)-катехіну та 0,44 г доксицикліну, 0,47 г гентаміцину, 0,75 кларитроміцину, 0,75 г азитроміцину, 0,32 г хлорамфеніколу, 0,22 г орнідазолу, 0,48 г цефепіму, 0,55 г цефтріаксону, 0,44 г меропенену, 0,30 г флуконазолу, 0,37 г левофлоксацину, перенесення кожної наважки у мірну колбу об'ємом 50,00 мл, розчинення у водно-спиртовому розчині, доведення до мітки тим же самим розчинником, приготування 0,01 М розчину у молярному співвідношенні катехіну та антибактеріального препарату 1:1.

(11) **162880**

(51) МПК (2026.01)

A61K 35/64 (2015.01)

A61P 43/00

(21) **u 2025 03444**(22) **15.07.2025**(24) **07.05.2026**

(72) Постоєнко Володимир Олексійович (UA), Фокін Андрій Володимирович (UA), Міщенко Олександр Антонович (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР "ІНСТИТУТ БДЖІЛЬНИЦТВА ІМЕНІ П.І. ПРОКОПОВИЧА"**
вул. Заболотного, буд. 19, м. Київ, 03143 (UA)(54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ ХІТИНОВІСНОЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ СИРОВИНИ З БДЖІЛ**

(57) Спосіб отримання хітиновмісної фармацевтичної сировини з бджіл, що передбачає подрібнення бджіл, який **відрізняється** тим, що подрібнюються трупні личинки бджіл останнього перед заляльковуванням віку та перших двох днів після заляльковування, у центрифугу за 3 тис. об./хв до розшарування їх тканин на тверду, яка концентрується на стінках центрифуги, та рідку, яка зливається, фракції з наступним додаванням до центрифуги композиції хромованих сталевих кульок діаметром 6,0 та 3,0 мм і вагою 0,88 та 0,11 грамів, відповідно, та прополісу у кількості 20 % від маси твердої фракції, який подрібнюється за 3 тис. об./хв протягом 2-3 хв, з наступним вилученням кульок магнітом і запресовуванням порошку прополісу у тверду фракцію відцентровою силою за 5 тис. об./хв протягом 1 хв.

(11) **162879**

(51) МПК (2026.01)

A61K 31/00

A61P 31/04 (2006.01)

(21) **u 2025 03271**(22) **07.07.2025**(24) **07.05.2026**

(72) Маслов Олександр Юрійович (UA), Комісаренко Микола Андрійович (UA), Комісаренко Андрій Миколайович (UA), Ткаченко Оксана Володимирівна (UA), Осо-

(11) **162939**

(51) МПК (2026.01)

A61K 36/00

A61P 31/04 (2006.01)

A61P 31/10 (2006.01)

A61K 9/48 (2006.01)

(21) **и 2025 06099** (22) **08.12.2025**

(24) **07.05.2026**

(72) Марченко Артем Олександрович (UA), Комісаренко Микола Андрійович (UA), Комісаренко Андрій Миколайович (UA), Маслов Олександр Юрійович (UA), Плис Сергій Володимирович (UA), Осолодченко Тетяна Павлівна (UA)

(73) **МАРЧЕНКО АРТЕМ ОЛЕКСАНДРОВИЧ**

вул. Культури, 22 Б, корп. 1, кв. 97, м. Харків, 61058 (UA)

КОМІСАРЕНКО МИКОЛА АНДРІЙОВИЧ

вул. Чкалова, 39, кв. 2, м. Харків, 61070 (UA)

МАСЛОВ ОЛЕКСАНДР ЮРІЙОВИЧ

просп. Гагаріна, 41/2, кв. 157, м. Харків, 61001 (UA)

(54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ЗАСОБУ У ФОРМІ КАПСУЛ НА ОСНОВІ ІОНІЗОВАНОГО 3,3',4',5,7-ПЕНТАГІДРОКСИФЛАВОНУ З ПРОТИМІКРОБНОЮ ДІЄЮ ПРОТИ РЕЗИСТЕНТНИХ І ТЕСТОВИХ ШТАМІВ БАКТЕРІЙ, ГРИБІВ**

(57) Спосіб одержання засобу у формі капсул на основі іонізованого 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону з протимікробною дією проти резистентних і тестових штамів бактерій, грибів, що включає одержання лікарської форми, який **відрізняється** тим, що індивідуально кріюподрібнюють 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавін та аргінін, потім заморожують їх парами рідкого азоту; проводять спільне кріюподрібнення 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону та аргініну з утворенням водорозчинного іонізованого 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону у молльному співвідношенні 1:3-1:5 у кріо-моліні, потім наповнюють і одержують капсулу.

A 62

(11) **162889**

(51) МПК (2026.01)

A62B 7/00

A62B 7/10 (2006.01)

(21) **и 2025 04394**

(22) **09.09.2025**

(24) **07.05.2026**

(72) Хома Руслан Євгенійович (UA), Чеберячко Сергій Іванович (UA), Шошин Дмитро Вячеславович (UA), Ковтун Василь Семенович (UA)

(73) **ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.І. МЕЧНИКОВА**

вул. Всеволода Змієнка, буд. 2, м. Одеса, 65082 (UA)

(54) **ПЛОСКИЙ РЕСПІРАТОР**

(57) 1. Плоский респіратор, у складі якого є фільтрувальна півмаска та наголов'я, який **відрізняється** тим, що до внутрішньої поверхні півмаски, вздовж її торця, прикріплений ущільнювач-обтюратор з м'якопружного матеріалу.

2. Плоский респіратор за п. 1, який **відрізняється** тим, що ущільнювач-обтюратор огорнутий трикотажним матеріалом.

3. Плоский респіратор за будь-яким із пп. 1 і 2, який **відрізняється** тим, що ущільнювач-обтюратор і трикотажний матеріал виготовлено з використанням гідрофільного волокна, зокрема іонообмінного.

4. Плоский респіратор за будь-яким із пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що до півмаски поверх ущільнювача-обтюратора прикріплені відкривні гігієнічні шари.

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

- (11) **162931** (51) МПК
B01D 47/06 (2006.01)
B01D 45/12 (2006.01)
B01D 53/78 (2006.01)
- (21) u 2025 05921 (22) 27.11.2025
(24) 07.05.2026
- (72) Кравченко Інна Василівна (UA), Босов Олег Анатолійович (UA), Логвиненко Дмитро Олексійович (UA), Татарченко Галина Олегівна (UA)
- (73) **СХІДНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ВОЛОДИМИРА ДАЛЯ**
вул. Іоанна Павла II, 17, м. Київ, 01042 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ МОКРОЇ ОЧИСТКИ ЗАБРУДНЕНОГО ПОВІТРЯ УРБАНІЗОВАНИХ ТЕРИТОРІЙ З ДВОКОНТУРНОЮ СИСТЕМОЮ ВОДООБІГУ**
- (57) Пристрій для мокрої очистки забрудненого повітря урбанізованих територій, який містить циліндричний корпус з газопідвідним та газовідвідним трактами, два яруси зрошувальних форсунок, шар насадки між ярусами форсунок, трубу Вентурі на газопідвідному тракті зі штуцером подачі води, витяжний вентилятор у газовідвідному тракті, краплевідбійник, системі подачі озону та систему водообігу з циркуляційним насосом, який відрізняється тим, що система водообігу пристрою складається з двох незалежних контурів водообігу з окремими циркуляційними насосами, при цьому перший контур водообігу, де відбувається уловлювання з повітря крупнодисперсного пилу та окиснення монооксиду азоту озonom, утворюється в об'ємі внутрішнього циліндра з конічним днищем, який коаксіально установлений всередині зовнішнього циліндричного корпусу, має менший діаметр та верхній край якого розташований нижче першого ярусу зрошувальних форсунок, при цьому всередині внутрішнього циліндра розміщено трубу Вентурі зі штуцером подачі води у конфузоре та барботер для подачі озону, при цьому з конічного днища внутрішнього циліндра через штуцер циркуляційним насосом відбирається вода та подається у конфузоре труби Вентурі, у другому контурі водообігу пристрою, де відбувається хемосорбція діоксиду азоту та вловлювання дрібнодисперсного пилу, розміщено два яруси зрошувальних форсунок та кільцевий шар насадки, при цьому з конічного днища зовнішнього корпусу через штуцер циркуляційним насосом відбирається вода та подається у розподільний колектор обох ярусів форсунок, при цьому пристрій додатково оснащено системою автоматичного дозування луку для підтримування оптимального рН - 6,5-7,0, у другому контурі водообігу пристрою.

- (11) **162940** (51) МПК (2026.01)
B01D 53/00
- (21) u 2025 06103 (22) 08.12.2025
(24) 07.05.2026
- (72) Колотій Віктор Іванович (UA), Лапенко Григорій Олександрович (UA), Колотій Самсон Юрійович (UA), Колотій Юрій Вікторович (UA), Лапенко Тарас Григорович (UA), Горбенко Олександр Вікторович (UA), Іванов Олег Миколайович (UA)
- (73) **КОЛОТІЙ ВІКТОР ІВАНОВИЧ**
вул. Берегова, 17, м. Решетилівка, Полтавська обл., 38400 (UA)
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
вул. Сковороди, 1/3, м. Полтава, 36003 (UA)
КОЛОТІЙ САМСОН ЮРІЙОВИЧ
вул. Весела, 11, м. Решетилівка, Полтавська обл., 38400 (UA)
КОЛОТІЙ ЮРІЙ ВІКТОРОВИЧ
вул. Горького, 11, кв. 22, м. Решетилівка, Полтавська обл., 38400 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОЧИЩЕННЯ ДИМОВИХ ГАЗІВ ТВЕРДОПАЛИВНИХ КОТЛІВ**
- (57) Спосіб очищення димових газів твердопаливних котлів, який включає їх механічне відокремлення твердих частинок у мультициклонному пиловіддільнику, де димові гази подають у вхідну камеру мультициклону, рівномірно розподіляють між циклонними елементами та здійснюють випушення крупного і середньодисперсного пилу під дією відцентрових сил, який відрізняється тим, що після стадії механічного очищення димові гази подають у електростатичний осаджувач, у якому дрібнодисперсний пил заряджається коронувальними електродами та осаджується на осаджувальних поверхнях із подальшим його видаленням, потім гази, очищені від твердих частинок, пропускають через адсорбер із гранульованим сорбентом.

- (11) **162886** (51) МПК
B01F 25/312 (2022.01)
F17D 3/12 (2006.01)
- (21) u 2025 04184 (22) 28.08.2025
(24) 07.05.2026
- (72) Пешехонов Віктор Олександрович (UA), Драган Володимир Вікторович (UA)
- (73) **ГРІНМІКС НУТРИШН ІНК.**
74 E GLENWOOD AVE UNIT 5658 SMYRNA, DE 19977, DELAWARE, USA (US)
- (54) **ПРИСТРІЙ ВНЕСЕННЯ ДОБРИВ**
- (57) 1. Пристрій внесення добрив, що містить ємність для розчину з добривами та з'єднувальний елемент, призначений для підключення до потоку рідини в трубопроводі, який відрізняється тим, що ємність для розчину з добривами розміщена у баку, корпус якого закривається основною кришкою, де виконано горловину з кришкою для заливання розчину добрив, у корпусі бака розміщено вирізи для встановлення трубки Вентурі, що містить камеру високого тиску А,

з'єднану з вхідним трубопроводом системи зрошування, зону падіння тиску С і камеру пониженого тиску В, з'єднану із вихідним трубопроводом системи зрошування; при цьому зона падіння тиску С з'єднана через зворотний клапан із краном регулювання дози добрив та всмоктувальним фільтром, розміщеним у ємності для розчину добрив.

2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що трубка Вентурі розміщена у верхній частині бака.

3. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що з'єднувальними елементами трубки Вентурі та трубопроводу системи зрошування є різьбові з'єднання на кінцях трубки.

4. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що вирізи у баку для розміщення трубки Вентурі оснащені ущільнюючими елементами.

5. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що трубка Вентурі підключена до трубопроводу системи зрошення через байпас.

6. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що основна кришка виконана з можливістю пропускання повітря.

7. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що трубка Вентурі оснащена різьбовим наконечником для під'єднання зі зворотним клапаном.

8. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що зворотний клапан, який з'єднаний із зоною падіння тиску С у трубі Вентурі, містить корпус, сферу та пружину.

9. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що зворотний клапан з'єднаний із краном регулювання дози добрив через патрубок.

10. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що кран регулювання дози добрив з'єднаний із всмоктувальним фільтром за допомогою патрубка.

11. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що всмоктувальний фільтр складається з корпусу, ущільнюючого кільця та сітки.

12. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що дно корпусу бака, де розміщена ємність для розчину добрив, виконано похилим.

що елементи насадки в межах горизонтального шару укладають у коридорному порядку, а кожну поздовжню вставку, виконану з поперечним перерізом у вигляді восьмипроменевої зірки з розташованими почергово довгими й короткими променями, розміщують між чотирма сусідніми елементами насадки з контактом з ними, кожний з яких має зовнішню оболонку, виконану у вигляді вписаних в уявний прямий круговий циліндр та рівномірно розташованих у коловому напрямку й через одну з'єднаних між собою своїми крайками восьми однакових незамкнених прямих циліндричних оболонок з поперечним перерізом у вигляді опуклої частини прямокутного овалу, при цьому всередині зовнішньої оболонки коаксіально розміщено внутрішню оболонку у вигляді прямого кругового кільцевого циліндра з відкритими основами та взаємно перпендикулярними внутрішніми поздовжніми перегородками, поздовжні крайки яких розташовані в місцях з'єднання між собою незамкнених прямих циліндричних оболонок, що входять до складу зовнішньої оболонки.

(11) **162907** (51) МПК (2026.01)
B01J 19/00
B01J 19/32 (2006.01)

(21) **u 2025 05362** (22) **03.11.2025**
(24) **07.05.2026**

(72) Мікульонюк Ігор Олегович (UA), Швачко Денис Григорович (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"**

просп. Берестейський, 37, м. Київ, 03056 (UA)

(54) **СПОСІБ УКЛАДАННЯ ЕЛЕМЕНТІВ НАСАДКИ В ТЕПЛОМАСООБМІННОМУ АПАРАТІ**

(57) Спосіб укладання елементів насадки в тепломасообмінному апараті, за якого беруть елементи насадки з поздовжніми каналами та укладають їх у вертикальному положенні горизонтальними шарами з контактом сусідніх елементів насадки у кожному горизонтальному шарі між собою, після чого між елементами насадки в межах горизонтального шару розміщують поздовжні вставки, який **відрізняється** тим,

(11) **162918** (51) МПК
B01J 19/30 (2006.01)

(21) **u 2025 05531** (22) **11.11.2025**
(24) **07.05.2026**

(72) Мікульонюк Ігор Олегович (UA), Швачко Денис Григорович (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"**

просп. Берестейський, буд. 37, м. Київ, 03056 (UA)

(54) **НАСАДКА ТЕПЛОМАСООБМІННОГО АПАРАТА**

(57) 1. Насадка тепломасообмінного апарата, що містить три пластини, розташовані у взаємно перпендикулярних площинах, при цьому в центрі кожної пластини виконано отвір, яка **відрізняється** тим, що пластини виконано квадратними та вписаними в уявний куб, а вершини пластин розташовано по центру граней уявного куба.

2. Насадка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що пластини виконано перфорованими.

3. Насадка за п. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що пластини виконано із заокругленими вершинами.

(11) **162901** (51) МПК (2026.01)
B01J 19/32 (2006.01)
B01J 19/00

(21) **u 2025 05053** (22) **16.10.2025**
(24) **07.05.2026**

(72) Мікульонюк Ігор Олегович (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"**

просп. Берестейський, 37, м. Київ, 03056 (UA)

(54) **СПОСІБ УКЛАДАННЯ ЕЛЕМЕНТІВ НАСАДКИ В ТЕПЛОМАСООБМІННОМУ АПАРАТІ**

(57) Спосіб укладання елементів насадки в тепломасообмінному апараті, за яким беруть елементи насадки з поздовжніми каналами та укладають їх у вертикальному положенні горизонтальними шарами з контактом сусідніх елементів насадки у кожному горизонтальному шарі між собою, а після укладання елементів насадки в межах горизонтального шару контактної частини тепломасообмінного апарата між ними розміщують поздовжні вставки, який **відрізняється** тим, що елементи насадки в межах горизонтального шару контактної частини тепломасообмінного апарата укладають у коридорному порядку, а кожну поздовжню вставку, виконану з поперечним перерізом у вигляді правильної зірки з вісьмома пластинчастими променями, розміщують між чотирма сусідніми елементами насадки, кожний з яких має зовнішню оболонку, виконану у вигляді вписаних у прямий круговий циліндр, рівномірно розташованих у коловому напрямку паралельно одна одній і з'єднаних між собою своїми крайками чотирьох однакових незамкнених оболонок у вигляді прямого кругового кільцевого півциліндра, всередині зовнішньої оболонки коаксіально розміщено проміжну та внутрішню оболонки аналогічної форми, сусідні із зазначених зовнішньої, проміжної та внутрішньої оболонок повернуто одна відносно одної на кут 45° , при цьому зовнішню й проміжну оболонки кожного елемента насадки з'єднано між собою радіальними поздовжніми перегородками, а поздовжні ребра незамкнених оболонок внутрішньої оболонки з'єднано між собою двома взаємно перпендикулярними поздовжніми перегородками.

B 07

(11) 162929 (51) МПК
B07B 1/40 (2006.01)

(21) u 2025 05861 (22) 25.11.2025
(24) 07.05.2026

(72) Бакум Микола Васильович (UA), Галич Іван Васильович (UA), Козій Олександр Борисович (UA), Сіняєва Ольга Володимирівна (UA), Мйборода Марія Миколаївна (UA), Крекот Микола Миколайович (UA), Михайлов Анатолій Дмитрович (UA), Марусков В'ячеслав Геннадійович (UA)

(73) ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ вул. Алчевських, буд. 44, м. Харків, 61002 (UA)

(54) СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ СЕПАРАЦІЇ СИПКИХ МАТЕРІАЛІВ НА РЕШЕТАХ

(57) Спосіб підвищення якості сепарації сипких матеріалів на решетах, що включає переміщення шару сипкого матеріалу по поверхні решета, сегрегацію його під дією коливань решета та орієнтацію і просіювання компонентів прохідової фракції через отвори та переміщення крупних компонентів по решету до сходової фракції, який **відрізняється** тим, що під час переміщення по поверхні решета сипкий матеріал додатково перемішують, а його компоненти одночасно із різних шарів всієї товщини матеріалу орієнтуються і просіюються в прохідову фракцію за рахунок то-

го, що робочу поверхню решета профілюють випуклостями просторової форми із згладженими поверхнями, отвори на яких знаходяться під різним кутом нахилу до напрямку руху усіх шарів сипкого матеріалу.

B 08

(11) 162908 (51) МПК
B08B 9/02 (2006.01)

(21) u 2025 05384 (22) 04.11.2025
(24) 07.05.2026

(72) Лапшин Олександр Єгорович (UA), Лапшин Олександр Олександрович (UA), Гацький Анатолій Костянтинович (UA), Погорєлова Людмила Олександрівна (UA), Кривенко Андрій Юрійович (UA)

(73) КРИВОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ вул. Віталія Матусевича, 11, м. Кривий Ріг, 50027 (UA)

(54) АСПІРАЦІЙНИЙ ТРУБОПРОВІД ДЛЯ ОСАДЖЕННЯ ПИЛУ

(57) Аспіраційний трубопровід для осадження пилу, що містить колектор, з'єднаний з вхідним і вихідним патрубками, який **відрізняється** тим, що колектор трубопроводу виконаний у вигляді жорстко з'єднаних між собою пилоосаджувальних камер, при цьому кожна камера складається з двох конічних обичайок, з'єднаних між собою більшими краями, а суміжні камери з'єднані між собою меншими краями обичайок з утворенням міжкамерного рівновеликого проходу для аспіраційного повітря, крім того діаметри більших країв обичайок в наступних камерах більше на 30-35 % діаметрів країв обичайок попередніх камер в напрямку руху повітря, при цьому кожна пилоосаджувальна камера обладнана в днищі випускним патрубком з розвантажувачем осілого пилу.

B 21

(11) 162897 (51) МПК
B21D 11/06 (2006.01)

(21) u 2025 04908 (22) 09.10.2025
(24) 07.05.2026

(72) Гевко Іван Богданович (UA), Дячун Андрій Євгенович (UA), Стібайло Олег Юрійович (UA), Дубиняк Тарас Степанович (UA), Гурик Олег Ярославович (UA), Лещук Роман Ярославович (UA), Сенік Андрій Анатолійович (UA), Дериш Олег Богданович (UA), Гинда Тарас Юрійович (UA)

(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ПУЛЮКА вул. Руська, 56, м. Тернопіль, 46001 (UA)

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ЛОПАТЕЙ НА СПІРАЛЯХ ШНЕКІВ ЗА ДОПОМОГОЮ ФОРМОУТВОРЮЮЧОГО РОЛИКА

(57) Спосіб виготовлення лопатей на спіралях шнеків за допомогою формуютьорюючого ролика, при якому здійснюють виготовлення лопатей на спіралях шнеків за допомогою оправки, встановленої у приводі-патроні верстата та формуютьорюючого ролика, який **відрізняється** тим, що на оправку, на якій розташовують формувальну втулку, встановлюють спіраль шнека, а оправку встановлюють у приводі-патроні верстата, причому на правій торцевій поверхні формувальної втулки періодично виконують заглиблення для загибання в них лопатей спіралі шнека, а на зовнішній поверхні спіралі шнека виконують розрізи для виготовлення лопатей, крім того на лівій торцевій поверхні формуютьорюючого ролика виконують виступи аналогічного профілю, до профілю заглиблень на правій торцевій поверхні формувальної втулки, які відповідають формі лопатей, крім того формуютьорюючий ролик встановлюють на втулці за допомогою шпоночного з'єднання з можливістю осьового зміщення на ній, а правою торцевою поверхнею його підпружинюють пружиною стиснення, яку іншим кінцем впирають у торцевий виступ втулки, крім того втулку встановлюють на валу з можливістю кругового обертання в підшипниковій опорі, яку застопорюють зовнішнім стопорним кільцем на втулці і внутрішнім стопорним кільцем на валу, крім того вал, на якому встановлюють втулку з формуютьорюючим роликом, встановлюють в різцетримачі верстата, крім того виготовлення лопатей на спіралі шнека здійснюють шляхом введення формуютьорюючого ролика у міжвитковий простір спіралі шнека і вмиканням в обертотий рух патрона верстата з оправою, і у рух подачі різцетримача верстата з формуютьорюючим роликом, що призводить до загибання лопатей у заглиблення формувальної втулки за допомогою виступів формуютьорюючого ролика, який притискають пружиною стиснення через спіраль шнека до формувальної втулки і отримують його колове переміщення навколо центру.

лук, встановлюють спіраль шнека, а оправку встановлюють у патроні верстата, причому на правій торцевій поверхні формувальної втулки періодично виконують заглиблення для загибання в них лопатей спіралі шнека, а на зовнішній поверхні спіралі шнека виконують розрізи для виготовлення лопатей, крім того на лівій торцевій поверхні калібрувально-загинального інструмента виконують виступ профілю, аналогічного до профілю заглиблень на правій торцевій поверхні формувальної втулки, які відповідають формі лопатей, крім того калібрувально-загинальний інструмент встановлюють на втулці з допомогою шпоночного з'єднання з можливістю осьового зміщення на ній, а правою торцевою поверхнею його підпружинюють пружиною стиснення, яку іншим кінцем впирають у торцевий виступ втулки, крім того втулку встановлюють в різцетримачі верстата, крім того виготовлення лопатей на спіралі шнека здійснюють шляхом введення калібрувально-загинального інструмента у міжвитковий простір спіралі шнека і вмиканням в обертотий рух патрона верстата з оправою, і у рух подачі різцетримача верстата з калібрувально-загинальним інструментом, що призводить до загибання лопатей у заглиблення формувальної втулки за допомогою виступу калібрувально-загинального інструмента, який притискають пружиною стиснення через спіраль шнека до формувальної втулки і забезпечують його зворотньо-поступальний рух в процесі загибання лопатей.

(11) 162898 (51) МПК
B21D 11/06 (2006.01)

(21) u 2025 04909 (22) 09.10.2025
(24) 07.05.2026

(72) Гевко Іван Богданович (UA), Дячун Андрій Євгенович (UA), Стібайло Олег Юрійович (UA), Дубиняк Тарас Степанович (UA), Гурик Олег Ярославович (UA), Лещук Роман Ярославович (UA), Сенік Андрій Антонович (UA), Деріш Олег Богданович (UA), Гинда Тарас Юрійович (UA)

(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ПУЛЮЯ
вул. Руська, 56, м. Тернопіль, 46001 (UA)

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ЛОПАТЕЙ НА СПІРАЛЯХ ШНЕКІВ ЗА ДОПОМОГОЮ КАЛІБРУВАЛЬНО-ЗАГИНАЛЬНОГО ІНСТРУМЕНТА

(57) Спосіб виготовлення лопатей на спіралях шнеків за допомогою калібрувально-загинального інструмента, при якому здійснюють виготовлення лопатей на спіралях шнеків за допомогою оправки, встановленої в патроні верстата, який **відрізняється** тим, що на оправку, на якій розташовують формувальну вту-

(11) 162921 (51) МПК
B21D 11/06 (2006.01)

(21) u 2025 05555 (22) 13.11.2025
(24) 07.05.2026

(72) Гевко Іван Богданович (UA), Рогатинський Роман Михайлович (UA), Ляшук Олег Леонтійович (UA), Ткаченко Ігор Григорович (UA), Лещук Роман Ярославович (UA), Гевко Ігор Богданович (UA), Гевко Богдан Романович (UA), Цимбалюк Любов Іванівна (UA), Мариненко Сергій Юрійович (UA), Пік Андрій Іванович (UA)

(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ПУЛЮЯ
вул. Руська, 56, м. Тернопіль, 46001 (UA)

(54) СПОСІБ НАВИВАННЯ ШИРОКОСМУГОВИХ ГВИНТОВИХ СПІРАЛЕЙ З ОДНОЧАСНИМ КАЛІБРУВАННЯМ

(57) Спосіб навивання широкосмугових гвинтових спіралей з одночасним калібруванням, який здійснюють за допомогою оправки, ролика та приводу-патрона верстата, який **відрізняється** тим, що на зовнішній поверхні оправки закріплюють калібрувальну гвинтову спіраль, а оправку закріплюють з можливістю обертання в приводі-патроні верстата та обертотій опорі, крім того, на торцевій поверхні правої частини калібрувальної гвинтової спіралі закріплюють в механізмі кріплення смугу, яку вводять в установний паз під ролик, що розташовано у пересувній втулці, яку розташовано з можливістю осьового зміщення на напрямних, крім того, у пересувній втулці в підшипниковій опорі розміщено обертоту втулку, за допомогою якої забезпечують виготовлення широкосмуго-

вої гвинтової спіралі зі смуги шляхом її примусового загинання з притисканням до калібрувальної гвинтової спіралі при обертанні оправки.

- (11) **162920** (51) МПК
B21D 11/06 (2006.01)
- (21) **u 2025 05553** (22) **13.11.2025**
(24) **07.05.2026**
- (72) Гевко Іван Богданович (UA), Рогатинський Роман Михайлович (UA), Ляшук Олег Леонтійович (UA), Ткаченко Ігор Григорович (UA), Лещук Роман Ярославович (UA), Гевко Ігор Богданович (UA), Гевко Богдан Романович (UA), Цимбалюк Любов Іванівна (UA), Мариненко Сергій Юрійович (UA), Пік Андрій Іванович (UA)
- (73) **ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ПУЛЮЯ**
вул. Руська, 56, м. Тернопіль, 46001 (UA)
- (54) **СПОСІБ НАВИВАННЯ ШИРОКОСМУГОВИХ ГВИНТОВИХ СПІРАЛЕЙ**
- (57) Спосіб навивання широкосмугових гвинтових спіралей, який здійснюють за допомогою оправки, ролика, приводу-патрона верстата і осьового пазу, в якому за допомогою втулки здійснюють фіксацію загнутого кінця смуги, який **відрізняється** тим, що на оправку, на якій розташовано ліву і праву косі втулки, в зазор між ними встановлюють смугу, при цьому фіксують загнутий кінець смуги та вставляють в осьовий паз, який виконано на лівій торцевій поверхні правої косої втулки, а ліву косу втулку лівою стороною, яку виконано меншого діаметра, закріплюють у приводі-патроні верстата, крім того оправку з лівої сторони закріплюють у пневмоциліндрі з можливістю колового провороту та осьового зміщення після включення пневмоциліндра та після завершення процесу навивання, крім того смугу при фіксації в осьовому пази впритул розташовують до оберткової втулки, яку закріплюють у супорті верстата і в ній частково правою стороною розташовано ліву косу втулку і повністю розташовано праву косу втулку, також смугу по зовнішній торцевій поверхні розміщують у напрямному ролику, який розташовано з можливістю колового обертання у нижній частині оберткової втулки і закріплено в супорті токарного верстата, далі приводять в обертний рух привід-патрон верстата з лівою косою втулкою, після чого навивають широкосмугову гвинтову спіраль зі смуги обертковою втулкою, при цьому у процесі навивання смуги в широкосмугову гвинтову спіраль величину затиску і зміщення лівої косої втулки через упорну шайбу регулюють і обмежують гайками.

B 42

- (11) **162887** (51) МПК (2026.01)
B42C 3/00
B42B 5/00

- (21) **u 2025 04249** (22) **02.09.2025**
(24) **07.05.2026**
- (72) Киричок Петро Олексійович (UA), Палюх Дмитро Олександрович (UA)
- (73) **КИРИЧОК ПЕТРО ОЛЕКСІЙОВИЧ**
вул. Михайла Брайчевського, 6, м. Київ, 03057 (UA)
- ПАЛЮХ ДМИТРО ОЛЕКСАНДРОВИЧ**
просп. Берестейський, 68/1, кв. 17, м. Київ, 03113 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ФАЛЬЦЮВАННЯ І ПРИКЛЕЮВАННЯ КЛАПАНІВ ІНТЕГРАЛЬНИХ ОБКЛАДИНОК**
- (57) Пристрій для фальцювання і приклеювання клапанів розгортки інтегральних обкладинок, що містить транспортувальний механізм, фальцювальні елементи та засіб приклеювання клапанів, який **відрізняється** тим, що транспортувальний механізм виконаний у вигляді транспортувальної стрічки з множиною наскрізних отворів, яка переміщується по замкнутому контуру поверх нерухомої опорної основи, що має наскрізні отвори, співвісно розташовані з отворами стрічки та виконані з меншим діаметром, при цьому отвори стрічки та основи сполучені з вакуумною системою для створення розрідження і забезпечення стабільного утримання розгортки на поверхні стрічки у процесі транспортування, фальцювальні елементи виконані у вигляді профільних планок, розташованих з обох боків від транспортувальної стрічки, згинальні поверхні яких утворені за формою евольвенти кола, при цьому в завершальній частині профілю кожної планки розташована повітряна камера з внутрішніми каналами, які сполучені із засобом подачі стисненого повітря для подачі повітря у зону притиску клапанів до основи інтегральної обкладинки під час завершального фальцювання.

B 61

- (11) **162894** (51) МПК (2026.01)
B61H 13/00
B61H 13/34 (2006.01)
- (21) **u 2025 04664** (22) **24.09.2025**
(24) **07.05.2026**
- (72) Сударев Олексій Васильович (UA), Ізупов Віктор Миколайович (UA)
- (73) **ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "ГОЛОВНЕ СПЕЦІАЛІЗОВАНЕ КОНСТРУКТОРСЬКЕ БЮРО ВАГОНОБУДУВАННЯ ІМЕНІ ВАЛЕРІЯ МИХАЙЛОВИЧА БУБНОВА"**
вул. Григорія Сковороди, 17В, м. Київ, 04070 (UA)
- (54) **ГАЛЬМІВНА ВАЖІЛЬНА ПЕРЕДАЧА ВІЗКА ВАНТАЖНОГО ВАГОНА**
- (57) 1. Гальмівна важільна передача візка вантажного вагона, що складається з серги "мертвої" точки, двох важелів вертикальних, підвісок триангеля, які служать для встановлення триангеля з розпірною триангеля, затяжки вертикальних важелів та скоби із замком, яка **відрізняється** тим, що на розпирці триангеля виконаний виступ для обмеження переміщення

скоби із замком уздовж поздовжньої осі розпірки триангеля та зтяжки вертикальних важелів.

2. Гальмівна важільна передача візка вантажного вагона за п. 1, яка **відрізняється** тим, що висота виступу на розпірці триангеля дорівнює від 0,1 до 2 значень висоти замка, який фіксує скобу.

3. Гальмівна важільна передача візка вантажного вагона за п. 1, яка **відрізняється** тим, що виступ на розпірці триангеля виконаний під час виготовлення розпірки триангеля литим або механічним, або штампованим способом.

4. Гальмівна важільна передача візка вантажного вагона за п. 1, яка **відрізняється** тим, що виступ на розпірці триангеля виконаний після виготовлення розпірки триангеля шляхом приварювання.

5. Гальмівна важільна передача візка вантажного вагона за п. 1, яка **відрізняється** тим, що виступ на розпірці триангеля виконаний з однієї або двох сторін відносно поздовжньої осі розпірки триангеля.

(21) **и 2025 04422**(22) **10.09.2025**(24) **07.05.2026**

(72)*

(73)*

(54) СИСТЕМА ДЛЯ ПРОТИПОВІТРЯНОЇ ОБОРОНИ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ БЕЗПІЛОТНОГО ЛІТАЛЬНОГО АПАРАТА ЛІТАКОВОГО ТИПУ ТА ОДНОГО ПІДФЮЗЕЛЯЖНОГО ПЛАНУЮЧОГО БОЄПРИПАСУ У ВИГЛЯДІ МІНІЛІТАЧКА-КАМІКАДЗЕ

(57)*

В 62

(11) **162937**

(51) МПК

B62K 23/02 (2006.01)**B62K 23/06** (2006.01)(21) **и 2025 06090**(22) **08.12.2025**(24) **07.05.2026**

(72) Фідоровська Наталія Миколаївна (UA), Смирнов Ігор Петрович (UA), Щербак Олег Віталійович (UA), Ковалевський Сергій Германович (UA), Рукавишніков Юрій Васильович (UA)

(73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АВТОМОБІЛЬНО-ДОРОЖНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

вул. Ярослава Мудрого, 25, м. Харків, 61002 (UA)

(54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ АВТОМАТИЧНОГО ПЕРЕМІКАННЯ ШВИДКОСТЕЙ ВЕЛОСИПЕДА**

(57) 1. Пристрій для автоматичного перемикавання швидкостей велосипеда, який містить ролик, два двоплечі важелів, з'єднані шарнірно, до яких прикріплені два тросики, при цьому один з тросиків через блок з'єднаний з механізмом перемикавання передач велосипеда, а другий тросик з'єднаний з ручкою керма для регулювання зусилля на педалі під час руху.

2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що шарнірно закріплений до вилки заднього колеса велосипеда.

3. Пристрій за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що ролик встановлений на одному з двоплечих важелів та призначений для взаємодії з ланцюгом приводу велосипеда.

(11) **162883**

(51) МПК

B64C 27/08 (2023.01)(21) **и 2025 04033**(22) **19.08.2025**(24) **07.05.2026**

(72)*

(73)*

(54) СИСТЕМА ДЛЯ ПРОТИПОВІТРЯНОЇ ОБОРОНИ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ БЕЗПІЛОТНИХ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ ЛІТАКОВОГО ТИПУ ТА ДВОХ ПІДКРИЛЬНИХ КРИЛАТИХ РАКЕТ

(57)*

В 64

(11) **162891**

(51) МПК (2026.01)

B64C 27/08 (2023.01)**B64U 10/00**

		(11) 162885	(51) МПК B64C 27/08 (2023.01)
		(21) u 2025 04035 (24) 07.05.2026 (72)*	(22) 19.08.2025
		(73)*	
(11) 162882	(51) МПК (2026.01) B64C 27/08 (2023.01) B64U 10/00 B64U 20/00		
(21) u 2025 04032 (24) 07.05.2026 (72)*	(22) 19.08.2025		
(73)*			
		(54) СИСТЕМА ДЛЯ ПРОТИПОВІТРЯНОЇ ОБОРОНИ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ БЕЗПІЛОТНОГО ЛІТАЛЬНОГО АПАРАТА ЛІТАКОВОГО ТИПУ ТА ДВОХ ПІДКРИЛЬ- НИХ ПЛАНУЮЧИХ БОЄПРИПАСІВ У ВИГЛЯДІ МІНІЛІТАЧКІВ-КАМІКАДЗЕ	
		(57)*	
		(54) СИСТЕМА ДЛЯ ПРОТИПОВІТРЯНОЇ ОБОРОНИ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ БЕЗПІЛОТНИХ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ ЛІТАКОВОГО ТИПУ ТА ОДНОГО ВНУТ- РІШНЬОФЮЗЕЛЯЖНОГО МУЛЬТИРОТОРНОГО БЕЗПІЛОТНОГО ЛІТАЛЬНОГО АПАРАТА-КАМІКАД- ЗЕ ЗЕНІТНОГО ТИПУ	
		(57)*	

ГО АПАРАТА ЛІТАКОВОГО ТИПУ ТА ОДНІЄЇ ПІД-
ФЮЗЕЛЯЖНОЇ РАКЕТИ КЛАСУ ПОВІТРЯ-ПО-
ВІТРЯ

(57)*

- (11) **162913** (51) МПК (2026.01)
B64G 99/00
- (21) **и 2025 05430** (22) **06.11.2025**
(24) **07.05.2026**
- (72) Рассамакін Борис Михайлович (UA), Рогачов Вале-
рій Андрійович (UA), Козак Дмитро Віталійович
(UA), Поштаренко Юрій Анатолійович (UA), Баран-
ник Олександр Нікіфорович (UA), Демчишин Ана-
толій Анатолійович (UA), Коломієць Катерина Ми-
колаївна (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УК-
РАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ
ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"**
просп. Берестейський, 37, м. Київ, 03056 (UA)
- (54) **ІМІТАТОР ВИПРОМІНЮВАННЯ ЗЕМЛІ ДЛЯ ТЕР-
МОВАКУУМНИХ КАМЕР**
- (57) 1. Імітатор випромінювання Землі для термовакуу-
мних камер, який містить систему випромінюваль-
них секцій та інфрачервоні випромінювальні нагрі-
вачі омичного типу, які розташовані всередині тер-
мовакуумної камери, який **відрізняється** тим, що
випромінювальні секції мають круглу форму, вико-
нані разом з інфрачервоними випромінювальними
нагрівачами омичного типу як одне ціле і з'єднані та-
ким чином, що утворюють циліндричну випроміню-
вальну порожнину, у якій виконано не менше двох
вирізів, а кріплення імітатора до внутрішньої части-
ни термовакуумної камери виконано опорним флан-
цем і стійками, біля вихідного перерізу випроміню-
вального потоку для його стабілізації встановлено
додаткову випромінювальну секцію з інфрачервоними
випромінювальними нагрівачами омичного типу у
формі кільця.
2. Імітатор за п. 1, який **відрізняється** тим, що вирізи
циліндричної випромінювальної порожнини виконані
у вигляді круглих отворів.

B 65

- (11) **162884** (51) МПК
B64U 10/25 (2023.01)
B64U 20/65 (2023.01)
B64U 50/12 (2023.01)
B64U 20/80 (2023.01)
B64U 101/18 (2023.01)
F41F 3/06 (2006.01)
- (21) **и 2025 04034** (22) **19.08.2025**
(24) **07.05.2026**
(72)*
- (73)*
- (54) **СИСТЕМА ДЛЯ ПРОТИПОВІТРЯНОЇ ОБОРОНИ ІЗ
ВИКОРИСТАННЯМ БЕЗПІЛОТНОГО ЛІТАЛЬНО-**

- (11) **162909** (51) МПК (2026.01)
B65D 21/02 (2006.01)
B65D 65/12 (2006.01)
B65D 71/00
- (21) **и 2025 05390** (22) **04.11.2025**
(24) **07.05.2026**
- (72) Кріштопов Борис Валентинович (UA)
- (73) **КРІШТОПОВ БОРИС ВАЛЕНТИНОВИЧ**
вул. Вінниченка, буд. 30, м. Одеса, 65006 (UA)
- (54) **ЗАГОТОВКА ДЛЯ ПАКУВАЛЬНОЇ ОБГОРТКИ УПА-
КУВАННЯ З КОНТЕЙНЕРОМ ІЗ ФІКСУЮЧИМИ ЕЛЕ-
МЕНТАМИ НА ДНІ**
- (57) 1. Заготовка для пакувальної обгортки упакування з
контейнером із фіксуєчими елементами на дні, яка
містить дві кінцеві ділянки, які при складанні фіксу-
ються між собою з утворенням замкнутого контуру,
утворюючи принаймні верхню та нижню частини
цього контуру, при цьому нижня частина призначе-
на для розміщення та утримування принаймні одно-
го контейнера, яка **відрізняється** тим, що кінцеві
ділянки при складанні з утворенням замкнутого кон-
туру формують фіксуєчі елементи, які відповідають
фіксуєчим елементам контейнера, та виконані з мож-
ливістю з'єднання з ними для штабелювання паку-
вань.

2. Заготовка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що кінцеві ділянки додатково містять отвори для формування фіксуючих елементів пакувальної обгортки у вигляді приймальних отворів на верхній частині замкнутого контуру.

3. Заготовка за п. 2, яка **відрізняється** тим, що приймальні отвори сформовані як надрізи або заглиблення.

4. Заготовка за будь-яким з пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що у частині заготовки, що утворює нижню частину замкнутого контуру, виконано принаймні один приймальний отвір для утримання контейнера.

5. Заготовка за п. 4, яка **відрізняється** тим, що приймальний отвір містить спрямовані всередину периферійні виступи дотичні до контейнера.

6. Заготовка за будь-яким з пп. 1-5, яка **відрізняється** тим, що частина заготовки, яка утворює нижню частину замкнутого контуру, містить отвори, які відповідають фіксуючим елементам принаймні

одного контейнера, виконаним у вигляді виступів на дні контейнера.

7. Заготовка за будь-яким з пп. 1-6, яка **відрізняється** тим, що містить лінії згину, при згинанні по яких формуються верхня та нижня частини замкнутого контуру.

8. Заготовка за будь-яким з пп. 1-7, яка **відрізняється** тим, що містить лінії згину, при згинанні по яких формуються бічні частини замкнутого контуру.

9. Заготовка за будь-яким з пп. 1-8, яка **відрізняється** тим, що для фіксації замкнутого контуру використовується ручка, сформована із однієї кінцевої ділянки заготовки, яка протягується у проріз протилежної кінцевої ділянки.

10. Заготовка за п. 9, яка **відрізняється** тим, що ручка гнучко з'єднана з кінцевою ділянкою, на якій вона сформована.

равлічним приводом обертання з можливістю реверсивного ходу та осьового переміщення у напрямку льотки.

С 25

- (11) **162900** (51) МПК
C25D 3/56 (2006.01)
- (21) **и 2025 05005** (22) **14.10.2025**
(24) **07.05.2026**
- (72) Японцева Юлія Сергіївна (UA), Кублановський Валерій Семенович (UA), Мальцева Тетяна Віталіївна (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ ЗАГАЛЬНОЇ ТА НЕОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ ІМ. В.І. ВЕРНАДСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**
просп. Академіка Палладіна, 32/34, м. Київ, 03142 (UA)

(54) СПОСІБ НАНЕСЕННЯ ПОКРИТТІВ СПЛАВОМ КОБАЛЬТ-ВОЛЬФРАМ-РЕНІЙ

- (57) Спосіб нанесення покриттів сплавом кобальт-вольфрам-реній, що проводять постійним струмом щільністю 0,5-4,0 А/дм², при рН 8,5-9,5 та температурі 50-55 °С у комплексному цитратно-пірофосфатному електроліті, що містить кобальту сульфат, натрію цитрат, калію перенат, натрію сульфат, калію пірофосфат, який **відрізняється** тим, що до електроліту додають натрію вольфрамат та електроліт з можливістю нанесення покриттів сплавом кобальт-вольфрам-реній, який містить компоненти у таких концентраціях, г/дм²:
- | | |
|--|--------|
| CoSO ₄ ·7H ₂ O | 25-35 |
| Na ₂ WO ₄ ·2H ₂ O | 60-65 |
| KReO ₄ | 3-15 |
| Na ₃ C ₆ H ₅ O ₇ ·5,5 H ₂ O | 85-90 |
| Na ₂ SO ₄ ·10H ₂ O | 90-100 |
| K ₄ P ₂ O ₇ | 65-70, |
- при цьому, рН електроліту - 8,5-9,5.

Розділ Е:

Будівництво

Е 01

- (11) **162890** (51) МПК
E01C 3/04 (2006.01)
- (21) **и 2025 04414** (22) **10.09.2025**
(24) **07.05.2026**
- (72) Бордюженко Олег Михайлович (UA), Дворкін Леонід Йосипович (UA), Макаренко Руслан Миколайович (UA), Степанець Олексій Владиславович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВОДНОГО ГОСПОДАРСТВА ТА ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ**
вул. Соборна, 11, м. Рівне, 33028 (UA)
- (54) **СПОСІБ БУДІВНИЦТВА ОСНОВИ ДОРОЖНЬОГО ОДЯГУ**
- (57) Спосіб будівництва основи дорожнього одягу, який включає дії, у процесі яких розподіляють кам'яний матеріал, вводять в'язуче, зволожують і змішують компоненти та ущільнюють суміші, який **відрізняється** тим, що як в'язуче використовують композиційний мінеральний порошок, що складається зі спільно помелених кам'яного матеріалу, дигідратного фосфогіпсу та порошку бетонного бруксту фракції менше 1 мм у кількості 15...30 % від маси кам'яного матеріалу, при цьому вміст фосфогіпсу становить 10...20 %, а вміст порошку бетонного бруксту - 10...40 % у складі мінерального порошку.

- (11) **162922** (51) МПК (2026.01)
E01F 13/00
E04H 17/00
E04H 17/22 (2006.01)
- (21) **и 2025 05557** (22) **13.11.2025**
(24) **07.05.2026**
(72)*
(73)*
- (54) **ЗАХИСНЕ ЗАГОРОДЖЕННЯ**
(57)*

Е 02

- (11) **162874** (51) МПК
E02F 5/18 (2006.01)
F16L 1/028 (2006.01)
- (21) **и 2025 01880** (22) **24.04.2025**
(24) **07.05.2026**
- (72) Супонев Володимир Миколайович (UA), Шевченко Валерій Олександрович (UA), Пімонов Ігор Георгійович (UA), Рагулін Віталій Миколайович (UA), Олейнікова Олександра Михайлівна (UA), Щукін Олександр Вікторович (UA), Холодов Антон Павлович (UA), Олексин Володимир Іванович (UA), Ярижко Олександр Володимирович (UA)
- (73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АВТОМОБІЛЬНО-ДОРОЖНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Ярослава Мудрого, 25, м. Харків, 61002 (UA)
- (54) **НОЖОВИЙ ТРУБОЗАГЛИБЛЮВАЧ ДЛЯ БЕЗТРАНШЕЙНОГО ПРОКЛАДАННЯ ГНУЧКИХ ТРУБОПРОВІДІВ ШЛЯХОМ ЇХ ЗАГЛИБЛЕННЯ У ВЕРТИКАЛЬНУ ҐРУНТОВУ ЩІЛИНУ**
- (57) Ножовий трубозаглиблювач для безтраншейного прокладання гнучких трубопроводів шляхом їх заглиблення у вертикальну ґрунтову щілину, що складається з тракторної навіски та ножового робочого органа для протягування в неї трубопровідного батога, який **відрізняється** тим, що до ножового робочого органа за допомогою універсального шарніра, тягової балки та притискаючого пристрою приєднане трубоукладальне обладнання з клиновидною лобовою поверхнею, при цьому його направляючі ролики разом з направляючими рамками виконані з можливістю вільного укладання трубопровідного батога на дно ґрунтової щілини.
- (11) **162893** (51) МПК (2026.01)
E02F 9/00
- (21) **и 2025 04639** (22) **23.09.2025**
(24) **07.05.2026**
- (72) Пантелеєнко Володимир Іванович (UA), Голубченко Олександр Іванович (UA), Червоноштан Андрій Леонідович (UA), Карпушин Сергій Олександрович (UA)
- (73) **УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ НАУКИ І ТЕХНОЛОГІЙ**
вул. Лазаряна, буд. 2, м. Дніпро, 49010 (UA)
- (54) **ПРИВІД МЕХАНІЗМУ ПЕРЕСУВАННЯ АСФАЛЬТОУКЛАДАЧА**
- (57) Привід механізму пересування асфальтоукладача, який містить двигун, муфту зчеплення, привід ходу, гідромуфти, ланцюгові передачі, планетарні редуктори бортових передач, який **відрізняється** тим, що містить двоступінчасту коробку передач, перемикач режимів в якій здійснюється гідрокамерою, і додатково обладнаний редуктором приводу гідрона-

сосів та гідророзподільниками, що здійснюють керування потоком рідини.

E 04

- (11) **162916** (51) МПК (2026.01)
E04C 2/00
E04B 1/94 (2006.01)
- (21) **u 2025 05476** (22) **10.11.2025**
(24) **07.05.2026**
- (72) Кужель Емма Вікторівна (UA), Ужегова Ольга Анатоліївна (UA), Пахолюк Орест Андрійович (UA), Самчук Володимир Петрович (UA), Верешко Олег Вікторович (UA), Гришкова Аліна Вадимівна (UA)
- (73) **ЛУЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Львівська, 75, м. Луцьк, 43018 (UA)
- (54) **БУДІВЕЛЬНА ПАНЕЛЬ**
- (57) 1. Будівельна панель, що містить почергово розміщені шари з полімерцементу, екструдованого пінополістиролу, а також фібролітову плиту, причому між контактними поверхнями шару екструдованого пінополістиролу та фібролітовою плитою встановлена армуюча сітка та кріпильний елемент, а торцеві поверхні фібролітової плити та шару екструдованого пінополістиролу охоплені склотканиною, яка **відрізняється** тим, що під шаром полімерцементу розміщено прошарок з фольгованого з однієї сторони поліетилентерефталату.
2. Будівельна панель за п. 1, яка **відрізняється** тим, що кріпильний елемент виконаний у вигляді оснащеного арамідними волокнами шнура, просунутого у попередньо виготовлені у фібролітовій плиті та шарі пінополістиролу співвісні наскрізні отвори, а траєкторія розташування шнура виконана як сукупність вертикальних отворів у товщинах фібролітової плити та шарі екструдованого пінополістиролу на їх протилежних поверхнях у вигляді меандрових або зигзагоподібних ліній.
3. Будівельна панель за п. 1, яка **відрізняється** тим, що кріпильний елемент виконаний у вигляді смуг із сітчастого полотна з міцною облямівкою по поздовжніх краях смуг, а смуги розташовані еквідистантно впоперек фібролітової плити та шару екструдованого пінополістиролу, а також вздовж фібролітової плити та шару екструдованого пінополістиролу, при цьому вільні кінці сітчастих смуг зчеплені скобами, а кількість смуг визначається типорозмірами будівельної плити за інженерними розрахунками.

E 21

- (11) **162871** (51) МПК (2026.01)
E21B 43/00
E21F 7/00
- (21) **u 2025 00303** (22) **24.01.2025**
(24) **07.05.2026**

- (72) Гвоздевич Олег Васильович (UA), Бучинська Ірина Володимирівна (UA), Кульчицька-Жигайло Леся Зиновіївна (UA), Подольський Мирослав Романович (UA), Побережський Андрій Володимирович (UA)
- (73) **ГВОЗДЕВИЧ ОЛЕГ ВАСИЛЬОВИЧ**
вул. Ак. Колесси, 6А, кв. 6, м. Львів, 79013 (UA)
- БУЧИНСЬКА ІРИНА ВОЛОДИМИРІВНА**
вул. Стрийська, 78, кв. 183, м. Львів, 79026 (UA)
- КУЛЬЧИЦЬКА-ЖИГАЙЛО ЛЕСЯ ЗИНОВІІВНА**
просп. Червоної Калини, 121, кв. 34, м. Львів, 79049 (UA)
- ПОДОЛЬСЬКИЙ МИРОСЛАВ РОМАНОВИЧ**
вул. Є. Коновальця, 54, кв. 6, м. Львів, 79057 (UA)
- ПОБЕРЕЖСЬКИЙ АНДРІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ**
вул. Володимира Великого, 61, кв. 169, м. Львів, 79058 (UA)
- (54) **СПОСІБ РОЗРОБКИ ВУГЛЕПОРОДНОГО МАСИВУ ДЛЯ ВИДОБУТКУ МЕТАНОГАЗОВОЇ СУМІШІ**
- (57) Спосіб розробки вуглепородного масиву для видобуту метаногазової суміші, що включає буріння з поверхні на вуглепородний масив газовидобувних свердловин, кріплення їх обсадними трубами, перфорацію обсадних колон з ізоляцією кожного інтервалу, створення гідроімпульсного розриву та подачу в утворені канали і тріщини розклинюючого матеріалу, який **відрізняється** тим, що на основі попередніх геолого-пошукових робіт у масиві виокремлюють підземний блок з високою концентрацією метану у вугільних пластах і прошарках разом з породами їхньої покрівлі та підшви, на поверхні над блоком виділяють умовний квадрат, у вершинах і центрі якого по висоті вугільного блока закладають свердловини, далі у свердловини на одному й тому ж рівні опускають гідромонітор і створюють ним, починаючи з центральної, напрямні канали гідророзриву до інших свердловин для видобутку метаногазової суміші, крім того, кожний наступний квадрат із свердловин закладають так, що включають у нього дві свердловини попереднього.

- (11) **162872** (51) МПК (2026.01)
E21C 41/00
E21C 41/26 (2006.01)
E21F 15/00
- (21) **u 2025 00982** (22) **06.03.2025**
(24) **07.05.2026**
- (72) Кобець Анатолій Степанович (UA), Пугач Андрій Миколайович (UA)
- (73) **ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНО-ЕКОНОМІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Сергія Єфремова, 25, м. Дніпро, 49009 (UA)
- (54) **СПОСІБ РЕКУЛЬТИВАЦІЇ ЗЕМЕЛЬ, ПОРУШЕНИХ ВІДКРИТИМИ ГІРНИЧИМИ РОБОТАМИ**
- (57) Спосіб рекультивації земель, що включає укладання на порушену поверхню гірських порід, вирівнювання та формування родючого шару ґрунту, укладку в основу глини, потім піску, потенційно-родючих порід та чорнозему, який **відрізняється** тим, що вирівнювану поверхню кар'єрного поля перекивають антропогенною породою, яку формують з середньосу-

глинистого та легкого гранулометричного складу, що досягається технологічним змішуванням порід, з подальшим нанесенням родючого шару ґрунту товщиною не менше 9 см і вмістом гумусу не менше 1,3...2,6 %.

камери необхідного об'єму та виконують випуск обваленої руди та її доставку до рудоспуску.

- (11) **162903** (51) МПК (2026.01)
E21C 41/00
- (21) u 2025 05086 (22) 04.11.2025
(24) 07.05.2026
- (72) Ступнік Микола Іванович (UA), Федько Михайло Борисович (UA), Письменний Сергій Васильович (UA), Калініченко Всеволод Олександрович (UA), Кушнерьов Іван Петрович (UA)
- (73) **КРИВОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Віталія Матусевича, 11, м. Кривий Ріг, Дніпропетровська обл., 50027 (UA)
- (54) **СПОСІБ УТВОРЕННЯ ГОРИЗОНТАЛЬНОЇ КОМПЕНСАЦІЙНОЇ КАМЕРИ**
- (57) Спосіб утворення горизонтальної компенсаційної камери, що включає проведення у виймальній панелі нарізних виробок, проведення на горизонті підсікання горизонтальних компенсаційних виробок, розбурювання тимчасових ціличків між свердловинами та їх підривання з одночасним розгортанням дучок у приймальні лійки, випуск відбитої руди з наступним підриванням горизонтальних глибоких свердловин для утворення горизонтальної компенсаційної камери необхідного об'єму з випуском обваленої руди та її доставкою до рудоспуску, який **відрізняється** тим, що горизонтальні компенсаційні виробки утворюють шляхом секційного підривання торцевих зарядів паралельно зближених свердловин, у міру відбійки цих секцій під ними розгортають дучки у приймальні лійки і здійснюють випуск відбитої руди з наступним руйнуванням тимчасових ціличків підриванням пробурених в них свердловин і випуском відбитої руди, після чого підривають горизонтальні глибокі свердловини для утворення горизонтальної компенсаційної

- (11) **162902** (51) МПК (2026.01)
E21C 41/00
- (21) u 2025 05085 (22) 20.10.2025
(24) 07.05.2026
- (72) Ступнік Микола Іванович (UA), Федько Михайло Борисович (UA), Калініченко Всеволод Олександрович (UA), Письменний Сергій Васильович (UA), Кушнерьов Іван Петрович (UA)
- (73) **КРИВОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Віталія Матусевича, 11, м. Кривий Ріг, 50027 (UA)
- (54) **СПОСІБ УТВОРЕННЯ ПОХИЛОЇ КОМПЕНСАЦІЙНОЇ КАМЕРИ**
- (57) Спосіб утворення похилої компенсаційної камери, що включає проведення у виймальній панелі нарізних виробок, проведення відрізного підняттявого, його першочергове розширення та утворення похилої відрізної щілини з наступною відбійкою на неї віял глибоких свердловин і утворення похилої компенсаційної камери необхідного об'єму з розгортанням під нею в днищі панелі з дучок випускних воронки з випуском через них обваленої руди та її доставкою до рудоспуску, який **відрізняється** тим, що після розширення відрізного підняттявого утворюють похилу відрізну щілину послідовною секційною відбійкою торцевих зарядів глибоких свердловин, розгортають по мірі відбійки цих секцій під ними з дучок ряд випускних воронки і здійснюють випуск відбитої руди, та утворюють похилу компенсаційну камеру необхідного об'єму відбійкою на цю похилу відрізну щілину віял глибоких свердловин, розгортаючи під нею в днищі панелі з дучок випускні воронки з випуском через них обваленої руди та її доставкою до рудоспуску.

Розділ F:

(57)*

Машинобудування.
Освітлювання. Опалювання.
Зброя. Підривні роботи

F 02

(11) **162938** (51) МПК (2026.01)
F02M 26/00
F02M 26/22 (2016.01)
F02M 26/25 (2016.01)

(21) **и 2025 06097** (22) **08.12.2025**
(24) 07.05.2026

(72) Авраменко Андрій Миколайович (UA), Бородін Олександр Валерійович (UA), Воронков Олександр Іванович (UA), Виговський Данило Ігорович (UA), Гуров Дмитро Анатолійович (UA), Колеснікова Тетяна Миколаївна (UA), Корніленко Костянтин Ігорович (UA), Кривда Віталій Валерійович (UA), Нікітченко Ігор Миколайович (UA), Філатова Ганна Євгенівна (UA), Яцкевич Олена Олександрівна (UA)

(73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АВТОМОБІЛЬНО-ДОРОЖНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

вул. Ярослава Мудрого, 25, м. Харків, 61002 (UA)

(54) **ПРИСТРІЙ РЕЦИРКУЛЯЦІЇ ВІДПРАЦЬОВАНИХ ГАЗІВ ДВИГУНА ВНУТРІШНЬОГО ЗГОРЯННЯ**

(57) Пристрій рециркуляції відпрацьованих газів двигуна внутрішнього згоряння, що містить випускний канал, трубопровід рециркуляції відпрацьованих газів, з'єднаний з випускним каналом, який відрізняється тим, що містить засоби для охолодження відпрацьованих газів, виконані у вигляді розширювальної машини, термодинамічно включеної в трубопровід рециркуляції відпрацьованих газів, при цьому розширювальна машина кінематично з'єднана з електричним генератором.

(11) **162943** (51) МПК
F24B 1/188 (2006.01)
F24B 1/191 (2006.01)
F24C 15/12 (2006.01)
A47L 23/20 (2006.01)

(21) **и 2025 06294** (22) **16.12.2025**
(24) 07.05.2026
(72)*

(73)*

(54) **ОПАЛЮВАЛЬНО-ВАРИЛЬНА ПІЧ ІЗ ПРИСТРОЄМ ДЛЯ СУШІННЯ ВЗУТТЯ**

(57)*

F 24

(11) **162944** (51) МПК (2026.01)
F24B 1/00
F24B 1/182 (2006.01)
F24B 1/26 (2006.01)

(21) **и 2025 06297** (22) **16.12.2025**
(24) 07.05.2026
(72)*

(73)*

(54) **МОБІЛЬНА РОЗБІРНА ЕНЕРГОЕФЕКТИВНА ПІЧ**

(11) **162941** (51) МПК (2026.01)
F24B 5/06 (2006.01)
F24B 13/02 (2006.01)
F24B 1/00

(21) **и 2025 06255** (22) **15.12.2025**
(24) 07.05.2026
(72)*

(73)*

**(54) ОПАЛЮВАЛЬНО-ВАРИЛЬНА ПІЧ ІЗ ПРИСТРОЄМ
ДЛЯ СУШІННЯ ВЗУТТЯ ТА ДРІБНИХ РЕЧЕЙ**

(57)*

далення сушильного агента, камеру розрідження, механізм перемішування і транспортування матеріалу, що виконаний у вигляді шнека, яка **відрізняється** тим, що вал шнека є пустотілим та перфорованим, поверхня корпусу виконана перфорованою, камера розрідження має циліндричну форму та охоплює ззовні весь корпус.

F 26

(11) 162926

(51) МПК
F26B 3/02 (2006.01)
A23N 12/08 (2006.01)

(21) u 2025 05823

(22) 10.11.2025

(24) 07.05.2026

(72) Калетнік Григорій Миколайович (UA), Яропуд Віталій Миколайович (UA), Шаргородський Сергій Анатолійович (UA), Лавренюк Петро Петрович (UA)

(73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, 21008 (UA)

(54) КОНВЕКТИВНА СУШАРКА ВОЛОСЬКИХ ГОРІХІВ

(57) Конвективна сушарка волоських горіхів, що містить раму, бункер, сушильну камеру, сітку, повітряну камеру, вивантажувальну горловину, шиберну заслінку, патрубок подачі повітря, вентилятор, підшипникові вузли, гвинтовий робочий орган і мотор-редуктор, джерело теплової енергії, яка **відрізняється** тим, що як джерело теплової енергії, використано твердопаливний котел, теплообмінна частина якого підключена до патрубку подачі повітря.

(11) 162896

(51) МПК (2026.01)
F26B 3/06 (2006.01)
F26B 11/00
F26B 17/20 (2006.01)

(21) u 2025 04816

(22) 02.10.2025

(24) 07.05.2026

(72) Кравець Олег Ігорович (UA), Шинкарик Марія Миколаївна (UA), Стадницький Микола Андрійович (UA), Кравець Віктор Ігорович (UA)

(73) **ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ПУЛЮЯ**

вул. Руська, 56, м. Тернопіль, 46001 (UA)

(54) УСТАНОВКА ДЛЯ ФІЛЬТРАЦІЙНОГО СУШІННЯ ДИСПЕРСНИХ МАТЕРІАЛІВ

(57) Установа для фільтраційного сушіння дисперсних матеріалів, що містить корпус, завантажувальний та вивантажувальний патрубків, патрубків подачі та ви-

(11) 162895

(51) МПК (2026.01)
F26B 11/00

(21) u 2025 04813

(22) 02.10.2025

(24) 07.05.2026

(72) Кравець Олег Ігорович (UA), Шинкарик Марія Миколаївна (UA)

(73) **ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ПУЛЮЯ**

вул. Руська, 56, м. Тернопіль, 46001 (UA)

(54) КОНВЕЄРНА УСТАНОВКА ДЛЯ ФІЛЬТРАЦІЙНО-КОМПРЕСІЙНОГО СУШІННЯ

(57) Конвеєрна установка для фільтраційно-компресійного сушіння, яка містить камеру для підводу сушильного агента, транспортер із перфорованою стрічкою для переміщення шару вологого матеріалу від завантажувального бункера до розвантажувального та камеру розрідження, яка **відрізняється** тим, що над транспортером із перфорованою стрічкою і паралельно до нього розміщено аналогічний транспортер із протилежним напрямком руху стрічки, причому зазор між верхньою поверхнею нижнього транспортера і нижньою поверхнею верхнього транспортера відповідає висоті шару матеріалу на нижньому транспортері, при цьому над та під зазначеними поверхнями встановлено щонайменше по два перфоровані натяжні ролики, а відстань між верхнім та нижнім рядами цих роликів є меншою, ніж початкова висота шару матеріалу.

(11) 162915

(51) МПК
F26B 11/12 (2006.01)

(21) u 2025 05475

(22) 10.11.2025

(24) 07.05.2026

(72) Калетнік Григорій Миколайович (UA), Яропуд Віталій Миколайович (UA), Шаргородський Сергій Анатолійович (UA), Лавренюк Петро Петрович (UA)

(73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, 21008 (UA)

(54) КОНВЕКТИВНА СУШАРКА ВОЛОСЬКИХ ГОРІХІВ

(57) Конвективна сушарка волоських горіхів, що містить раму, сушильну камеру із сітчастим дном, повітряну камеру з електричним нагрівачем і вентилятором, гвинтовий робочий орган із дисковим розподільником потоку повітря конусоподібної форми з рифлями, та мотор-редуктор, яка **відрізняється** тим, що вона додатково оснащена датчиками температури, розміщеними на чотирьох рівнях сушильної камери, з'єднаними з цифровими терморегуляторами типу ТЕС, вмонтованими у блок управління сушаркою,

який забезпечує автоматичне регулювання температурного режиму та контроль процесу сушіння у реальному часі.

(57)*

F 41

(11) **162948** (51) МПК
F41A 3/12 (2006.01)
F41A 3/54 (2006.01)
F41A 5/10 (2006.01)

(21) и 2025 06437 (22) 22.12.2025
 (24) 07.05.2026
 (72)*

(73)*

(54) ЗАТВОР ВОГНЕПАЛЬНОЇ ЗБРОЇ З ПОДІЛЕНОЮ МАСОЮ
 (57)*

(11) **162949** (51) МПК
F41H 11/136 (2011.01)
F41H 11/12 (2011.01)
F41H 11/16 (2011.01)
G01R 29/08 (2006.01)
H01Q 11/02 (2006.01)

(21) и 2025 06608 (22) 29.12.2025
 (24) 07.05.2026
 (72)*

(73)*

(11) **162899** (51) МПК (2026.01)
F41H 3/00
D03D 11/00

(21) и 2025 04991 (22) 13.10.2025
 (24) 07.05.2026
 (72)*

(73)*

(54) ДОРОЖНІЙ ЕЛЕКТРОМАГНІТНИЙ МІНОШУКАЧ
 (57)*

(54) БАГАТОШАРОВИЙ КАМУФЛЮЮЧИЙ МАТЕРІАЛ

F 42

(54) МІНОМЕТНА МІНА
(57)*

(11) 162923

(51) МПК
F42B 8/20 (2006.01)
F42B 12/32 (2006.01)

(21) у 2025 05586
(24) 07.05.2026
(72)*

(22) 13.11.2025

(73)*

Розділ G:

Фізика

G 01

(11) **162946** (51) МПК
G01B 3/20 (2006.01)

(21) и **2025 06378** (22) **19.12.2025**
(24) **07.05.2026**
(72) Крамаренко Сергій Борисович (UA)
(73) **КРАМАРЕНКО СЕРГІЙ БОРИСОВИЧ**
вул. Маршала Бажанова, 10, кв. 16, м. Харків,
61002 (UA)

(54) **ШТАНГЕНЦИРКУЛЬ КОМП'ЮТЕРНИЙ ТАРОВАНІЙ**
(57) Штангенциркуль комп'ютерний тарований, що містить штангу разом з вимірювальною шкалою та нерухомою губкою, рухому рамку разом з цифровим відліковим пристроєм та з рухомою губкою, магнітну пружину в корпусі, який **відрізняється** тим, що магнітна пружина складається з двох змінних магнітів, поміж якими розташований рухомий магніт, з можливістю переміщень його штоком, перший магнітний сенсор та другий магнітний сенсор приєднані до вбудованого мікрокомп'ютера.

(11) **162933** (51) МПК (2026.01)
G01C 11/06 (2006.01)
G01C 19/00
G01C 21/00
G01C 23/00
G06T 7/60 (2017.01)
B64D 45/00

(21) и **2025 05943** (22) **28.11.2025**
(24) **07.05.2026**
(72)*

(73)*

(54) **СПОСІБ АВТОНОМНОЇ НАВІГАЦІЇ БЕЗПІЛОТНОГО ЛІТАЛЬНОГО АПАРАТА НА ОСНОВІ КОМПЛЕКСНОГО ПОЄДНАННЯ МЕТОДІВ ВІЗУАЛЬНОЇ ТА ІНЕРЦІАЛЬНОЇ ОДОМЕТРИЙ**
(57)*

СНОГО ПОЄДНАННЯ МЕТОДІВ ВІЗУАЛЬНОЇ ТА
ІНЕРЦІАЛЬНОЇ ОДОМЕТРИЙ
(57)*

(11) **162932** (51) МПК (2026.01)
 G01C 11/06 (2006.01)
 G01C 19/00
 G01C 21/00
 G01C 23/00
 G06T 7/60 (2017.01)
 B64D 45/00

(21) и 2025 05942 (22) 28.11.2025
(24) 07.05.2026
(72)*

(73)*

(54) СИСТЕМА АВТОНОМНОЇ НАВІГАЦІЇ БЕЗПІЛОТНО-
ГО ЛІТАЛЬНОГО АПАРАТА НА ОСНОВІ КОМПЛЕК-

- (11) **162906** (51) МПК (2026.01)
G01K 7/00
- (21) **и 2025 05248** (22) **27.10.2025**
(24) **07.05.2026**
- (72) Шварц Юрий Михайлович (UA), Шварц Марина Михайлівна (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ ФІЗИКИ НАПІВПРОВІДНИКІВ ІМ. В.Є. ЛАШКАРЬОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**
просп. Науки, 41, м. Київ, 03028 (UA)
- (54) **ДІОДНИЙ ТЕРМОМЕТР**
- (57) Діодний термометр для вимірювання низьких температур в умовах впливу магнітних полів, що містить термочутливий елемент, виконаний з р-п-структури кремнію, поміщений у плоский корпус, який має форму паралелепіпеда, з основою та кришкою, електричні контакти до термочутливого елемента та електричні виводи, який **відрізняється** тим, що термочутливий елемент виконаний з n^{++} -р⁺-структури кремнію, в якій n^{++} -область емітера створена дифузією фосфору з концентрацією $N_p \approx 3 \times 10^{20} \text{ см}^{-3}$, р⁺-область бази створена дифузією бору з концентрацією $N_b \approx 4 \times 10^{18} \text{ см}^{-3}$, стійкість термометра до впливу саморозігріву та магнітного поля досягається, якщо $\ln(V(T)/I) = f(T^{1/4})$, де T, I та V - температура, прямий робочий струм та падіння прямої напруги на n^{++} -р⁺-структури кремнію, відповідно.

- (11) **162881** (51) МПК (2026.01)
G01K 13/00
G01K 7/00
- (21) **и 2025 03620** (22) **23.07.2025**
(24) **07.05.2026**
(31) **W.132841**
(32) **30.06.2025**
(33) **PL**
- (72) Качмарчик Томаш (PL)
- (73) **ІНСТІТУТ МАШИН ПРЖЕПЛІВОВІЧ ІМ. РОБЕРТА СЖЕВАЛЬСЬКОГО ПОЛЬСЬКІЙ АКАДЕМІЇ НАУК З СІДЖІБА В ГДАНСЬКУ**
Poland, 80-231 Gdańsk, ul. J. Fiszer 14 (PL)
- (54) **СФЕРИЧНИЙ ЗОНД ДЛЯ ВИМІРЮВАННЯ РОЗКЛАДУ ТЕМПЕРАТУР**
- (57) 1. Сферичний зонд для вимірювання розкладу температур, що складається з двох частин корпусу зонда (1) - активної вимірювальної частини і пасивної частини, які з'єднані між собою за допомогою штифта.
2. Сферичний зонд за п. 1, в активній вимірювальній частині якого розташовані симетрично канали (2), в яких за допомогою вимірювальних спаїв (4) прикріплені провідники (3), кількість яких дорівнює щонайменше одному, а пасивна частина корпусу зонду покрита шаром термічної, електричної ізоляції (5), при цьому корпус зонда (1) та провідники (3) виконані з металів з термоелектричними потенціалами, а саме: Cu-CuNi, NiCr-CuNi, Fe-CuNi, NiCr-Ni, NiCrSi-NiSi, PtRh13-Pt, PtRh10-Pt, PtRh30-PtRh6.

лами, а саме: Cu-CuNi, NiCr-CuNi, Fe-CuNi, NiCr-Ni, NiCrSi-NiSi, PtRh13-Pt, PtRh10-Pt, PtRh30-PtRh6.

3. Сферичний зонд за п. 1, в активній вимірювальній частині якого розташовані асиметрично канали (2), в яких за допомогою вимірювальних спаїв (4) прикріплені провідники (3), кількість яких дорівнює щонайменше одному, а пасивна частина корпусу зонда покрита шаром термічної, електричної ізоляції (5), при цьому корпус зонда (1) та провідники (3) виконані з металів з термоелектричними потенціалами, а саме: Cu-CuNi, NiCr-CuNi, Fe-CuNi, NiCr-Ni, NiCrSi-NiSi, PtRh13-Pt, PtRh10-Pt, PtRh30-PtRh6.

- (11) **162936** (51) МПК
G01N 27/22 (2006.01)
G01R 33/12 (2006.01)
- (21) **и 2025 06062** (22) **04.12.2025**
(24) **07.05.2026**
- (72) Учанин Валентин Миколайович (UA), Дмитрах Ігор Миколайович (UA), Сиротюк Андрій Михайлович (UA)
- (73) **ФІЗИКО-МЕХАНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ Г.В. КАРПЕНКА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**
вул. Наукова, 5, м. Львів, 79060 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ ВОДНЮ В МЕТАЛАХ КОНСТРУКЦІЙ**
- (57) 1. Спосіб визначення концентрації водню в металах конструкцій, при якому визначають фізичну характеристику металу конструкції, яка корелює з концентрацією водню в металі, і за визначеним значенням фізичної характеристики оцінюють концентрацію водню в металі конструкції, який **відрізняється** тим, що як фізичну характеристику металу конструкції, що корелює з концентрацією водню в металі, використовують параметри петлі магнітного гістерезису металу, які визначають за допомогою приставного магнітного перетворювача, при цьому попередньо визначають кореляційну залежність між вибраним параметром петлі магнітного гістерезису і концентрацією водню для застосованого типу магнітного перетворювача з використанням зразків, матеріал і обробка яких відповідає металу контрольованої конструкції.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як параметр петлі магнітного гістерезису вибирають коерцитивну силу металу конструкції.
3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як параметр петлі магнітного гістерезису вибирають залишкову індукцію металу конструкції.
4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що параметри петлі магнітного гістерезису в металі конструкцій і зразках визначають за допомогою приставного магнітного перетворювача, оснащеного електромагнітом із П-подібним або С-подібним магнітопроводом, який полюсами встановлюють на поверхню контрольованої конструкції, утворюючи з локальною ділянкою конструкції або зразка замкнуте магнітне коло.
5. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що концентрацію водню в зразках здійснюють методом гарячої екстракції водню в потоці інертного газу та визначають масу водню за теплопровідністю.

- (11) **162930** (51) МПК
G01N 27/26 (2006.01)
G01N 3/30 (2006.01)
- (21) u 2025 05875 (22) 26.11.2025
(24) 07.05.2026
- (72) Звірко Ольга Іванівна (UA), Демянчук Дмитро Олександрович (UA), Соловей Петро Русланович (UA)
- (73) **ФІЗИКО-МЕХАНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМ. Г.В. КАРПЕНКА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**
вул. Наукова, 5, м. Львів, 79060 (UA)
- (54) СПОСІБ ОЦІНЮВАННЯ ЕКСПЛУАТАЦІЙНОЇ ПОШКОДЖЕНОСТІ СТАЛЕЙ НИЗЬКОЇ ТА СЕРЕДНЬОЇ МІЦНОСТІ
- (57) Спосіб оцінювання експлуатаційної пошкодженості сталей низької та середньої міцності, за яким ударному навантаженню піддають зразки без концентраторів напружень, а вплив пошкодженості на їх опір крихкому руйнуванню кількісно оцінюють за величиною енергії руйнування зразка, який **відрізняється** тим, що ударному навантаженню піддають зразки за температури рідкого азоту, і це дає можливість усунути запас пластичності сталей і виокремити окрихчуючий вплив розсіяних у об'ємі зразка пошкоджень як додаткових концентраторів напружень і деформацій.

чем, четвертий вихід мікропроцесора та вихід аналого-цифрового перетворювача через блок слідкування за потенціалом інверсії в реальному часі підключені до другого входу блока формування напруги розчинення, другий вихід блока слідкування за потенціалом інверсії в реальному часі підключено до третього входу набору каліброваних резисторів, який **відрізняється** тим, що п'ятий вихід мікропроцесора з'єднаний з блоком управління магнітною мішалкою, а другий вхід мікропроцесора з'єднаний через блок управління каналом зв'язку Wi-Fi з системою керування комп'ютера.

- (11) **162951** (51) МПК
G01S 3/02 (2006.01)
G01S 7/285 (2006.01)
- (21) u 2026 00167 (22) 12.01.2026
(24) 07.05.2026
(72)*
- (73)*

- (11) **162912** (51) МПК
G01N 27/48 (2006.01)
- (21) u 2025 05426 (22) 06.11.2025
(24) 07.05.2026
- (72) Суровцев Ігор Вікторович (UA), Степашко Володимир Семенович (UA), Єфіменко Сергій Миколайович (UA), Савченко-Синякова Євгенія Анатоліївна (UA), Мороз Ольга Григорівна (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ТА СИСТЕМ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**
просп. Академіка Глушкова, 40, м. Київ, 03187 (UA)
- (54) ПЕРЕНОСНИЙ ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВИМІРЮВАННЯ КОНЦЕНТРАЦІЙ ХІМІЧНИХ ЕЛЕМЕНТІВ МЕТОДАМИ ІНВЕРСІЙНОЇ ХРОНОПОТЕНЦІОМЕТРІЇ
- (57) Переносний пристрій для вимірювання концентрацій хімічних елементів методами інверсійної хронопотенціометрії, що складається із електрохімічної комірки, де розміщено вимірювальний та допоміжний електроди, магнітної мішалки, аналого-цифрового та цифро-аналогового перетворювача, набору каліброваних резисторів та мікропроцесора, і при цьому вихід вимірювального електрода з'єднаний через аналого-цифровий перетворювач з першим входом мікропроцесора, перший вихід якого з'єднаний через цифро-аналоговий перетворювач з першим входом набору каліброваних резисторів, другий вихід мікропроцесора підключений до другого входу набору каліброваних резисторів, вихід якого з'єднаний з вимірювальним електродом, а другий вхід мікропроцесора з'єднаний через канал зв'язку з системою керування, причому третій вихід мікропроцесора через перший вхід блока формування напруги розчинення з'єднаний з цифро-аналоговим перетворювачем.

- (54) БАГАТОКАНАЛЬНА АНАЛОГО-ЦИФРОВА ПРИЙМАЛЬНА СИСТЕМА
- (57)*

об'єкта, другий вихід тактового генератора додатково з'єднаний з першим входом блока обчислення часу переміщення мікрооб'єкта, вихід якого з'єднаний з другим входом блока обчислення швидкості мікрооб'єкта, перший вихід блока визначення координат додатково з'єднаний з другим входом блока формування растра, а другий вихід з'єднаний з другим входом блока обчислення часу переміщення мікрооб'єкта, перший та другий виходи блока пам'яті під'єднані до другого та третього входів блока визначення центра растра, відповідно, а п'ятий вихід - до другого входу блока обчислення віддалі переміщення мікрооб'єкта, перший та другий виходи блока визначення центра растра під'єднані до другого та третього входів блока початку сканування, відповідно, перший та другий виходи якого під'єднані до третього та четвертого входів блока формування растра, відповідно, перший та другий виходи якого з'єднані з другим та третім входами формувача сигналу розгортки по координаті X, відповідно, а третій та четвертий виходи - з другим та третім входами формувача сигналу розгортки по координаті Y, відповідно, щоб забезпечити формування сканувального растра змінних розмірів із центруванням відносно центра мікрооб'єкта та обчисленням швидкості його руху.

G 06

(11) **162914** (51) МПК (2026.01)
G06F 3/153 (2006.01)
H04N 5/00

(21) **и 2025 05450** (22) **07.11.2025**
(24) **07.05.2026**

(72) Матієшин Юрій Миколайович (UA), Сторож Володимир Георгійович (UA), Маньковський Спартак Вікторович (UA), Николишин Мирон Йосипович (UA), Протасевич Віктор Григорійович (UA), Фабіровський Сергій Євгенович (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"**

вул. Ст. Бандери, буд. 12, м. Львів, 79013 (UA)

(54) **ТЕЛЕВІЗІЙНИЙ СКАНУВАЛЬНИЙ МІКРОСКОП**

(57) Телевізійний сканувальний мікроскоп, який містить послідовно з'єднані тактовий генератор, формувач імпульсів гасіння, перший відеопідсилювач, проєкційну електронно-променеву трубку, об'єктив, за яким встановлено досліджуваний об'єкт, фотоелектронний помножувач, другий відеопідсилювач, компаратор, блок визначення координат, блок пам'яті, блоки порівняння координат X та Y, блок початку сканування, формувачі сигналів розгортки по координатах X і Y, перетворювачі напруга-струм та котушки відхилення по координатах X і Y, який **відрізняється** тим, що додатково містить блок визначення центра растра, блок формування растра, блок обчислення віддалі переміщення мікрооб'єкта, блок обчислення часу переміщення мікрооб'єкта та блок обчислення швидкості мікрооб'єкта, при цьому третій вихід формувача сигналів розгортки по координаті Y додатково з'єднано з першим входом блока формування растра, з першим входом блока визначення центра растра та з першим входом блока обчислення віддалі переміщення мікрооб'єкта, вихід якого з'єднаний з першим входом блока обчислення швидкості мікро-

(11) **162875** (51) МПК
G06F 11/08 (2006.01)

(21) **и 2025 01939** (22) **29.04.2025**
(24) **07.05.2026**

(72) Янко Аліна Сергіївна (UA), Краснобаєв Віктор Анатолійович (UA), Лактіонов Олександр Ігорович (UA), Глушко Аліна Дмитрівна (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ПОЛТАВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА ІМЕНІ ЮРІЯ КОНДРАТЮКА"**
просп. Віталія Грицаєнка, 24, м. Полтава, 36011 (UA)

(54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ПОМИЛОК ДАНИХ, ЩО ПРЕДСТАВЛЕНІ У СИСТЕМІ ЗАЛИШКОВИХ КЛАСІВ**

(57) Пристрій для контролю помилок даних, що представлені у системі залишкових класів (СЗК), що містить вхідний регістр та елемент АБО, вихід якого є виходом пристрою, при цьому вхід пристрою підключено до входу вхідного регістру, що складається з n підрегістрів, де n - кількість основ m₁ СЗК, який **відрізняється** тим, що в пристрій введено інвертор вмісту першого підрегістру за найменшою m₁ основою СЗК вхідного регістру та групу з n-1 суматорів вигляду $(a_1 + a_2) \bmod m_{1i}$, $i = 2, n$, до перших входів яких підключено виходи відповідних підрегістрів, перший вхід інвертора підключено до виходу першого підрегістру, другий вхід інвертора підключено до шини подачі значення першої m₁ основи СЗК, вихід інвертора підключено до других входів суматорів групи, виходи яких, через елемент АБО, підключено до виходу пристрою.

G 09

(11) **162947** (51) МПК (2026.01)
G09B 9/00
G06T 19/00

(21) **и 2025 06428** (22) **22.12.2025**
(24) **07.05.2026**
(72)*
(73)*

(54) **БАГАТОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ МОБІЛЬНИЙ КОМПЛЕКС ДОПОВНЕНОЇ РЕАЛЬНОСТІ ДЛЯ ПРОСТОРОВОВОГО СКАНУВАННЯ ТА ІНТЕРАКТИВНОЇ СИМУЛЯЦІЇ**
(57)*

(73) **ІНСТИТУТ ФІЗІОЛОГІЇ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**
вул. Богомольця, 4, м. Київ, 01024 (UA)

(54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ХРОНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ АТРОФІЇ М'ЯЗІВ ЩУРІВ**

(57) Пристрій для хронічних досліджень атрофії м'язів щурів, що містить прилад для вимірювання сили та гнучкий тяговий елемент, який **відрізняється** тим, що виконаний у вигляді двох рознімних модулів: носимого модуля, що містить засіб фіксації на кінцівці тварини та рухомий елемент передачі зусилля, а також вимірювального модуля, що містить елементи з'єднання з носимим модулем та прилад для вимірювання сили, причому гнучкий тяговий елемент виконаний з можливістю передачі зусилля від м'яза до приладу для вимірювання сили при з'єднаних модулях, а також з можливістю почергового з'єднання з рухомим елементом передачі зусилля носимого модуля.

(11) **162878** (51) МПК (2026.01)
G09B 23/28 (2006.01)
A61B 5/05 (2021.01)
A61K 50/00

(21) **и 2025 02673** (22) **05.06.2025**
(24) **07.05.2026**

(72) Левашов Михайло Іванович (UA), Сафонов Сергій Леонідович (UA), Янко Роман Васильович (UA)

(73) **ІНСТИТУТ ФІЗІОЛОГІЇ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**
вул. Богомольця, 4, м. Київ, 01024 (UA)

(54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ МОДЕЛЮВАННЯ СТАНДАРТНИХ ТЕРМІЧНИХ ОПІКІВ КОНТАКТНОГО ТИПУ ДОСЛІДНОЇ ТВАРИНИ**

(57) Пристрій для моделювання стандартних термічних опіків контактного типу дослідної тварини, що містить нагрівальний елемент, датчик температури і таймер, який **відрізняється** тим, що він додатково містить блок регуляції температури нагрівального елемента, блок регуляції величини контактного тиску, блок переміщення нагрівального елемента, блок фіксації нагрівального елемента, блок регуляції часу впливу нагрівального елемента, датчик контактного тиску та змінні насадки до нагрівального елемента, при цьому блок регуляції температури нагрівального елемента з'єднаний з датчиком температури і з блоком переміщення нагрівального елемента, який з'єднаний з блоком фіксації нагрівального елемента, а блок регуляції величини контактного тиску з'єднаний з датчиком контактного тиску, що з'єднаний з нагрівальним елементом, з блоком переміщення нагрівального елемента і блоком регуляції часу впливу нагрівального елемента, що з'єднаний з блоком переміщення нагрівального елемента і таймером, а змінні насадки до нагрівального елемента виготовлені з металу і мають різну площу та фактуру поверхні.

(11) **162877** (51) МПК
G09B 23/28 (2006.01)
A61B 5/22 (2006.01)

(21) **и 2025 02672** (22) **05.06.2025**
(24) **07.05.2026**

(72) Семенюк Назар Станіславович (UA), Заводовський Данило Олександрович (UA), Легедза Олексій Віталійович (UA)

G 16

(11) **162945** (51) МПК
G16Y 40/10 (2020.01)

(21) **и 2025 06309** (22) **16.12.2025**
 (24) **07.05.2026**

(72) Оникієнко Юрій Олексійович (UA), Попович Павло Васильович (UA), Найда Сергій Анатолійович (UA), Паренюк Дмитро Володимирович (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"**
 просп. Берестейський, 37, м. Київ, 03056 (UA)

(54) СИСТЕМА ПЕРЕДАВАННЯ ТА ПРИЙМАННЯ ЗОБРАЖЕНЬ В МЕРЕЖАХ LoRa

(57) Система передавання та приймання зображень в мережах LoRa, що містить джерело зображення, передавач LoRa та приймач LoRa, антени, яка **відрізняється** тим, що містить мікроконтролер, виконаний з можливістю використання вейвлет-перетворення для додаткової обробки зображення, на передавальному боці, та мікроконтролер, виконаний з можливістю використання оберненого вейвлет-перетворення для відновлення зображення та виконаний для видалення артефактів та зберігання відновленого зображення, на приймальному боці.

Розділ Н:

Електрика

Н 01

(11) **162950** (51) МПК
H01J 47/08 (2006.01)
G01T 1/18 (2006.01)

(21) и 2026 00142 (22) 09.01.2026
 (24) 07.05.2026
 (72)*

(73)*

(54) ПРИБОР РАДІАЦІЙНОЇ РОЗВІДКИ
 (57)*

(11) **162942** (51) МПК
H01M 8/1007 (2016.01)
H01M 4/86 (2006.01)
C25B 11/031 (2021.01)

(21) и 2025 06275 (22) 15.12.2025
 (24) 07.05.2026

(72) Забулонов Юрій Леонідович (UA), Панащук Ярослав Семенович (UA), Лівертовський Павло Михайлович (UA), Шпилька Сергій Миколайович (UA), Кривель Віктор Антонович (UA)

(73) ВЕРТЕКС СПУЛКА З ОГРАНИЧОНОЮ ОДПОВІД-
 ЗЯЛЬНОСЦЬОЮ
 15-063, Warszawska Str. 6/32, Białystok, Poland (PL)

(54) ЕЛЕКТРОД ДЛЯ ЕЛЕКТРОЛІЗЕРА

(57) 1. Електрод для електролізера, що містить підкладку і багат шарове покриття, нанесене на неї, який відрізняється тим, що як багат шарове покриття використані шари титану, срібла, заліза і нікелю, нанесені на підкладку послідовно магнетронним напыленням.

2. Електрод за п. 1, який відрізняється тим, що має пористе покриття.

3. Електрод за п. 1, який відрізняється тим, що матеріалом підкладки є аустенітна нержавіюча сталь марки AISI 316L.

4. Електрод за п. 1, який відрізняється тим, що сумарна товщина багат шарового покриття становить 8-12 мкм.

5. Електрод за п. 1, який відрізняється тим, що шар титану включає два шари завтовшки 0,8-1,2 мкм кожен.

6. Електрод за п. 1, який відрізняється тим, що шар срібла включає два шари завтовшки 0,8-1,2 мкм кожен.

7. Електрод за п. 1, який відрізняється тим, що шар заліза включає два шари завтовшки 0,8-1,2 мкм кожен.

8. Електрод за п. 1, який відрізняється тим, що шар нікелю включає чотири шари завтовшки 0,8-1,2 мкм кожен.

9. Електрод за п. 1, який відрізняється тим, що виконаний у вигляді круга.

10. Електрод за п. 1, який відрізняється тим, що виконаний еліпсоподібної форми з розташуванням більшої осі по вертикалі.

(11) **162888** (51) МПК (2026.01)
H01M 50/20 (2021.01)
H01M 50/258 (2021.01)
H01M 10/44 (2006.01)
H02J 7/00

(21) и 2025 04352 (22) 05.09.2025
 (24) 07.05.2026

(72) Долінце Богдан Ігорович (UA)

(73) ДОЛІНЦЕ БОГДАН ІГОРОВИЧ

вул. Глибочицька, 32, м. Київ, 04052 (UA)

(54) СИСТЕМА МОДУЛЬНОГО ЖИВЛЕННЯ АВТОНОМНОГО ЕЛЕКТРОННОГО ПРИСТРОЮ

(57) 1. Система модульного живлення автономного електронного пристрою, що включає корпус електронного пристрою, елементи його кріплення та принаймні один батарейний блок, яка відрізняється тим, що складається з принаймні одного батарейного модуля, встановленого між корпусом електронного пристрою та елементом його кріплення.

2. Система за п. 1, яка відрізняється тим, що батарейні модулі виконані із внутрішньою порожниною для стандартних елементів живлення, зокрема типорозмірів AAAA, AAA, AA, C, D, N, CR123.

3. Система за п. 1, яка відрізняється тим, що батарейні модулі виконані із можливістю механічного з'єднання, зокрема, замковими або защіпковими елементами.

(11) **162870** (51) МПК
H01Q 21/24 (2006.01)

(21) и 2025 00069 (22) 07.01.2025
 (24) 07.05.2026
 (73)*

(54) АНТЕНА ВИСОКОЧАСТОТНА КРУГОВОЇ ПОЛЯРИЗАЦІЇ

(57)*

зсуваючого змішувача частоти, другий вхід якого з'єднано з четвертим джерелом допоміжних сигналів, а його вихід з'єднано з першим входом другого суматора потужності, який має чотири входи, три інші входи якого з'єднано з виходом першого, другого і третього зсуваючих змішувачів частоти, а вихід з'єднано з другим смуговим фільтром.

Н 04

Н 03

- (11) **162917** (51) МПК
H03D 7/12 (2006.01)
H03K 19/20 (2006.01)
- (21) **u 2025 05492** (22) **10.11.2025**
(24) **07.05.2026**
(72) Кичак Василь Мартинович (UA)
(73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Хмельницьке шосе, 95, м. Вінниця, 21021 (UA)
- (54) **РАДІОІМПУЛЬСНИЙ ЛОГІЧНИЙ ЕЛЕМЕНТ АБО**
(57) Радіоімпульсний логічний елемент АБО, що містить два змішувачі інформаційних сигналів, які через перший і другий фільтри проміжних частот з'єднані з входом першого розгалужувача, три виходи якого з'єднані з входами зсуваючих змішувачів частоти, другі входи яких з'єднані з джерелами допоміжних сигналів, а вихід першого зсуваючого змішувача частоти через другий суматор потужності з'єднано з першим смуговим фільтром і першим суматором потужності, вихід третього зсуваючого змішувача з'єднано з другим розгалужувачем сигналів, один із виходів якого з'єднано з другим суматором потужності, а другий через другий смуговий фільтр з'єднано з першим суматором потужності, який **відрізняється** тим, що містить четвертий зсуваючий змішувач частоти, третій фільтр проміжних частот і третій змішувач інформаційних сигналів, один з входів якого з'єднано з другим фільтром проміжної частоти, а вихід через третій фільтр проміжної частоти з'єднано з першим розгалужувачем, який має чотири виходи, четвертий вихід якого з'єднано з входом четвертого

- (11) **162919** (51) МПК (2026.01)
H04B 10/00
H04B 7/005 (2006.01)
H04B 7/0417 (2017.01)
- (21) **u 2025 05538** (22) **11.11.2025**
(24) **07.05.2026**
(72) Кравченко Юрій Васильович (UA), Снитюк Віталій Євгенович (UA), Дахно Геннадій Володимирович (UA), Бедюх Олександр Радійович (UA), Дахно Наталія Борисівна (UA), Лаптев Олександр Анатолійович (UA), Собчук Валентин Володимирович (UA), Гнатієнко Григорій Миколайович (UA), Лещенко Ольга Олександрівна (UA), Ставицький Сергій Дмитрович (UA)
- (73) **КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА**
вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033 (UA)
- (54) **ІНТЕЛЕКТУАЛЬНИЙ МЕРЕЖЕВИЙ БЕЗДРОТОВИЙ СЕНСОРНИЙ ПРИСТРІЙ ВІЯВЛЕННЯ РУХУ ОБ'ЄКТІВ**
(57) 1. Інтелектуальний мережевий бездротовий сенсорний пристрій виявлення руху об'єктів, що містить блок батарейного живлення, уніфіковані порти для підключення додаткових датчиків, який **відрізняється** тим, що містить мікроконтролер з підтримкою додаткових протоколів: Wi-Fi, Bluetooth, ESP-NOW, Mesh-мережі, і режимами роботи: Long Range, Coded PHY, та багатозонний датчик часу прольоту світла, що працює в оптичному діапазоні хвиль.
2. Інтелектуальний мережевий бездротовий сенсорний пристрій виявлення руху об'єктів за п. 1, який **відрізняється** тим, що мікроконтролер містить співпроцесор наднизького споживання енергії, виконаний з можливістю режиму глибокого сну.

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
116908	ГЛАКСОСМІТКЛАЙН ІНТЕЛЛЕКЧУАЛ ПРОПЕРТІ (№ 2) ЛІМІТЕД, GSK Medicines Research Centre, Gunnels Wood Road, Stevenage, SG1 2NY, United Kingdom (GB), АНАКОР ФАРМАС'ЮТИКАЛЗ, ІНК., 1020 East Meadow Circle, Palo Alto, CA 94303, United States of America (US)
125588	ХАЛЬДОР ТОПСЬОЕ А/С, Haldor Topsøes Allé 1, 2800 Kgs. Lyngby, Denmark (DK), РХІ МАГНЕЗІТА БОХУМ ГмбХ, Dr. C.-Otto-Straße 222, 44879 Bochum, Germany (DE)
126986	СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ, Rosentalstrasse 67, 4058 Basel, Switzerland (CH)

Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід у зв'язку із закінченням строку чинності

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід
82903	26.04.2026
88279	26.04.2026
89233	26.04.2026
92171	28.04.2026
96570	25.04.2026

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід
96572	28.04.2026
97231	28.04.2026
98927	28.04.2026
123695	28.04.2026

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
124754	НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ХАРЧОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ, вул. Володимирська, 68, м. Київ-33, 01601	Прибильський Віталій Леонідович, вул. Голосіївська, буд. 16, кв. 96, м. Київ, 03039	5161

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
151000	Хероїм Любов Василівна, вул. Олександра Бідного, буд. 20, кв. 159, м. Полтава, 36004, Запорожець Андрій Миколайович, вул. Горбанівська, буд. 4, кв. 36, с. Розсошенці, Полтавський р-н, Полтавська обл., 38751, Галаган Олександр Миколайович, вул. Перспективна, буд. 3, кв. 132, с. Розсошенці, Полтавський р-н, Полтавська обл., 38751

Зміна імені винахідника

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(72) Ім'я винахідника
151000	Хероїм Любов Василівна, Запорожець Андрій Миколайович, Галаган Олександр 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	(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель
108452	28.04.2026	112140	25.04.2026
110552	28.04.2026	112154	28.04.2026
111775	22.04.2026	112505	25.04.2026

Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Ім'я або повне найменування та адреса володільця патенту	Ім'я або повне найменування та адреса правонаступника володільця патенту	Реєстраційний номер рішення
134310	НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ХАРЧОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ, вул. Володимирська, 68, м. Київ-33, 01601	Прибильський Віталій Леонідович, вул. Голосіївська, буд. 16, кв. 96, м. Київ, 03039	2779

ЗМІСТ

Офіційні повідомлення	1.1
Зміни до відомостей про представників у справах інтелектуальної власності	1.1
Відомості про заявки на державну реєстрацію винаходів	2.1
Розділ А: Життєві потреби людини	2.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	2.74
Розділ С: Хімія. Металургія	2.76
Розділ Е: Будівництво	2.127
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	2.128
Розділ G: Фізика	2.132
Розділ H: Електрика	2.136
Відомості про державну реєстрацію винаходів	3.1
Розділ А: Життєві потреби людини	3.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	3.8
Розділ С: Хімія. Металургія	3.15
Розділ Е: Будівництво	3.22
Розділ G: Фізика	3.24
Розділ H: Електрика	3.27
Відомості про державну реєстрацію корисних моделей	4.1
Розділ А: Життєві потреби людини	4.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	4.7
Розділ С: Хімія. Металургія	4.16
Розділ Е: Будівництво	4.18
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	4.21
Розділ G: Фізика	4.25
Розділ H: Електрика	4.32

Сповіщення	7.1.1
Винаходи	7.1.1
Зміна імені або повного найменування і/або адреси володільця патенту, чи зміна особи володільця патенту	7.1.1
Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід у зв'язку із закінченням строку чинності	7.1.1
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на винахід	7.1.1
Корисні моделі	7.2.1
Зміна імені або повного найменування і/або адреси володільця патенту, чи зміна особи володільця патенту	7.2.1
Зміна імені винахідника	7.2.1
Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель у зв'язку із закінченням строку чинності	7.2.1
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель	7.2.1

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

ВИНАХОДИ

КОРИСНІ МОДЕЛІ

КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ ВИРОБІВ

ДОДАТКОВА ОХОРОНА ПРАВ НА ВИНАХОДИ

Бюлетень № 18, 2026

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