



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

# ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

Том 1

Офіційний електронний  
бюлетень

**№ 22**

**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 № 22**

Відомості, вміщені в даному бюлетені,  
вважаються опублікованими 3 червня 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 ВІНАХОДІВ (КОРИСНИХ МОДЕЛЕЙ) ВІДПОВІДНО ДО СТАНДАРТУ ВОІВ ST. 9

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



# ВІДОМОСТІ ПРО ЗАЯВКИ НА ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВІНАХОДІВ

Відомості в розділі публікуються в редакції заявника

## Розділ А:

### Життєві потреби людини

#### А 01

(21) а 2025 04165 (51) МПК (2026.01)  
(22) 29.03.2022 А01D 34/00

(62) а 2023 04552, 29.03.2021

(71) МАКДОН ІНДАСТРІЗ ЛТД (СА)

(72) Барнетт Ніл (СА), Найгон Сайрус (US), Крайст Рід (US),  
Хандт Карл (US), Дітше Скотт (US)

(54) ГНУЧКА ЖАТКА З ПОПЛАВКОВОЮ СИСТЕМОЮ

(57) 1. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур у полі, яка містить:

раму жатки (12), що простягається між протилежними кінцями (14), яка містить центральну секцію (16), пристосовану для знімного з'єднання жатки (10) з комбайном, і пару бічних крилових секцій (18), шарнірно з'єднаних з центральною секцією (16);

ряд пар висівних елементів (72a, 72b), які простягаються вперед від кожної бічної крилової секції (18) і утворюють канал (74), що простягається між ними, для збирання та зрізання просапних культур, та конічний наконечник (82), встановлений над кожним рядом пар висівних елементів (72a, 72b) для спрямування культури в канали (74); та вузол (36) опорних башмаків, оперативно з'єднаний принаймні з одним висівним елементом (72a, 72b) на кожній з бічних крилових секцій (18) для підтримання висоти зрізу жатки (10), коли вузол (36) контактує з поверхнею поля з культурою, яка підлягає збиранню.

2. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур за п. 1, яка додатково містить дефлектор стебла (200), який простягається між вузлом (36) опорних башмаків та рамою жатки (12), для відведення культури від вузла (36) опорних башмаків.

3. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур за п. 2, в якій вузол (36) опорних башмаків містить:

кронштейн (86) опорного башмака, встановлений принаймні на одному з висівних елементів (72a, 72b); пластину (94) опорного башмака, що контактує з поверхнею поля з культурою, яка підлягає збиранню; та

передні та задні кріпильні важелі (96, 98), які простягаються між кронштейном (86) опорного башмака і пластиною (94) опорного башмака для регулювання обертового положення пластины (94) опорного башмака відносно кронштейна (86) між втягнутим положенням, закріпленим на кронштейні (86), і ви-

сунутим положенням, розташованим нижче кронштейна (86).

4. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур за п. 3, в якій вузол (36) опорних башмаків додатково містить:

гідравлічний циліндр (100), який простягається між кронштейном (86) опорного башмака та заднім кріпильним важелем (98) для автоматичного обертання передніх і задніх кріпильних важелів (96, 98) та переміщення пластины (94) опорного башмака між втягнутою та висунутою позиціями відносно бічних крилових секцій (18), таким чином регулюючи висоту зрізу жатки (10).

5. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур у полі за будь-яким з пп. 3 і 4, в якій пластина (94) опорного башмака має витягнутий по вертикалі проріз (99) для ковзного прийому нижніх секцій заднього кріпильного важеля (98), забезпечуючи можливість обертання пластины (94) опорного башмака відносно заднього кріпильного важеля (98) під час контакту з об'єктами на полі просапних культур, які збираються.

6. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур у полі за будь-яким з пп. 3-5, в якій дефлектор стебла (200) простягається між пластиною (94) опорного башмака та наконечником (82) над принаймні одним із висівних елементів (72a, 72b), при цьому дефлектор стебла (200) містить ланку (202), яка простягається між першим кінцем (204), шарнірно з'єднаним із пластиною (94) опорного башмака, і протилежним другим кінцем (208), який має валок (210), що гладко входить у витягнутий проріз (214), утворений у кронштейні (212) в нижній частині наконечника (82), причому з'єднання валка (210) та прорізу (214) на ланці (202) дозволяє пластині (94) опорного башмака обертатися при зіткненні з об'єктами в полі або при регулюванні висоти або кутового положення наконечника (82) відносно поля.

7. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур у полі за будь-яким з пп. 1-6, в якій кожна бічна крилова секція (18) містить:

верхню опорну балку (45) і нижню опорну балку (46), яка простягається латерально між парою внутрішніх і зовнішніх опорних елементів (40, 38); та

другу нижню опорну балку (47), розташовану на відстані перед першою нижньою опорною балкою (46), з якою вона нерухомо з'єднана за допомогою ряду проміжних опор (49), що простягаються між ними.

8. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур у полі за п. 7, яка додатково містить шнековий вузол (34), який у кожній бічній криловій секції (18) містить піддон (58) шнека, який простягається поперек першої нижньої опорної балки (46) та ряду проміжних опор (49), при цьому піддон (58) шнека простягається між латеральним кінцем (60) і медіальним кі-

нцем (62), який примикає до центральної вертикальної лінії (V) центральної секції (16).

9. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур у полі за п. 8, яка додатково містить гнучкий матеріал (64), який простягається між медіальними кінцями (62) кожного піддона (58) шнека та забезпечує незалежне обертання піддонів (58) шнека разом із відповідними бічними криловими секціями (18).

10. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур у полі за будь-яким з пп. 8-9, в якій шнековий вузол (34) містить шнек (70), встановлений з можливістю обертання над кожним із піддонів (58) шнека бічних крилових секцій (18), для транспортування зрізаних культур через отвір (30) у центральній секції (16).

11. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур за п. 10, в якій кожен піддон (58) шнека загальною має дугоподібну форму із задньою вирізаною частиною (66), яка розташована поряд із медіальним кінцем (62) і забезпечує проходження культури в отвір (30) у центральній секції (16) для транспортування до жатки.

12. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур у полі за будь-яким з пп. 7-11, в якій центральна секція (16) містить верхню частину (24) і нижню частину (26), що простягаються латерально між парою протилежних бічних крайок (28).

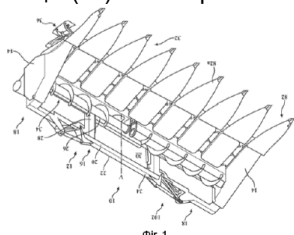
13. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур за п. 12, яка додатково містить поздовжню регульовану тягу (220), що простягається між першим кінцем (222), шарнірно з'єднаним з нижньою частиною (26) центральної секції (16), та протилежним другим кінцем (224), шарнірно з'єднаним із другою нижньою опорною балкою (47), для стабілізації бічних крилових секцій (18).

14. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур у полі за будь-яким з пп. 12-13, яка у кожній бічній криловій секції (18) додатково містить: верхню тягу (50), шарнірно з'єднану між центральною секцією (16) і бічною криловою секцією (18), котра прилягає до верхньої частини (24) і верхньої опорної балки (45), і

нижню тягу (52), шарнірно з'єднану між центральною секцією (16) і бічною криловою секцією (18), котра прилягає до нижньої частини (26) і нижньої опорної балки (46);

в якій верхня тяга (50) та нижня тяга (52) забезпечують незалежне поворотне переміщення бічних крилових секцій (18) відносно центральної секції (16) для копіювання рельєфу поверхні поля.

15. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур за п. 14, яка додатково містить поплашкову систему (102, 116), яка оперативним з'єднана між центральною секцією (16) та кожною з бічних крилових секцій (18) для регулювання навантаження бічних крилових секцій (18) на поверхню поля.



(21) а 2025 04408

(22) 29.03.2022

(51) МПК (2026.01)

A01D 34/00

(62) а 2023 04552, 29.03.2021

(71) МАКДОН ІНДАСТРІЗ ЛТД. (СА)

(72) Барнетт Ніл (СА), Найгон Сайрус (US), Крайст Рід (US), Хандт Карл (US), Дітше Скотт (US)

(54) ГНУЧКА ЖАТКА З ПОПЛАВКОВОЮ СИСТЕМОЮ

(57) 1. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур у полі, яка містить:

раму жатки (12), що простягається між протилежними кінцями (14), в якій вертикальна лінія (V) ділить раму жатки (12) навпіл, по суті проходячи на однаковій відстані між її кінцями (14), причому рама жатки (12) містить центральну секцію (16), пристосовану для знімного з'єднання жатки (10) з комбайном, і пару бічних крилових секцій (18), шарнірно з'єднаних з центральною секцією (16);

ряд пар висівних елементів (72a, 72b), які простягаються вперед від кожної бічної крилової секції (18) і утворюють канал (74), що простягається між ними, для збирання та зрізання просапних культур; та центральний конічний наконечник (82a), встановлений над центральним елементом в ряді пар висівних елементів (72a, 72b), які примикають до вертикальної лінії (V) на кожній бічній криловій секції (18), при цьому центральний конічний наконечник (82a) простягається між каналами (74) центральної пари висівних елементів (72a, 72b), і в якій такий центральний конічний наконечник (82a) встановлений в центральній секції (16) жатки (10).

2. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур у полі за п. 1, в якій центральний конічний наконечник (82a) спрямовує культуру у канали (74) центрального ряду пари висівних елементів (72a, 72b).

3. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур у полі за будь-яким з п. п. 1 і 2, яка додатково містить центральну опору (84) наконечника, що простягається вперед від центральної секції (16) рами (12) жатки, в якій така центральна опора (84) наконечника утримує центральний конічний наконечник (82a) у центральній секції (16).

4. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур за будь-яким з пп. 1-3, в якій центральна секція (16) містить верхню частину (24) і нижню частину (26), що простягаються латерально між парою протилежних бічних крайок (28), а центральний конічний наконечник (82a) встановлений у нижній частині (26) центральної секції (16).

5. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур за будь-яким з пп. 1-4, в якій конічний наконечник (82a) простягається над парами висівних елементів (72a, 72b) на кожній бічній криловій секції (18) між відповідними каналами (74) суміжних пар висівних елементів (72a, 72b), та в якій конічний наконечник (82a) спрямовує культуру в канали (74) суміжних пар висівних елементів (72a, 72b).

6. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур за будь-яким з пп. 1-5, в якій кожна з бічних крилових секцій (18) містить:

верхню опорну балку (45) і нижню опорну балку (46), що простягається латерально між парою внутрішніх і зовнішніх опорних елементів (40, 38); і

другу нижню опорну балку (47), розташовану на відстані перед першою нижньою опорною балкою (46),

з якою вона нерухомо з'єднана за допомогою ряду проміжних опор (49), що простягаються між ними.

7. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур у полі за п. 6, яка додатково містить шнековий вузол (34), який у кожній бічній криловій секції (18) містить піддон (58) шнека, що простягається поперек першої нижньої опорної балки (46) та проміжних опор (49), при цьому піддон (58) шнека простягається між латеральним кінцем (60) і медіальним кінцем (62), який примикає до вертикальної лінії (V) центральної секції (16).

8. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур у полі за п. 7, яка додатково містить гнучкий матеріал (64), який простягається між медіальними кінцями (62) кожного піддона (58) шнека та забезпечує незалежне обертання піддонів (58) шнека разом із відповідними бічними криловими секціями (18).

9. Жатка (10) за будь-яким з п. п. 7-8, в якій шнековий вузол (34) містить шнек (70), встановлений з можливістю обертання над кожним із піддонів (58) шнека бічних крилових секцій (18), для транспортування зрізаних культур через отвір (30) у центральній секції (16).

10. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур за п. 9, в якій кожен піддон (58) шнека загалом має дугоподібну форму із задньою вирізаною частиною (66), яка розташована поряд із медіальним кінцем (62) і забезпечує проходження культури в отвір (30) у центральній секції (16) для транспортування до жатки.

11. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур за будь-яким з п. п. 6-10, в якій центральна секція (16) містить верхню частину (24) і нижню частину (26), що простягаються латерально між парою протилежних бічних крайок (28).

12. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур за п. 11, яка додатково містить тягу (220), що простягається між першим кінцем (222), шарнірно з'єднаним з нижньою частиною (26) центральної секції (16), та протилежним другим кінцем (224), шарнірно з'єднаним із другою нижньою опорною балкою (47) для стабілізації бічної крилової секції (18).

13. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур за будь-яким з п. п. 11-12, яка у кожній бічній криловій секції (18) додатково містить:

верхню тягу (50), шарнірно з'єднану між центральною секцією (16) і бічною криловою секцією (18), що прилягає до верхньої частини (24) і верхньої опорної балки (45), і

нижню тягу (52), шарнірно з'єднану між центральною секцією (16) і бічною криловою секцією (18), що прилягає до нижньої частини (26) і нижньої опорної балки (46);

при цьому верхня тяга (50) та нижня тяга (52) забезпечують незалежне поворотне переміщення бічних крилових секцій (18) відносно центральної секції (16) для копіювання рельєфу поверхні поля.

14. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур за п. 13, яка додатково містить поплашкову систему (102, 116), яка оперативно з'єднана між центральною секцією (16) та кожною з бічних крилових секцій (18) для регулювання навантаження бічних крилових секцій (18) на поверхню поля.

15. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур за будь-яким із п. п. 1-14, яка додатково містить вузол опорних башмаків (36), оперативно з'єднаний

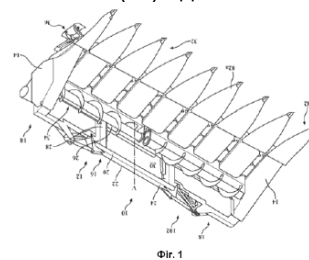
принаймні з одним із висівних елементів (72a, 72b), які примикають до кожного кінця (14) рами (12) жатки для підтримання висоти зрізу жатки (10), коли вузол опорних башмаків (36) контактує з поверхнею поля, на якому збирається культура.

16. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур за п. 15, в якій вузол опорних башмаків (36) містить кронштейн (86) опорного башмака, прикріплений до висівного елемента (72a, 72b), пластину (94) опорного башмака для контактування з поверхнею поля з культурами, які збираються, а також передні та задні кріпильні важелі (96, 98), які простягаються між кронштейном (86) опорного башмака і пластиною (94) опорного башмака для регулювання обертального положення пластини (94) опорного башмака відносно кронштейна (86) між втягнутим положенням, закріпленням на кронштейні (86), і висунутим положенням, розташованим нижче кронштейна (86).

17. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур у полі за п. 16, в якій вузол опорних башмаків (36) додатково містить гідравлічний циліндр (100), який простягається між кронштейном (86) опорного башмака та задніми кріпильними важелями (98) для автоматичного обертання передніх і задніх кріпильних важелів (96, 98) та переміщення пластини (94) опорного башмака між втягнутою та висунутою позиціями відносно бічних крилових секцій (18), таким чином регулюючи висоту зрізу жатки (10).

18. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур у полі за будь-яким з п. п. 16-17, в якій пластина (94) опорного башмака має витягнутий по вертикалі проріз (99) для ковзного прийому нижніх секцій задніх кріпильних важелів (98), забезпечуючи можливість обертання пластини (94) опорного башмака відносно задніх кріпильних важелів (98) під час контакту з об'єктами на полі просапних культур, які збираються.

19. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур у полі за будь-яким з п. п. 16-18, в якій вузол опорного башмака (36) додатково містить дефлектор стебла (200), який простягається між пластиною (94) опорного башмака та одним із ряду конічних наконечників (82) для відводу культури від передніх кріпильних важелів (96) опорного башмака, при цьому такий дефлектор стебла (200) містить ланку (202), яка простягається між першим кінцем (204), шарнірно з'єднаним із пластиною (94) опорного башмака, і протилежним другим кінцем (208), який має валок (210), що гладко входить у витягнутий проріз (214), утворений у кронштейні (212) в нижній частині одного з ряду конічних наконечників (82), причому з'єднання валка (210) та прорізу (214) на ланці (202) дозволяє пластині (94) опорного башмака обертатися при зіткненні з об'єктами в полі або при регулюванні висоти або кутового положення одного з ряду конічних наконечників (82) відносно поля.



Фиг. 1

(21) а 2025 03565

(22) 29.03.2022

(51) МПК (2026.01)

A01D 34/00

(62) а202304552, 29.03.2021

(71) МАКДОН ІНДАСТРІЗ ЛТД (СА)

(72) Барнетт Ніл (СА), Найгон Сайрус (US), Крайст Рід (US), Хандт Карл (US), Дітше Скотт (US)

(54) ГНУЧКА ЖАТКА З ПОПЛАВКОВОЮ СИСТЕМОЮ

(57) 1. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур у полі, яка містить:

раму жатки (12), що простягається між протилежними кінцями (14), причому рама жатки (12) містить центральну секцію (16), пристосовану для знімного з'єднання жатки (10) з комбайном, і пару бічних крилових секцій (18), шарнірно з'єднаних з центральною секцією (16);

при цьому центральна секція (16) містить містить верхню частину (24) і нижню частину (26), що простягаються латерально між парою протилежних бічних крайок (28);

при цьому кожна з бічних крилових секцій (18) містить:

верхню опорну балку (45) і першу нижню опорну балку (46), які простягаються латерально між парою внутрішніх і зовнішніх опорних елементів (40, 38); і другу нижню опорну балку (47), розташовану на відстані перед першою нижньою опорною балкою (46), з якою вона нерухомо з'єднана за допомогою ряду проміжних опор (49), які проходять між ними; та

регульовану по довжині тягу (220), яка простягається між першим кінцем (222), шарнірно з'єднаним з нижньою частиною (26) центральної секції (16), і протилежним другим кінцем (224), шарнірно з'єднаним із другою нижньою опорною балкою (47) для стабілізації бічної крилової секції (18).

2. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур за п. 1, яка додатково містить ряд пар висівних елементів (72a, 72b), які простягаються вперед від другої нижньої опорної балки (47) кожної бічної крилової секції (18) і утворюють канал (74), що простягається між ними, для збирання та зрізання просапних культур, та конічний наконечник (82), встановлений над кожним рядом пар висівних елементів (72a, 72b) для спрямування культури в канали (74).

3. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур за п. 2, в якій кожна бічна крилова секція (18) додатково містить:

верхню тягу (50), шарнірно з'єднану між центральною секцією (16) і кожною з бічних крилових секцій (18), що прилягають до верхньої частини (24) і верхньої опорної балки (45), і

нижню тягу (52), шарнірно з'єднану між центральною секцією (16) і кожною з бічних крилових секцій (18), що прилягають до нижньої частини (26) і нижньої опорної балки (46);

в якій верхня тяга (50) та нижня тяга (52) забезпечують незалежне поворотне переміщення бічних крилових секцій (18) відносно центральної секції (16) для копіювання рельєфу поверхні поля.

4. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур за п. 3, яка додатково містить поплавкову систему (102, 116), яка оперативним з'єднана між центральною секцією (16) та кожною з бічних крилових

секцій (18) для регулювання навантаження бічних крилових секцій (18) на поверхню поля.

5. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур за п. 4, у якій поплавкова система (102) для кожної бічної крилової секції (18) містить гідравлічний циліндр (104), що простягається між центральною секцією (16) та бічною криловою секцією (18).

6. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур за п. 5, у якій кожен гідравлічний циліндр (104) містить перший кінець (106), з'єднаний із внутрішнім опорним елементом (40) бічної крилової секції (18), і протилежний другий кінець (108), з'єднаний із центральною секцією (16) над верхньою тягою (50).

7. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур за п. 6, яка додатково містить блокуючу ланку (130), яка вибірково простягається між центральною секцією (16) та кожною з бічних крилових секцій (18) для фіксації поворотного положення бічної крилової секції (18) відносно центральної секції (16).

8. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур за п. 4, у якій поплавкова система (116) містить пружинний кріпильний важіль (118), що простягається між медіальним кінцем (120), шарнірно з'єднаним з кожною із бічних крайок (28) центральної секції (16), та протилежним латеральним кінцем (122).

9. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур за п. 8, у якій поплавкова система (116) містить пружину (126), яка простягається між латеральним кінцем (122) пружинного кріпильного важеля (118) та нижньою опорною балкою (46) кожної бічної крилової секції (18) для утримання навантаження бічної крилової секції (18) від центральної секції (16).

10. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур за п. 9, у якій поплавкова система (116) містить гідравлічний циліндр (128), що простягається від кожного пружинного кріпильного важеля (118) між медіальним і бічним кінцями (120, 122) до відповідної бічної крайки (28) центральної секції (16) із можливістю повороту пружинних кріпильних важелів (118) відносно центральної секції (16) та коригування положення пружини (126) для регулювання сили пружини та ваги бічних крилових секцій (18) на поверхні поля.

11. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур за п. 10, яка додатково містить блокуючу ланку (130), яка вибірково простягається між центральною секцією (16) та кожною з бічних крилових секцій (18) для фіксації поворотного положення бічної крилової секції (18) відносно центральної секції (16).

12. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур у полі за будь-яким із пп. 2-11, яка додатково містить шнековий вузол (34), який для кожної бічної крилової секції (18) містить піддон (58) шнека, який простягається поперек першої нижньої опорної балки (46) та ряду проміжних опор (49), та між латеральним кінцем (60) і медіальним кінцем (62), який приймає до вертикальної лінії V центральної секції (16).

13. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур у полі за п. 12, яка додатково містить гнучкий матеріал (64), який простягається між медіальними кінцями (62) кожного піддона (58) шнека та забезпечує незалежне обертання піддонів (58) шнека разом із відповідними бічними криловими секціями (18).

20. Жатка (10) для збирання врожаю просапних культур у полі за п. 17, 18 або 19, в якій вузол опорного башмака (36) додатково містить дефлектор стебла (200), який простягається між пластиною (94) опорного башмака та одним із множини наконечників (82) для відводу культури від передніх кріпильних важелів (96) опорного башмака, при цьому такий дефлектор стебла (200) містить ланку (202), яка простягається між першим кінцем (204), шарнірно з'єднаним із пластиною (94) опорного башмака, і протилежним другим кінцем (208), який має валок (210), що гладко входить у витягнутий проріз (214),

Fig. 7

4. Косарка за будь-яким із попередніх пп. 1-3, яка **від-різняється** тим, що ціпові молотки (9) розташовані

послідовно на ціповому валу (8) і закріплені вздовж двох протилежних спіральних ліній із використанням монтажних вушок (81) для ціпових молотків (9), приварених до вала (8) у придатній спіральній послідовності.

5. Косарка за будь-яким із попередніх пп. 1-4, яка **відрізняється** тим, що фланці (82) розташовані поперемінно, причому кожний фланець (82) забезпечений рядами монтажних отворів для позиціонування і пригвинчування вантажу (83).

6. Косарка за будь-яким із попередніх пп. 1-5, яка **відрізняється** тим, що рух рами (3) підвіски відносно корпусу (1) здійснюється гідравлічно за допомогою виконавчого механізму.

7. Косарка за будь-яким із попередніх пп. 1-6, яка **відрізняється** тим, що корпус (1) змонтований на бічних полозах (7), які виконані з можливістю регулювання відносно корпусу (1).

8. Косарка за будь-яким із попередніх пп. 1-7, яка **відрізняється** тим, що встановлений на підшипниках ущільнювальний коток (10), що слідує за рельєфом, прикріплений до бічних полозів (7).

9. Косарка за будь-яким із попередніх пп. 1-8, яка **відрізняється** тим, що між полозами (7) скребок (11) змонтований із регулюванням зазору між краєм скребка (11) і копіювальним валом (10).

10. Косарка за будь-яким із попередніх пп. 1-9, яка **відрізняється** тим, що в кришці (4) упор (43) кришки встановлений на стопорному гвинті (44) і розміщений усередині ниркоподібного паза (42), і квадратна шийка стопорного гвинта (44) установлена в квадратному отворі (110) бічної стінки корпусу (1).

11. Косарка за будь-яким із попередніх пп. 1-10, яка **відрізняється** тим, що ціповий вал (8) має центральні вантажі (84), пригвинчені безпосередньо до кріпильних вушок (81).

12. Косарка за будь-яким із попередніх пп. 1-11, яка **відрізняється** тим, що привід ціпового вала (8), що обертається проти напрямку руху, передається через кутову передачу (13), підшипникову втулку (14) і клинові ремені (6).

13. Косарка за будь-яким із попередніх пп. 1-12, яка **відрізняється** тим, що розташування ціпових молотків (9) на ціповому валу (8) перекиває приблизно 15-25 % робочої ширини ціпового молотка (9).

14. Косарка за будь-яким із попередніх пп. 1-13, яка **відрізняється** тим, що до корпусу (1) прикріплена пластинчаста кришка (2).

15. Спосіб балансування вала, що включає наступні стадії:

а) виконання необхідних зварювальних робіт на валу, пов'язаних із приварюванням потрібних елементів,

б) охолодження вала - період термічної стабілізації після зварювання,

с) оснащення вала бажаними елементами,

д) балансування вала на балансувальному пристрої - контроль параметрів на основі вимірювання балансування вала,

е) вибір балансувальних вантажів згідно з показаннями балансувального пристрою,

ф) монтування балансувальних вантажів у визначеному місці на валу,

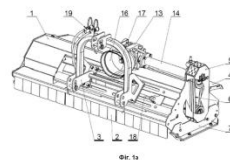
який **відрізняється** тим, що передбачає наступне:

на стадії а) здійснюють додаткове приварювання несних фланців (82), розташованих поперемінно на валу, і належне кріплення балансувальних вантажів на стадії ф) полягає в пригвинчуванні належних вантажів (83) до несних фланців (82) у попередньо передбачених отворах згідно з показаннями балансувального пристрою без необхідності виконання ще одного процесу зварювання,

г) кутове позиціонування вантажів (83) на опорних фланцях (82) і їх закріплення,

h) контроль балансування і перевірку вибору балансувальних вантажів (83) на опорних фланцях (82) у повному кутовому діапазоні 360° окружності вала.

16. Спосіб балансування вала за п. 15, який **відрізняється** тим, що додаткові центральні вантажі (84) прикріплюють шляхом пригвинчування безпосередньо до кріпильних вушок (81) за допомогою подовжених монтажних гвинтів (89).



(21) а 2024 02726

(22) 22.11.2022

(51) МПК (2026.01)

A01H 6/46 (2018.01)

A01H 1/00

C12N 15/11 (2006.01)

C12N 15/29 (2006.01)

C12N 15/82 (2006.01)

(31) 63/283,080

(32) 24.11.2021

(33) US

(31) 63/323,476

(32) 24.03.2022

(33) US

(85) 12.08.2025

(86) PCT/US2022/080369, 22.11.2022

(71) МОНСАНТО ТЕКНОЛОДЖІ ЛЛС (US)

(72) Бартен Тай (US), Бурдонкл Вільям (US), Каргілл Едвард (US), Холл Мішель А. (US), Кінзер Джошуа Д. (US), Лемке Брюс (US), Малоні Джозеф Ф. (US), Малоні Пітер (US), Манджунат Сівалін'анна (US), Пеллет Жан-Люк (US), Слівінскі Томас Л. (US)

(54) НИЗКОРОСЛІ РОСЛИНИ КУКУРУДЗИ З ПОКРАЩЕНИМИ СИЛОСНИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ

(57) 1. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи, що містять:

мутантний алель ендеогенного гена brachytic 2 (br2), або мутантний алель ендеогенного гена оксидази GA20, або мутантний алель ендеогенного гена оксидази GA3, або трансген, що містить транскрибовану послідовність ДНК, яка кодує молекулу некодируючої РНК, що містить послідовність, яка комплементарна молекулі мРНК, що кодує ендеогенний білок оксидази GA20 або білок оксидази GA3, причому транскрибована послідовність ДНК функціонально зв'язана з експресованим у рослині промотором; і мутантний алель ендеогенного гена brown midrib 3 (bm3).

2. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за п. 1, які відрізняються тим, що мутантний алель ендеогенного гена *bm3* містить вставку, делецію або заміну одного або більше нуклеотидів або будь-яку їхню комбінацію в ендеогенному гені *bm3*.

3. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за п. 1 або п. 2, які відрізняються тим, що мутантний алель ендеогенного гена *bm3* являє собою алель *bm3-1*, алель *bm3-2* або алель *bm3-3*.

4. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за п. 1 або п. 2, які відрізняються тим, що мутантний алель ендеогенного гена *bm3* являє собою відредагований алель ендеогенного гена *bm3*.

5. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-4, які відрізняються тим, що мутантний алель ендеогенного гена *bm3* містить одну або більше мутацій відносно SEQ ID NO: 94, SEQ ID NO: 95 та/або SEQ ID NO: 96.

6. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-5, які відрізняються тим, що рівень експресії, та/або активність мРНК, та/або рівень білка, що кодується мутантним алелем ендеогенного гена *bm3*, знижені в рослині кукурудзи або частині рослини кукурудзи відносно рівня експресії, та/або активності мРНК, та/або рівня білка, що кодується алелем гена *bm3* дикого типу.

7. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-6, які відрізняються тим, що є гомозиготними за мутантним алелем ендеогенного гена *bm3*.

8. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-7, які відрізняються тим, що є гетероалельними за ендеогенним геном *bm3* і містять перший мутантний алель ендеогенного гена *bm3* і другий мутантний алель ендеогенного гена *bm3*.

9. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-8, які відрізняються тим, що мутантний алель ендеогенного гена *br2* містить вставку, делецію або заміну одного або більше нуклеотидів або будь-яку їхню комбінацію в ендеогенному гені *br2*.

10. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-9, які відрізняються тим, що мутантний алель ендеогенного гена *br2* вибраний із групи, що складається з алелю *br2-23*, алелю *br2-7081*, алелю *br2-7861*, алелю *br2-qph1*, алелю *br2-qra1*, алелю *br2-NC238* і алелю *br2-1005*.

11. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-10, які відрізняються тим, що мутантний алель ендеогенного гена *br2* являє собою відредагований алель ендеогенного гена *br2*.

12. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-11, які відрізняються тим, що мутантний алель ендеогенного гена *br2* містить одну або більше мутацій відносно SEQ ID NO: 90, SEQ ID NO: 91 та/або SEQ ID NO: 92.

13. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-12, які відрізняються тим, що рівень експресії, та/або активність мРНК, та/або рівень білка, що кодується мутантним алелем ендеогенного гена *br2*, знижені в рослині кукурудзи або частині рослини кукурудзи відносно рівня експресії, та/або активності мРНК, та/або рівня білка, що кодується алелем гена *br2* дикого типу.

14. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-13, які відрізняються тим, що є гомозиготними за мутантним алелем ендеогенного гена *br2*.

15. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-14, які відрізняються тим, що є гетероалельними за ендеогенним геном *br2* і містять перший мутантний алель ендеогенного гена *br2* і другий мутантний алель ендеогенного гена *br2*.

16. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-6, які відрізняються тим, що молекула некодуючої РНК містить послідовність, яка на щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 %, щонайменше 99,5 % або 100 % комплементарна щонайменше 15, щонайменше 16, щонайменше 17, щонайменше 18, щонайменше 19, щонайменше 20, щонайменше 21, щонайменше 22, щонайменше 23, щонайменше 24, щонайменше 25, щонайменше 26 або щонайменше 27 послідовним нуклеотидам молекули мРНК, що кодує ендеогенний білок оксидази GA в рослині кукурудзи або частині рослини кукурудзи, при цьому ендеогенний білок оксидази GA має на щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 %, щонайменше 99,5 % або 100 % ідентичності SEQ ID NO: 9, 12, 15, 30, 33 або 89.

17. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-6 або 16, які відрізняються тим, що молекула некодуючої РНК містить послідовність, яка на (i) щонайменше 90 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 %, щонайменше 99,5 % або 100 % комплементарна щонайменше 15, щонайменше 16, щонайменше 17, щонайменше 18, щонайменше 19, щонайменше 20, щонайменше 21, щонайменше 22, щонайменше 23, щонайменше 24, щонайменше 25, щонайменше 26 або щонайменше 27 послідовним нуклеотидам першої молекули мРНК, що кодує перший ендеогенний білок оксидази GA20 в рослині кукурудзи або частині рослини кукурудзи, при цьому перший ендеогенний білок оксидази GA20 має на щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 %, щонайменше 99,5 % або 100 % ідентичності SEQ ID NO: 9; та/або на (ii) щонайменше 90 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 %, щонайменше 99,5 % або 100 % комплементарна щонайменше 15, щонайменше 16, щонайменше 17, щонайменше 18, щонайменше 19, щонайменше 20, щонайменше 21, щонайменше 22, щонайменше 23, щонайменше 24, щонайменше 25, щонайменше 26 або щонайменше 27 послідовним нуклеотидам другої молекули мРНК, що кодує другий ендеогенний білок оксидази GA20 в рослині кукурудзи або частині рослини кукурудзи, причому другий білок ендеогенної оксидази GA20 має щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 %, щонайменше 99,5 % або 100 % ідентичності SEQ ID NO: 15.

18. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-6, 16 або 17, які відрізняються тим, що промотор, який експресується в рослині, являє собою васкулярний промотор.

19. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-6 або 16-18, які відрізняються тим, що промотор, який експресується в рослині, являє собою промотор RTBV.

20. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-6, 16 або 17, які відрізняються тим, що промотор, який експресується в рослині, являє собою листовий промотор.

21. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-6, 16 або 17, які відрізняються тим, що промотор, який експресується в рослині, являє собою конститутивний промотор.

22. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-6 або 16-21, які відрізняються тим, що молекула некодуючої РНК, яка кодується транскрибованою послідовністю ДНК, являє собою мікроРНК-попередник або міРНК, яка процесується або розщеплюється в рослинній клітині з утворенням зрілої мікроРНК або міРНК.

23. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-6,

в яких ендегенний ген оксидази GA20 являє собою ендегенний ген оксидази GA20\_3, і при цьому мутантний алель ендегенного гена оксидази GA20 містить одну або більше мутацій відносно SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8 та/або SEQ ID NO: 34, або

в яких ендегенний ген оксидази GA20 являє собою ендегенний ген оксидази GA20\_4, і при цьому мутантний алель ендегенного гена оксидази GA20 містить одну або більше мутацій відносно або SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 11 та/або SEQ ID NO: 38, або

в яких ендегенний ген оксидази GA20 являє собою ендегенний ген оксидази GA20\_5, і при цьому мутантний алель ендегенного гена оксидази GA20 містить одну або більше мутацій відносно або SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 14 та/або SEQ ID NO: 35, або

в яких ендегенний ген оксидази GA3 являє собою ендегенний ген оксидази GA3\_1, і при цьому мутантний алель ендегенного гена оксидази GA3 містить одну або більше мутацій відносно або SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 36 та/або SEQ ID NO: 84, або

в яких ендегенний ген оксидази GA3 являє собою ендегенний ген оксидази GA3\_2, і при цьому мутантний алель ендегенного гена оксидази GA3 містить одну або більше мутацій відносно або SEQ ID NO: 31, SEQ ID NO: 32 та/або SEQ ID NO: 37 та/або SEQ ID NO: 85, або

в яких ендегенний ген оксидази GA3 являє собою ендегенний ген оксидази GA3\_3, і при цьому мутантний алель ендегенного гена оксидази GA3 містить одну або більше мутацій відносно або SEQ ID NO: 86, SEQ ID NO: 87 та/або SEQ ID NO: 88.

24. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-6, які містять мутантний алель ендегенного гена оксидази GA20\_3 і мутантний алель ендегенного гена оксидази GA20\_5.

25. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за п. 24, які відрізняються тим, що є гомозиготними за мутантним алелем ендегенного гена оксидази GA20\_3 і гетерозиготними за мутантним алелем ендегенного гена оксидази GA20\_5.

26. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за п. 24, які відрізняються тим, що є гетерозиготними за мутантним алелем ендегенного гена оксидази GA20\_3 і

гомозиготними за мутантним алелем ендегенного гена оксидази GA20\_5.

27. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за п. 24, які відрізняються тим, що є гетероалельними за двома мутантними алелями ендегенного гена оксидази GA20\_3, що містять перший мутантний алель ендегенного гена оксидази GA20\_3 і другий мутантний алель ендегенного гена оксидази GA20\_3, і гетерозиготними за мутантним алелем ендегенного гена оксидази GA20\_5.

28. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за п. 24, які відрізняються тим, що є гетероалельними за двома мутантними алелями ендегенного гена оксидази GA20\_5, що містять перший мутантний алель ендегенного гена оксидази GA20\_5 і другий мутантний алель ендегенного гена оксидази GA20\_5, і гетерозиготними за мутантним алелем ендегенного гена оксидази GA20\_3.

29. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-6 або 23, які відрізняються тим, що рівень експресії, та/або активність мРНК, та/або рівень білка, що кодується мутантним алелем ендегенного гена оксидази GA20, знижені в рослині кукурудзи або частині рослини кукурудзи відносно рівня експресії, та/або активності мРНК, та/або рівня білка, що кодується алелем дикого типу того ж гена оксидази GA20. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-6 або L, які відрізняються тим, що рівень експресії, та/або активність мРНК, та/або рівень білка, що кодується мутантним алелем ендегенного гена оксидази GA3, знижені в рослині кукурудзи або частині рослини кукурудзи відносно рівня експресії, та/або активності мРНК, та/або рівня білка, що кодується алелем дикого типу того ж гена оксидази GA3.

30. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-25, які відрізняються тим, що мають одну або більше ознак, вибраних із групи, що включає знижений вміст лігніну, поліпшену перетравлюваність клітковини, знижений вміст кислотно-детергентної клітковини (ADF), підвищений вміст крохмалю, підвищену перетравлюваність нейтрально-детергентної клітковини (NDFD) або перетравлюваність клітинних стінок (DCW), зменшення кореневого вилягання, збільшення біомаси, збільшення вмісту білка (і/або N-стерня), збільшення виходу молока, збільшення врожайності зерна та збільшення площі поперечного перерізу стебел у порівнянні з рослиною кукурудзи або частиною рослини кукурудзи дикого типу або контрольною рослиною.

31. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-25, які відрізняються тим, що локус ендегенного гена bm3 містить SEQ ID NO: 94, 95 або 96.

32. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-31, які відрізняються тим, що є гібридною рослиною кукурудзи або її частиною.

33. Рослина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-32, яка відрізняється тим, що рослина кукурудзи має меншу висоту порівняно з рослиною кукурудзи дикого типу або контрольною рослиною.

34. Рослина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-33, яка відрізняється тим, що вона має висоту на близько 10 % або більше менше, на близько 15 % або більше менше, на близько 20 % або більше менше, на бли-



зько 30 % або більше менше, або на близько 40 % або більше менше, ніж рослина кукурудзи дикого типу або контрольна рослина.

35. Рослина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-34, яка відрізняється тим, що має підвищену стійкість до кореневого вилягання та/або надламування стебел у порівнянні з рослиною кукурудзи дикого типу або контрольною рослиною.

36. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-35, які відрізняються тим, що мають вміст білка близько 2 % або більше, близько 5 % або більше, близько 8 % або більше, близько 10 % або більше, близько 15 % або більше, близько 18 % або більше або близько 20 % або більше.

37. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-35, які відрізняються тим, що мають вміст білка від близько 6 % до близько 20 % або від близько 10 % до близько 20 %.

38. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-35, які відрізняються тим, що мають вміст білка, підвищений на близько 2 % або більше, близько 4 % або більше, близько 6 % або більше, близько 8 % або більше, близько 10 % або більше або близько 12 % або більше порівняно з рослиною кукурудзи або частиною рослини кукурудзи дикого типу або контрольною рослиною.

39. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-38, які відрізняються тим, що мають вміст лігніну близько 6 % або менше, близько 5,5 % або менше, близько 5 % або менше, близько 4,5 % або менше, близько 4 % або менше, близько 3,5 % або менше або близько 3 % або менше.

40. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-38, які відрізняються тим, що мають вміст лігніну від близько 2 % до близько 6 %, від близько 2 % до близько 5 %, від близько 2 % до близько 4 % або від близько 2 % до близько 3 %.

41. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-38, які відрізняються тим, що мають вміст лігніну, знижений на близько 1 % або більше, на близько 5 % або більше, на близько 10 % або більше, на близько 15 % або більше, на близько 20 % або більше, на близько 25 % або більше або близько 30 % або більше порівняно з рослиною або частиною рослини кукурудзи дикого типу або контрольною рослиною.

42. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-41, які відрізняються тим, що мають вміст крохмалю близько 20 % або більше, близько 30 % або більше, близько 40 % або більше або близько 50 % або більше.

43. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-41, які відрізняються тим, що мають вміст крохмалю від близько 25 % до близько 50 %, від близько 30 % до близько 50 % або від близько 30 % до близько 40 %.

44. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-41, які відрізняються тим, що мають вміст крохмалю, підвищений на близько 5 % або більше, близько 10 % або більше, близько 15 % або більше, близько 20 % або більше, близько 25 % або більше або близько 30 % або більше порівняно з рослиною кукурудзи або частиною рослини кукурудзи дикого типу або контрольною рослиною.

45. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-44, які відрізняються тим, що мають NDFD близько 50 % або більше, близько 55 % або більше, близько 60 % або більше, близько 65 % або більше або близько 70 % або більше.

46. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-44, які відрізняються тим, що мають NDFD від близько 50 % до близько 70 %, від близько 55 % до близько 65 % або від близько 55 % до близько 60 %.

47. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-44, які відрізняються тим, що мають NDFD, підвищену на близько 1 % або більше, близько 2 % або більше, близько 3 % або більше, близько 5 % або більше, близько 10 % або більше або близько 15 % або більше порівняно з рослиною кукурудзи або частиною рослини кукурудзи дикого типу або контрольною рослиною.

48. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-47, які відрізняються тим, що мають ADF близько 50 % або менше, близько 45 % або менше, близько 40 % або менше, близько 35 % або менше, близько 30 % або менше або близько 25 % або менше.

49. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-47, які відрізняються тим, що мають ADF від близько 25 % до близько 50 %, від близько 25 % до близько 45 % або від близько 25 % до близько 40 %.

50. Частина рослини кукурудзи за будь-яким із пп. 1-49, яка відрізняється тим, що являє собою насіння рослини кукурудзи.

51. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за будь-яким із пп. 1-50, які відрізняються тим, що локус ендегенного гена br2 містить SEQ ID NO: 90, 91 або 92.

52. Рослина кукурудзи або частина кукурудзи за п. 51, які відрізняються тим, що мутантний алель ендегенного гена br2 містить одну або більше генетичних мутацій, які впливають на рівень експресії та/або активність ендегенного гена br2.

53. Насіння рослини кукурудзи, що містить: мутантний алель ендегенного гена brachytic 2 (br2), або мутантний алель ендегенного гена оксидази GA20, або мутантний алель ендегенного гена оксидази GA3, або трансген, що містить транскрибовану послідовність ДНК, яка кодує молекулу некодируючої РНК, що містить послідовність, яка комплементарна молекулі мРНК, що кодує ендегенний білок оксидази GA20 або білок оксидази GA3, причому транскрибована послідовність ДНК функціонально зв'язана з експресованим у рослині промотором; і мутантний алель ендегенного гена brown midrib 3 (bm3).

54. Множина насіння рослини кукурудзи, яка відрізняється тим, що більшість насіння рослини кукурудзи з множини насіння рослини кукурудзи містять мутантний алель ендегенного гена brachytic 2 (br2), або мутантний алель ендегенного гена оксидази GA20, або мутантний алель ендегенного гена оксидази GA3, або трансген, що містить транскрибовану послідовність ДНК, яка кодує молекулу некодируючої РНК, що містить послідовність, яка комплементарна молекулі мРНК, що кодує ендегенний білок

оксидази GA20 або білок оксидази GA3, причому транскрибована послідовність ДНК функціонально зв'язана з експресованим у рослині промотором; і мутантний алель ендегенного гена *brown midrib 3* (*bm3*).

55. Множина насіння рослини кукурудзи за п. 54, яка відрізняється тим, що кожне з насіння рослини кукурудзи з множини насіння рослини кукурудзи містить мутантний алель ендегенного гена *br2*, мутантний алель ендегенного гена оксидази GA20, або мутантний алель ендегенного гена оксидази GA3, або трансген, що містить транскрибовану послідовність ДНК; і мутантний алель ендегенного гена *bm3*.

56. Множина насіння рослини кукурудзи, яка відрізняється тим, що більшість насіння рослини кукурудзи з множини насіння рослини кукурудзи містять мутантний алель ендегенного гена *brachytic 2* (*br2*), або мутантний алель ендегенного гена оксидази GA20, або мутантний алель ендегенного гена оксидази GA3, або трансген, що містить транскрибовану послідовність ДНК, яка кодує молекулу некодируючої РНК, що містить послідовність, яка комплементарна молекулі мРНК, що кодує ендегенний білок оксидази GA20 або білок оксидази GA3, причому транскрибована послідовність ДНК функціонально зв'язана з експресованим у рослині промотором; та/або мутантний алель ендегенного гена *brown midrib 3* (*bm3*).

57. Популяція рослин кукурудзи, яка відрізняється тим, що більшість рослин кукурудзи в популяції містять мутантний алель ендегенного гена *brachytic 2* (*br2*), або мутантний алель ендегенного гена оксидази GA20, або мутантний алель ендегенного гена оксидази GA3, або трансген, що містить транскрибовану послідовність ДНК, яка кодує молекулу некодируючої РНК, що містить послідовність, яка комплементарна молекулі мРНК, що кодує ендегенний білок оксидази GA20 або білок оксидази GA3, причому транскрибована послідовність ДНК функціонально зв'язана з експресованим в рослині промотором; та/або необов'язково мутантний алель ендегенного гена *brown midrib 3* (*bm3*), і при цьому популяція рослин кукурудзи має одну або більше ознак, вибраних зі зниженого вмісту лігніну, покращеної перетравлюваності клітковини, зниженої ADF, підвищеного вмісту крохмалю, підвищеної NDFD, підвищеної біомаси, підвищеного вмісту білка (та/або N-стерня), збільшеного виходу молока з акра і збільшеного виходу силосу порівняно з популяцією рослин кукурудзи дикого типу або контрольних рослин.

58. Популяція рослин кукурудзи за п. 57, яка відрізняється тим, що популяція рослин кукурудзи дикого типу або контрольних рослин включає популяцію контрольних рослин кукурудзи дикого типу подвійного призначення.

59. Популяція рослин кукурудзи за п. 57 або п. 58, яка відрізняється тим, що більшість рослин кукурудзи в популяції додатково містять мутантний алель ендегенного гена *bm3*.

60. Популяція рослин кукурудзи за п. 57 або п. 58, яка відрізняється тим, що кожна рослина кукурудзи в популяції додатково містить мутантний алель ендегенного гена *bm3*.

61. Популяція рослин кукурудзи за будь-яким із пп. 57-61, яка відрізняється тим, що рослини кукурудзи в

популяції є гомозиготними за мутантним алелем ендегенного гена *bm3*.

62. Популяція рослин кукурудзи за будь-яким із пп. 57-60, яка відрізняється тим, що рослини кукурудзи в популяції є гетероалельними за ендегенним геном *bm3* і містять перший мутантний алель ендегенного гена *bm3* і другий мутантний алель ендегенного гена *bm3*.

63. Популяція рослин кукурудзи за будь-яким із пп. 57-62, яка відрізняється тим, що рослини кукурудзи в популяції є гомозиготними або гетерозиготними за мутантним алелем ендегенного гена *br2*, мутантним алелем ендегенного гена оксидази GA20, мутантним алелем ендегенного гена оксидази GA3 або трансгеном, що містить транскрибовану послідовність ДНК.

64. Популяція рослин кукурудзи за будь-яким із пп. 57-63, яка відрізняється тим, що рослини кукурудзи в популяції є гетероалельними за ендегенним геном *br2* і містять перший мутантний алель ендегенного гена *br2*, ендегенного гена оксидази GA20 або ендегенного гена оксидази GA3 і другий мутантний алель ендегенного гена *br2*, ендегенного гена оксидази GA20 або ендегенного гена оксидази GA3.

65. Популяція рослин кукурудзи за будь-яким із пп. 57-64, яка відрізняється тим, що більшість рослин кукурудзи в популяції являє собою гібридні рослини кукурудзи.

66. Популяція рослин кукурудзи за будь-яким із пп. 57-65, яка відрізняється тим, що кожна рослина кукурудзи в популяції являє собою гібридні рослини кукурудзи.

67. Популяція рослин кукурудзи за будь-яким із пп. 57-66, яка відрізняється тим, що має меншу середню висоту рослини щодо популяції рослин кукурудзи дикого типу або контрольних рослин.

68. Популяція рослин кукурудзи за будь-яким із пп. 57-67, яка відрізняється тим, що має середню висоту рослини, вибрану з групи, що включає на близько 10 % або меншу, на близько 15 % або меншу, на близько 20 % або меншу, на близько 30 % або меншу або на близько 40 % або менше, ніж популяція рослин кукурудзи дикого типу або контрольних рослин.

69. Популяція рослин кукурудзи за будь-яким із пп. 57-68, яка відрізняється тим, що має підвищену стійкість до вилягання та/або надламування стебел порівняно з популяцією рослин кукурудзи дикого типу або контрольних рослин.

70. Популяція рослин кукурудзи за будь-яким із пп. 57-69, яка відрізняється тим, що вирощується в теплиці або в контрольованому середовищі.

71. Популяція рослин кукурудзи за будь-яким із пп. 57-70, яка відрізняється тим, що присутня і вирощується в полі.

72. Популяція рослин кукурудзи за будь-яким із пп. 57-71, яка відрізняється тим, що її вирощують у полі при щільності вирощування або посадки близько 20000 рослин/га, близько 50000 рослин/га або більше, близько 75000 рослин/га або більше, близько 100000 рослин/га або більше, близько 125000 рослин/га або більше, близько 150000 рослин/га або більше, близько 175000 рослин/га або більше, близько 200000 рослин/га або більше, близько 250000

рослин/га або більше або близько 300 000 рослин/га або більше.

73. Популяція рослин кукурудзи за будь-яким із пп. 57-72, яка відрізняється тим, що її висаджують зі щільністю посадки близько 27000 насіння/га або більше, близько 67000 насіння/га або більше, близько 100000 насіння/га або більше, близько 133000 насіння/га або більше, близько 167000 насіння/га або більше, близько 200000 насіння/га або більше, близько 233000 насіння/га або більше, близько 267 000 насіння/га або більше, близько 333000 насіння/га або більше або близько 400000 насіння/га або більше.

74. Популяція рослин кукурудзи за будь-яким із пп. 57-73, яка відрізняється тим, що має вихід молока на тонну близько 3000 фунтів/тонну або більше, близько 3200 фунтів/тонну або більше, близько 3400 фунтів/тонну або більше, близько 3600 фунтів/тонну або більше, близько 3800 фунтів/тонну або більше або близько 4000 фунтів/тонну або більше.

75. Популяція рослин кукурудзи за будь-яким із пп. 57-74, яка відрізняється тим, що її висаджують і вирощують множиною паралельних рядів, при цьому середня відстань між сусідніми рядами становить близько 80 см або менше, близько 70 см або менше, близько 60 см або менше, близько 50 см або менше, близько 40 см або менше, близько 35 см або менше, або близько 30 см або менше, або близько 76 см, близько 51 см, близько 38 см або близько 30 см.

76. Популяція суміщених силосних рослин, що містить популяцію рослин кукурудзи за будь-яким із пп. 57-75 і популяцію однієї або більше супутніх рослин, яка відрізняється тим, що популяція супутніх рослин включає одну або більше з рослин з пшениці, ячменю, вівса, люцерни, жита, конюшини, трави, тритикале, злаків, бобових, квасолі, гороху або сої.

77. Популяція суміщених силосних рослин за п. 76, яка відрізняється тим, що має біомасу сухої речовини (DMB) від близько 0,5 кг/м<sup>2</sup> до близько 2 кг/м<sup>2</sup>.

78. Популяція суміщених силосних рослин за п. 76 або п. 77, яка відрізняється тим, що популяцію рослин кукурудзи висаджують і вирощують множиною паралельних рядів, і при цьому популяцію супутніх рослин висаджують і вирощують між сусідніми рядами популяції рослин кукурудзи.

79. Популяція суміщених силосних рослин за п. 78, яка відрізняється тим, що популяцію рослин кукурудзи висаджують і вирощують множиною паралельних рядів, при цьому середня відстань між сусідніми рядами рослин кукурудзи становить близько 80 см або менше, близько 70 см або менше, близько 60 см або менше, близько 50 см або менше, близько 40 см або менше, близько 35 см або менше або близько 30 см або менше.

80. Популяція суміщених силосних рослин за п. 78, яка відрізняється тим, що середня відстань між сусідніми рядами рослин кукурудзи становить близько 76 см, близько 51 см, близько 38 см або близько 30 см.

81. Популяція суміщених силосних рослин за будь-яким із пп. 76-80, яка відрізняється тим, що популяцію супутніх рослин висаджують і вирощують у ряд або множини паралельних рядів, і при цьому кожен ряд супутніх рослин висаджують між двома сусідніми рядами рослин популяції рослин кукурудзи.

82. Популяція суміщених силосних рослин за будь-яким із пп. 76-81, яка відрізняється тим, що її вирощують при щільності вирощування близько 50000

рослин/га або більше, близько 75000 рослин/га або більше, близько 100000 рослин/га або більше, близько 125000 рослин/га або більше, близько 150000 рослин/га або більше, близько 175000 рослин/га або більше, близько 200000 рослин/га або більше, близько 250000 рослин/га або більше, близько 300000 рослин/га або більше, близько 350000 рослин/га або більше, близько 400000 рослин/га або більше, близько 450000 рослин/га або більше або близько 500000 рослин/га або більше.

83. Популяція суміщених силосних рослин за будь-яким із пп. 76-82, яка відрізняється тим, що її висаджують зі щільністю посадки близько 67000 насіння/га або більше, близько 100000 насіння/га або більше, близько 133000 насіння/га або більше, близько 167000 насіння/га або більше, близько 200000 насіння/га або більше, близько 233000 насіння/га або більше, близько 267000 насіння/га або більше, близько 333000 насіння/га або більше, близько 400000 насіння/га або більше, близько 466000 насіння/га або більше, близько 533000 насіння/га або більше, близько 600000 насіння/га або більше, близько 667000 насіння/га або більше.

84. Популяція суміщених силосних рослин за будь-яким із пп. 76-83, яка відрізняється тим, що популяцію супутніх рослин вирощують зі щільністю вирощування близько 10000 рослин/га або більше, близько 20000 рослин/га або більше, близько 30000 рослин/га або більше, близько 40000 рослин/га або більше, близько 50000 рослин/га або більше, близько 75000 рослин/га або більше, близько 100000 рослин/га або більше, близько 125000 рослин/га або більше, близько 150000 рослин/га або більше, близько 175000 рослин/га або більше, або близько 200000 рослин/га або більше.

85. Популяція суміщених силосних рослин за будь-яким із пп. 76-84, яка відрізняється тим, що популяцію супутніх рослин висаджують зі щільністю посадки близько 13000 насіння/га або більше, близько 27000 насіння/га або більше, близько 40000 насіння/га або більше, близько 53000 рослин/га або більше, близько 67000 насіння/га або більше, близько 100000 насіння/га або більше, близько 133000 насіння/га або більше, близько 167000 насіння/га або більше, близько 200000 насіння/га або більше, близько 233000 насіння/га або більше, близько 267000 насіння/га або більше.

86. Популяція суміщених силосних рослин за будь-яким із пп. 76-85, яка відрізняється тим, що має вихід силосу, який перевищує або дорівнює близько 5 тонн/акр, перевищує або дорівнює близько 7 тонн/акр, перевищує або дорівнює близько 10 тонн/акр, перевищує або дорівнює близько 12 тонн/акр, або перевищує або дорівнює близько 15 тонн/акр або близько 7 тонн/акр до близько 12 тонн/акр.

87. Популяція рослин кукурудзи за будь-яким із пп. 57-75 та/або популяція суміщених силосних рослин за будь-яким із пп. 83-93, які відрізняються тим, що ендегенний ген br2 містить SEQ ID NO: 90, і при цьому SEQ ID NO: 90 містить одну або більше генетичних мутацій.

88. Популяція рослин кукурудзи за п. 87 та/або популяція суміщених силосних рослин за п. 75, які відрізняються тим, що ендегенний ген br2 містить SEQ ID NO: 90, і при цьому SEQ ID NO: 90 містить одну або більше генетичних мутацій.

няються тим, що генетичні мутації впливають на експресію ендегенного br2.

89. Силосний продукт, який містить щонайменше частку рослини кукурудзи або частини рослини кукурудзи за будь-яким із пп. 1-52, або популяцію рослин кукурудзи за будь-яким із пп. 57-88, або надземну біомасу рослини кукурудзи або частини рослини кукурудзи або популяції.

90. Силосний продукт за п. 89, який відрізняється тим, що має одну або більше характеристик, вибраних зі зниженого вмісту лігніну, покращеної перетравлюваності клітковини, зниженої ADF, підвищеного вмісту крохмалю, підвищеної NDFD або DCW, збільшеної біомаси, підвищеного вмісту білка (і/або N-стерня), збільшеного виходу молока, збільшеного виходу силосу, збільшеного виходу зерна або збільшеної площі поперечного перерізу стебла порівняно з силосним продуктом, що містить рослину кукурудзи або частину рослини кукурудзи дикого типу або контрольну рослину.

91. Силосний продукт за п. 89 або п. 90, який відрізняється тим, що має вміст білка близько 4 % або більше, близько 6 % або більше, близько 8 % або більше, близько 10 % або більше, близько 12 % або більше, близько 14 % або більше, близько 16 % або більше, близько 18 % або більше або близько 20 % або більше.

92. Силосний продукт за п. 89 або п. 90, який відрізняється тим, що має вміст білка від близько 6 % до близько 20 % або від близько 10 % до близько 20 %.

93. Силосний продукт за п. 89 або п. 90, який відрізняється тим, що має підвищений на близько 2 % або більше, близько 4 % або більше, близько 6 % або більше, близько 8 % або більше, близько 10 % або більше або близько 12 % або більше вміст білка порівняно з силосним продуктом, що містить рослину кукурудзи або частину рослини кукурудзи дикого типу або контрольну рослину.

94. Силосний продукт за будь-яким із пп. 89-93, який відрізняється тим, що має вміст лігніну близько 6 % або менше, близько 5,5 % або менше, близько 5 % або менше, близько 4,5 % або менше, близько 4 % або менше, близько 3,5 % або менше або близько 3 % або менше.

95. Силосний продукт за будь-яким із пп. 89-93, який відрізняється тим, що має вміст лігніну від близько 2 % до близько 6 %, від близько 2 % до близько 5 %, від близько 2 % до близько 4 % або від близько 2 % до близько 3 %.

96. Силосний продукт за будь-яким із пп. 89-93, який відрізняється тим, що має вміст лігніну, знижений на близько 1 % або більше, близько 5 % або більше, близько 10 % або більше, близько 15 % або більше, близько 20 % або більше, близько 25 % або більше або близько 30 % або більше, порівняно з силосним продуктом, що містить рослину кукурудзи або частину рослини дикого типу або контрольну рослину.

97. Силосний продукт за будь-яким із пп. 89-96, який відрізняється тим, що має вміст крохмалю близько 20 % або більше, близько 30 % або більше, близько 40 % або більше або близько 50 % або більше.

98. Силосний продукт за будь-яким із пп. 89-96, який відрізняється тим, що має вміст крохмалю від близько 25 % до близько 50 %, від близько 30 % до близько 50 % або від близько 30 % до близько 40 %.

99. Силосний продукт за будь-яким із пп. 89-96, який відрізняється тим, що має підвищений на близько 5 % або більше, близько 10 % або більше, близько 15 % або більше, близько 20 % або більше, близько 25 % або більше або близько 30 % або більше вміст крохмалю порівняно з силосним продуктом, що містить рослину кукурудзи або частину рослини кукурудзи дикого типу або контрольну рослину.

100. Силосний продукт за будь-яким із пп. 89-99, який відрізняється тим, що має NDFD близько 50 % або більше, близько 55 % або більше, близько 60 % або більше, близько 65 % або більше або близько 70 % або більше.

101. Силосний продукт за будь-яким із пп. 89-99, який відрізняється тим, що має NDFD від близько 50 % до близько 70 %, від близько 55 % до близько 65 % або від близько 55 % до близько 60 %.

102. Силосний продукт за будь-яким із пп. 89-99, який відрізняється тим, що має підвищену на близько 1 % або більше, близько 2 % або більше, близько 3 % або більше, близько 5 % або більше, близько 10 % або більше або близько 15 % або більше NDFD порівняно з силосним продуктом, що містить рослину кукурудзи або частину рослини кукурудзи дикого типу або контрольну рослину.

103. Силосний продукт за будь-яким із пп. 89-102, який відрізняється тим, що має ADF близько 50 % або менше, близько 45 % або менше, близько 40 % або менше, близько 35 % або менше, близько 30 % або менше або близько 25 % або менше.

104. Силосний продукт за будь-яким із пп. 89-102, який відрізняється тим, що має ADF від близько 25 % до близько 50 %, від близько 25 % до близько 45 % або від близько 25 % до близько 40 %.

105. Спосіб виробництва силосу, який включає: збирання надземної біомаси популяції рослин кукурудзи за будь-яким із пп. 57-75 або популяції сумішених силосних рослин за будь-яким із пп. 76-86; і дрібне нарізування надземної біомаси з отриманням силосного продукту.

106. Спосіб за п. 105, який додатково включає: посадку в полі множини насіння рослини кукурудзи або множини насіння сумішених силосних рослин; і вирощування популяції рослин кукурудзи або популяції сумішених силосних рослин із насіння рослини кукурудзи або насіння сумішених силосних рослин.

107. Спосіб виробництва силосу, який включає: посадку в полі множини насіння рослини кукурудзи за будь-яким із пп. 61-63;

вирощування множини рослин кукурудзи з множини насіння рослини кукурудзи;

збирання надземної біомаси популяції рослин кукурудзи; і

дрібне нарізування надземної біомаси з отриманням силосного продукту.

108. Спосіб за п. 107, який додатково включає: посадку множини насіння супутніх рослин разом із множиною насіння рослин кукурудзи.

109. Спосіб за будь-яким із пп. 105-108, який додатково включає:

зберігання силосного продукту протягом періоду часу, вибраного з групи, що складається з від близько 1 дня до близько 2 років, від близько 1 тижня до близько 2 років, від близько 1 тижня до близько 1 ро-

ку, від близько 2 тижнів до близько 6 місяців і від близько 2 тижнів до близько 3 місяців.

110. Спосіб за будь-яким із пп. 105-109, який додатково включає:

ферментацію силосного продукту протягом періоду часу, вибраного з групи, що складається з від близько 1 дня до близько 2 років, від близько 1 тижня до близько 2 років, від близько 1 тижня до близько 1 року, від близько 2 тижнів до близько 6 місяців і від близько 2 тижнів до близько 3 місяців.

111. Спосіб за будь-яким із пп. 105-110, який додатково включає:

згодовування силосного продукту одній або більше свійським тваринам.

112. Спосіб за будь-яким із пп. 105-111, який відрізняється тим, що надземну біомасу популяції рослин кукурудзи або популяції суміщених силосних рослин збирають, коли вміст води в популяції рослин кукурудзи або популяції суміщених силосних рослин вибрано з групи, що складається від близько 50 % до близько 80 %, від близько 55 % до близько 75 %, від близько 60 % до близько 70 % і від близько 65 % до близько 70 %.

113. Спосіб отримання насіння рослини кукурудзи, який включає:

схрещування першої рослини кукурудзи з другою рослиною кукурудзи, при цьому:

(а) перша рослина кукурудзи містить мутантний алель ендегенного гена *brachytic 2 (br2)*, або мутантний алель ендегенного гена оксиди *GA20*, або мутантний алель ендегенного гена оксиди *GA3*, або трансген, що містить транскрибовану послідовність ДНК, яка кодує молекулу некодируючої РНК, що містить послідовність, яка комплементарна молекулі мРНК, що кодує ендегенний білок оксиди *GA20* або білок оксиди *GA3*, причому транскрибована послідовність ДНК функціонально зв'язана з експресованим у рослині промотором; і мутантний алель ендегенного гена *brown midrib 3 (bm3)*;

(б) перша рослина кукурудзи містить мутантний алель ендегенного гена *br2*, або мутантний алель ендегенного гена оксиди *GA20*, або мутантний алель ендегенного гена оксиди *GA3*, або трансген, що містить транскрибовану послідовність ДНК, яка кодує молекулу некодируючої РНК, що містить послідовність, яка комплементарна молекулі мРНК, що кодує ендегенний білок оксиди *GA20* або білок оксиди *GA3*, причому транскрибована послідовність ДНК функціонально зв'язана з експресованим у рослині промотором, а друга рослина кукурудзи містить мутантний алель ендегенного гена *bm3*;

(с) перша рослина кукурудзи містить мутантний алель ендегенного гена *bm3*, а друга рослина кукурудзи містить мутантний алель ендегенного гена *br2*, або мутантний алель ендегенного гена оксиди *GA20*, або мутантний алель ендегенного гена оксиди *GA3*, або трансген, що містить транскрибовану послідовність ДНК, яка кодує молекулу некодируючої РНК, що містить послідовність, яка комплементарна молекулі мРНК, що кодує ендегенний білок оксиди *GA20* або білок оксиди *GA3*, причому транскрибована послідовність ДНК функціонально зв'язана з експресованим у рослині промотором; або

(д) друга рослина кукурудзи містить мутантний алель ендегенного гена *br2*, або мутантний алель ендеген-

ного гена оксиди *GA20*, мутантний алель ендегенного гена оксиди *GA3*, або трансген, що містить транскрибовану послідовність ДНК, яка кодує молекулу некодируючої РНК, що містить послідовність, яка комплементарна молекулі мРНК, що кодує ендегенний білок оксиди *GA20* або білок оксиди *GA3*, причому транскрибована послідовність ДНК функціонально зв'язана з експресованим у рослині промотором; і мутантний алель ендегенного гена *bm3*;

при цьому або (і) перша рослина являє собою жіночу рослину, а друга рослина являє собою чоловічу рослину; або (іі) друга рослина являє собою жіночу рослину, а перша рослина являє собою чоловічу; і збирання одного або більше насіння потомства рослини кукурудзи з жіночої рослини кукурудзи, при цьому насіння потомства рослини кукурудзи містить мутантний алель ендегенного гена *br2*, або мутантний алель ендегенного гена оксиди *GA20*, або мутантний алель ендегенного гена оксиди *GA3*, або трансген, що містить транскрибовану послідовність ДНК, яка кодує молекулу некодируючої РНК, що містить послідовність, яка комплементарна молекулі мРНК, що кодує ендегенний білок оксиди *GA20* або білок оксиди *GA3*, причому транскрибована послідовність ДНК функціонально зв'язана з експресованим у рослині промотором; і мутантний алель ендегенного гена *bm3*.

114. Спосіб за п. 113, який відрізняється тим, що насіння потомства рослини кукурудзи є гомозиготним за мутантним алелем ендегенного гена *bm3*.

115. Спосіб за п. 114, який відрізняється тим, що насіння потомства рослини кукурудзи є гетероалельним за ендегенним геном *bm3* і містить перший мутантний алель ендегенного гена *bm3* і другий мутантний алель ендегенного гена *bm3*.

116. Спосіб за будь-яким із пп. 113-115, який відрізняється тим, що насіння потомства рослини кукурудзи є гомозиготним або гетерозиготним за мутантним алелем ендегенного гена *br2*, мутантним алелем ендегенного гена оксиди *GA20*, мутантним алелем ендегенного гена оксиди *GA3* або трансгеном, що містить транскрибовану послідовність ДНК.

117. Спосіб за будь-яким із пп. 113-116, який відрізняється тим, що насіння потомства рослини кукурудзи є гетероалельним за ендегенним геном *br2*, мутантним алелем ендегенного гена оксиди *GA20* або мутантним алелем ендегенного гена оксиди *GA3* і містить перший мутантний алель ендегенного гена *br2*, мутантний алель ендегенного гена оксиди *GA20* або мутантний алель ендегенного гена оксиди *GA3*, і другий мутантний алель ендегенного гена *br2*, мутантний алель ендегенного гена оксиди *GA20* або мутантний алель ендегенного гена оксиди *GA3*.

118. Спосіб за будь-яким із пп. 113-117, який додатково включає:

відбір одного або більше насіння потомства рослини кукурудзи, яке є гомозиготним або гетероалельним за мутантним алелем ендегенного гена *bm3* та/або гомозиготним або гетероалельним за мутантним алелем ендегенного гена *br2*, мутантним алелем ендегенного гена оксиди *GA20* або мутантним алелем ендегенного гена оксиди *GA3*.

119. Спосіб за будь-яким із пп. 113-118, який додатково включає:

посадку одного або більше насіння потомства рослини кукурудзи в полі, теплиці або в контрольованому середовищі; і

вищівання одного або більше рослин-нащадків кукурудзи із насіння потомства рослин кукурудзи.

120. Спосіб за будь-яким із пп. 113-119, який відрізняється тим, що рослини-нащадки кукурудзи являють собою гібридні рослини кукурудзи.

121. Спосіб за будь-яким із пп. 113-120, який відрізняється тим, що насіння потомства рослини кукурудзи являє собою насіння гібридної рослини кукурудзи.

122. Популяція насіння рослини кукурудзи, яка відрізняється тим, що щонайменше одне насіння рослини кукурудзи в популяції містить мутантний алель ендегенного гена *brachytic 2 (br2)*, або мутантний алель ендегенного гена оксидази GA20, або мутантний алель ендегенного гена оксидази GA3, або трансген, що містить транскрибовану послідовність ДНК, яка кодує молекулу некодуючої РНК, що містить послідовність, яка комплементарна молекулі мРНК, що кодує ендегенний білок оксидази GA20 або білок оксидази GA3, причому транскрибована послідовність ДНК функціонально зв'язана з експресованим в рослині промотором; та/або мутантний алель ендегенного гена *brown midrib 3 (bm3)*.

123. Популяція насіння за п. 122, яка містить множинну насіння рослини кукурудзи; при цьому більшість насіння рослини кукурудзи містить мутантний алель ендегенного гена *br2*, мутантний алель ендегенного гена оксидази GA20, мутантний алель ендегенного гена оксидази GA3 або трансген, що містить транскрибовану послідовність ДНК; та/або мутантний алель ендегенного гена *bm3*.

124. Популяція насіння за п. 123, яка відрізняється тим, що все насіння рослини кукурудзи в популяції містить мутантний алель ендегенного гена *br2*, мутантний алель ендегенного гена оксидази GA20, мутантний алель ендегенного гена оксидази GA3 або трансген, що містить транскрибовану послідовність ДНК; та/або мутантний алель ендегенного гена *bm3*.

125. Популяція насіння за п. 124, яка відрізняється тим, що більшість насіння рослини кукурудзи містить мутантний алель ендегенного гена *br2* і мутантний алель ендегенного гена *bm3*.

126. Популяція насіння за п. 125, яка відрізняється тим, що все насіння рослини кукурудзи в популяції містить мутантний алель ендегенного гена *br2* і мутантний алель ендегенного гена *bm3*.

127. Популяція насіння за будь-яким із пп. 122-126, яка відрізняється тим, що насіння рослини кукурудзи є гомозиготним за мутантним алелем ендегенного гена *br2*, мутантним алелем ендегенного гена оксидази GA20, мутантним алелем ендегенного гена оксидази GA3 або трансгеном, що містить транскрибовану послідовність ДНК.

128. Популяція насіння за будь-яким із пп. 122-127, яка відрізняється тим, що насіння рослини кукурудзи є гетероалельним за ендегенним геном *br2*, ендегенним геном оксидази GA20 або ендегенним геном оксидази GA3 і містить перший мутантний алель ендегенного гена *br2*, ендегенного гена оксидази GA20 або ендегенного гена оксидази GA3 і другий мутантний алель ендегенного гена *br2*, ендегенного гена оксидази GA20 або ендегенного гена оксидази GA3.

129. Популяція насіння за будь-яким із пп. 122-128, яка відрізняється тим, що насіння рослини кукурудзи є гомозиготним за мутантним алелем ендегенного гена *bm3*.

130. Популяція насіння за будь-яким із пп. 129-136, яка відрізняється тим, що насіння рослини кукурудзи є гетероалельним за ендегенним геном *bm3* і містить перший мутантний алель ендегенного гена *bm3* і другий мутантний алель ендегенного гена *bm3*.

131. Популяція насіння за будь-яким із пп. 122-130, яка додатково містить щонайменше одне насіння супутньої рослини.

132. Спосіб виробництва силосу, який включає: посадку в полі популяції насіння за будь-яким із пп. 122-131;

вищівання рослин із насіння, причому множина рослин, яка росте, включає рослини кукурудзи, що містять мутантний алель ендегенного гена *br2*, або мутантний алель ендегенного гена оксидази GA20, або мутантний алель ендегенного гена оксидази GA3, або трансген, що містить транскрибовану послідовність ДНК, яка кодує молекулу некодуючої РНК, що містить послідовність, яка комплементарна молекулі мРНК, що кодує ендегенний білок оксидази GA20 або білок оксидази GA3, причому транскрибована послідовність ДНК функціонально зв'язана з експресованим у рослині промотором; та/або мутантний алель ендегенного гена *bm3*;

збирання надземної біомаси рослин; і дрібне нарізування надземної біомаси з отриманням силосного продукту.

133. Спосіб за п. 132, який відрізняється тим, що рослини, які ростуть, додатково включають супутні рослини.

134. Спосіб за пп. 132 або 133, який додатково включає зберігання силосного продукту протягом періоду часу, вибраного з групи, що складається з від близько 1 дня до близько 2 років, від близько 1 тижня до близько 2 років, від близько 1 тижня до близько 1 року, від близько 2 тижнів до близько 6 місяців і від близько 2 тижнів до близько 3 місяців.

135. Спосіб за будь-яким із пп. 132-134, який додатково включає ферментацію силосного продукту протягом періоду часу, вибраного з групи, що складається з від близько 1 дня до близько 2 років, від близько 1 тижня до близько 2 років, від близько 1 тижня до близько 1 року, від близько 2 тижнів до близько 6 місяців і від близько 2 тижнів до близько 3 місяців.

136. Спосіб за будь-яким із пп. 132-135, який додатково включає згодовування силосного продукту одній або більше домашнім тваринам.

137. Спосіб, який включає застосування рослини кукурудзи або частин рослини кукурудзи за будь-яким із пп. 1-52, насіння рослини кукурудзи за п. 53, множини насіння рослини кукурудзи за будь-яким із пп. 54-56, популяції рослин кукурудзи за будь-яким із пп. 57-75, популяції сумішених силосних рослин за будь-яким із пп. 76-86 або популяції насіння за будь-яким із пп. 122-131 для виробництва силосного продукту.

138. Спосіб за будь-яким із пп. 132-137, який відрізняється тим, що силосний продукт має одну або більше характеристик, вибраних зі зниженого вмісту лігніну, покращеної перетравлюваності клітковини, зниженої ADF, підвищеного вмісту крохмалю, підвищеного

ної NDFD або DCW, збільшеної біомаси, підвищеного вмісту білка (і/або N-стерня), збільшеного виходу молока, збільшеного виходу силосу, збільшеного виходу зерна або збільшеної площі поперечного перерізу стебла порівняно з силосним продуктом, що містить рослину кукурудзи або частину рослини кукурудзи дикого типу або контрольну рослину.

139. Спосіб за будь-яким із пп. 132-138, який відрізняється тим, що силосний продукт має вміст білка близько 4 % або більше, близько 6 % або більше, близько 8 % або більше, близько 10 % або більше, близько 12 % або більше, близько 14 % або більше, близько 16 % або більше близько 18 % або більше або близько 20 % або більше.

140. Спосіб за будь-яким із пп. 132-139, який відрізняється тим, що силосний продукт має вміст білка від близько 6 % до близько 20 % або від близько 10 % до близько 20 %.

141. Спосіб за будь-яким із пп. 132-140, який відрізняється тим, що силосний продукт має підвищений на близько 2 % або більше, близько 4 % або більше, близько 6 % або більше, близько 8 % або більше, близько 10 % або більше або близько 12 % або більше вміст білка порівняно з силосним продуктом, що містить рослину кукурудзи або частину рослини кукурудзи дикого типу або контрольну рослину.

142. Спосіб за будь-яким із пп. 132-141, який відрізняється тим, що силосний продукт має вміст лігніну близько 6 % або менше, близько 5,5 % або менше, близько 5 % або менше, близько 4,5 % або менше, близько 4 % або менше, близько 3,5 % або менше або близько 3 % або менше.

143. Спосіб за будь-яким із пп. 132-142, який відрізняється тим, що силосний продукт має вміст лігніну від близько 2 % до близько 6 %, від близько 2 % до близько 5 %, від близько 2 % до близько 4 % або від близько 2 % до близько 3 %.

144. Спосіб за будь-яким із пп. 132-143, який відрізняється тим, що силосний продукт має вміст лігніну, знижений на близько 1 % або більше, близько 5 % або більше, близько 10 % або більше, близько 15 % або більше, близько 20 % або більше, близько 25 % або більше або близько 30 % або більше, порівняно з силосним продуктом, що містить рослину кукурудзи або частину рослини кукурудзи дикого типу або контрольну рослину.

145. Спосіб за будь-яким із пп. 132-144, який відрізняється тим, що силосний продукт має вміст крохмалю близько 20 % або більше, близько 30 % або більше, близько 40 % або більше або близько 50 % або більше.

146. Спосіб за будь-яким із пп. 132-145, який відрізняється тим, що силосний продукт має вміст крохмалю від близько 25 % до близько 50 %, від близько 30 % до близько 50 % або від близько 30 % до близько 40 %.

147. Спосіб за будь-яким із пп. 132-146, який відрізняється тим, що силосний продукт має підвищений на близько 5 % або більше, близько 10 % або більше, близько 15 % або більше, близько 20 % або більше, близько 25 % або більше або близько 30 % або більше вміст крохмалю порівняно з силосним продуктом, що містить рослину кукурудзи або частину рослини кукурудзи дикого типу або контрольну рослину.

148. Спосіб за будь-яким із пп. 132-147, який відрізняється тим, що силосний продукт має NDFD близько 50 % або більше, близько 55 % або більше, близько 60 % або більше, близько 65 % або більше або близько 70 % або більше.

149. Спосіб за будь-яким із пп. 132-148, який відрізняється тим, що силосний продукт має NDFD від близько 50 % до близько 70 %, від близько 55 % до близько 65 % або від близько 55 % до близько 60 %.

150. Спосіб за будь-яким із пп. 132-149, який відрізняється тим, що силосний продукт має підвищену на близько 1 % або більше, близько 2 % або більше, близько 3 % або більше, близько 5 % або більше, близько 10 % або більше або близько 15 % або більше NDFD порівняно з силосним продуктом, що містить рослину кукурудзи або частину рослини кукурудзи дикого типу або контрольну рослину.

151. Спосіб за будь-яким із пп. 132-150, який відрізняється тим, що силосний продукт має ADF близько 50 % або менше, близько 45 % або менше, близько 40 % або менше, близько 35 % або менше, близько 30 % або менше або близько 25 % або менше.

152. Спосіб за будь-яким із пп. 132-151, який відрізняється тим, що силосний продукт має ADF від близько 25 % до близько 50 %, від близько 25 % до близько 45 % або від близько 25 % до близько 40 %.

153. Популяція рослин кукурудзи, яка відрізняється тим, що щонайменше більшість рослин кукурудзи в популяції містить мутантний алель ендеогенного гена *brachytic 2 (br2)*, або мутантний алель ендеогенного гена оксидази GA20, або мутантний алель ендеогенного гена оксидази GA3, або трансген, що містить транскрибовану послідовність ДНК, яка кодує молекулу некодуєчої РНК, що містить послідовність, яка комплементарна молекулі мРНК, що кодує ендеогенний білок оксидази GA20 або білок оксидази GA3, причому транскрибована послідовність ДНК функціонально зв'язана з експресованим в рослині промотором; і мутантний алель ендеогенного гена *brown midrib*.

154. Популяція рослин кукурудзи за п. 153, яка відрізняється тим, що кожна з рослин кукурудзи в популяції містить мутантний алель ендеогенного гена *brachytic 2 (br2)*, або мутантний алель ендеогенного гена оксидази GA20, або мутантний алель ендеогенного гена оксидази GA3, або трансген, що містить транскрибовану послідовність ДНК, яка кодує молекулу некодуєчої РНК, що містить послідовність, яка комплементарна молекулі мРНК, що кодує ендеогенний білок оксидази GA20 або білок оксидази GA3, причому транскрибована послідовність ДНК функціонально зв'язана з експресованим в рослині промотором; і мутантний алель ендеогенного гена *brown midrib*.

155. Популяція рослин кукурудзи за п. 153 або п. 154, яка відрізняється тим, що мутантний алель ендеогенного гена *brown midrib* включає мутантний алель ендеогенного гена *brown midrib 3 (bm3)*.

156. Популяція рослин кукурудзи за п. 155, яка відрізняється тим, що рослини кукурудзи в популяції є гомозиготними за мутантним алелем ендеогенного гена *bm3*.

157. Популяція рослин кукурудзи за п. 155 або п. 156, яка відрізняється тим, що рослини кукурудзи в популяції є гетероалельними за ендеогенним геном *bm3* і

містять перший мутантний алель ендегенного гена *bm3* і другий мутантний алель ендегенного гена *bm3*. 158. Популяція рослин кукурудзи за будь-яким із пп. 153-157, яка відрізняється тим, що рослини кукурудзи в популяції є гомозиготними або гетерозиготними за мутантним алелем ендегенного гена *br2*, або мутантним алелем ендегенного гена оксидази *GA20*, мутантним алелем ендегенного гена оксидази *GA3* або трансгеном, що містить транскрибовану послідовність ДНК.

159. Популяція рослин кукурудзи за будь-яким із пп. 153-158, яка відрізняється тим, що рослини кукурудзи в популяції є гетероалельними за ендегенним геном *br2*, ендегенним геном оксидази *GA20* або ендегенним геном оксидази *GA3* і містить перший мутантний алель ендегенного гена *br2*, ендегенного гена оксидази *GA20* або ендегенного гена оксидази *GA3* і другий мутантний алель ендегенного гена *br2*, ендегенного гена оксидази *GA20* або ендегенного гена оксидази *GA3*.

160. Популяція рослин кукурудзи за будь-яким із пп. 153-159, яка відрізняється тим, що має одну або більше ознак, вибраних зі зниженого вмісту лігніну, покращеної перетравності клітковини, зниженої ADF, підвищеного вмісту крохмалю, збільшеної NDFD, збільшеної біомаси, підвищеного вмісту білка (і/або N-стерня), збільшеного виходу молока з акра та збільшеного виходу силосу порівняно з популяцією рослин кукурудзи дикого типу або контрольними рослинами.

161. Популяція насіння, що містить насіння рослини кукурудзи, при цьому щонайменше більшість насіння рослини кукурудзи в популяції містить мутантний алель ендегенного гена *brachytic 2 (br2)*, мутантний алель ендегенного гена оксидази *GA20* або мутантний алель ендегенного гена оксидази *GA3*, або трансген, що містить транскрибовану послідовність ДНК, яка кодує молекулу некодуючої РНК, що містить послідовність, яка комплементарна молекулі мРНК, що кодує ендегенний білок оксидази *GA20* або білок оксидази *GA3*, причому транскрибована послідовність ДНК функціонально зв'язана з експресованим в рослині промотором; і мутантний алель ендегенного гена *brown midrib*.

162. Популяція насіння за п. 161, яка відрізняється тим, що кожне з насіння рослини кукурудзи в популяції містить мутантний алель ендегенного гена *brachytic 2 (br2)*, мутантний алель ендегенного гена оксидази *GA20* або мутантний алель ендегенного гена оксидази *GA3*, або трансген, що містить транскрибовану послідовність ДНК, яка кодує молекулу некодуючої РНК, що містить послідовність, яка комплементарна молекулі мРНК, що кодує ендегенний білок оксидази *GA20* або білок оксидази *GA3*, причому транскрибована послідовність ДНК функціонально зв'язана з експресованим в рослині промотором; і мутантний алель ендегенного гена *brown midrib*.

163. Популяція насіння рослини кукурудзи за п. 161 або п. 162, яка відрізняється тим, що мутантний алель ендегенного гена *brown midrib* включає мутантний алель ендегенного гена *brown midrib 3 (bm3)*.

164. Популяція насіння рослини кукурудзи за п. 163, яка відрізняється тим, що насіння рослини кукурудзи, що містить мутантний алель ендегенного гена

*bm3*, є гомозиготним за мутантним алелем ендегенного гена *bm3*.

165. Популяція насіння рослини кукурудзи за п. 163 або п. 164, яка відрізняється тим, що насіння рослини кукурудзи, яке містить мутантний алель ендегенного гена *bm3* популяції, є гетероалельним за ендегенним геном *bm3* і містить перший мутантний алель ендегенного гена *bm3* і другий мутантний алель ендегенного гена *bm3*.

166. Популяція насіння рослини кукурудзи за будь-яким із пп. 161-165, яка відрізняється тим, що насіння рослини кукурудзи, що містить мутантний алель ендегенного гена *br2*, ендегенного гена оксидази *GA20* або ендегенного гена оксидази *GA3*, є гомозиготним за мутантним алелем ендегенного гена *br2*, ендегенного гена оксидази *GA20* або ендегенного гена оксидази *GA3*.

167. Популяція насіння рослини кукурудзи за будь-яким із пп. 161-166, яка відрізняється тим, що насіння рослини кукурудзи, яке містить мутантний алель ендегенного гена *br2*, ендегенного гена оксидази *GA20* або ендегенного гена оксидази *GA3*, є гетероалельним за ендегенним геном *br2*, ендегенним геном оксидази *GA20* або ендегенним геном оксидази *GA3* і містить перший мутантний алель ендегенного гена *br2*, ендегенного гена оксидази *GA20* або ендегенного гена оксидази *GA3* і другий мутантний алель ендегенного гена *br2*, ендегенного гена оксидази *GA20* або ендегенного гена оксидази *GA3*.

168. Популяція рослин кукурудзи за будь-яким із пп. 153-160 та/або популяція насіння рослин кукурудзи за будь-яким із пп. 161-167, які відрізняються тим, що мутантний алель ендегенного гена *br2*, ендегенного гена оксидази *GA20* або ендегенного гена оксидази *GA3* містить одну або більше генетичних мутацій, які впливають на експресію та/або активність ендегенного гена *br2*, ендегенного гена оксидази *GA20* або ендегенного гена оксидази *GA3*.



ФІГ. 1

(21) а 2024 04581  
(22) 03.03.2023

(51) МПК (2026.01)  
**A01N 63/32** (2020.01)  
A01P 21/00  
**A01N 63/22** (2020.01)  
**C12N 1/16** (2026.01)



(31) 63/316,100

(32) 03.03.2022

(33) US

(85) 07.05.2025

(86) РСТ/US2023/063741, 03.03.2023

(71) ІНДІГО АГ, ІНК. (US)

(72) Найт-Конноні Вікторія (US), Шеффер Скотт (US),  
Раян Ребекка (US), Донг Чжаньшань (US)

(54) ЕНДОФІТНІ КОМПОЗИЦІЇ ТА СПОСОБИ ПОКРАЩЕННЯ ЗДОРОВ'Я РОСЛИН

(57) 1. Спосіб покращення здоров'я рослин, що включає гетерологічне розміщення одного або більше ендоефітів на рослинному елементі в ефективній кількості для покращення агрономічно важливої ознаки у рослини, одержаної з обробленого рослинного елемента, порівняно з референтною рослиною, одержаною з референтного рослинного елемента, який відрізняється тим, що один або більше ендоефітів включають перший ендоефіт, що містить принаймні п'ять з:

принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка принаймні на 97 % ідентична SEQ ID № 29;  
 принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка принаймні на 97 % ідентична SEQ ID № 30;  
 принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка принаймні на 97 % ідентична SEQ ID № 31;  
 принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка принаймні на 97 % ідентична SEQ ID № 32;  
 принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка принаймні на 97 % ідентична SEQ ID № 33;  
 принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка принаймні на 97 % ідентична SEQ ID № 34;  
 принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка принаймні на 97 % ідентична SEQ ID № 35;  
 принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка принаймні на 97 % ідентична SEQ ID № 36;  
 принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка принаймні на 97 % ідентична SEQ ID № 37; та  
 принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка принаймні на 97 % ідентична SEQ ID № 38.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що перший ендоефіт містить:

принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка на 100 % ідентична SEQ ID № 29;  
 принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка на 100 % ідентична SEQ ID № 30;  
 принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка на 100 % ідентична SEQ ID № 31;  
 принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка на 100 % ідентична SEQ ID № 32;  
 принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка на 100 % ідентична SEQ ID № 33;  
 принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка на 100 % ідентична SEQ ID № 34;  
 принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка на 100 % ідентична SEQ ID № 35;  
 принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка на 100 % ідентична SEQ ID № 36;  
 принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка на 100 % ідентична SEQ ID № 37; та  
 принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка на 100 % ідентична SEQ ID № 38.

3. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що один або більше ендоефітів додатково включають другий ендоефіт, що містить принаймні одну полінуклеотидну

послідовність, яка принаймні на 97 % ідентична SEQ ID № 39.

4. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що один або більше ендоефітів містять принаймні одну полінуклеотидну послідовність:

(а) яка принаймні на 99 % ідентична SEQ ID № 29-38;

(б) яка на 100 % ідентична SEQ ID № 29-38.

5. Спосіб за п. 3, який відрізняється тим, що другий ендоефіт містить принаймні одну полінуклеотидну послідовність:

(а) яка принаймні на 99 % ідентична SEQ ID № 39; або

(б) яка на 100 % ідентична SEQ ID № 39.

6. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що рослинний елемент вибирають з групи, що складається з:

(а) пшениці, рису, ячменю, гречки, жита, проса, вівса, кукурудзи, сорго, тритикале та спельти; або

(б) бавовни, ріпаку, соянишнику, томату, салату, перцю, огірка, ендівію, дині, картоплі та гарбуза.

7. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що рослинним елементом є ціла рослина, саджанець, меристематична тканина, ґрунтова тканина, судинна тканина, шкірна тканина, насіння, листок, корінь, пагін, стебло, квітка, плід, столон, цибулина, бульба, кореневище, кейкіс, пагін або брунька.

8. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що один або більше ендоефітів гетерологічно розміщують на рослинному елементі за допомогою одного або більше способів обробки насіння або попередньої обробки ґрунту, одного або більше способів позакореневого підживлення та одного або більше способів квіткового підживлення.

9. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що агрономічно важлива ознака вибрана з групи, що складається з посухостійкості, жаростійкості, холодостійкості, толерантності до засолення, толерантності до металів, толерантності до гербіцидів, покращення ефективності використання води, покращення засвоєння нітрогену, покращення фіксації нітрогену, покращення ефективності використання поживних речовин, покращення засвоєння поживних речовин, покращення ефективності використання фосфору, стійкості до біотичного стресу, покращення врожайності, зміцнення здоров'я, покращення сили росту, зменшення некрозу, зменшення хлорозу, зменшення площі некротичної тканини, зменшення площі хлоротичної тканини, покращення росту, покращення фотосинтетичної здатності, покращення живлення, зміни вмісту білка, зміни вмісту олії, збільшення біомаси, збільшення висоти пагонів, збільшення довжини коренів, збільшення біомаси пагонів, збільшення біомаси коренів, збільшення площі листя, збільшення площі пагонів, збільшення площі коренів, збільшення площі саджанців, покращення архітектури коренів, збільшення відсотка проростання насіння, збільшення швидкості проростання насіння, збільшення виживання саджанців, збільшення виживання, ефективності фотосинтезу, швидкості транспірації, кількості або маси насіння/плодів, врожайності зерна або плодів, загальної маси зерна, вмісту хлорофілу в листі, швидкості фотосинтезу, відновлення після в'янення, тургорного тиску, утворення летких органічних сполук (ЛОС), збільшення маси насіння, зміни вуглеводного складу насіння, зміни олійного складу насіння, зміни білкового складу

насіння, зміни складу поживних речовин насіння та їх комбінації.

10. Спосіб за п. 6, який **відрізняється** тим, що:

(а) рослинним елементом є пшениця, а агрономічною ознакою є одна з декількох, а саме: збільшення довжини кореня, збільшення врожайності та збільшення довжини пагону;

(b) рослинним елементом є кукурудза, а агрономічною важливою ознакою є одна або декілька з таких: загальна маса зерна, покращення живлення, свіжої маси пагонів, підвищення врожайності, підвищення коефіцієнта успішності та покращення наливу зерна;

(c) рослинним елементом є рис, а агрономічною важливою ознакою є одна або більше з підвищеної сухої маси пагонів та числа культиваторів: та/або

(d) агрономічною важливою ознакою є покращення живлення, і покращення живлення включає збільшення вмісту магнію (Mg) або сульфору (S).

11. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що

(а) ефективною кількістю є середнє нанесення принаймні  $1E+02$  ендоспориїв на насінину, принаймні  $1E+03$  ендоспориїв на насінину, принаймні  $1E+04$  КУО на насінину, принаймні  $1E+05$  КУО на насінину, принаймні  $1E+06$  КУО на насінину, принаймні  $1E+07$  КУО на насінину або принаймні  $1E+08$  КУО на насінину; та/або

(b) гетерологічно розміщені один або більше ендоспориїв формують у синтетичній композиції, що складається з одного або більше рідкого ферментаційного бульйону, твердого носія, адгезиву, тальку, мінеральної олії, каолінової глини, диспергатора та поверхнево-активної речовини, цукру, пептиду, добрива або вітаміну.

12. Синтетична композиція, що містить один або більше ендоспориїв, здатна покращувати агрономічно важливу ознаку рослини або рослинного елемента порівняно з необробленою контрольною рослиною, гетерологічно розміщених в композиції обробки, яка **відрізняється** тим, що ендоспориї містять принаймні п'ять з:

принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка принаймні на 97 % ідентична SEQ ID № 29;

принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка принаймні на 97 % ідентична SEQ ID № 30;

принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка принаймні на 97 % ідентична SEQ ID № 31;

принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка принаймні на 97 % ідентична SEQ ID № 32;

принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка принаймні на 97 % ідентична SEQ ID № 33;

принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка принаймні на 97 % ідентична SEQ ID № 34;

принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка принаймні на 97 % ідентична SEQ ID № 35;

принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка принаймні на 97 % ідентична SEQ ID № 36;

принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка принаймні на 97 % ідентична SEQ ID № 37; та

принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка принаймні на 97 % ідентична SEQ ID № 38.

13. Синтетична композиція за п. 12, яка **відрізняється** тим, що один або більше ендоспориїв, містить:

принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка на 100 % ідентична SEQ ID № 29;

принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка на 100 % ідентична SEQ ID № 30;

принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка на 100 % ідентична SEQ ID № 31;

принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка на 100 % ідентична SEQ ID № 32;

принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка на 100 % ідентична SEQ ID № 33;

принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка на 100 % ідентична SEQ ID № 34;

принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка на 100 % ідентична SEQ ID № 35;

принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка на 100 % ідентична SEQ ID № 36;

принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка на 100 % ідентична SEQ ID № 37; та

принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка на 100 % ідентична SEQ ID № 38.

14. Синтетична композиція за п. 12, яка **відрізняється** тим, що композиція додатково містить рослинний елемент.

15. Синтетична композиція за п. 12, яка **відрізняється** тим, що один або більше ендоспориїв здатні покращувати агрономічно важливу ознаку у рослини, одержаної з рослинного елемента, порівняно з рослиною, одержаною з референтного рослинного елемента.

16. Синтетична композиція за п. 12, яка **відрізняється** тим, що рослинний елемент вибраний з групи, що складається з:

(а) пшениці, рису, ячменю, гречки, жита, проса, вівса, кукурудзи, сорго, тритикале та спельти; або

(b) бавовни, ріпаку, соняшнику, томатів, салату, перцю, огірків, ендівію, дині, картоплі та гарбуза.

17. Синтетична композиція за п. 12, яка **відрізняється** тим, що агрономічно важлива ознака вибрана з групи, що складається з посухостійкості, жаростійкості, холодостійкості, толерантності до засолення, толерантності до металів, толерантності до гербіцидів, покращення ефективності використання води, покращення засвоєння нітрогену, покращення фіксації нітрогену, покращення ефективності використання поживних речовин, покращення засвоєння поживних речовин, покращення ефективності використання фосфору, стійкості до біотичного стресу, покращення врожайності, зміцнення здоров'я, покращення сили росту, зменшення некрозу, зменшення хлорозу, зменшення площі некротичної тканини, зменшення площі хлоротичної тканини, покращення росту, покращення фотосинтетичної здатності, покращення живлення, зміни вмісту білка, зміни вмісту олії, збільшення біомаси, збільшення висоти пагонів, збільшення довжини коренів, збільшення біомаси пагонів, збільшення біомаси коренів, збільшення площі листя, збільшення площі пагонів, збільшення площі коренів, збільшення площі саджанців, покращення архітектури коренів, збільшення відсотка проростання насіння, збільшення швидкості проростання насіння, збільшення виживання саджанців, збільшення виживання, ефективності фотосинтезу, швидкості транспірації, кількості або маси насіння/плодів, врожайності зерна або плодів, загальної маси зерна, вмісту хлорофілу в листі, швидкості фотосинтезу, відновлення після в'янення, тургорного тиску, модуляції метаболіту, утворення легких органічних сполук (ЛОС), модуляції протеоми, збільшення маси насіння, зміни вуглеводного складу насіння, зміни

олійного складу насіння, зміни білкового складу насіння, зміни складу поживних речовин насіння та їх комбінації.

18. Синтетична композиція за п. 12, яка **відрізняється** тим, що додатково містить склад обробки, де склад обробки містить один або більше з:

(а) поверхнево-активних речовин, буфера, агенту, що підвищує прилипання, мікробіологічного стабілізатора, фунгіциду, антикомплексного агенту, гербіциду, нематодциду, інсектициду, регулятора росту рослин, родентициду, осушувача, поживної речовини, допоміжної речовини, змочувального агенту, солі та полімеру; та/або

(б) рідкого ферментаційного бульйону, твердого носія, адгезиву, тальку, мінеральної олії, каолінової глини, диспергатора та поверхнево-активної речовини, цукру, пептиду, добрива або вітаміну.

19. Синтетична композиція за п. 12, яка **відрізняється** тим, що один або більше ендоспорофитів включають перший ендоспорофит родини Coniochaetaceae та другий ендоспорофит родини Bacillaceae.

20. Синтетична композиція, яка **відрізняється** тим, що містить один або більше ендоспорофитів, гетерологічно розміщених на рослинному елементі, де один або більше ендоспорофитів включає перший ендоспорофит, що містить принаймні п'ять з:

принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка принаймні на 97 % ідентична SEQ ID № 29;  
принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка принаймні на 97 % ідентична SEQ ID № 30;  
принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка принаймні на 97 % ідентична SEQ ID № 31;  
принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка принаймні на 97 % ідентична SEQ ID № 32;  
принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка принаймні на 97 % ідентична SEQ ID № 33;  
принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка принаймні на 97 % ідентична SEQ ID № 34;  
принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка принаймні на 97 % ідентична SEQ ID № 35;  
принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка принаймні на 97 % ідентична SEQ ID № 36;  
принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка принаймні на 97 % ідентична SEQ ID № 37; та  
принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка принаймні на 97 % ідентична SEQ ID № 38, і другий ендоспорофит, який має принаймні одну полінуклеотидну послідовність, що є принаймні на 97 % ідентичною SEQ ID № 39.

21. Синтетична композиція за п. 20, яка **відрізняється** тим, що перший ендоспорофит містить:

принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка на 100 % ідентична SEQ ID № 29;  
принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка на 100 % ідентична SEQ ID № 30;  
принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка на 100 % ідентична SEQ ID № 31;  
принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка на 100 % ідентична SEQ ID № 32;  
принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка на 100 % ідентична SEQ ID № 33;  
принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка на 100 % ідентична SEQ ID № 34;  
принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка на 100 % ідентична SEQ ID № 35;

принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка на 100 % ідентична SEQ ID № 36;

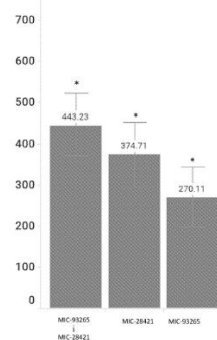
принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка на 100 % ідентична SEQ ID № 37; та

принаймні одну полінуклеотидну послідовність, яка на 100 % ідентична SEQ ID № 38.

22. Синтетична композиція за п. 20, яка **відрізняється** тим, що синтетична композиція додатково включає: 1) склад обробки, де склад обробки включає один або більше з поверхнево-активної речовини, буфера, агенту, що підвищує прилипання, мікробіологічного стабілізатора, фунгіциду, антикомплексного агенту, гербіциду, нематодциду, інсектициду, регулятора росту рослин, родентициду, осушувача, поживної речовини, допоміжної речовини, змочувального агенту, солі та полімеру, та/або 2) рослинного елементу, де рослинний елемент є насінням.

23. Синтетична композиція за п. 22, яка **відрізняється** тим, що насінням є насіння злакових.

Фіг. 7Б  
Кукурудза, підвищення врожайності (кг/га) по відношенню до необробленого контролю  
Скільки посіву на сталі малу зерні  
23 випробування



## A 21

(21) а 2026 00406

(22) 23.01.2026

(51) МПК

A21D 13/30 (2017.01)

A21D 13/32 (2017.01)

(71) ТЕМНИК ЮРІЙ ПАВЛОВИЧ (UA)

(72) Темник Юрій Павлович (UA)

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ІНТЕГРОВАНОВОГО КУЛІНАРНОГО ВИРОБУ

(57) 1. Спосіб виготовлення інтегрованого кулінарного виробу що містить операції виготовлення їстівної ємності, складену з нижньої та верхньої частин хлібної корки, утвореної шляхом випікання буханки хліба з хлібного тіста яке замішувалося з інгредієнтів муки, рідини, цукру сілі кухонної, олії соняшникової, оцту та дріжджів, вилучання з буханки хліба хлібного м'якшу із залишенням хлібної корки, приготування та розміщення їжі у зазначену їстівну ємність, який **відрізняється** тим, що попередньо, частину муки змішують із частиною рідини, в якості якої використовують молочну сироватку із температурою (50-60) °C, до утворення гомогенної завареної маси, в яку у процесі безперервного змішування додають решту інгредієнтів хлібного тіста, бродіння отриманого хлібного тіста здійснюють із видержкою до 30 минут та

випікають при температурі (170-180) °С з утворенням буханки хліба із ущільненою вологостійкою та жиростійкою хлібною коркою, при цьому гарячу їжу виготовляють шляхом обсмажування, попередньо підготовлених, кулінарних заготовок з суміші інгредієнтів: м'яса тваринного або птишиного походження, цибульного соку, олії соняшникової коріандру, суміші перців, мускатного горіху та лаврового листа в якій маринують м'ясо не більше ніж 3 години, після чого з згаданої суміші інгредієнтів витягують м'ясо, яке обсмажують над жаром тліючого вугілля або печі в динамічне - обертальному режимі до досягнення готової гарячої їжі із збереженням жиру та ароматної соковитості набутих при маринуванні, при цьому динамічне - обертальний режим забезпечують за допомогою технологічних засобів, зокрема обертальні вертелі, шампури або решітки, а отриману гарячу їжу укладають в нижню частину їстівної ємності, після заповнення якої її закривають верхньою частиною їстівної ємності із наступним створенням оптимальних умов для взаємодії отриманої ущільненої вологостійкої та жиростійкої хлібною корки їстівної ємності з обсмаженою жирною, ароматною та соковитою гарячою їжею з можливістю отримання інтегрованого кулінарного виробу.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що заварена маса становить 10-40 % від загальної кількості муки.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що сироватка становить 20-50 % рідкого інгредієнта.

4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що хлібне тісто виготовляють з суміші інгредієнтів у відповідних мас%: борошно пшеничне 61,0-57,0, рідина, в якості якої використовують молочну сироватку 11,0-13,0, рідина, в якості якої використовують воду 11,0-13,0, цукор 1,0-1,4, сіль кухонна 1,4-1,8, олія соняшникова 0,8-1,2, оцет 0,8-1,2, дріжджі 3,0-1,4.

5. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що кулінарну заготовку виготовляють з суміші інгредієнтів у відповідних мас %: м'яса тваринного або птишиного походження 88,5-82,0, цибульний сік 6,0-10,0, олія соняшникова 4,5-7,5, коріандр 0,01-0,05, суміш перців 0,02-0,08, мускатний горіх 0,005-0,02, лавровий лист 0,001-0,005.

6. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим оптимальні умови для взаємодії отриманої ущільненої вологостійкої та жиростійкої хлібною корки їстівної ємності з обсмаженою жирною, ароматною та соковитою гарячою їжею з можливістю отримання інтегрованого кулінарного виробу, створюють шляхом термоізоляційного пакування отриманого кулінарного виробу в гарячому стані.

## (54) КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ БАЛАНСУ ОРГАНІЗМА

(57) 1. Композиції для відновлення балансу організму, яка містить активний компонент, який отримано з екстрактів плодового тіла гриба і/ або його міцелію та підсилюючі добавки, яка **відрізняється** тим, як активний компонент містить екстракт гриба *Herictum erinaceus*, а як підсилюючі добавки містить щонайменше один із групи: кофеїн, та/або Alpha-GPC, та/або DMAE, та/або EGCG, та/або Інозитол та додатково містить що найменше одну з амінокислот: L-таурин, та/або L-теанін, та/або L-гліцин, та/або GABA, та/або L-тирозин, та/або L-карнітин, та/або ацетил-L-карнітин, та/або інозитол, при наступному вмісті компонентів:

Екстракт гриба *Herictum erinaceus* - 300-3000 мг;  
Підсилюючі добавки: кофеїн - 10-400 мг; та/або Alpha-GPC - 50-1200 мг; та/або DMAE - 50-1200 мг; та/або EGCG - 50-1000 мг, та/або Інозитол - 200-5000 мг;  
Амінокислоти: L-таурин - 50-3000 мг, та/або L-теанін - 50-900 мг, та/або L-гліцин - 0,1-5000 мг, та/або GABA - 20-1000 мг, та/або L-тирозин - 50-1000 мг, та/або L-карнітин - 50-3000 мг, та/або ацетил-L-карнітин - 50-300 мг.

2. Композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що екстракт гриба *Herictum erinaceus* отриманий шляхом водної або спиртової екстракції при температурі 80-100 °С з подальшою фільтрацією та, за потреби, випаровуванням до сухого залишку.

3. Композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що додатково містить систему смакової модуляції BUS-SS.

4. Композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що система смакової модуляції BUS-SS містить:

щонайменше один солодкий агент, вибраний із групи цукру, та/або глюкози, та/або еритриту, та/або стевії, та/або сахарози, та/або гліцину, та/або L-треоніну при вмісті компонентів - 30-7000 мг на 100 г готового продукту;

щонайменше один кислий агент, вибраний із групи лимонної, та/або яблучної, та/або янтарної, та/або аскорбінової кислоти при вмісті компонентів - 500-1200 мг на 100 г готового продукту; щонайменше один солоний агент, вибраний із групи натрію хлорид, та/або калію хлориду, та/або солей магнію при вмісті компонентів - 50-1200 мг на 100 г готового продукту; щонайменше один гіркий агент, вибраний із групи кофеїну, та/або EGCG, та/або таурину, та/або тирозину, та/або фенілаланіну при вмісті компонентів - 30-2000 мг на 100 г готового продукту;

щонайменше один агент уамі, вибраний із групи грибних екстрактів, та/або глутамату натрію, та/або глутаміну, та/або Інозин-5'-монофосфат, та/або Гуанозин-5'-монофосфат при наступному вмісті компонентів - 5-500 мг на 100 г готового продукту.

5. Композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що як підсилюючу добавку додатково містить щонайменше одну сіль магнію, вибрану з групи: цитрат магнію, та/або таурат магнію, та/або малат магнію, та/або бісгліцинат магнію при наступному вмісті компонентів - 30-500 мг на 100 г готового продукту.

6. Композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що як підсилюючі добавки містить L-теанін, та/або гліцин, та/або GABA при наступному вмісті компонентів - 20-1000 мг на 100 г готового продукту.

## A 23

(21) а 2026 00229

(22) 15.01.2026

(51) МПК

A23L 2/38 (2021.01)

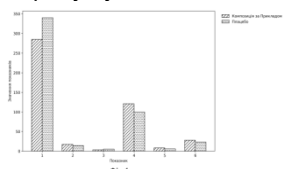
A23L 31/15 (2016.01)

(71) КОВАЛЬ ОЛЕКСАНДР ВАСИЛЬОВИЧ (UA)

(72) Коваль Олександр Васильович (UA)

7. Композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що як підсилюючі добавки містить Alpha-GPC, та/або L-тирозин, та/або ацетил-L-карнітин при наступному вмісті компонентів - 20-1000 мг на 100 г готового продукту.

8. Композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що додатково містить щонайменше один екстракт гриба, вибраний з групи: Shiitake (*Lentinula edodes*), та/або Maitake, та/або Reishi (*Ganoderma lucidum*), та/або Chaga (*Inonotus obliquus*), та/або *Cordyceps militaris* при наступному вмісті компонентів - 30-3000 мг на 100 г готового продукту.



## A 24

(21) а 2026 00495

(22) 11.07.2024

(51) МПК

A24D 3/10 (2006.01)

A24D 3/17 (2020.01)

(31) 23185397.9

(32) 13.07.2023

(33) EP

(85) 29.01.2026

(86) РСТ/EP2024/069706, 11.07.2024

(71) ФІЛІП МОРРІС ПРОДАКТС С.А. (СН)

(72) Лоренцетті Чезаре (СН), Папакирілло Стефанос (СН)

(54) **ВИРІБ, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ, ЯКИЙ МІСТИТЬ ЗАГЛУШНИЙ ЕЛЕМЕНТ, ЩО МІСТИТЬ ОБРОБЛЕНИЙ ПАПЕРОВИЙ МАТЕРІАЛ**

(57) 1. Виріб, що генерує аерозоль, який містить:

субстрат, що генерує аерозоль;  
розташований нижче за потоком елемент, забезпечений нижче за потоком відносно субстрату, що генерує аерозоль, та в осьовому вирівнюванні із субстратом, що генерує аерозоль, розташований нижче за потоком елемент містить заглушний елемент, який містить целюлозний фільтрувальний матеріал, що містить оброблений паперовий матеріал, вибраний з групи, що складається з пергаментного паперу, пергаментного паперу, та натурального жиронепроникного паперу, целюлозний фільтрувальний матеріал додатково містить покриття з добавкою, яке нанесене на оброблений паперовий матеріал, при цьому покриття з добавкою містить щонайменше 5 відсотків за масою добавки для зниження фенолів.

2. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 1, який **відрізняється** тим, що оброблений паперовий матеріал має щільність щонайменше 0,85 грама/кубічний сантиметр.

3. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 1, який **відрізняється** тим, що оброблений паперовий матеріал має щільність щонайменше 1 грам/кубічний сантиметр.

4. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що оброблений паперовий матеріал має грамаж щонайменше 40 г/м<sup>2</sup>.

5. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що оброблений паперовий матеріал має грамаж, який менше ніж або дорівнює 60 г/м<sup>2</sup>.

6. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що оброблений паперовий матеріал містить один або більше наповнювачів, при цьому один або більше наповнювачів переважно містять карбонат кальцію.

7. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 1, який **відрізняється** тим, що добавка для зниження фенолів містить одне або більше з естеру полікарбонової кислоти, поліефіру, естеру поліетилен гліколевих олігомерів, співполімеру поліетилен гліколю та поліпропілен гліколю (ППГ).

8. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що заглушний елемент по суті вільний від ацетату целюлози.

9. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що оброблений паперовий матеріал являє собою пергаментовий папір, виготовлений з високорафінованої крафтової пульпи або антрахінонової содової пульпи.

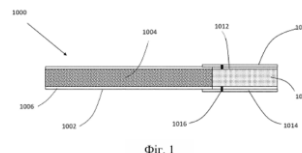
10. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-9, який **відрізняється** тим, що розташований нижче за потоком елемент являє собою мундштуковий фільтрувальний сегмент, що містить заглушний елемент, й обгортку фільтра, що оточує заглушний елемент.

11. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-9, який **відрізняється** тим, що розташований нижче за потоком елемент являє собою елемент, що охолоджує аерозоль, виконаний з можливістю охолодження аерозолю, що виділяється із субстрату, що генерує аерозоль, при нагріванні.

12. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 11, який **відрізняється** тим, що елемент, що охолоджує аерозоль, містить множину поздовжньо простягнутих каналів і має пористість від 50 відсотків до 90 відсотків у поздовжньому напрямку.

13. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 11 або 12, який **відрізняється** тим, що елемент, що охолоджує аерозоль, має загальну площу поверхні від 300 квадратних міліметрів на міліметр довжини до 1000 квадратних міліметрів на міліметр довжини.

14. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 11-13, який **відрізняється** тим, що елемент, що охолоджує аерозоль, містить зібраний лист целюлозного фільтрувального матеріалу.



## A 47

(21) а 2026 00709

(22) 12.06.2024

(51) МПК

A47L 9/06 (2006.01)

A47L 11/40 (2006.01)

(31) 23185129.6

(32) 12.07.2023

(33) EP

(85) 12.02.2026

(86) PCT/EP2024/066234, 12.06.2024

(71) ВЕРСУНІ ХОЛДИНГ Б.В. (NL)

(72) де Віт Бастіан Йоханнес (NL), Вірсема Віллем (NL), Фенінг Крістіан Каспар Едуард (NL), Воорхорст Фокке Рулоф (NL)

(54) ЕЛЕМЕНТ ОЧИСНОЇ ГОЛОВКИ, ВУЗОЛ ДЛЯ ОЧИЩЕННЯ ПОВЕРХНІ ТА ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВОЛОГОГО ОЧИЩЕННЯ

(57) 1. Елемент (248) очисної головки для очисної головки (100) пристрою (278) для вологого очищення, при цьому елемент очисної головки містить пористий шар (114), що придатний для його піддавання пониженому тиску, що генерується генератором (178) пониженого тиску, який міститься у пристрої для вологого очищення, при цьому пористий шар має граничний діаметр пор, що виміряний за допомогою ASTM F316-03, 2019, Тест А, який дорівнює або менше, ніж 105 мкм, пори (159) пористого шару проходять крізь товщину пористого шару та відкриваються з протилежних сторін пористого шару, лінійна центральна вісь (163) кожної пори проходить крізь товщину і через проміжну точку (164), оточену стінкою (165) відповідної пори, при цьому стінка пори розташована навколо лінійної центральної осі, шлях найменшого опору потоку плинного середовища крізь пористий шар визначений вздовж лінійних центральних осей пор, причому пористий шар (114) містить перфоровану мембрану.

2. Елемент (248) очисної головки за п. 1, який **відрізняється** тим, що кожна пора (159) пористого шару (114) має багатокутну або круглу форму поперечного перерізу перпендикулярно лінійній центральній осі (163).

3. Елемент (248) очисної головки за п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим, що кожна пора (159) пористого шару (114) має квадратну форму поперечного перерізу перпендикулярно лінійній центральній осі (163).

4. Елемент (248) очисної головки за будь-яким із пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що товщина пористого шару (114) становить менше, ніж 200 мкм.

5. Елемент (248) очисної головки за будь-яким із пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що товщина пористого шару (114) становить менше, ніж 100 мкм.

6. Елемент (248) очисної головки за будь-яким із пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що пористий шар (114) містить сітку.

7. Елемент (248) очисної головки за будь-яким із пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що пористий шар (114) містить сітку із тканини полотняного переплетення.

8. Елемент (248) очисної головки за будь-яким із пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що пористий шар (114) містить сітку із тканини саржевого переплетення.

9. Елемент (248) очисної головки за будь-яким із пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що пористий шар (114) виконаний із матеріалу, що має кут контакту із водою, який становить менше, ніж 90°.

10. Елемент (248) очисної головки за будь-яким із пп. 1-9, який **відрізняється** тим, що пористий шар (114) виконаний з одного або більше із поліестеру та поліаміду.

11. Елемент (248) очисної головки за будь-яким із пп. 1-10, який містить опорний елемент (236) для підтримання пористого шару (114).

12. Елемент (248) очисної головки за будь-яким із пп. 1-11, який містить гнучкий матеріал (238), на якому розташований пористий шар (114).

13. Елемент (248) очисної головки за п. 12, який **відрізняється** тим, що гнучкий матеріал має викривлену поверхню (258), на якій розташований пористий шар (114), при цьому пористий шар слідує кривизні викривленої поверхні.

14. Елемент (248) очисної головки за будь-яким із пп. 1-13, який **відрізняється** тим, що в елементі очисної головки виконаний один або більше впускних отворів (142A, 142B) для бруду, при цьому пористий шар (114) покриває один або більше впускних отворів для бруду.

15. Елемент (248) очисної головки за п. 14, який **відрізняється** тим, що область (PR) збирання рідини пористого шару (114) обмежена шляхом герметичного прикріплення пористого шару навколо щонайменше одного впускного отвору (142A, 142B) для бруду.

16. Елемент (248) очисної головки за будь-яким із пп. 1-15, який **відрізняється** тим, що граничний діаметр пор пористого шару (114), що виміряний за допомогою ASTM F316-03, 2019, Тест А, становить щонайменше 6 мкм.

17. Елемент (248) очисної головки за будь-яким із пп. 1-16, який **відрізняється** тим, що граничний діаметр пор пористого шару (114), що виміряний за допомогою ASTM F316-03, 2019, Тест А, становить щонайменше 8 мкм.

18. Елемент (248) очисної головки за будь-яким із пп. 1-17, який **відрізняється** тим, що граничний діаметр пор пористого шару (114), що виміряний за допомогою ASTM F316-03, 2019, Тест А, становить щонайменше 11 мкм.

19. Вузол очищення поверхні, що містить: елемент (248) очисної головки за будь-яким із пп. 1-18; і очисний матеріал (244) для входження у контакт із поверхнею, що підлягає очищенню, при цьому очисний матеріал містить додатковий пористий шар (156) для розміщення на пористому шарі.

20. Вузол очищення поверхні за п. 19, який **відрізняється** тим, що додатковий пористий шар (156) містить один або більше шарів тканого полотна.

21. Вузол очищення поверхні за п. 19 або п. 20, який **відрізняється** тим, що додатковий пористий шар (156) має граничний діаметр пор, що виміряний за допомогою ASTM F316-03, 2019, Тест А, який дорівнює або менше, ніж 105 мкм.

22. Вузол очищення поверхні за будь-яким із пп. 19-21, який **відрізняється** тим, що додатковий пористий шар (156) має граничний діаметр пор, що виміряний за допомогою ASTM F316-03, 2019, Тест А, який дорівнює або більше, ніж 15 мкм.

23. Вузол очищення поверхні за будь-яким із пп. 19-22, який **відрізняється** тим, що пори (159) пористого шару (114) для транспортування плинного середовища розташовані виключно у ділянці пористого шару, яка залишається у контакті з додатковим пористим шаром (156), коли вузол очищення поверхні зібраний із додатковим пористим шаром, розташованим на пористому шарі.



24. Вузол очищення поверхні за будь-яким із пп. 19-23, який **відрізняється** тим, що додатковий пористий шар (156) має пористу структуру, виконану з можливістю забезпечення латерального транспортування плинного середовища у першому напрямку у межах додаткового пористого шару, а також транспортування плинного середовища у другому напрямку крізь товщину додаткового пористого шару у напрямку пористого шару (114).

25. Вузол очищення поверхні за будь-яким із пп. 19-24, який **відрізняється** тим, що щонайменше додатковий пористий шар (156) очисного матеріалу (244) виконаний з можливістю від'єднання від пористого шару (114).

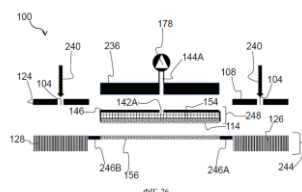
26. Вузол очищення поверхні за будь-яким із пп. 19-25, який **відрізняється** тим, що очисний матеріал (244) додатково містить матеріал (126, 128) для нанесення очисної рідини, що виконаний з можливістю нанесення очисної рідини на поверхню, що підлягає очищенню.

27. Пристрій (278) для вологого очищення, що містить:

елемент (248) очисної головки за будь-яким із пп. 1-18 або вузол очищення поверхні за будь-яким із пп. 19-26; і

генератор (178) пониженого тиску для піддавання пористого шару (114) дії пониженого тиску.

28. Пристрій (278) для вологого очищення за п. 27, який **відрізняється** тим, що генератор (178) пониженого тиску виконаний з можливістю генерування потоку крізь пористий шар (114), який має швидкість максимум 2000 см<sup>3</sup>/хвилина.



(21) а 2026 00688

(22) 11.06.2024

(51) МПК

A47L 11/40 (2006.01)

A47L 11/30 (2006.01)

(31) 23185104.9

(32) 12.07.2023

(33) EP

(85) 10.02.2026

(86) РСТ/EP2024/066069, 11.06.2024

(71) ВЕРСУНІ ХОЛДІНГ Б.В. (NL)

(72) Любберс Маттейс Хендрікус (NL)

(54) **ЕЛЕМЕНТ ОЧИСНОЇ ГОЛОВКИ, ВУЗЕЛ ОЧИСНОЇ ГОЛОВКИ ТА ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВОЛОГОГО ОЧИЩЕННЯ**

(57) 1. Елемент (100) очисної головки, що виконаний з можливістю приєднання до і/або від'єднання від очисної головки пристрою для вологого очищення, при цьому елемент очисної головки містить: з'єднувач (108), що виконаний з можливістю з'єднання із комплементарним з'єднувачем очисної головки для утворення каналу для бруду між елементом очисної головки й очисною головкою, коли елемент очисної головки приєднаний до очисної головки;

гнучку опорну підкладку (114);

впускну конструкцію (122A, 122B) для бруду, утворену та/або розташовану на поверхні (124) гнучкої опорної підкладки, при цьому впускна конструкція для бруду проходить щонайменше по частині поверхні; випускную конструкцію (132) для очисної рідини, утворену та/або розташовану на поверхні гнучкої опорної підкладки, при цьому випускна конструкція для очисної рідини розташована для доставки очисної рідини, прийнятої в ній, у напрямку поверхні, що підлягає очищенню, випускна конструкція для очисної рідини відокремлена від впускної конструкції для бруду ділянкою(-ами) (134A, 134B) гнучкої опорної підкладки; і гнучкий очисний елемент (116), що містить пористий шар (118), що має пори для прийому рідини з поверхні, що підлягає очищенню, при цьому гнучкий очисний елемент розташований на поверхні гнучкої опорної підкладки для покриття впускної конструкції для бруду, при цьому впускна конструкція для бруду розташована для прийому зазначеної рідини, прийнятої порами пористого шару, та перенесення рідини у канал для бруду.

2. Елемент (100) очисної головки за п. 1, який відрізняється тим, що гнучка опорна підкладка (114) виконана із піноматеріалу із закритими порами.

3. Елемент (100) очисної головки за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що з'єднувач (108) виконаний з можливістю з'єднання із комплементарним з'єднувачем для утворення каналу для очисної рідини між елементом очисної головки й очисною головкою, коли елемент очисної головки прикріплений до очисної головки, при цьому герметичний канал для бруду та канал для очисної рідини відокремлені один від одного.

4. Елемент (100) очисної головки за будь-яким із пп. 1-3, який містить щонайменше одну смужку (146) для розповсюдження очисної рідини для розміщення над випускною конструкцією (132) для очисної рідини, при цьому щонайменше одна смужка для розповсюдження очисної рідини визначає множину отворів (148), розташованих вздовж довжини смужки для розповсюдження очисної рідини, при цьому крізь ці отвори очисна рідина може доставлятися із випускної конструкції для очисної рідини у напрямку поверхні, що підлягає очищенню.

5. Елемент (100) очисної головки за будь-яким із пп. 1-4, який відрізняється тим, що гнучкий очисний елемент (116) герметично прикріплений до гнучкої опорної підкладки (114) навколо впускної конструкції (122A, 122B) для бруду.

6. Елемент (100) очисної головки за будь-яким із пп. 1-5, який відрізняється тим, що гнучкий очисний елемент (116) містить гнучку проміжну підкладку (150), розташовану між пористим шаром (118) і гнучкою опорною підкладкою (114), додаткову впускную конструкцію (152A, 152B) для бруду, утворену та/або розташовану на гнучкій проміжній підкладці для забезпечення сполучення за плинним середовищем між порами пористого шару та впускною конструкцією (122A, 122B) для бруду.

7. Елемент (100) очисної головки за п. 6, який відрізняється тим, що гнучка проміжна підкладка (150) виконана із піноматеріалу із закритими порами.

8. Елемент (100) очисної головки за п. 6 або п. 7, який відрізняється тим, що в і/або на гнучкій проміжній підкладці (150) утворена і/або розташована додаткова випускна конструкція (162) для очисної рідини для доставки очисної рідини із випускної конструкції (132) для очисної рідини у напрямку поверхні, що підлягає

очищенню, при цьому додаткова випускна конструкція для очисної рідини відокремлена від додаткової впускної конструкції (152A, 152B) для бруду ділянкою(-ами) (164A, 164B) гнучкої проміжної підкладки.

9. Елемент (100) очисної головки за будь-яким із пп. 1-8, який відрізняється тим, що пористий шар (118) містить одне або більше із тканого полотна, сітки та перфорованої мембрани.

10. Елемент (100) очисної головки за будь-яким із пп. 1-9, який відрізняється тим, що пористий шар (118) має граничний діаметр пор, що виміряний за допомогою ASTM F316 - 03, 2019, Тест А, який становить максимум 105 мкм і/або щонайменше 6 мкм.

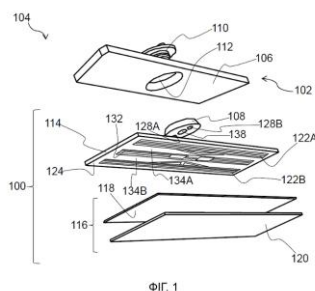
11. Елемент (100) очисної головки за будь-яким із пп. 1-10, який відрізняється тим, що пори пористого шару (118) проходять крізь товщину пористого шару та відкриваються з протилежних сторін пористого шару, при цьому лінійна центральна вісь кожної пори проходить крізь товщину і проходить через проміжну точку, оточену стінкою відповідної пори, при цьому стінка пори розташована навколо лінійної центральної осі, шлях найменшого опору потоку плинного середовища крізь пористий шар визначений вздовж лінійних центральних осей пор.

12. Елемент (100) очисної головки за п. 11, який відрізняється тим, що кожна пора пористого шару (118) має багатокутну або круглу форму поперечного перерізу, перпендикулярну лінійній центральній осі; причому необов'язково кожна пора пористого шару має квадратну форму поперечного перерізу, перпендикулярну лінійній центральній осі.

13. Елемент (100) очисної головки за будь-яким із пп. 1-12, який відрізняється тим, що пористий шар (118) містить перфоровану мембрану і/або сітку, переважно, сітку із тканини полотняного переплетення або сітку із тканини саржевого переплетення.

14. Вузол (104) очисної головки, що містить: елемент (100) очисної головки за будь-яким із пп. 1-13; і очисну головку (102), що містить комплементарний з'єднувач для з'єднання зі з'єднувачем елемента очисної головки, при цьому елемент очисної головки виконаний з можливістю приєднання до і/або від'єднання від очисної головки.

15. Пристрій для вологого очищення, що містить: елемент (100) очисної головки за будь-яким із пп. 1-13 або вузол (104) очисної головки за п. 14; і генератор пониженого тиску для піддавання пористого шару (118) дії пониженого тиску через впускну конструкцію (122A, 122B) для бруду, коли елемент очисної головки приєднаний до очисної головки; причому необов'язково генератор пониженого тиску виконаний з можливістю генерування потоку крізь пористий шар, який має швидкість максимум 2000 см<sup>3</sup>/хвилина.



ФІГ. 1

## A 61

(21) а 2026 00491

(22) 07.07.2023

(51) МПК (2026.01)

A61K 31/19 (2006.01)

A61P 21/00

(85) 29.01.2026

(86) PCT/CN2023/106226, 07.07.2023

(71) ЧАНЧУНЬ СІНОБИОМАТЕРІАЛС КО., ЛТД. (CN)

(72) Ван Цзіньюе (CN), Чжуан Сюлі (CN), Чжан Тяньхуей (CN)

(54) М'ЯЗОВА АТРОФІЯ

(57) 1. Полімер L-молочної кислоти для застосування у лікуванні м'язового пошкодження, захворювання, розладу та/або стану, що характеризується м'язовою атрофією.

2. Полімер L-молочної кислоти для застосування за п. 1, де зазначений полімер вибраний із групи, що складається з полі-L-молочної кислоти, полі-D, L-молочної кислоти та будь-якого співполімеру, який містить L-молочну кислоту, але не містить D-молочну кислоту.

3. Полімер L-молочної кислоти для застосування за п. 2, де співвідношення L-молочної кислоти і D-молочної кислоти у зазначеній полі-D, L-молочній кислоті становить щонайменше близько 1:5, наприклад, при цьому зазначене співвідношення становить близько 1:1.

4. Полімер L-молочної кислоти для застосування за будь-яким із п. 1 та п. 2, де зазначений співполімер не містить гліколеву кислоту.

5. Полімер L-молочної кислоти для застосування за будь-яким із пп. 1, 2 і 6, де зазначений полімер вибраний із групи, що складається з полі-L-молочної кислоти, будь-якого співполімеру, що містить L-молочну кислоту і етиленгліколь, будь-якого співполімеру, що містить L-молочну кислоту, етиленгліколь і гідроксиоттову кислоту, будь-якого співполімеру, що містить L-молочну кислоту і таурин, будь-якого співполімеру, що містить L-молочну кислоту і хітозан, і будь-якого співполімеру, що містить L-молочну кислоту і ε-капролактон; наприклад, з групи, що складається з полі-L-молочної кислоти і будь-якого співполімеру, що складається з L-молочної кислоти та етиленгліколю.

6. Полімер L-молочної кислоти для застосування за будь-яким із пп. 1, 2 і 5, де зазначений полімер являє собою полі-L-молочну кислоту.

7. Композиція, що містить полімер L-молочної кислоти, для застосування у лікуванні м'язового пошкодження та/або захворювання, розладу та/або стану, що характеризується м'язовою атрофією, причому зазначений полімер L-молочної кислоти визначений як в будь-якому з пп. 1-6; і при цьому композиція містить щонайменше один фармацевтично прийнятний носій та/або експіцієнт.

8. Композиція, що містить полімер L-молочної кислоти, для застосування за п. 7, де зазначена композиція складена у вигляді розчину, суспензії, гелю та/або імплантату, переважно, зазначена композиція складена у вигляді суспензії, наприклад, ін'єкційної суспензії.

9. Композиція, що містить полімер L-молочної кислоти для застосування, за будь-яким із пп. 8-10, де зазначена композиція містить частинки зазначеного полімеру L-молочної кислоти.



10. Композиція, що містить полімер L-молочної кислоти, для застосування за п. 9, де зазначені частинки вибрані з групи, що складається з міцел, наночастинок і мікросфер, наприклад, з групи, що складається з наночастинок і мікросфер, переважно, зазначені частинки являють собою мікросфери.

11. Композиція, що містить полімер L-молочної кислоти, для застосування за будь-яким із пп. 9-10, де зазначені частинки мають розмір частинок від близько 1 до близько 100 мкм, переважно, зазначені частинки мають розмір частинок від близько 30 до близько 60 мкм.

12. Композиція, що містить полімер L-молочної кислоти, для застосування за будь-яким із пп. 10-11, де зазначені мікросфери мають гладку поверхню.

13. Композиція, що містить полімер L-молочної кислоти, або полімер L-молочної кислоти для застосування за будь-яким із пп. 1-12, де зазначена композиція не містить D-молочну кислоту та/або її полімер.

14. Композиція, що містить полімер L-молочної кислоти, або полімер L-молочної кислоти для застосування за будь-яким із пп. 1-13, де зазначений полімер L-молочної кислоти є єдиною діючою речовиною.

15. Композиція, що містить полімер L-молочної кислоти, або полімер L-молочної кислоти для застосування за будь-яким із пп. 13-14, де зазначена композиція не містить гліколеву кислоту.

16. Композиція, що містить полімер L-молочної кислоти, або полімер L-молочної кислоти для застосування за будь-яким із пп. 1-14, де зазначений полімер L-молочної кислоти або зазначена композиція складені для перорального, трансназального, трансдермального, очного, внутрішньом'язового та/або підшкірного введення, наприклад, при цьому зазначена L-молочна кислота та/або зазначений її полімер, або зазначена композиція складені для внутрішньом'язового та/або підшкірного введення.

17. Композиція, що містить полімер L-молочної кислоти, або полімер L-молочної кислоти для застосування за будь-яким із пп. 1-16, де зазначене застосування включає щонайменше одноразове введення зазначеного полімеру L-молочної кислоти або зазначеної композиції суб'єкту, який потребує цього.

18. Композиція, що містить полімер L-молочної кислоти, або полімер L-молочної кислоти для застосування за п. 17, де зазначене щонайменше одноразове введення являє собою внутрішньом'язове введення, наприклад, при цьому зазначене щонайменше одноразове введення являє собою внутрішньом'язову ін'єкцію.

19. Композиція, що містить полімер L-молочної кислоти, або полімер L-молочної кислоти для застосування за будь-яким із пп. 17-18, де дозу зазначеної L-молочної кислоти вводять під час зазначеного щонайменше одноразового введення, причому дозу зазначеного полімеру L-молочної кислоти вводять під час зазначеного щонайменше одноразового введення, при цьому зазначена доза становить від близько 22,5 до близько 57600 мг/кг, наприклад, від близько 1125 до близько 28800 мг/кг, наприклад, від близько 1250 до близько 1667 мг/кг.

20. Композиція, що містить полімер L-молочної кислоти, або полімер L-молочної кислоти для застосування за будь-яким із пп. 17-19, де зазначене щонайме-

нше одноразове введення являє собою одноразове введення.

21. Композиція, що містить полімер L-молочної кислоти, або полімер L-молочної кислоти для застосування за будь-яким із пп. 17-19, де зазначене щонайменше одноразове введення являє собою багаторазове введення.

22. Композиція, що містить полімер L-молочної кислоти, або полімер L-молочної кислоти для застосування за будь-яким із пп. 1-21, де зазначене лікування являє собою профілактичне лікування та/або терапевтичне лікування зазначеного пошкодження, захворювання, розладу та/або стану, що характеризується м'язовою атрофією.

23. Композиція, що містить полімер L-молочної кислоти, або полімер L-молочної кислоти для застосування за п. 22, де зазначене профілактичне лікування запобігає дегенерації м'язової тканини; втраті м'язової маси, виснаження та/або зменшення м'язової маси; та/або зниженню м'язової сили.

24. Композиція, що містить полімер L-молочної кислоти, або полімер L-молочної кислоти для застосування за п. 22, де зазначене лікування індукуює регенерацію м'язової тканини.

25. Композиція, що містить полімер L-молочної кислоти, або полімер L-молочної кислоти для застосування за будь-яким із пп. 1-24, де зазначене пошкодження, захворювання, розлад або стан характеризується втратою, виснаженням та/або зменшенням м'язової маси та/або зниженням м'язової сили.

26. Композиція, що містить полімер L-молочної кислоти, або полімер L-молочної кислоти для застосування за будь-яким із пп. 1-25, де зазначене лікування являє собою лікування пошкодження, захворювання, розладу та/або стану, що характеризується м'язовою атрофією.

27. Композиція, що містить полімер L-молочної кислоти, або полімер L-молочної кислоти для застосування за будь-яким із пп. 1-26, де зазначене захворювання, розлад або стан вибрано з групи, що складається з атрофії від бездіяльності, вікової атрофії, атрофії, викликаної недоїданням, розладів м'язів і нейрогенних станів.

28. Композиція, що містить полімер L-молочної кислоти, або полімер L-молочної кислоти для застосування за будь-яким із пп. 1-27, де зазначене захворювання, розлад або стан являє собою міопатію.

29. Композиція, що містить полімер L-молочної кислоти, або полімер L-молочної кислоти для застосування за будь-яким із пп. 1-28, де зазначена м'язова атрофія являє собою атрофію скелетного м'яза.

30. Композиція, що містить полімер L-молочної кислоти, або полімер L-молочної кислоти для застосування за будь-яким із пп. 20-29, де зазначений суб'єкт являє собою людину та/або тварину, наприклад, при цьому зазначений суб'єкт являє собою людину.

31. Композиція, що містить полімер L-молочної кислоти, або полімер L-молочної кислоти для застосування за будь-яким із пп. 1-30, де зазначене лікування являє собою лікування м'язового ушкодження, як-от профілактичне лікування та/або терапевтичне лікування м'язового пошкодження.

32. Композиція, що містить полімер L-молочної кислоти, або полімер L-молочної кислоти для застосування за п. 31, де зазначене профілактичне лікування за-

побігає дегенерації м'язової тканини; втраті м'язової маси, виснаження та/або зменшення м'язової маси; та/або зниженню м'язової сили.

33. Композиція, що містить полімер L-молочної кислоти, або полімер L-молочної кислоти для застосування за п. 32, де зазначене лікування індукуює регенерацію м'язової тканини.

34. Композиція, що містить полімер L-молочної кислоти, або полімер L-молочної кислоти для застосування за будь-яким із пп. 1-25 і 31-33, де зазначене м'язове пошкодження вибрано з групи, що складається з забиття, розтягування м'яза і рваної рани, наприклад, із групи, що складається з розтягування м'яза, розриву м'яза і рваної рани.

35. Композиція, що містить полімер L-молочної кислоти, або полімер L-молочної кислоти для застосування за будь-яким із пп. 1-25 і 31-34, де зазначене м'язове пошкодження являє собою м'язове пошкодження скелетного м'яза.

(21) а 2026 00507  
(22) 05.07.2024

(51) МПК (2026.01)  
A61K 31/19 (2006.01)  
A61P 25/00

(31) 202310840161.0

(32) 10.07.2023

(33) CN

(85) 30.01.2026

(86) PCT/CN2024/103814, 05.07.2024

(71) ЧАНЧУНЬ СІНОБІОМАТЕРІАЛС КО., ЛТД. (CN)

(72) Ван Цзіньюе (CN), Чжуан Сюлі (CN), Чжан Тяньхуей (CN)

(54) ЗАСТОСУВАННЯ ЛАКТАТУ ДВОВАЛЕНТНОГО МЕТАЛУ В ОТРИМАННІ ПРОДУКТУ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ УШКОДЖЕНИХ НЕРВІВ

(57) 1. Застосування лактату двовалентного металу в отриманні продукту для запобігання, поліпшення, відновлення та лікування ушкоджень нервів, причому тканина, в якій відбувається пошкодження нервів, вибрана з багатих колагеном нервових тканин.

2. Застосування за п. 1, при якому ушкодження нерва є ушкодженням центрального нерва або ушкодженням периферичного нерва, а запобігання, поліпшення, відновлення та лікування ушкодження нерва являє собою регенерацію нервів, збільшення кількості нервів і/або відновлення нервів.

3. Застосування за п. 2, при якому ушкодження центрального нерва включає травму спинного мозку або менінгоенцефаломієліт, а ушкодження периферичного нерва включає травму периферичного нерва, периферичний неврит або периферичну невропатію.

4. Застосування за п. 3, при якому периферичний неврит вибраний з одного або більше з наступних: лицьовий неврит, діабетичний периферичний неврит, вірусний периферичний неврит, периферичний неврит, викликаний хіміотерапевтичними препаратами, або синдром Гійєна-Барре, і симптоми периферичного невриту включають гіпестезію, біль, оніміння або поколювання, свербіж по тілу, відчуття печіння та гіперестезію.

5. Застосування за будь-яким із пп. 1-4, при якому лактат двовалентного металу містить одне або комбінацію більше ніж одного з лактату кальцію, лактату магнію, лактату цинку і лактату заліза.

6. Застосування за п. 5, при якому лактат двовалентного металу вибраний з лактату магнію або композиції

з лактату цинку і лактату магнію, переважно в композиції співвідношення лактату цинку і лактату магнію становить 1:10-10:1 за масою.

7. Застосування за п. 1, при якому продукт вибраний з одного або більше лікарських засобів, наборів, товарів медичного призначення і медичних пристроїв. переважно концентрація лактату двовалентного металу в продукті становить 5-250 ммоль/л; більш переважно концентрація лактату двовалентного металу в продукті становить 30-150 ммоль/л.

8. Застосування за п. 7, при якому медичний пристрій включає одне з або комбінацію більше ніж одного з наступного: медичний клейкий пластир, пов'язка, марля, пластир, губка і медичні нитки.

9. Застосування за п. 7, при якому в лікарському засобі лактат двовалентного металу є активним інгредієнтом, і лікарський засіб додатково містить фармацевтично прийнятний носій або допоміжну речовину.

10. Застосування за п. 7, при якому дозована форма лікарського засобу включає ін'єкцію або препарат для місцевого застосування; переважно препарат для місцевого застосування включає одне з або комбінацію більше ніж одного з мазей, кремів, пластирів, спреїв, розчинів і лосьйонів; переважно спосіб введення продукту включає одне або більше з такого: внутрішньовенну ін'єкцію, ін'єкцію in situ, внутрішньом'язову ін'єкцію, підшкірну ін'єкцію, пероральне введення або місцеве застосування.

(21) а 2026 00384  
(22) 12.07.2024

(51) МПК  
A61K 31/395 (2006.01)  
A61K 31/404 (2006.01)  
A61K 31/426 (2006.01)  
C07D 417/14 (2006.01)  
C07D 471/22 (2006.01)  
A61K 31/33 (2006.01)

(31) 63/526,781

(32) 14.07.2023

(33) US

(31) 63/618,731

(32) 08.01.2024

(33) US

(85) 09.02.2026

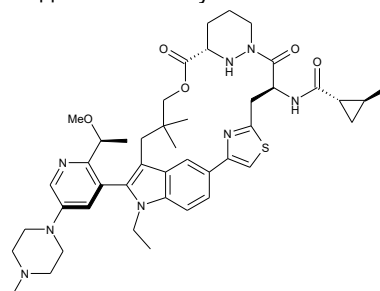
(86) PCT/US2024/037809, 12.07.2024

(71) РЕВОЛЮШН МЕДІСІНС, ІНК. (US)

(72) Цзян Цзіньцзін (US), Мальдонато Бенджамін (US), Салман Зіна (US), Сінгх Малліка (US), Ван Чженпін (US), Чанг Стефані С. (US), Густафсон В. Клей (US)

(54) СПОСОБИ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ АБО ПОРУШЕНЬ, ПОВ'ЯЗАНИХ ІЗ RAS

(57) 1. Спосіб лікування раку у суб'єкта-людини, яка потребує цього, що включає пероральне введення від 10 мг до 500 мг сполуки А:



Сполука А

або її фармацевтично прийнятної солі.

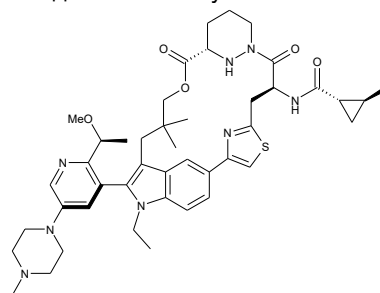
2. Спосіб за п. 1, причому спосіб включає введення суб'єкту від 120 мг до 500 мг сполуки А.
3. Спосіб за п. 1, причому спосіб включає введення суб'єкту від 160 мг до 500 мг сполуки А.
4. Спосіб за п. 1, причому спосіб включає введення суб'єкту від 250 мг до 500 мг сполуки А.
5. Спосіб за п. 1, причому спосіб включає введення суб'єкту від 300 мг до 500 мг сполуки А.
6. Спосіб за п. 1, причому спосіб включає введення суб'єкту від 400 мг до 500 мг сполуки А.
7. Спосіб за п. 1 або п. 2, причому спосіб включає введення суб'єкту 120 мг сполуки А.
8. Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, причому спосіб включає введення суб'єкту 160 мг сполуки А.
9. Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, причому спосіб включає введення суб'єкту 200 мг сполуки А.
10. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, причому спосіб включає введення суб'єкту 250 мг сполуки А.
11. Спосіб за будь-яким із пп. 1-5, причому спосіб включає введення суб'єкту 300 мг сполуки А.
12. Спосіб за будь-яким із пп. 1-5, причому спосіб включає введення суб'єкту 350 мг сполуки А.
13. Спосіб за будь-яким із пп. 1-6, причому спосіб включає введення суб'єкту 400 мг сполуки А.
14. Спосіб за будь-яким із пп. 1-6, причому спосіб включає введення суб'єкту 450 мг сполуки А.
15. Спосіб за будь-яким із пп. 1-6, причому спосіб включає введення суб'єкту 500 мг сполуки А.
16. Спосіб за будь-яким із пп. 1-15, в якому сполуку А вводять суб'єкту один раз на день.
17. Спосіб за будь-яким із пп. 1-16, в якому сполуку А вводять 1, 2, 3, 4, 5, 6 або 7 разів на тиждень.
18. Спосіб за будь-яким із пп. 1-17, в якому суб'єкту вводять сполуку А протягом щонайменше 1 місяця, щонайменше 2 місяців, щонайменше 3 місяців, щонайменше 4 місяців, щонайменше 5 місяців, щонайменше 6 місяців, щонайменше 7 місяців, щонайменше 8 місяців, щонайменше 9 місяців, щонайменше 10 місяців, щонайменше 11 місяців, щонайменше 12 місяців, щонайменше 15 місяців, щонайменше 18 місяців, щонайменше 21 місяця або щонайменше 23 місяців.
19. Спосіб за будь-яким із пп. 1-18, в якому сполуку А вводять циклами лікування, причому кожен цикл лікування становить 7 днів, 14 днів, 21 день, 28 днів, 1 місяць, 2 місяці, 3 місяці, 4 місяці, 5 місяців, 6 місяців, 7 місяців, 8 місяців, 9 місяців, 10 місяців, 11 місяців або 1 рік.
20. Спосіб за п. 19, в якому суб'єкт проходить 1, 2, 3 або більше циклів лікування.
21. Спосіб за будь-яким із пп. 1-20, причому рак характеризується наявністю мутації RAS.
22. Спосіб за п. 21, причому мутація RAS перебуває у положенні 12, 13 або 61.
23. Спосіб за п. 22, причому мутація RAS являє собою мутацію, вибрану з групи, яка складається з G12C, G12D, G12V, G12R, G12A, G12S, G13C, G13D і Q61H.
24. Спосіб за будь-яким із пп. 1-23, причому рак являє собою рак підшлункової залози.
25. Спосіб за п. 24, причому рак підшлункової залози являє собою протокову аденокарциному підшлункової залози (PDAC).
26. Спосіб за будь-яким із пп. 1-23, причому рак являє собою рак легені.

27. Спосіб за п. 26, причому рак легені являє собою недрібноклітинний рак легені (НДРЛ).

28. Спосіб за будь-яким із пп. 1-23, причому рак являє собою колоректальний рак.

29. Спосіб або застосування за будь-яким із пп. 1-6, причому спосіб додатково включає введення додаткової протиракової терапії.

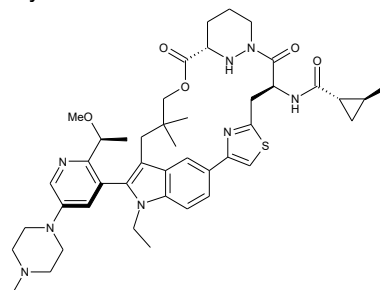
30. Спосіб лікування протокової аденокарциноми підшлункової залози (PDAC) у суб'єкта-людини, яка потребує цього, що включає пероральне введення від 120 мг до 500 мг сполуки А:



Сполука А

або її фармацевтично прийнятної солі.

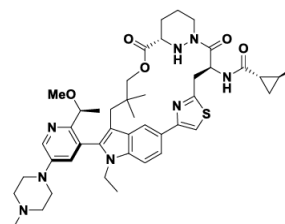
31. Спосіб за п. 30, причому суб'єкт отримав щонайменше одну попередню протиракову терапію.
32. Спосіб за п. 30 або п. 31, причому суб'єкт має локально-поширену або метастатичну форму PDAC.
33. Спосіб за будь-яким із пп. 30-32, причому PDAC характеризується наявністю RAS дикого типу або мутації RAS в положенні 12, 13 або 61 або їх комбінації.
34. Спосіб лікування недрібноклітинного раку легені (НДРЛ) у суб'єкта-людини, яка потребує цього, що включає пероральне введення від 120 мг до 500 мг сполуки А:



Сполука А

або її фармацевтично прийнятної солі.

35. Спосіб за п. 34, причому суб'єкт отримав щонайменше одну попередню протиракову терапію.
36. Спосіб за п. 34 або п. 35, причому суб'єкт має локально-поширену або метастатичну форму NSCLC.
37. Спосіб за будь-яким із пп. 34-36, причому NSCLC характеризується наявністю RAS дикого типу або мутації RAS в положенні 12, 13 або 61 або їх комбінації.



Сполука А

(21) а 2026 00207

(22) 27.09.2023

(51) МПК (2026.01)

**A61K 31/495** (2006.01)**A61K 9/00****A61P 25/24** (2006.01)**A61K 47/32** (2006.01)

(31) 2214446.3

(32) 30.09.2022

(33) GB

(62) а 2025 01572, 27.09.2023

(71) АЛКАЛОЇД АД СКОП'Є (МК)

(72) Ванова Наюкинова Надіка (МК), Яневська Ана (МК), Петрусевський Владо (МК)

(54) ОРОДИСПЕРГОВАНИЙ СКЛАД ВОРТИОКСЕТИНУ З ПОКРАЩЕНИМ СМАКОМ

(57) 1. Ородиспергований склад вортиоксетину, який містить:  
і. гранульований компонент, що містить вортиоксетин або його сіль разом з інертним носієм і полімерним компонентом, який являє собою карбомер;  
іі. екстрагранульовану матрицю, причому гранульований компонент вбудований в екстрагранульовану матрицю.2. Ородиспергований склад за пунктом 1, який **відрізняється** тим, що сіль вортиоксетину присутня у гранульованому компоненті в кількості від 1 до 20 % за масою відносно маси вільної основи вортиоксетину.3. Ородиспергований склад за пунктом 1 або 2, який **відрізняється** тим, що інертним носієм є манітол.4. Ородиспергований склад за будь-яким із пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що екстрагранульована матриця включає один або більше компонентів, вибраних із групи, що складається з розріджувачів, зв'язувальних речовин, біоадгезивів, змащувальних речовин, дезінтегрантів, консервантів, ароматизуючих засобів і барвників.5. Ородиспергований склад за будь-яким із пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що містить антиоксидант.6. Ородиспергований склад за пунктом 4, який **відрізняється** тим, що розріджувач вибраний з манітолу, мікрокристалічної целюлози або їх комбінації.7. Ородиспергований склад за будь-яким із пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що екстрагранульована матриця містить один або більше дезінтегрантів.

8. Тверда пероральна лікарська форма, що містить ородиспергований склад за будь-яким із пп. 1-7.

9. Тверда пероральна лікарська форма за пунктом 8, яка **відрізняється** тим, що містить гранульований компонент та екстрагранульовану матрицю у масовому співвідношенні від 3:1 до 1:3.10. Тверда пероральна лікарська форма за будь-яким із пунктів 8 або 9, яка **відрізняється** тим, що призначена для введення до ротової порожнини пацієнта без необхідності ковтання.

11. Спосіб одержання ородиспергованого складу, який включає етапи:

і. гранулювання вортиоксетину або його солі разом з інертним носієм та полімерним компонентом з формуванням гранульованого компонента;

іі. об'єднання гранульованого компонента етапу і з екстрагранульованою матрицею;

ііі. формування продукту етапу іі у тверду пероральну лікарську форму.

(21) а 2026 00506

(22) 10.07.2024

(51) МПК (2026.01)

**A61K 31/765** (2006.01)**A61K 31/74** (2006.01)**A61L 27/18** (2006.01)**A61L 27/50** (2006.01)**A61P 25/00**

(31) 202310854812.1

(32) 12.07.2023

(33) CN

(85) 30.01.2026

(86) РСТ/CN2024/104589, 10.07.2024

(71) ЧАНЧУНЬ СІНОБІОМАТЕРІАЛС КО., ЛТД. (CN)

(72) Ван Цзіньюе (CN), Чжуан Сюлі (CN), Чжан Тяньхуей (CN)

(54) ПОЛІМОЛОЧНА КИСЛОТА І ЗАСТОСУВАННЯ ЇЇ СПІВПОЛІМЕРУ В ОТРИМАННІ ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ ДЛЯ СТИМУЛЯЦІЇ ЗРОСТАННЯ ТА ВІДНОВЛЕННЯ НЕРВІВ

(57) 1. Застосування полімолочної кислоти та її співполімеру в отриманні лікарського препарату для стимуляції зростання та відновлення нервів, причому молекулярна маса полімолочної кислоти та її співполімеру становить 400-300 кДа, а лікарський препарат має будь-який із таких ефектів від 1) до 3):  
1) стимуляція зростання нервових клітин і нервової тканини;

2) стимуляція відновлення нервових клітин і нервової тканини;

3) лікування або запобігання ушкодженню периферичних нервів, ушкодженню спинного мозку, периферичній невропатії та невриту;

переважно молекулярна маса становить 5000-100 кДа.  
2. Застосування за п. 1, яке відрізняється тим, що полімолочна кислота та її співполімери вибрані з такої комбінації: полі-L-молочна кислота, полі-D, L-молочна кислота та співполімери, що містять L-молочну кислоту, але не містять D-молочну кислоту.

3. Застосування за п. 2, яке відрізняється тим, що кристалічність полі-L-молочної кислоти становить 0~85 %, переважно 1,0~4,0 %, а розподіл за молекулярною масою становить 1~3, переважно 1,1~1,8.

4. Застосування за п. 2, яке відрізняється тим, що концентрація L-молочної кислоти в полі-D, L-молочній кислоті становить щонайменше 50 %; більш переважно співвідношення L-молочної кислоти і D-молочної кислоти в полі-D, L-молочній кислоті становить близько 1:1.

5. Застосування за п. 2, яке відрізняється тим, що концентрація L-молочної кислоти в співполімері, що містить L-молочну кислоту, але не містить D-молочну кислоту, становить щонайменше 20 %;

переважно співполімер, що містить L-молочну кислоту, але не містить D-молочну кислоту, включає одне або більше зі співполімеру полі(молочна кислота-гліколева кислота), співполімеру полі(молочна кислота-етилєн-гліколь), співполімеру полі(етилєн-гліколь-молочна кислота-гліколева кислота), співполімеру полімолочна кислота-хітозан і співполімеру полі(лактид-капролактон).

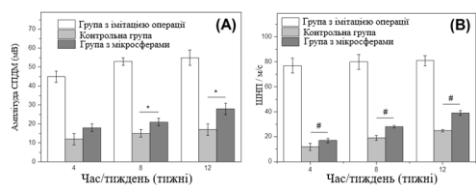
6. Застосування за п. 1, яке відрізняється тим, що полімолочна кислота та її співполімер існують у формі складу.

7. Застосування за п. 6, яке відрізняється тим, що склад включає мікросфери, міцели або гелі, переважно мікросфери є сферичними і мають гладку поверхню; розподіл часток мікросфер за розміром становить 1-100 мкм, переважно 30-60 мкм.

8. Застосування за п. 6, яке відрізняється тим, що склад додатково містить експіканти, а експіканти включають поверхнево-активні речовини та стабілізатори; поверхнево-активна речовина включає одне або більше з поліетиленгліколю, додецилсульфонату натрію, Tween і Span; а стабілізатор включає одне або два з карбоксиметилцелюлози і маніту.

9. Застосування за п. 6, яке відрізняється тим, що склад додатково містить перший активний інгредієнт, що має нейропротективний ефект, і, переважно, перший активний інгредієнт включає одне або більше з пірацетаму, анірацетаму, оксирацетаму, метилкобаламіну, аденозилкобаламіну, гангліозидів, маніту, едаравону, метилкобаламіну, рапаміцину, фактора росту нервів і вітаміну В.

10. Застосування за п. 6, яке відрізняється тим, що концентрація L-молочної кислоти в полімолочній кислоті та її співполімері у складі протягом щонайменше одного періоду введення доз становить 5~2500 ммоль/л, переважно 100~1200 ммоль/л.



Фіг. 5

3. Застосування за п. 1, яке відрізняється тим, що співполімер полімолочної кислоти містить одне або більше зі співполімеру полімолочної і гліколевої кислот, співполімеру полімолочної кислоти і поліетиленгліколю, співполімеру поліетиленгліколю, полімолочної і гліколевої кислот, співполімеру полімолочної кислоти і хітозану, а також співполімеру лактиду і капролактону;

переважно співполімер полімолочної кислоти являє собою співполімер полімолочної і гліколевої кислот.

4. Застосування за будь-яким із пп. 1-3, яке відрізняється тим, що спосіб отримання мікросфер полімолочної кислоти і мікросфер співполімеру полімолочної кислоти включає такі стадії:

1) змішування полімолочної кислоти або співполімеру полімолочної кислоти з розчинником для отримання розчину полімолочної кислоти або розчину співполімеру полімолочної кислоти;

переважно розчинником є будь-який із дихлорметану, хлороформу, етилацетату, ацетону або толуену, або суміш будь-яких двох або більше з них;

2) змішування розчину полімолочної кислоти або розчину співполімеру полімолочної кислоти з водним розчином полівінілового спирту, проведення високошвидкісного емульгування, перемішування отриманої емульсії до видалення розчинника та проведення сублімаційного сушіння для отримання мікросфер полімолочної кислоти.

5. Застосування за п. 4, яке відрізняється тим, що на стадії 1) співвідношення маси та об'єму полімолочної кислоти або співполімеру полімолочної кислоти та розчинника становить 1 г:5 мл - 1 г:30 мл, переважно 1 г:10 мл - 1 г:20 мл, наприклад 1 г:15 мл; та/або на стадії 2) масова концентрація водного розчину полівінілового спирту становить 0,05 % - 5,0 %, переважно 0,1 % - 2,0 %, наприклад 0,5 %; та/або на стадії 2) об'ємне співвідношення розчину полімолочної кислоти або розчину співполімеру полімолочної кислоти і водного розчину полівінілового спирту становить 1:5-1:30, переважно 1:10-1:20, наприклад 1:13, 1:15;

та/або на стадії 2) швидкість високошвидкісного емульгування становить 1000 об/хв - 5000 об/хв, наприклад 3000 об/хв;

та/або на стадії 2) тривалість емульгування становить 5-20 хвилин, наприклад, 10 хвилин.

6. Застосування за будь-яким із пп. 1-5, яке відрізняється тим, що при введенні лікарського засобу масова концентрація полімолочної кислоти та її співполімеру, мікросфер полімолочної кислоти і мікросфер співполімеру полімолочної кислоти становить 1 % - 80 %, переважно 5 % - 50 %, наприклад 10 %, 20 %, 30 % і 40 %.

7. Застосування за будь-яким із пп. 1-6, яке відрізняється тим, що лікарський засіб додатково містить допоміжну речовину;

переважно допоміжна речовина містить щонайменше одне зі стабілізатора, наповнювача, зв'язувальної речовини, поверхнево-активної речовини або змачувальної речовини;

переважно поверхнево-активна речовина вибрана з одного або більше таких як поліетиленгліколь, додецилсульфонат натрію, Tween і Span;

переважно стабілізатор вибраний з одного або обох із карбоксиметилцелюлози і маніту;

переважно наповнювач вибраний з одного або більше таких як лактоза, маніт, циклодекстрин і сорбіт;

(21) а 2026 00517  
(22) 10.07.2024

(51) МПК (2026.01)  
A61K 31/765 (2006.01)  
A61L 27/18 (2006.01)  
A61L 27/54 (2006.01)  
A61L 27/56 (2006.01)  
A61L 27/58 (2006.01)  
A61K 47/34 (2017.01)  
A61P 19/00

(31) 202310853821.9

(32) 12.07.2023

(33) CN

(85) 30.01.2026

(86) PCT/CN2024/104667, 10.07.2024

(71) ЧАНЧУНЬ СІНОБІОМАТЕРІАЛС КО., ЛТД. (CN)

(72) Ван Цзіньюе (CN), Чжуан Сюлі (CN), Чжан Тяньхуей (CN)

(54) ЗАСТОСУВАННЯ ПОЛІМОЛОЧНОЇ КИСЛОТИ ТА ЇЇ СПІВПОЛІМЕРУ ДЛЯ СТИМУЛЮВАННЯ ЗРОСТАННЯ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ І ХРЯЩОВОЇ ТКАНИНИ

(57) 1. Застосування полімолочної кислоти та її співполімеру, мікросфер полімолочної кислоти і мікросфер співполімеру полімолочної кислоти в отриманні лікарського засобу для стимулювання зростання кісткової тканини і хрящової тканини, причому молекулярна маса полімолочної кислоти та її співполімеру становить 400 Да - 300 кДа; переважно молекулярна маса полімолочної кислоти та її співполімеру становить 5000 Да - 100 кДа; наприклад 5000 Да - 20 кДа або 15000 Да.

2. Застосування за п. 1, яке відрізняється тим, що полімолочна кислота включає полі-L-молочну кислоту, полі-D-молочну кислоту та рацемічну полімолочну кислоту; переважно полі-L-молочну кислоту.

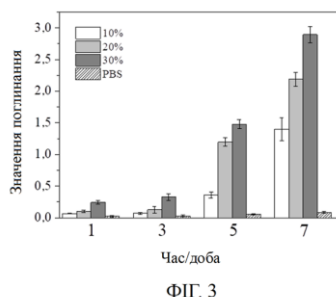
переважно зв'язувальна речовина вибрана з одного або більше таких як гідроксипропілцелюлоза, метилцелюлоза, гіалуронат натрію, колаген і полівінілпіролідон;

переважно змашувальна речовина вибрана з одного або більше таких як магнію стеарат, стеарат кальцію і стеаринова кислота.

8. Застосування за будь-яким із пп. 1-7, яке **відрізняється** тим, що лікарський засіб необов'язково використовується в комбінації з іншими активними інгредієнтами, причому інші активні інгредієнти ефективно впливають на стимулювання зростання кісткової тканини і хрящової тканини; переважно інші активні інгредієнти вибрані з одного або більше таких як колаген, желатин, кістковий глікопротеїн (BGP), кістковий морфогенетичний білок (BMP), основний фактор росту фібробластів (bFGF), інсуліноподібний фактор росту (IGF), трансформуючий фактор росту- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), тромбоцитарний фактор росту (PDGF), концентрований фібрин, збагачений факторами росту (CGF), збагачений тромбоцитами фібрин (PRF) тощо.

9. Застосування за будь-яким із пп. 1-8, яке **відрізняється** тим, що спосіб введення лікарського засобу включає, але не обмежується ними, внутрішньовенну ін'єкцію, ін'єкцію in situ, внутрішньом'язову ін'єкцію, підшкірну ін'єкцію, пероральне введення, місцеве застосування тощо.

10. Застосування за будь-яким із пп. 1-8, яке **відрізняється** тим, що дозована форма лікарського засобу являє собою ін'єкцію, таблетку, гранули, капсулу, рідину для перорального застосування, мазь тощо; переважно ін'єкцію.



а) введення згаданому суб'єкту початкової дози щотижневого інсуліну ефсідора альфа відповідно до таких критеріїв:

i) згадана початкова доза являє собою навантажувальну дозу, якщо згаданий суб'єкт:

a. раніше не одержував лікування інсуліном;  
b. має цукровий діабет 2 типу (T2D) та рівень глюкози крові натщесерце (FG) >120 мг/дл; або c. має цукровий діабет 1 типу (T1D);

ii) згадана початкова доза є щотижневою підтримувальною дозою, якщо

згаданий суб'єкт має цукровий діабет 2 типу, але не відповідає критеріям, викладеним вище в а. або b.; та

b) введення згаданому суб'єкту однієї або декількох щотижневих підтримувальних доз один раз на тиждень, починаючи через один тиждень після введення згаданої початкової дози.

2. Інсулін ефсідора альфа для застосування в лікуванні цукрового діабету, при цьому згадане лікування включає забезпечення глікемічного контролю шляхом:

a) введення згаданому суб'єкту початкової дози інсуліну ефсідора альфа відповідно до таких критеріїв:

i) згадана початкова доза являє собою навантажувальну дозу, якщо згаданий суб'єкт:

a. раніше не одержував лікування інсуліном;  
b. має цукровий діабет 2 типу (T2D) та рівень глюкози крові натщесерце (FG) >120 мг/дл; або c. має цукровий діабет 1 типу;

ii) згадана початкова доза є щотижневою підтримувальною дозою, якщо

згаданий суб'єкт має цукровий діабет 2 типу, але не відповідає критеріям, викладеним вище в а. або b.; та

b) введення згаданому суб'єкту однієї або декількох щотижневих підтримувальних доз один раз на тиждень, починаючи через один тиждень після введення згаданої початкової дози.

3. Спосіб виготовлення лікарського засобу для забезпечення глікемічного контролю за п. 1 або лікування цукрового діабету за п. 2, який відрізняється тим, що як діючу речовину лікарського засобу використовують інсулін ефсідора альфа.

(21) а 2024 06017 (51) МПК  
(22) 14.12.2021 А61К 38/28 (2006.01)

(62) а 2023 02422, 14.12.2021

(71) ЕЛІ ЛІЛЛІ ЕНД КОМПАНІ (US)

(72) Б'ю-Валлескі Джуліана М. (US), Карр Моллі Корбетт (US), Чан Аннет Міок (US), Чіень Юе-Лін о/н/е/ Дженні Ю. Чіень (US), Чігуца Еммануель (US), Гархян Параг (US), Хаупт Аксель Ріхард Карл-Август (US), Айлер Ліза Л. (US), Кац Мішель Лінн (US), Казда Крістоф Маттіас (US), Шнек Карен Бренда (US), Тан Чен Цай (US)

(54) ІНСУЛІН ЕФСІТОРА АЛЬФА ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В СПОСОБІ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ГЛІКЕМІЧНОГО КОНТРОЛЮ У СУБ'ЄКТА, ЩО ЦЬОГО ПОТРЕБУЄ, З ДІАБЕТОМ

(57) 1. Інсулін ефсідора альфа для застосування в способі забезпечення глікемічного контролю у суб'єкта, що цього потребує, з діабетом, де цей спосіб включає:

(21) а 2024 05176 (51) МПК (2026.01)  
(22) 04.04.2023 А61К 39/00  
А61Р 35/00

(31) 63/327,230

(32) 04.04.2022

(33) US

(31) 63/371,860

(32) 18.08.2022

(33) US

(31) 63/482,755

(32) 01.02.2023

(33) US

(85) 01.11.2024

(86) РСТ/В2023/053435, 04.04.2023

(71) ГАММАДЕЛЬТА ТЕРАПЬЮТИКС ЛТД (GB)

(72) Ковач Іштван (GB), Сімойш Андре Гонкалу ду Ешпірито Санту (GB), Іллінг'урт Сем (GB), Кумаран

Джюотті (GB), Нуссбаумер Олівер (GB), Караттіл Раджив (GB)

#### (54) НОВЕ БРОНЮВАННЯ ГЕНІВ

- (57) 1.  $\gamma\delta$  Т-клітина, яка експресує рекомбінантну  $\beta$ -субодиницю рецептора IL-15 (IL-15R $\beta$ ).  
 2.  $\gamma\delta$  Т-клітина за п. 1, яка додатково експресує рекомбінантну  $\alpha$ -субодиницю рецептора IL-15 (IL-15R $\alpha$ ) або її фрагмент.  
 3.  $\gamma\delta$  Т-клітина за п. 2, де IL-15R $\alpha$  або її фрагмент зв'язані з IL-15 або його варіантом.  
 4.  $\gamma\delta$  Т-клітина за п. 2 або п. 3, де IL-15R $\beta$  і IL-15R $\alpha$  або їх фрагмент експресуються в тандемі.  
 5.  $\gamma\delta$  Т-клітина за п. 4, яка додатково містить лінкер між IL-15R $\beta$  і IL-15R $\alpha$  або їх фрагментом.  
 6.  $\gamma\delta$  Т-клітина за п. 5, де лінкер містить розщеплюваний пептид.  
 7.  $\gamma\delta$  Т-клітина за п. 6, де розщеплюваний пептид являє собою саморозщеплюваний пептид.  
 8.  $\gamma\delta$  Т-клітина за п. 7, де саморозщеплюваний пептид являє собою пептид 2A.  
 9.  $\gamma\delta$  Т-клітина за п. 8, де пептид 2A являє собою пептид 2A вірусу ящуру 18 (F2A), пептид 2A вірусу риніту А коней (E2A), пептид 2A тешовірусу-1 свиней (P2A) або пептид 2A вірусу *thosa assigna* (T2A).  
 10.  $\gamma\delta$  Т-клітина за п. 9, де пептид 2A являє собою пептид P2A.  
 11.  $\gamma\delta$  Т-клітина за будь-яким із пп. 1-10, що додатково експресує химерний антигенний рецептор (CAR).  
 12.  $\gamma\delta$  Т-клітина за п. 11, де CAR не містить внутрішньоклітинний сигнальний домен.  
 13.  $\gamma\delta$  Т-клітина за будь-яким із пп. 1-12, де  $\gamma\delta$  Т-клітина не містить ендегенний ген, що кодує IL-15.  
 14.  $\gamma\delta$  Т-клітина за будь-яким із пп. 1-13, що додатково експресує секретований IL-15 або його варіант.  
 15.  $\gamma\delta$  Т-клітина, що експресує рекомбінантний IL-15R $\beta$  і рекомбінантний IL-15 або їх варіант.  
 16.  $\gamma\delta$  Т-клітина за п. 15, де IL-15R $\beta$  і IL-15 або їх варіант експресуються в тандемі.  
 17.  $\gamma\delta$  Т-клітина за п. 16, що додатково містить лінкер між IL-15R $\beta$  і IL-15 або їх варіантом.  
 18.  $\gamma\delta$  Т-клітина за п. 17, де лінкер містить розщеплюваний пептид.  
 19.  $\gamma\delta$  Т-клітина за п. 18, де розщеплюваний пептид являє собою саморозщеплюваний пептид.  
 20.  $\gamma\delta$  Т-клітина за п. 19, де саморозщеплюваний пептид являє собою пептид 2A.  
 21.  $\gamma\delta$  Т-клітина за п. 20, де пептид 2A являє собою пептид F2A, пептид E2A, пептид P2A або пептид T2A.  
 22.  $\gamma\delta$  Т-клітина за п. 21, де пептид 2A являє собою пептид P2A.  
 23.  $\gamma\delta$  Т-клітина за будь-яким із пп. 15-22, що додатково експресує рекомбінантний IL-15R $\alpha$  або його фрагмент.  
 24.  $\gamma\delta$  Т-клітина за п. 23, де фрагмент IL-15R $\alpha$  містить розчинний фрагмент.  
 25.  $\gamma\delta$  Т-клітина за п. 24, де розчинний фрагмент містить домен sushi.  
 26.  $\gamma\delta$  Т-клітина за п. 25, де домен sushi приєднаний до Fc-домену.  
 27.  $\gamma\delta$  Т-клітина за будь-яким із пп. 23-26, де IL-15R $\alpha$  або його фрагмент зв'язані з IL-15 або його варіантом.  
 28.  $\gamma\delta$  Т-клітина за будь-яким із пп. 23-27, де IL-15R $\beta$  і IL-15R $\alpha$  або їх фрагмент експресуються в тандемі.

29.  $\gamma\delta$  Т-клітина за п. 28, що додатково містить другий лінкер між IL-15R $\beta$  і IL-15R $\alpha$  або їх фрагментом.  
 30.  $\gamma\delta$  Т-клітина за п. 29, де другий лінкер містить розщеплюваний пептид.  
 31.  $\gamma\delta$  Т-клітина за п. 30, де розщеплюваний пептид являє собою саморозщеплюваний пептид.  
 32.  $\gamma\delta$  Т-клітина за п. 31, де саморозщеплюваний пептид являє собою пептид 2A.  
 33.  $\gamma\delta$  Т-клітина за п. 32, де пептид 2A являє собою пептид F2A, пептид E2A, пептид P2A або пептид T2A.  
 34.  $\gamma\delta$  Т-клітина за п. 33, де пептид 2A являє собою пептид P2A.  
 35.  $\gamma\delta$  Т-клітина за будь-яким із пп. 23-34, де IL-15R $\beta$ , IL-15 або його варіант і рекомбінантний IL-15R $\alpha$  або його фрагмент експресуються в тандемі.  
 36.  $\gamma\delta$  Т-клітина за будь-яким із пп. 15-35, що додатково експресує CAR.  
 37.  $\gamma\delta$  Т-клітина за п. 36, де CAR не містить внутрішньоклітинний сигнальний домен.  
 38.  $\gamma\delta$  Т-клітина за будь-яким із пп. 15-38, де  $\gamma\delta$  Т-клітина не містить ендегенний ген, що кодує IL-15.  
 39. Виділена популяція  $\gamma\delta$  Т-клітин, де щонайменше 10 % популяції  $\gamma\delta$  Т-клітин експресує рекомбінантний IL-15R $\beta$ .  
 40. Виділена популяція  $\gamma\delta$  Т-клітин за п. 39, де щонайменше 50 % популяції  $\gamma\delta$  Т-клітин експресує рекомбінантний IL-15R $\beta$ .  
 41. Виділена популяція  $\gamma\delta$  Т-клітин за п. 39 або п. 40, що додатково експресує рекомбінантний IL-15R $\alpha$  або його фрагмент.  
 42. Виділена популяція  $\gamma\delta$  Т-клітин за будь-яким із пп. 39-41, де IL-15R $\alpha$  або його фрагмент зв'язані з IL-15 або його варіантом.  
 43. Виділена популяція  $\gamma\delta$  Т-клітин за будь-яким із пп. 39-42, де IL-15R $\beta$  і IL-15R $\alpha$  або їх фрагмент експресуються в тандемі.  
 44. Виділена популяція  $\gamma\delta$  Т-клітин за п. 43, яка додатково містить лінкер між IL-15R $\beta$  і IL-15R $\alpha$  або їх фрагментом.  
 45. Виділена популяція  $\gamma\delta$  Т-клітин за п. 44, де другий лінкер містить розщеплюваний пептид.  
 46. Виділена популяція  $\gamma\delta$  Т-клітин за п. 45, де розщеплюваний пептид являє собою саморозщеплюваний пептид.  
 47. Виділена популяція  $\gamma\delta$  Т-клітин за п. 46, де саморозщеплюваний пептид являє собою пептид 2A.  
 48. Виділена популяція  $\gamma\delta$  Т-клітин за п. 47, де пептид 2A являє собою пептид F2A, пептид E2A, пептид P2A або пептид T2A.  
 49. Виділена популяція  $\gamma\delta$  Т-клітин за п. 48, де пептид 2A являє собою пептид P2A.  
 50. Виділена популяція  $\gamma\delta$  Т-клітин за будь-яким із пп. 39-49, що додатково експресує CAR.  
 51. Виділена популяція  $\gamma\delta$  Т-клітин за п. 50, де CAR не містить внутрішньоклітинний сигнальний домен.  
 52. Виділена популяція  $\gamma\delta$  Т-клітин за будь-яким із пп. 39-51, де  $\gamma\delta$  Т-клітини не містить ендегенний ген, що кодує IL-15.  
 53. Виділена популяція  $\gamma\delta$  Т-клітин за будь-яким із пп. 39-52, що додатково експресує секретований IL-15 або його варіант.  
 54. Виділена популяція  $\gamma\delta$  Т-клітин, де щонайменше 10 % популяції  $\gamma\delta$  Т-клітин експресує рекомбінантний IL-15R $\beta$  і IL-15 або їх варіант.



55. Виділена популяція γδ Т-клітин за п. 54, де щонайменше 50 % популяції γδ Т-клітин експресує рекомбінантний IL-15Rβ і IL-15 або їх варіант.

56. Виділена популяція γδ Т-клітин за будь-яким із пп. 54 або п. 55, де IL-15Rβ і IL-15 або їх варіант експресуються в тандемі.

57. Виділена популяція γδ Т-клітин за п. 56, що додатково містить лінкер між IL-15Rβ і рецептором IL-15 або їх варіантом.

58. Виділена популяція γδ Т-клітин за п. 57, де лінкер містить розщеплюваний пептид.

59. Виділена популяція γδ Т-клітин за п. 58, де розщеплюваний пептид являє собою саморозщеплюваний пептид.

60. Виділена популяція γδ Т-клітин за п. 59, де саморозщеплюваний пептид являє собою пептид 2A.

61. Виділена популяція γδ Т-клітин за п. 60, де пептид 2A являє собою пептид F2A, пептид E2A, пептид P2A або пептид T2A.

62. Виділена популяція γδ Т-клітин за п. 61, де пептид 2A являє собою пептид P2A.

63. Виділена популяція γδ Т-клітин за будь-яким із пп. 54-62, що додатково експресує рекомбінантний IL-15Rα або його фрагмент.

64. Виділена популяція γδ Т-клітин за п. 63, де фрагмент IL-15Rα містить розчинний фрагмент.

65. Виділена популяція γδ Т-клітин за п. 64, де розчинний фрагмент містить домен sushi.

66. Виділена популяція γδ Т-клітин за п. 65, де домен sushi приєднаний до Fc-домену.

67. Виділена популяція γδ Т-клітин за будь-яким із пп. 63-66, де IL-15Rα або його фрагмент зв'язані з IL-15 або його варіантом.

68. Виділена популяція γδ Т-клітин за будь-яким із пп. 63-67, де IL-15Rβ і IL-15Rα або їх фрагмент експресуються в тандемі.

69. Виділена популяція γδ Т-клітин за п. 68, що додатково містить другий лінкер між IL-15Rβ і IL-15Rα або їх фрагментом.

70. Виділена популяція γδ Т-клітин за п. 69, де другий лінкер містить розщеплюваний пептид.

71. Виділена популяція γδ Т-клітин за п. 70, де розщеплюваний пептид являє собою саморозщеплюваний пептид.

72. Виділена популяція γδ Т-клітин за п. 71, де саморозщеплюваний пептид являє собою пептид 2A.

73. Виділена популяція γδ Т-клітин за п. 72, де пептид 2A являє собою пептид F2A, пептид E2A, пептид P2A або пептид T2A.

74. Виділена популяція γδ Т-клітин за п. 73, де пептид 2A являє собою пептид P2A.

75. Виділена популяція γδ Т-клітин за будь-яким із пп. 63-74, де IL-15Rβ, IL-15 або їх варіант і рекомбінантний IL-15Rα або його фрагмент експресуються в тандемі.

76. Виділена популяція γδ Т-клітин за будь-яким із пп. 54-75, що додатково експресує CAR.

77. Виділена популяція γδ Т-клітин за п. 76, де CAR не містить внутрішньоклітинний сигнальний домен.

78. Виділена популяція γδ Т-клітин за будь-яким із пп. 54-77, де γδ Т-клітина не містить ендегенний ген, що кодує IL-15.

79. Спосіб отримання популяції γδ Т-клітин, що експресують рекомбінантний IL-15Rβ, який включає:

(а) отримання популяції γδ Т-клітин; і

(b) конструювання популяції γδ Т-клітин з допомогою полінуклеотиду, що кодує IL-15Rβ, тим самим отримуючи популяцію γδ Т-клітин, що експресують рекомбінантний IL-15Rβ.

80. Спосіб за п. 79, де полінуклеотид містить IRES, функціонально зв'язаний з IL-15Rβ.

81. Спосіб за п. 79 або п. 80, який додатково включає трансдукцію вихідної популяції γδ Т-клітин полінуклеотидом, що кодує IL-15Rα або його фрагмент.

82. Спосіб за будь-яким із пп. 79-81, де IL-15Rα або його фрагмент зв'язані з IL-15 або його варіантом.

83. Спосіб за будь-яким із пп. 79-82, де полінуклеотид кодує IL-15Rβ і IL-15Rα в тандемі.

84. Спосіб за п. 83, де полінуклеотид містить лінкер між IL-15Rβ і IL-15Rα.

85. Спосіб за п. 84, де лінкер кодує розщеплюваний пептид або містить IRES.

86. Спосіб за п. 85, де розщеплюваний пептид являє собою саморозщеплюваний пептид.

87. Спосіб за п. 86, де саморозщеплюваний пептид являє собою пептид 2A.

88. Спосіб за п. 87, де пептид 2A являє собою пептид F2A, пептид E2A, пептид P2A або пептид T2A.

89. Спосіб за п. 88, де пептид 2A являє собою пептид P2A.

90. Спосіб за будь-яким із пп. 79-89, який додатково включає трансдукцію клітини полінуклеотидом, що кодує CAR.

91. Спосіб за п. 90, де полінуклеотид кодує CAR і IL-15Rβ в тандемі.

92. Спосіб за п. 91, де полінуклеотид містить лінкер між CAR і IL-15Rβ.

93. Спосіб за п. 92, де лінкер кодує розщеплюваний пептид або містить IRES.

94. Спосіб за п. 93, де розщеплюваний пептид являє собою саморозщеплюваний пептид.

95. Спосіб за п. 94, де саморозщеплюваний пептид являє собою пептид 2A.

96. Спосіб за п. 95, де пептид 2A являє собою пептид F2A, пептид E2A, пептид P2A або пептид T2A.

97. Спосіб за п. 96, де пептид 2A являє собою пептид T2A.

98. Спосіб отримання популяції γδ Т-клітин, що експресують рекомбінантний IL-15Rβ і IL-15 або їх варіант, який включає:

(а) отримання популяції γδ Т-клітин;

(b) конструювання популяції γδ Т-клітин за допомогою полінуклеотиду, що кодує IL-15Rβ; і

(c) конструювання популяції γδ Т-клітин з допомогою полінуклеотиду, що кодує IL-15 або його варіант, тим самим отримуючи популяції γδ Т-клітин, що експресують рекомбінантний IL-15Rβ і IL-15 або їх варіант.

99. Спосіб за п. 97, де полінуклеотид містить IRES, функціонально зв'язаний з IL-15Rβ і/або IL-15 або їх варіантом.

100. Спосіб за п. 98, де полінуклеотид кодує IL-15Rβ і IL-15 або їх варіант у тандемі.

101. Спосіб за п. 100, де полінуклеотид містить лінкер між IL-15Rβ і IL-15 або їх варіантом.

102. Спосіб за п. 101, де лінкер кодує розщеплюваний пептид або містить IRES.

103. Спосіб за п. 102, де розщеплюваний пептид являє собою саморозщеплюваний пептид.

104. Спосіб за п. 103, де саморозщеплюваний пептид являє собою пептид 2A.

105. Спосіб за п. 104, де пептид 2A являє собою пептид F2A, пептид E2A, пептид P2A або пептид T2A.



106. Спосіб за п. 105, де пептид 2A являє собою пептид P2A.

107. Спосіб за будь-яким із пп. 98-106, який додатково включає конструювання вихідної популяції γδ Т-клітин за допомогою полінуклеотиду, що кодує IL-15Rα або його фрагмент.

108. Спосіб за п. 107, де фрагмент IL-15Rα містить розчинний фрагмент.

109. Спосіб за п. 108, де розчинний фрагмент містить домен sushi.

110. Спосіб за п. 109, де домен sushi приєднаний до Fc-домену.

111. Спосіб за будь-яким із пп. 107-110, де IL-15Rα або його фрагмент зв'язані з IL-15 або його варіантом.

112. Спосіб за будь-яким із пп. 107-111, де полінуклеотид кодує IL-15Rβ і IL-15Rα в тандемі.

113. Спосіб за п. 112, де полінуклеотид містить другий лінкер між IL-15Rβ і IL-15Rα.

114. Спосіб за п. 113, де другий лінкер кодує розщеплюваний пептид або містить IRES.

115. Спосіб за п. 114, де розщеплюваний пептид являє собою саморозщеплюваний пептид.

116. Спосіб за п. 115, де саморозщеплюваний пептид являє собою пептид 2A.

117. Спосіб за п. 116, де пептид 2A являє собою пептид F2A, пептид E2A, пептид P2A або пептид T2A.

118. Спосіб за п. 117, де пептид 2A являє собою пептид P2A.

119. Спосіб за будь-яким із пп. 107-118, де полінуклеотид кодує IL-15Rβ, IL-15 або їх варіант і рекомбінантний IL-15Rα або його фрагмент у тандемі.

120. Спосіб за будь-яким із пп. 98-119, який додатково включає конструювання клітини за допомогою полінуклеотиду, що кодує CAR.

121. Спосіб за п. 120, де полінуклеотид кодує CAR і IL-15Rβ в тандемі.

122. Спосіб за п. 121, де полінуклеотид містить лінкер між CAR і IL-15Rβ.

123. Спосіб за п. 122, де лінкер кодує розщеплюваний пептид або містить IRES.

124. Спосіб за п. 123, де розщеплюваний пептид являє собою саморозщеплюваний пептид.

125. Спосіб за п. 124, де саморозщеплюваний пептид являє собою пептид 2A.

126. Спосіб за п. 125, де пептид 2A являє собою пептид F2A, пептид E2A, пептид P2A або пептид T2A.

127. Спосіб за п. 126, де пептид 2A являє собою пептид T2A.

128. Спосіб за будь-яким із пп. 79-127, де спосіб включає отримання вектора, що містить полінуклеотид.

129. Спосіб за п. 128, де вектор являє собою вірусний вектор.

130. Спосіб за п. 129, де вірусний вектор являє собою вірус сімейства Retroviridae, аденовірус, парвовірус, коронавірус, рабдовірус, параміксовірус, пікорнавірус, альфавірус, вірус герпесу або поксвірус.

131. Спосіб за п. 130, де вірусний вектор на основі парвовірусу являє собою вектор на основі AAV.

132. Спосіб за п. 130, де вірусний вектор являє собою вірусний вектор на основі вірусу сімейства Retroviridae.

133. Спосіб за п. 132, вірусний вектор на основі вірусу сімейства Retroviridae являє собою лентивірусний вектор.

134. Спосіб за п. 132, де вірусний вектор на основі вірусу сімейства Retroviridae являє собою альфаретровірусний вектор або гаммаретровірусний вектор.

135. Спосіб за будь-яким із пп. 132-134, де вірусний вектор на основі вірусу сімейства Retroviridae містить центральний поліпуриновий тракт, посттранскрипційний регуляторний елемент вірусу гепатиту бабаків, 5'-LTR, сигнальну послідовність HIV, 5'-сайт сплайсингу сигналу Psi HIV, елемент delta-GAG, 3'-сайт сплайсингу і 3'-самоінактивований LTR.

136. Спосіб за будь-яким із пп. 129-135, де вірусний вектор являє собою псевдотипований вірусний вектор.

137. Спосіб за п. 136, де псевдотипований вірусний вектор являє собою псевдотипований аденовірус, псевдотипований парвовірус, псевдотипований коронавірус, псевдотипований рабдовірус, псевдотипований параміксовірус, псевдотипований пікорнавірус, псевдотипований альфавірус, псевдотипований вірус герпесу, псевдотипований поксвірус або псевдотипований вірус сімейства Retroviridae.

138. Спосіб за п. 137, де псевдотипований вірусний вектор являє собою лентивірусний вектор.

139. Спосіб за будь-яким із пп. 136-138, де псевдотипований вірусний вектор містить один або більше оболонкових білків із вірусу, вибраного з вірусу везикулярного стоматиту VSV, вірусу RD114, MLV, FeLV, VEE, HFV, WDSV, SFV, вірусу сказу, ALV, BIV, BLV, EBV, CAEV, SNV, ChTLV, STLV, MPMV, SMRV, RAV, FuSV, MH2, AEV, AMV, вірус саркоми птахів CT10 і EIAV.

140. Спосіб за п. 139, де псевдотипований вірусний вектор містить оболонковий білок VSV-G.

141. Спосіб за будь-яким із пп. 79-140, який додатково включає культивування вихідної популяції γδ Т-клітин у присутності екзогенного IL-2 та/або IL-15.

142. Спосіб за будь-яким із пп. 79-141, де щонайменше 10 % популяції γδ Т-клітин експресує IL-15Rβ.

143. Спосіб за п. 142, де щонайменше 50 % популяції γδ Т-клітин експресує IL-15Rβ.

144. Спосіб розмноження γδ Т-клітин, який включає: (a) отримання популяції γδ Т-клітин, що експресують IL-15Rβ; і

(b) культивування популяції γδ Т-клітин у присутності екзогенного IL-2 і/або IL-15 або їх варіанта.

145. Спосіб за п. 144, де популяція γδ Т-клітин додатково експресує рекомбінантний IL-15Rα або його фрагмент.

146. Спосіб за будь-яким із пп. 107-143 і 145, де IL-15Rα або його фрагмент зв'язані з IL-15 або його варіантом.

147. Спосіб розмноження γδ Т-клітин, який включає:

(a) отримання популяції γδ Т-клітин, що експресують IL-15Rβ і IL-15 або їх варіант; і

(b) культивування γδ Т-клітин, де IL-15 або його варіант призводить до розмноження популяції γδ Т-клітин.

148. Спосіб за п. 147, який додатково включає культивування популяції γδ Т-клітин у присутності екзогенного IL-2.

149. Спосіб за будь-яким із пп. 147 або п. 148, де популяція γδ Т-клітин додатково експресує рекомбінантний IL-15Rα або його фрагмент.

150. Спосіб за п. 149, де фрагмент IL-15Rα включає розчинний фрагмент.

151. Спосіб за п. 151, де розчинний фрагмент містить домен sushi.

152. Спосіб за п. 152, де домен sushi приєднаний до Fc-домену.

153. Спосіб за будь-яким із пп. 149-152, де IL-15Rα або його фрагмент зв'язані з IL-15 або його варіантом.



(v) поліА-хвіст, необов'язково при цьому поліА-хвіст містить щонайменше 75 аденозинових нуклеотидів (наприклад, приблизно 80 аденозинових нуклеотидів) або щонайменше 100 аденозинових нуклеотидів (наприклад, приблизно 115 аденозинових нуклеотидів), наприклад, при цьому поліА-хвіст містить щонайменше 100 аденозинових нуклеотидів.

7. Модифікований поліпептид CAMP2 *C. acnes*, що має амінокислотну послідовність, яка містить послідовність поліпептиду CAMP2 *C. acnes* і послідовність трансмембранного домену.

8. Модифікований поліпептид CAMP2 *C. acnes* за п. 7, де:

(А) послідовність трансмембранного домену розташована на С-кінці модифікованого поліпептиду CAMP2 *C. acnes*; і/або

(В) трансмембранний домен містить послідовність вірусного трансмембранного домену, яка необов'язково вибрана із групи, що складається з послідовності трансмембранного домену гемаглютиніну (НА) вірусу грипу, послідовності трансмембранного домену шипоподібного білка CoV-2 SARS, послідовності трансмембранного домену gB VZV, послідовності трансмембранного домену gE VZV, послідовності трансмембранного домену gI VZV, послідовності трансмембранного домену gK VZV, послідовності трансмембранного домену білка F вірусу кору, послідовності трансмембранного домену білка E1 вірусу краснухи, послідовності трансмембранного домену білка E2 вірусу краснухи, послідовності трансмембранного домену білка F вірусу паротиту, послідовності трансмембранного домену білка GP вірусу Ебола та послідовності трансмембранного домену вірусу сказу, наприклад, при цьому трансмембранний домен містить амінокислотну послідовність відповідно до будь-якої з послідовностей у таблиці 4.

9. Модифікований поліпептид CAMP2 *C. acnes* за будь-яким із пп. 7-8, що містить послідовність відповідно до будь-якого з SEQ ID NO: 207 або SEQ ID NO: 5-9 (наприклад, SEQ ID NO: 207) або послідовність, що характеризується щонайменше 60 % (наприклад, щонайменше 85 %, 90 % або 95 %) ідентичністю з нею.

10. Композиція, що містить:

(а) нуклеїнову кислоту (наприклад, мРНК) за будь-яким із пп. 1-6, необов'язково при цьому композиція являє собою імуногенну композицію;

(b) нуклеїнову кислоту, що містить нуклеотидну послідовність, яка кодує поліпептид CAMP2 *C. acnes*, при цьому нуклеїнова кислота являє собою мРНК, і при цьому композиція являє собою імуногенну композицію; або

(с) нуклеїнову кислоту (наприклад, мРНК), що містить нуклеотидну послідовність, яка кодує поліпептид CAMP2 *C. acnes*, і одну або декілька з:

(i) нуклеїнової кислоти, що містить нуклеотидну послідовність, яка кодує поліпептид DsA1 *C. acnes*;

(ii) нуклеїнової кислоти, що містить нуклеотидну послідовність, яка кодує поліпептид DsA2 *C. acnes*;

(iii) нуклеїнової кислоти, що містить нуклеотидну послідовність, яка кодує поліпептид PITP *C. acnes*;

(iv) нуклеїнової кислоти, що містить нуклеотидну послідовність, яка кодує химерний поліпептид DsA1/DsA2 *C. acnes*; і

(v) нуклеїнової кислоти, що містить нуклеотидну послідовність, яка кодує химерний поліпептид DsA1/DsA2/PITP *C. acnes*;

необов'язково при цьому композиція відповідно до (с) являє собою імуногенну композицію,

додатково необов'язково при цьому композиція відповідно до будь-якого з (а)-(с) представлена у формі замороженої рідини або в ліофілізованій формі (наприклад, у ліофілізованій формі).

11. Композиція за п. 10(с), де композиція містить нуклеїнову кислоту відповідно до (с)(iii) і/або нуклеїнову кислоту відповідно до (с)(iv), необов'язково при цьому: (А) поліпептид CAMP2 *C. acnes* містить послідовність відповідно до SEQ ID NO: 203 або послідовність, що характеризується щонайменше 60 % (наприклад, щонайменше 85 %) ідентичністю з нею;

(В) химерний поліпептид DsA1/DsA2 *C. acnes* містить послідовність відповідно до SEQ ID NO: 70 або послідовність, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з нею; і

(С) поліпептид PITP *C. acnes* містить послідовність відповідно до SEQ ID NO: 73 або послідовність, що характеризується щонайменше 75 % ідентичністю з нею.

12. Композиція за п. 10, де композиція є такою, як визначено в п. 10(а) або (b), і при цьому композиція додатково містить одну або декілька з:

(i) нуклеїнової кислоти, що містить нуклеотидну послідовність, яка кодує поліпептид DsA1 *C. acnes*;

(ii) нуклеїнової кислоти, що містить нуклеотидну послідовність, яка кодує поліпептид DsA2 *C. acnes*;

(iii) нуклеїнової кислоти, що містить нуклеотидну послідовність, яка кодує поліпептид PITP *C. acnes*;

(iv) нуклеїнової кислоти, що містить нуклеотидну послідовність, яка кодує химерний поліпептид DsA1/DsA2 *C. acnes*; і

(v) нуклеїнової кислоти, що містить нуклеотидну послідовність, яка кодує химерний поліпептид DsA1/DsA2/PITP *C. acnes*.

13. Композиція за п. 12, де композиція містить нуклеїнову кислоту відповідно до (iii) і/або нуклеїнову кислоту відповідно до (iv), необов'язково при цьому:

(А) поліпептид CAMP2 *C. acnes* містить послідовність відповідно до SEQ ID NO: 207 або послідовність, що характеризується щонайменше 60 % (наприклад, щонайменше 85 %) ідентичністю з нею; химерний поліпептид DsA1/DsA2 *C. acnes* містить послідовність відповідно до SEQ ID NO: 70 або послідовність, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з нею; і поліпептид PITP *C. acnes* містить послідовність відповідно до SEQ ID NO: 73 або послідовність, що характеризується щонайменше 75 % ідентичністю з нею; або

(В) нуклеотидна послідовність, що кодує поліпептид CAMP2 *C. acnes*, містить послідовність відповідно до SEQ ID NO: 91 або послідовність, що характеризується щонайменше 50 % ідентичністю з нею; нуклеотидна послідовність, що кодує химерний поліпептид DsA1/DsA2 *C. acnes*, містить послідовність відповідно до SEQ ID NO: 113 або послідовність, що характеризується щонайменше 75 % ідентичністю з нею; і нуклеотидна послідовність, що кодує поліпептид PITP *C. acnes*, містить послідовність відповідно до SEQ ID NO: 115 або послідовність, що характеризується щонайменше 50 % ідентичністю з нею.

14. Композиція за п. 10(с) або за будь-яким із пп. 11-13, де будь-які дві або більше нуклеїнових кислот розташовані на тій самій молекулі нуклеїнової кислоти або на різних молекулах нуклеїнової кислоти (наприклад, при цьому всі нуклеїнові кислоти в композиції перебувають на тій самій молекулі нуклеїнової кислоти, або при цьому всі нуклеїнові кислоти в композиції перебувають на окремих молекулах нуклеїнової кислоти).

15. Композиція за будь-яким із пп. 10-14, де:

(а) мРНК містить 5'-кеп, щонайменше одну 5'-нетрансльовану ділянку (5'-UTR), щонайменше одну 3'-нетрансльовану ділянку (3'-UTR) і/або щонайменше одну послідовність поліаденілювання (полі(A));

(b) мРНК є немодифікованою або містить щонайменше одну хімічну модифікацію, необов'язково при цьому мРНК містить щонайменше одну хімічну модифікацію, наприклад, при цьому хімічна модифікація передбачає N1-метилпсевдоуридин; і/або

(с) мРНК являє собою мРНК, здатну до самореплікації, або мРНК, не здатну до реплікації, наприклад, мРНК, не здатну до реплікації.

16. Композиція за будь-яким із пп. 10-15, де композиція містить:

(А) першу мРНК, що містить наступні структурні елементи або складається з них (наприклад, складається з них):

(i) 5'-кеп;

(ii) 5'-UTR, що має послідовність нуклеїнової кислоти відповідно до SEQ ID NO: 265;

(iii) ділянка, яка кодує білок, що має послідовність нуклеїнової кислоти відповідно до SEQ ID NO: 91;

(iv) 3'-UTR, що має послідовність нуклеїнової кислоти відповідно до SEQ ID NO: 266; і

(v) поліА-хвіст, необов'язково при цьому поліА-хвіст містить щонайменше 75 аденозинових нуклеотидів (наприклад, приблизно 80 аденозинових нуклеотидів) або щонайменше 100 аденозинових нуклеотидів (наприклад, приблизно 115 аденозинових нуклеотидів), наприклад, при цьому поліА-хвіст містить щонайменше 100 аденозинових нуклеотидів;

(В) другу мРНК, що містить наступні структурні елементи або складається з них (наприклад, складається з них):

(i) 5'-кеп;

(ii) 5'-UTR, що має послідовність нуклеїнової кислоти відповідно до SEQ ID NO: 265;

(iii) ділянка, яка кодує білок, що має послідовність нуклеїнової кислоти відповідно до SEQ ID NO: 113;

(iv) 3'-UTR, що має послідовність нуклеїнової кислоти відповідно до SEQ ID NO: 266; і

(v) поліА-хвіст, необов'язково при цьому поліА-хвіст містить щонайменше 75 аденозинових нуклеотидів (наприклад, приблизно 80 аденозинових нуклеотидів) або щонайменше 100 аденозинових нуклеотидів (наприклад, приблизно 115 аденозинових нуклеотидів), наприклад, при цьому поліА-хвіст містить щонайменше 100 аденозинових нуклеотидів; і

(С) третю мРНК, що містить наступні структурні елементи або складається з них (наприклад, складається з них):

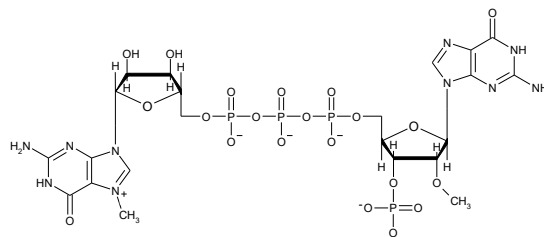
(i) 5'-кеп;

(ii) 5'-UTR, що має послідовність нуклеїнової кислоти відповідно до SEQ ID NO: 265;

(iii) ділянка, яка кодує білок, що має послідовність нуклеїнової кислоти відповідно до SEQ ID NO: 115;

(iv) 3'-UTR, що має послідовність нуклеїнової кислоти відповідно до SEQ ID NO: 266; і

(v) поліА-хвіст, необов'язково при цьому поліА-хвіст містить щонайменше 75 аденозинових нуклеотидів (наприклад, приблизно 80 аденозинових нуклеотидів) або щонайменше 100 аденозинових нуклеотидів (наприклад, приблизно 115 аденозинових нуклеотидів), наприклад, при цьому поліА-хвіст містить щонайменше 100 аденозинових нуклеотидів; при цьому 5'-кеп має наступну структуру:



і необов'язково при цьому одна або декілька (наприклад, усі три) з першої, другої й третьої мРНК містять щонайменше одну хімічну модифікацію, наприклад, при цьому хімічна модифікація передбачає N1-метилпсевдоуридин, переважно при цьому всі уридини заміщені N1-метилпсевдоуридином.

17. Композиція за будь-яким із пп. 10-16, де композиція містить загалом приблизно 45 мкг, приблизно 120 мкг або приблизно 225 мкг однієї або декількох нуклеїнових кислот (наприклад, мРНК).

18. Композиція за будь-яким із пп. 10-17, де композиція додатково містить ліпідну наночастинку (LNP), необов'язково при цьому:

(а) будь-яка одна або декілька нуклеїнових кислот інкапсульовані в LNP;

(b) будь-які дві або більше нуклеїнових кислот спільно інкапсульовані в одній LNP; і/або

(с) будь-які дві або більше нуклеїнових кислот інкапсульовані в окремих LNP.

19. Композиція за п. 18, де LNP містить щонайменше один катіонний ліпід, і при цьому катіонний ліпід вибраний із групи, що складається з OF-02, cKK-E10, IM-001, IS-001 і GL-HEPES-E3-E12-DS-4-E10, переважно при цьому катіонний ліпід являє собою GL-HEPES-E3-E12-DS-4-E10.

20. Композиція за п. 18 або п. 19, де LNP додатково містить кон'югований із поліетиленгліколем (PEG) (пегільований) ліпід, ліпід на основі холестерину та допоміжний ліпід.

21. Композиція за будь-яким із пп. 18-20, де LNP містить GL-HEPES-E3-E12-DS-4-E10 у молярній частці, що становить від 35 % до 55 %; DMG-PEG2000 у молярній частці, що становить від 0,25 % до 2,75 %; холестерин у молярній частці, що становить від 20 % до 50 %; і DOPE в молярній частці, що становить від 5 % до 35 %.

22. Композиція за будь-яким із пп. 18-21, де LNP містить GL-HEPES-E3-E12-DS-4-E10 у молярній частці, що становить 40 %, DMG-PEG2000 у молярній частці, що становить 1,5 %, холестерин у молярній частці, що становить 28,5 %; і DOPE в молярній частці, що становить 30 %.

23. Композиція, необов'язково імуногенна композиція, що містить:

(а) модифікований поліпептид CAMP2 C. acnes, визначений у будь-якому із пп. 7-9; або

(b) поліпептид CAMP2 C. acnes і один або декілька з:

(i) поліпептиду DsA1 C. acnes,

(ii) поліпептиду DsA2 C. acnes,

(iii) поліпептиду P1TP C. acnes,

(iv) химерного поліпептиду DsA1/DsA2 C. acnes і

(v) химерного поліпептиду DsA1/DsA2/P1TP C. acnes.

24. Композиція за п. 23, де композиція є такою, як визначено в п. 23(a), і при цьому композиція додатково містить один або декілька з:

(A) поліпептиду DsA1 C. acnes,

(B) поліпептиду DsA2 C. acnes,

(C) поліпептиду P1TP C. acnes,

(D) химерного поліпептиду DsA1/DsA2 C. acnes і

(Е) химерного поліпептиду DsA1/DsA2/PITP *C. acnes*.

25. Композиція за будь-яким із пп. 10-24, де поліпептид CAMP2 *C. acnes*, поліпептид DsA1 *C. acnes*, поліпептид DsA2 *C. acnes*, поліпептид PITP *C. acnes*, химерний поліпептид DsA1/DsA2 *C. acnes* і химерний поліпептид DsA1/DsA2/PITP *C. acnes* додатково містять послідовність ненативного трансмембранного домену (наприклад, послідовність вірусного трансмембранного домену) і/або послідовність ненативного сигнального пептиду секреції.

26. Композиція за будь-яким із пп. 10-25, де:

(а) один або декілька з поліпептиду CAMP2 *C. acnes*, поліпептиду DsA1 *C. acnes*, поліпептиду DsA2 *C. acnes*, поліпептиду PITP *C. acnes*, химерного поліпептиду DsA1/DsA2 *C. acnes* і химерного поліпептиду DsA1/DsA2/PITP *C. acnes* містять мутацію в одному або декількох (наприклад, в усіх) положеннях, що відповідають сайту N-глікозилювання, і/або в одному або декількох (наприклад, в усіх) положеннях, що відповідають сайту О-глікозилювання у відповідному нативному поліпептиді *C. acnes*, необов'язково при цьому мутація являє собою одиночну амінокислотну заміну; і/або

(b) один або декілька з поліпептиду DsA1 *C. acnes*, поліпептиду DsA2 *C. acnes*, поліпептиду PITP *C. acnes*, химерного поліпептиду DsA1/DsA2 *C. acnes* і химерного поліпептиду DsA1/DsA2/PITP *C. acnes* містять одиночну амінокислотну заміну в одному або декількох (наприклад, в усіх) положеннях, що відповідають залишку цистеїну у відповідному нативному поліпептиді *C. acnes*, необов'язково при цьому одиночна амінокислотна заміна являє собою заміну цистеїну на серин.

27. Композиція за будь-яким із пп. 10-26, де:

(а) поліпептид CAMP2 *C. acnes* містить послідовність відповідно до будь-якого з SEQ ID NO: 203, SEQ ID NO: 43-58, SEQ ID NO: 1-4, SEQ ID NO: 10-16 або SEQ ID NO: 339-363 (наприклад, SEQ ID NO: 203) або послідовність, що характеризується щонайменше 60 % (наприклад, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 95 %) ідентичністю з нею;

(b) поліпептид DsA1 *C. acnes* містить послідовність відповідно до будь-якого з SEQ ID NO: 204, або SEQ ID NO: 17-19, або SEQ ID NO: 59-61 або послідовність, що характеризується щонайменше 75 % ідентичністю з нею;

(c) поліпептид DsA2 *C. acnes* містить послідовність відповідно до будь-якого з SEQ ID NO: 205, або SEQ ID NO: 20-27, або SEQ ID NO: 62-69 або послідовність, що характеризується щонайменше 75 % ідентичністю з нею;

(d) поліпептид PITP *C. acnes* містить послідовність відповідно до будь-якого з SEQ ID NO: 206, SEQ ID NO: 31-37, SEQ ID NO: 73-79 або послідовність, що характеризується щонайменше 75 % (наприклад, 90 або 95 %) ідентичністю з нею;

(e) химерний поліпептид DsA1/DsA2 *C. acnes* містить послідовність відповідно до будь-якого з SEQ ID NO: 28-30, SEQ ID NO: 39, або SEQ ID NO: 70-72, або SEQ ID NO: 81 або послідовність, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з нею; і/або

(f) химерний поліпептид DsA1/DsA2/PITP *C. acnes* містить (i) послідовність під будь-яким із SEQ ID NO: 28-30, SEQ ID NO: 39, або SEQ ID NO: 70-72, або SEQ ID NO: 81 або послідовність, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з нею; і (ii) послідовність поліпептиду PITP, необов'язково при цьому химерний поліпептид DsA1/DsA2/PITP *C. acnes* містить послідовність відповідно до будь-якого з SEQ ID

NO: 38, SEQ ID NO: 40-41, SEQ ID NO: 80, SEQ ID NO: 82-83, SEQ ID NO: 367-368 або послідовність, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з нею.

28. Композиція за будь-яким із пп. 10-27, де композиція містить:

(а) поліпептид CAMP2 *C. acnes*, що містить послідовність відповідно до SEQ ID NO: 203 або складається з неї (наприклад, складається з неї);

(b) химерний поліпептид DsA1/DsA2 *C. acnes*, що містить послідовність відповідно до SEQ ID NO: 70 або складається з неї (наприклад, складається з неї); і

(c) поліпептид PITP *C. acnes*, що містить послідовність відповідно до SEQ ID NO: 73 або складається з неї (наприклад, складається з неї).

29. Композиція за будь-яким із пп. 23-28, де композиція додатково містить ад'ювант, необов'язково при цьому ад'ювант вибраний із групи, що складається з ад'юванту на основі алюмінію (наприклад, Al(OH)<sub>3</sub>), ад'ювантів на основі сквалєну у вигляді емульсії типу "масло-у-воді" (наприклад, AF03, AS03, MF59) і ад'ювантів на основі ліпосом, що містять сапонін і агоніст TLR4 (наприклад, SPA14, AS01, LEQ), додатково необов'язково при цьому ад'ювант вибраний із групи, що складається з Al(OH)<sub>3</sub>, AF03 і SPA14.

30. Нуклеїнова кислота, що містить нуклеотидну послідовність, яка кодує химерний поліпептид DsA1/DsA2/PITP/CAMP2 *C. acnes*, де химерний поліпептид DsA1/DsA2/PITP/CAMP2 *C. acnes* містить:

(а) химерний поліпептид DsA1/DsA2 *C. acnes*;

(b) імуногенний фрагмент поліпептиду PITP *C. acnes*, необов'язково при цьому імуногенний фрагмент містить ENFD із поліпептиду PITP *C. acnes*; і

(c) поліпептид CAMP2 *C. acnes* або його імуногенний фрагмент.

31. Химерний поліпептид DsA1/DsA2/PITP/CAMP2 *C. acnes*, що містить:

(а) химерний поліпептид DsA1/DsA2 *C. acnes*;

(b) імуногенний фрагмент поліпептиду PITP *C. acnes*, необов'язково при цьому імуногенний фрагмент містить ENFD із поліпептиду PITP *C. acnes*; і

(c) поліпептид CAMP2 *C. acnes* або його імуногенний фрагмент.

32. Нуклеїнова кислота за п. 30 або химерний поліпептид DsA1/DsA2/PITP/CAMP2 *C. acnes* за п. 31, де:

i. химерний поліпептид DsA1/DsA2/PITP/CAMP2 *C. acnes* містить CSD1 із поліпептиду DsA1 *C. acnes*, CSD2 із поліпептиду DsA2 *C. acnes* і CSD3 із поліпептиду DsA1 *C. acnes*, необов'язково при цьому химерний поліпептид DsA1/DsA2 *C. acnes* з (а) містить послідовність відповідно до SEQ ID NO: 70 або послідовність, що характеризується щонайменше 90 % (наприклад, щонайменше 95 %) ідентичністю з нею; ii. імуногенний фрагмент поліпептиду PITP *C. acnes*, що містить ENFD із поліпептиду PITP *C. acnes* із (b), містить послідовність, що відповідає амінокислотним залишкам 1-133 або залишкам 1-146 (наприклад, залишкам 1-146) в послідовності під SEQ ID NO: 73, або послідовність, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з нею; і/або

iii. (c) являє собою (1) поліпептид CAMP2 *C. acnes*, необов'язково при цьому (c) містить послідовність під SEQ ID NO: 203 або послідовність, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з нею; або (2) імуногенний фрагмент поліпептиду CAMP2 *C. acnes*, що містить N-кінцевий домен поліпептиду CAMP2 *C. acnes*, наприклад, при цьому імуногенний фрагмент містить амінокислотні залишки 29-176 з послідовності під SEQ ID NO: 202 або послідовність,

що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з послідовністю амінокислотних залишків 29-176 з послідовності під SEQ ID NO: 202.

33. Нуклеїнова кислота за п. 30 або п. 32 або химерний поліпептид DsA1/DsA2/PITP/CAMP2 C. *аснес* за п. 31 або п. 32, де химерний поліпептид DsA1/DsA2/PITP/CAMP2 C. *аснес* містить послідовність трансмембранного домену, необов'язково при цьому послідовність трансмембранного домену містить амінокислотну послідовність відповідно до будь-якої з послідовностей у таблиці 4 або SEQ ID NO: 84 (наприклад, SEQ ID NO: 208 або 84).

34. Нуклеїнова кислота за п. 30, п. 32 або п. 33 або химерний поліпептид DsA1/DsA2/PITP/CAMP2 C. *аснес* за будь-яким із пп. 31-33, де:

(i) химерний поліпептид DsA1/DsA2/PITP/CAMP2 C. *аснес* містить послідовність відповідно до SEQ ID NO: 374-375; або

(ii) химерний поліпептид DsA1/DsA2/PITP/CAMP2 C. *аснес* містить послідовність відповідно до SEQ ID NO: 373 і послідовність трансмембранного домену (наприклад, послідовність трансмембранного домену відповідно до SEQ ID NO: 208 або 84),

наприклад, при цьому химерний поліпептид DsA1/DsA2/PITP/CAMP2 C. *аснес* містить послідовність відповідно до SEQ ID NO: 374 або при цьому химерний поліпептид DsA1/DsA2/PITP/CAMP2 C. *аснес* містить послідовність відповідно до SEQ ID NO: 373 і послідовність TMB відповідно до SEQ ID NO: 84.

35. Нуклеїнова кислота за будь-яким із п. 30 або пп. 32-34, де:

(i) нуклеотидна послідовність, що кодує химерний поліпептид DsA1/DsA2/PITP/CAMP2 C. *аснес*, містить послідовність відповідно до будь-якого з SEQ ID NO: 377-382 або 384-389 (наприклад, SEQ ID NO: 384-389) або

(ii) нуклеотидна послідовність, що кодує химерний поліпептид DsA1/DsA2/PITP/CAMP2 C. *аснес*, містить послідовність відповідно до SEQ ID NO: 384 і послідовність відповідно до SEQ ID NO: 385 і послідовність відповідно до SEQ ID NO: 396,

наприклад, при цьому нуклеотидна послідовність, що кодує химерний поліпептид DsA1/DsA2/PITP/CAMP2 C. *аснес*, містить послідовність відповідно до SEQ ID NO: 387, або нуклеотидна послідовність, що кодує химерний поліпептид DsA1/DsA2/PITP/CAMP2 C. *аснес*, містить послідовність відповідно до SEQ ID NO: 385 і послідовність відповідно до SEQ ID NO: 396.

36. Композиція, необов'язково імуногенна композиція, що містить нуклеїнову кислоту (наприклад, мРНК) за будь-яким із п. 30 або пп. 32-35, необов'язково при цьому композиція додатково містить ліпідну наночастинку (LNP), додатково необов'язково при цьому нуклеїнова кислота (наприклад, мРНК) інкапсульована в LNP.

37. Композиція за п. 36, де:

(а) мРНК містить 5'-кеп, щонайменше одну 5'-нетрансльовану ділянку (5'-UTR), щонайменше одну 3'-нетрансльовану ділянку (3'-UTR) і/або щонайменше одну послідовність поліаденілювання (полі(A));

(б) мРНК є немодифікованою або містить щонайменше одну хімічну модифікацію, необов'язково при цьому мРНК містить щонайменше одну хімічну мо-

дифікацію, наприклад, при цьому хімічна модифікація передбачає N1-метилпсевдоуридин; і/або

(с) мРНК являє собою мРНК, не здатну до реплікації

38. Композиція за п. 36 або п. 37, де:

(i) LNP містить щонайменше один катіонний ліпід, і при цьому катіонний ліпід вибраний із групи, що складається з OF-02, сКК-E10, IM-001, IS-001 і GL-HEPES-E3-E12-DS-4-E10 (наприклад, при цьому катіонний ліпід являє собою GL-HEPES-E3-E12-DS-4-E10); і/або

(ii) LNP містить кон'югований із поліетиленгліколем (PEG) (пегільований) ліпід, ліпід на основі холестерину та допоміжний ліпід,

наприклад, при цьому LNP містить GL-HEPES-E3-E12-DS-4-E10 у молярній частці, що становить від 35 % до 55 %; DMG-PEG2000 у молярній частці, що становить від 0,25 % до 2,75 %; холестерин у молярній частці, що становить від 20 % до 50 %; і DOPE в молярній частці, що становить від 5 % до 35 % (наприклад, при цьому LNP містить GL-HEPES-E3-E12-DS-4-E10 у молярній частці, що становить 40 %, DMG-PEG2000 у молярній частці, що становить 1,5 %, холестерин у молярній частці, що становить 28,5 %; і DOPE в молярній частці, що становить 30 %).

39. Композиція, необов'язково імуногенна композиція, що містить химерний поліпептид DsA1/DsA2/PITP/CAMP2 C. *аснес*, визначений у будь-якому із пп. 31-34.

40. Нуклеїнова кислота за будь-яким із пп. 1-6, п. 30 або пп. 32-35, поліпептид за будь-яким із пп. 7-9 або пп. 31-34 або композиція за будь-яким із пп. 10-29 або пп. 36-39 для застосування як лікарський препарат.

41. Нуклеїнова кислота за будь-яким із пп. 1-6, п. 30 або пп. 32-35, поліпептид за будь-яким із пп. 7-9 або пп. 31-34 або композиція за будь-яким із пп. 10-29 або пп. 36-39 для застосування в способі лікування або попередження інфекції, що спричиняється C. *аснес*, у суб'єкта.

42. Нуклеїнова кислота за будь-яким із пп. 1-6, п. 30 або пп. 32-35, поліпептид за будь-яким із пп. 7-9 або пп. 31-34 або композиція за будь-яким із пп. 10-29 або пп. 36-39 для застосування в способі лікування або попередження акне у суб'єкта, де акне є легким, помірним або тяжким (наприклад, помірним або тяжким).

43. Нуклеїнова кислота, поліпептид або композиція для застосування за будь-яким із пп. 40-42, де спосіб включає:

(i) введення однієї дози нуклеїнової кислоти, поліпептиду або композиції або

(ii) введення двох доз нуклеїнової кислоти, поліпептиду або композиції, необов'язково при цьому дві дози вводяться з інтервалом у два місяці.

44. Нуклеїнова кислота, поліпептид або композиція для застосування за будь-яким із пп. 41-43, де суб'єктом є суб'єкт-людина, і при цьому вік суб'єкта становить від 9 до 45 років або від 12 до 45 років (наприклад, від 9 до 18 або від 18 до 45 років).

45. Нуклеїнова кислота, поліпептид або композиція для застосування за будь-яким із пп. 40-44, де спосіб включає введення нуклеїнової кислоти, поліпептиду або композиції внутрішньом'язово або за допомогою ін'єкції у шкіру, наприклад, внутрішньошкірно, наприклад, при цьому композиція вводиться внутрішньом'язово.

- (21) **а 2025 06670** (51) МПК (2026.01)  
 (22) 12.07.2024 **A61K 39/395** (2006.01)  
 A61P 35/00  
 A61P 35/02 (2006.01)  
 A61P 37/06 (2006.01)
- (31) PCT/CN2023/107143  
 (32) 13.07.2023  
 (33) CN  
 (31) PCT/CN2023/118668  
 (32) 14.09.2023  
 (33) CN  
 (31) PCT/CN2023/128207  
 (32) 31.10.2023  
 (33) CN  
 (31) PCT/CN2023/131905  
 (32) 16.11.2023  
 (33) CN  
 (31) PCT/CN2024/086867  
 (32) 09.04.2024  
 (33) CN  
 (85) 09.02.2026  
 (86) PCT/US2024/037706, 12.07.2024  
 (71) ЛТЗ ТЕРАП'ЮТИКС ІНК. (US)  
 (72) Лі Цзіньцзе (US), Чжоу Цзіньхуей (US), Касбон ЕміДжо (US),  
 Палмер Рейчел (US), Нінг Чженьфей (CN), Фен Цзіньтао  
 (CN), Кедадже Вівекананда (US), Ху Цзе (US), Шен  
 Чженьтао (US), Юань Пін (US), Хуан Су (US), Тре-  
 дер Мартін (DE), Се Ліін (US), Ся Цзінін (CN), Ян Сю-  
 ецзяо (CN)
- (54) **МУЛЬТИСПЕЦИФІЧНІ АНТИТІЛА ТА ЇХ ЗАСТОСУ-  
 ВАННЯ**
- (57) 1. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, що  
 зв'язується з CLEC5A (член родини C-типу лекти-  
 нових доменів 5A), що включає:  
 варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що міс-  
 тить гіперваріабельні ділянки (CDR) 1, 2 та 3, де ді-  
 лянка VH CDR1 містить амінокислотну послідовність, яка  
 на щонайменше 80 % ідентична вибраній амінокис-  
 лотній послідовності VH CDR1, ділянка VH CDR2  
 містить амінокислотну послідовність, яка на щонай-  
 менше 80 % ідентична вибраній амінокислотній по-  
 слідовності VH CDR2, а ділянка VH CDR3 містить амі-  
 нокислотну послідовність, яка на щонайменше 80 %  
 ідентична вибраній амінокислотній послідовності  
 VH CDR3; та  
 варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що міс-  
 тить CDR 1, 2 та 3, де ділянка VL CDR1 містить амі-  
 нокислотну послідовність, яка на щонайменше 80 %  
 ідентична вибраній амінокислотній послідовності VL  
 CDR1, ділянка VL CDR2 містить амінокислотну по-  
 слідовність, яка на щонайменше 80 % ідентична ви-  
 браній амінокислотній послідовності VL CDR2, та  
 ділянка VL CDR3 містить амінокислотну послідовність,  
 яка на щонайменше 80 % ідентична вибраній амі-  
 нокислотній послідовності VL CDR3,  
 де вибрані амінокислотні послідовності VH CDR1,  
 CDR2 та CDR3 та вибрані амінокислотні послідов-  
 ності VL CDR1, CDR2 та CDR3 є одними з таких:  
 (1) вибрані амінокислотні послідовності VH CDR1,  
 CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID  
 NO: 3, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 7, відповідно, а вибрані  
 амінокислотні послідовності VL CDR1, CDR2, CDR3  
 відображені послідовностями SEQ ID NO: 8-10, від-  
 повідно;

- (2) вибрані амінокислотні послідовності VH CDR1,  
 CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID  
 NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, відповідно, а  
 вибрані амінокислотні послідовності VL CDR1, CDR2,  
 CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 8-  
 10, відповідно;  
 (3) вибрані амінокислотні послідовності VH CDR1,  
 CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID  
 NO: 13, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 17, відповідно,  
 а вибрані амінокислотні послідовності VL CDR1,  
 CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID  
 NO: 18-20, відповідно;  
 (4) вибрані амінокислотні послідовності VH CDR1,  
 CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID  
 NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, відповідно,  
 а вибрані амінокислотні послідовності VL CDR1,  
 CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID  
 NO: 18-20, відповідно;  
 (5) вибрані амінокислотні послідовності VH CDR1,  
 CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID  
 NO: 23, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 27, відповідно,  
 а вибрані амінокислотні послідовності VL CDR1,  
 CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID  
 NO: 28-30, відповідно;  
 (6) вибрані амінокислотні послідовності VH CDR1,  
 CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID  
 NO: 24, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 27, відповідно,  
 а вибрані амінокислотні послідовності VL CDR1, CDR2,  
 CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 28-  
 30, відповідно;  
 (7) вибрані амінокислотні послідовності VH CDR1,  
 CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID  
 NO: 33, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 37, відповідно, а  
 вибрані амінокислотні послідовності VL CDR1, CDR2,  
 CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 38-  
 40, відповідно;  
 (8) вибрані амінокислотні послідовності VH CDR1,  
 CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID  
 NO: 34, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 37, відповідно,  
 а вибрані амінокислотні послідовності VL CDR1, CDR2,  
 CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 38-  
 40, відповідно;  
 (9) вибрані амінокислотні послідовності VH CDR1,  
 CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID  
 NO: 43, SEQ ID NO: 45, SEQ ID NO: 47, відповідно,  
 а вибрані амінокислотні послідовності VL CDR1, CDR2,  
 CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 48-  
 50, відповідно;  
 (10) вибрані амінокислотні послідовності VH CDR1,  
 CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID  
 NO: 44, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 47, відповідно,  
 а вибрані амінокислотні послідовності VL CDR1,  
 CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID  
 NO: 48-50, відповідно;  
 (11) вибрані амінокислотні послідовності VH CDR1,  
 CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID  
 NO: 53, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 57, відповідно,  
 а вибрані амінокислотні послідовності VL CDR1,  
 CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID  
 NO: 58-60, відповідно;  
 (12) вибрані амінокислотні послідовності VH CDR1,  
 CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID  
 NO: 54, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 57, відповідно, а  
 вибрані амінокислотні послідовності VL CDR1, CDR2,  
 CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 58-60,  
 відповідно;

15. Антигіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 1, де VH містить CDR1, CDR2, CDR3 з амінокислотними послідовностями, відображеними послідовностями SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 56, SEQ ID



NO: 57, відповідно, а VL містить CDR1, CDR2, CDR3 з амінокислотними послідовностями, відображеними послідовностями SEQ ID NO: 58-60, відповідно, згідно з номенклатурою Чотії.

16. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 1, де VH містить CDR1, CDR2, CDR3 з амінокислотними послідовностями, відображеними послідовностями SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 66, SEQ ID NO: 67, відповідно, а VL містить CDR1, CDR2, CDR3 з амінокислотними послідовностями, відображеними послідовностями SEQ ID NO: 68-70, відповідно, згідно з номенклатурою Чотії.

17. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 1, де VH містить CDR1, CDR2, CDR3 з амінокислотними послідовностями, відображеними послідовностями SEQ ID NO: 74, SEQ ID NO: 76, SEQ ID NO: 77, відповідно, а VL містить CDR1, CDR2, CDR3 з амінокислотними послідовностями, відображеними послідовностями SEQ ID NO: 78-80, відповідно, згідно з номенклатурою Чотії.

18. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, що зв'язується з CLEC5A, що містить: варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність, яка на щонайменше 90 % ідентична вибраній послідовності VH, та варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність, яка на щонайменше 90 % ідентична вибраній послідовності VL, де вибрана послідовність VH та вибрана послідовність VL є однією з перелічених нижче:

(1) вибрана послідовність VH відображена послідовністю SEQ ID NO: 11, а вибрана послідовність VL відображена послідовністю SEQ ID NO: 12;

(2) вибрана послідовність VH відображена послідовністю SEQ ID NO: 21, а вибрана послідовність VL відображена послідовністю SEQ ID NO: 22;

(3) вибрана послідовність VH відображена послідовністю SEQ ID NO: 31, а вибрана послідовність VL відображена послідовністю SEQ ID NO: 32;

(4) вибрана послідовність VH відображена послідовністю SEQ ID NO: 41, а вибрана послідовність VL відображена послідовністю SEQ ID NO: 42;

(5) вибрана послідовність VH відображена послідовністю SEQ ID NO: 51, а вибрана послідовність VL відображена послідовністю SEQ ID NO: 52;

(6) вибрана послідовність VH відображена послідовністю SEQ ID NO: 61, а вибрана послідовність VL відображена послідовністю SEQ ID NO: 62;

(7) вибрана послідовність VH відображена послідовністю SEQ ID NO: 71, а вибрана послідовність VL відображена послідовністю SEQ ID NO: 72;

(8) вибрана послідовність VH відображена послідовністю SEQ ID NO: 81, а вибрана послідовність VL відображена послідовністю SEQ ID NO: 82;

(9) вибрана послідовність VH відображена послідовністю SEQ ID NO: 83, а вибрана послідовність VL відображена послідовністю SEQ ID NO: 84;

(10) вибрана послідовність VH відображена послідовністю SEQ ID NO: 85, а вибрана послідовність VL відображена послідовністю SEQ ID NO: 86;

(11) вибрана послідовність VH відображена послідовністю SEQ ID NO: 87, а вибрана послідовність VL відображена послідовністю SEQ ID NO: 88;

(12) вибрана послідовність VH відображена послідовністю SEQ ID NO: 89, а вибрана послідовність VL відображена послідовністю SEQ ID NO: 90; та

(13) вибрана послідовність VH відображена послідовністю SEQ ID NO: 91, а вибрана послідовність VL відображена послідовністю SEQ ID NO: 92.

19. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 18, де VH містить послідовність SEQ ID NO: 11, а VL містить послідовність SEQ ID NO: 12.

20. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 18, де VH містить послідовність SEQ ID NO: 21, а VL містить послідовність SEQ ID NO: 22.

21. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 18, де VH містить послідовність SEQ ID NO: 31, а VL містить послідовність SEQ ID NO: 32.

22. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 18, де VH містить послідовність SEQ ID NO: 41, а VL містить послідовність SEQ ID NO: 42.

23. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 18, де VH містить послідовність SEQ ID NO: 51, а VL містить послідовність SEQ ID NO: 52.

24. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 18, де VH містить послідовність SEQ ID NO: 61, а VL містить послідовність SEQ ID NO: 62.

25. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 18, де VH містить послідовність SEQ ID NO: 71, а VL містить послідовність SEQ ID NO: 72.

26. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 18, де VH містить послідовність SEQ ID NO: 81, а VL містить послідовність SEQ ID NO: 82.

27. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 18, де VH містить послідовність SEQ ID NO: 83, а VL містить послідовність SEQ ID NO: 84.

28. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 18, де VH містить послідовність SEQ ID NO: 85, а VL містить послідовність SEQ ID NO: 86.

29. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 18, де VH містить послідовність SEQ ID NO: 87, а VL містить послідовність SEQ ID NO: 88.

30. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 18, де VH містить послідовність SEQ ID NO: 89, а VL містить послідовність SEQ ID NO: 90.

31. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 18, де VH містить послідовність SEQ ID NO: 91, а VL містить послідовність SEQ ID NO: 92.

32. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-31, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент специфічно зв'язується з CLEC5A людини, миші або мавпи.

33. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-32, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент може опосередковувати фагоцитоз макрофагів (наприклад, з ефективністю знищення клітин-мішеней, що становить щонайменше 60 %, щонайменше 70 %, щонайменше 80 %, щонайменше 90 %, щонайменше 100 %, щонайменше 110 %, щонайменше 120 %, щонайменше 130 %, щонайменше 140 % або щонайменше 150 % у порівнянні з еталонним антитілом (наприклад, DX244)), та/або де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент може індукувати низькі рівні вивільнення цитокинів (наприклад, IL-6 або TNF $\alpha$ ) (наприклад, менше ніж 80 %, менше ніж 70 %, менше ніж 60 %, менше ніж 50 %, менше ніж 40 %, менше ніж 30 %, менше ніж 20 %, менше ніж 10 %, менше ніж 5 % або менше ніж 1 % у порівнянні індукованим еталонним антитілом (наприклад, DX244)).

34. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, що зв'язується з CLEC5A, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент може опосередковувати фагоцитоз макрофагів (наприклад, з ефективністю знищення клітин-мішеней, що становить щонайменше 60 %, щонайменше 70 %, щонайменше 80 %, щонайменше 90 %, щонайменше 100 %, щонайменше 110 %, щонайменше 120 %, щонайменше 130 %, щонайменше 140 % або щонайменше 150 % у порівнянні з ефективністю еталонного антитіла (наприклад, DX244)), та/або де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент може індукувати низький рівень вивільнення цитокінів (наприклад, IL-6 або TNF $\alpha$ ) (наприклад, менше ніж 80 %, менше ніж 70 %, менше ніж 60 %, менше ніж 50 %, менше ніж 40 %, менше ніж 30 %, менше ніж 20 %, менше ніж 10 %, менше ніж 5 % або менше ніж 1 % у порівнянні з індукованим еталонним антитілом (наприклад, DX244)).

35. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, що містить:

- i) перший антигензв'язувальний домен, який специфічно зв'язується з першим антигеном, де перший антиген є пухлиноасоційованим антигеном (TAA); та
- ii) другий антигензв'язувальний домен, який специфічно зв'язується з членом родини C-типу лектино-вих доменів 5A (CLEC5A);

або

- i) перший антигензв'язувальний домен, який специфічно зв'язується з першим антигеном, де перший антиген є мішенню аутоімунного захворювання; та
- ii) другий антигензв'язувальний домен, який специфічно зв'язується з CLEC5A.

36. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 35, що має один або декілька з таких ефектів:

- i) антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент може опосередковувати знищення клітин-мішеней мієлоїдними клітинами (наприклад, моноцитами та/або макрофагами (наприклад, макрофагами M0, M1 та/або M2));
- ii) антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент може опосередковувати знищення клітин-мішеней мієлоїдними клітинами (наприклад, моноцитами та/або макрофагами) при низькому співвідношенні Е:Т (ефекторна клітина:клітина-мішень), факультативно, де низьке співвідношення Е:Т становить менше ніж 1:10, менше ніж 1:9, менше ніж 1:8, менше ніж 1:7, менше ніж 1:6, менше ніж 1:5, менше ніж 1:4, менше ніж 1:3, менше ніж 1:2, менше ніж 1:1, менше ніж 2:1, менше ніж 3:1, менше ніж 4:1, менше ніж 5:1, менше ніж 6:1, менше ніж 7:1, менше ніж 8:1, менше ніж 9:1 або менше ніж 10:1); та

- iii) антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент може індукувати низький рівень вивільнення цитокінів (наприклад, IL-6 або TNF $\alpha$ ) мієлоїдними клітинами (наприклад, моноцитами та/або макрофагами), наприклад, менше ніж 80 %, менше ніж 70 %, менше ніж 60 %, менше ніж 50 %, менше ніж 40 %, менше ніж 30 %, менше ніж 20 %, менше ніж 10 %, менше ніж 5 % або менше ніж 1 % у порівнянні з рівнем, індукованим еталонним антитілом.

37. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 35 або п. 36, де перший антигензв'язувальний домен містить першу варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH1) та першу варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL1); а другий антигензв'язу-

вальний домен містить другу варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH2) та другу варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL2).

38. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 35-37, де другий антигензв'язувальний домен є доменом варіабельного одноланцюгового фрагмента (scFv), де VH2 та VL2 зв'язані першим лінкером.

39. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 38, де другий антигензв'язувальний домен з'єднаний з С-кінцем легкого ланцюга через другий лінкер.

40. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 35-39, що також містить Fc-фрагмент.

41. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 40, де С-кінець VH1 першого антигензв'язувального домену з'єднаний з Fc-фрагментом, факультативно через домен CH1.

42. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 40, де С-кінець VH1 першого антигензв'язувального домену з'єднаний з N-кінцем Fc-фрагмента, а N-кінець другого антигензв'язувального домену являє собою з'єднаний з С-кінцем Fc-фрагмента.

43. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 37, де антитіло містить перший важкий ланцюг, що містить VH1, та перший легкий ланцюг, що містить VL1; та другий важкий ланцюг, що містить VH2, та другий легкий ланцюг, що містить VL2.

44. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 43, де: перший важкий ланцюг містить одну або більше мутацій типу "виступ"; та другий важкий ланцюг містить одну або більше мутацій типу "заглиблення".

45. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 43, де: перший важкий ланцюг містить одну або більше мутацій типу "заглиблення"; та другий важкий ланцюг містить одну або більше мутацій типу "виступ".

46. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 35-45, де Fc-фрагмент являє собою Fc-фрагмент людського IgG1, IgG2, IgG3 або IgG4.

47. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 46, де Fc-фрагмент є Fc-фрагментом людського IgG1.

48. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 46 або п. 47, де Fc-фрагмент містить один або декілька з таких амінокислотних залишків (вся нумерація відповідає нумерації EU):

- (1) аланін (A) у положенні 236; лейцин (L) у положенні 330 та глутамінова кислота (E) у положенні 332;
- (2) аланін (A) у положенні 236; аспарагінова кислота (D) у положенні 293; лейцин (L) у положенні 330 та глутамінова кислота (E) у положенні 332;
- (3) аланін (A) у положенні 236;
- (4) аланін (A) у положенні 236; аспарагінова кислота (D) у положенні 293; та глутамінова кислота (E) у положенні 332;
- (5) аспарагінова кислота (D) у положенні 293 та глутамінова кислота (E) у положенні 332;
- (6) аспарагінова кислота (D) у положенні 293; лейцин (L) у положенні 330 та глутамінова кислота (E) у положенні 332; та
- (7) аланін (A) у положенні 234; аланін (A) у положенні 235 та гліцин (G) у положенні 329;

факультативно Fc-фрагмент афукозильований.

49. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 35-48, де пухлиноасоційований антиген (TAA) являє собою HER2, CD79b,

EGFR, EpCAM, BCMA, CD38, GPRC5D, DLL3, CD70, GPC3, ліганд Fas (FasL), CD1d, мембранні гліколіпіди, глоботриаозилцерамід (Gb3Cer/CD77), гангліози (GD2, GD3 та GM2), CD34, CD45, людський лейкоцитарний антиген-DR (HLA-DR), CD123, CLL1, CD105, CD71, SSC, MAGE, MUC16, CD19, WT-1, B7H3, TEM8, CD22, LI-CAM, ROR-1, CEA, 4-1BB, ETA, 5T4, антиген аденокарциноми, альфа-фетопротейн (AFP), BAFF, В-клітину лімфоми, антиген CA242, CA-125, карбоангідазу 9 (CA-IX), C-MET, CCR4, CD133, CD152, CD20, CD125, CD200, CD221, CD23 (рецептор IgE), CD28, CD30 (TNFRSF8), CD33, CD4, CD40, CD44v6, CD51, CD52, CD56, CD74, CD80, CEA, CNT0888, CTLA-4, DR5, CD3, FAP, фібронектину екстрадомени-В, рецептор фолату 1, GD2, гангліозид GD3, глікопротеїн 75, GPNMB, HGF, кіназу рецептора фактора розсіювання людини, рецептор IGF-1, IGF-1, IgG1, IL-5, IL-13, IL-6, IL-15, рецептор інсуліноподібного фактора росту I, інтегрин  $\alpha 5 \beta 1$ , інтегрин  $\alpha v \beta 3$ , MSLN, MS4A1, MUC1, муцин CanAg, N-гліколілнейрамінову кислоту, NPC-1C, PD-1, PD-L1, PDGF-R  $\alpha$ , TWEAK, фосфатидилсерин, клітини раку передміхурової залози, RANKL, RON, SCH 900105, SDC1, SLAMF7, TAG-72, тенасцин C, TGF  $\beta$  2, TGF- $\beta$ , TRAIL-R1, TRAIL-R2, пухлинний антиген CTAA16.88, VEGF-A, VEGFR-1, VEGFR2 або віментин;

де мішенню аутоімунного захворювання є CD79b, CD38, ACHE, BAFF, BTK, CCL2, CD19, CD20, CD25, CD40, CD52, CD80, CD86, ETAR, ETBR, FCGRT, GM-CSF, JAK1, IFNAR, IFNB1, IFNG, IgE, IgG Fc, IL1A, IL1B, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL6R, IL7, IL-12, IL-13, IL-17, IL-17R, IL-18, IL-21, IL-22, IL-23, інтегрин, ITG-A4B1, ITG-A4B7, ITG-AVB6, TL1A, TNF- $\alpha$ , TNF- $\beta$ , TNFSF13B, TSLP, TYK2 або VEGFR.

50. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 35-49, де ТАА являє собою HER2.

51. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 50, де

(1) вибрані амінокислотні послідовності VH1 CDR1, CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 100, SEQ ID NO: 102, SEQ ID NO: 104, відповідно, а вибрані амінокислотні послідовності VL1 CDR1, CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 105-107, відповідно; та

вибрані амінокислотні послідовності VH2 CDR1, CDR2, CDR3 та вибрані амінокислотні послідовності VL2 CDR1, CDR2, CDR3 вибрані з-посеред однієї з послідовностей, зазначених у будь-якому з пп. 1-17; або

(2) вибрані амінокислотні послідовності VH1 CDR1, CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 103, SEQ ID NO: 104, відповідно, а вибрані амінокислотні послідовності VL1 CDR1, CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 105-107, відповідно; та

вибрані амінокислотні послідовності VH2 CDR1, CDR2, CDR3 та вибрані амінокислотні послідовності VL2 CDR1, CDR2, CDR3 вибрані з-посеред однієї з послідовностей, зазначених у будь-якому з пп. 1-17.

52. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 35-49, де мішенню ТАА або аутоімунного захворювання є CD79b.

53. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 52, де

(1) вибрані амінокислотні послідовності VH1 CDR1, CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID

NO: 200, SEQ ID NO: 202, SEQ ID NO: 204, відповідно, а вибрані амінокислотні послідовності VL1 CDR1, CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 205-207, відповідно; та

вибрані амінокислотні послідовності VH2 CDR1, CDR2, CDR3 та вибрані амінокислотні послідовності VL2 CDR1, CDR2, CDR3 вибрані з-посеред однієї з послідовностей, зазначених у будь-якому з пп. 1-17; або

(2) вибрані амінокислотні послідовності VH1 CDR1, CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 201, SEQ ID NO: 203, SEQ ID NO: 204, відповідно, а вибрані амінокислотні послідовності VL1 CDR1, CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 205-207, відповідно; та

вибрані амінокислотні послідовності VH2 CDR1, CDR2, CDR3 та вибрані амінокислотні послідовності VL2 CDR1, CDR2, CDR3 вибрані з-посеред однієї з послідовностей, зазначених у будь-якому з пп. 1-17.

54. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 35-49, де ТАА являє собою EGFR.

55. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 54, де

(1) вибрані амінокислотні послідовності VH1 CDR1, CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 128, SEQ ID NO: 130, відповідно, а вибрані амінокислотні послідовності VL1 CDR1, CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 131-133, відповідно; та

вибрані амінокислотні послідовності VH2 CDR1, CDR2, CDR3 та вибрані амінокислотні послідовності VL2 CDR1, CDR2, CDR3 вибрані з-посеред однієї з послідовностей, зазначених у будь-якому з пп. 1-17;

(2) вибрані амінокислотні послідовності VH1 CDR1, CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 127, SEQ ID NO: 129, SEQ ID NO: 130, відповідно, а вибрані амінокислотні послідовності VL1 CDR1, CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 131-133, відповідно; та

вибрані амінокислотні послідовності VH2 CDR1, CDR2, CDR3 та вибрані амінокислотні послідовності VL2 CDR1, CDR2, CDR3 вибрані з-посеред однієї з послідовностей, зазначених у будь-якому з пп. 1-17;

(3) вибрані амінокислотні послідовності VH1 CDR1, CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 136, SEQ ID NO: 138, SEQ ID NO: 140, відповідно, а вибрані амінокислотні послідовності VL1 CDR1, CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 141-143, відповідно; та

вибрані амінокислотні послідовності VH2 CDR1, CDR2, CDR3 та вибрані амінокислотні послідовності VL2 CDR1, CDR2, CDR3 вибрані з-посеред однієї з послідовностей, зазначених у будь-якому з пп. 1-17; або

(4) вибрані амінокислотні послідовності VH1 CDR1, CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 137, SEQ ID NO: 139, SEQ ID NO: 140, відповідно, а вибрані амінокислотні послідовності VL1 CDR1, CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 141-143, відповідно; та

вибрані амінокислотні послідовності VH2 CDR1, CDR2, CDR3 та вибрані амінокислотні послідовності VL2 CDR1, CDR2, CDR3 вибрані з-посеред однієї з послідовностей, зазначених у будь-якому з пп. 1-17.

56. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 35-49, де ТАА являє собою EpCAM.

57. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 56, де

(1) вибрані амінокислотні послідовності VH1 CDR1, CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 150, SEQ ID NO: 152, SEQ ID NO: 154, відповідно, а вибрані амінокислотні послідовності VL1 CDR1, CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 155-157, відповідно; та

вибрані амінокислотні послідовності VH2 CDR1, CDR2, CDR3 та вибрані амінокислотні послідовності VL2 CDR1, CDR2, CDR3 вибрані з-посеред однієї з послідовностей, зазначених у будь-якому з пп. 1-17; або

(2) вибрані амінокислотні послідовності VH1 CDR1, CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 151, SEQ ID NO: 153, SEQ ID NO: 154, відповідно, а вибрані амінокислотні послідовності VL1 CDR1, CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 155-157, відповідно; та

вибрані амінокислотні послідовності VH2 CDR1, CDR2, CDR3 та вибрані амінокислотні послідовності VL2 CDR1, CDR2, CDR3 вибрані з-посеред однієї з послідовностей, зазначених у будь-якому з пп. 1-17.

58. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 35-49, де мішенню TAA або аутоімунного захворювання є GPRC5D.

59. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 58, де

(1) вибрані амінокислотні послідовності VH1 CDR1, CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 164, SEQ ID NO: 166, SEQ ID NO: 168, відповідно, а вибрані амінокислотні послідовності VL1 CDR1, CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 169-171, відповідно; та

вибрані амінокислотні послідовності VH2 CDR1, CDR2, CDR3 та вибрані амінокислотні послідовності VL2 CDR1, CDR2, CDR3 вибрані з-посеред однієї з послідовностей, зазначених у будь-якому з пп. 1-17; або

(2) вибрані амінокислотні послідовності VH1 CDR1, CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 165, SEQ ID NO: 167, SEQ ID NO: 168, відповідно, а вибрані амінокислотні послідовності VL1 CDR1, CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 169-171, відповідно; та

вибрані амінокислотні послідовності VH2 CDR1, CDR2, CDR3 та вибрані амінокислотні послідовності VL2 CDR1, CDR2, CDR3 вибрані з-посеред однієї з послідовностей, зазначених у будь-якому з пп. 1-17.

60. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 35-49, де мішенню TAA або аутоімунного захворювання є BCMA.

61. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 60, де

(1) вибрані амінокислотні послідовності VH1 CDR1, CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 176, SEQ ID NO: 178, SEQ ID NO: 180, відповідно, а вибрані амінокислотні послідовності VL1 CDR1, CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 181-183, відповідно; та

вибрані амінокислотні послідовності VH2 CDR1, CDR2, CDR3 та вибрані амінокислотні послідовності VL2 CDR1, CDR2, CDR3 вибрані з-посеред однієї з послідовностей, зазначених у будь-якому з пп. 1-17; або

(2) вибрані амінокислотні послідовності VH1 CDR1, CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID

NO: 177, SEQ ID NO: 179, SEQ ID NO: 180, відповідно, а вибрані амінокислотні послідовності VL1 CDR1, CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 181-183, відповідно; та

вибрані амінокислотні послідовності VH2 CDR1, CDR2, CDR3 та вибрані амінокислотні послідовності VL2 CDR1, CDR2, CDR3 вибрані з-посеред однієї з послідовностей, зазначених у будь-якому з пп. 1-17.

62. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 35-49, де мішенню TAA або аутоімунного захворювання є CD38.

63. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 62, де

(1) вибрані амінокислотні послідовності VH1 CDR1, CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 188, SEQ ID NO: 190, SEQ ID NO: 192, відповідно, а вибрані амінокислотні послідовності VL1 CDR1, CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 193-195, відповідно; та

вибрані амінокислотні послідовності VH2 CDR1, CDR2, CDR3 та вибрані амінокислотні послідовності VL2 CDR1, CDR2, CDR3 вибрані з-посеред однієї з послідовностей, зазначених у будь-якому з пп. 1-17; або

(2) вибрані амінокислотні послідовності VH1 CDR1, CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 189, SEQ ID NO: 191, SEQ ID NO: 192, відповідно, а вибрані амінокислотні послідовності VL1 CDR1, CDR2, CDR3 відображені послідовностями SEQ ID NO: 193-195, відповідно; та

вибрані амінокислотні послідовності VH2 CDR1, CDR2, CDR3 та вибрані амінокислотні послідовності VL2 CDR1, CDR2, CDR3 вибрані з-посеред однієї з послідовностей, зазначених у будь-якому з пп. 1-17.

64. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, що перехресно конкурує з антитілом або його антигензв'язувальним фрагментом за будь-яким із пп. 1-63.

65. Нуклеїнова кислота, що містить полінуклеотид, що кодує антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким з пп. 1-64.

66. Вектор, що містить нуклеїнову кислоту за п. 65.

67. Клітина, що містить вектор за п. 66.

68. Спосіб зниження швидкості росту пухлини, який включає введення в контакт пухлинної клітини з ефективною кількістю композиції, яка містить антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-64.

69. Спосіб знищення пухлинної клітини, який включає введення в контакт пухлинної клітини з ефективною кількістю композиції, яка містить антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-64.

70. Спосіб посилення імунної відповіді у суб'єкта, який включає введення суб'єкту ефективної кількості композиції, яка містить антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-64.

71. Спосіб лікування суб'єкта, хворого на рак, який включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості композиції, яка містить антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-64.

72. Спосіб за п. 71, який **відрізняється** тим, що рак являє собою солідну пухлину або пухлину крові.

73. Спосіб за п. 71 або п. 72, який **відрізняється** тим, що рак являє собою рак молочної залози, рак легень, рак

шлунка, колоректальний рак, рак передміхурової залози, рак яєчників, рак товстої кишки, рак стравоходу, рак трахеї, рак сечового міхура, рак матки, рак прямої кишки, рак тонкої кишки, рак підшлункової залози та/або рак печінки.

74. Спосіб за п. 71 або п. 72, який **відрізняється** тим, що рак являє собою множинну мієлому, В-клітинну лімфому, дифузну великоклітинну В-клітинну лімфому, гострий В-клітинний лейкоз, хронічний лімфолейкоз, В-клітинний прелімфоцитарний лейкоз, spleen лімфому селезінки з ворсинчастими лімфоцитами, волосатоклітинний лейкоз, фолікулярну лімфому та/або мантийноклітинну лімфому.

75. Спосіб за будь-яким з пп. 70-74, який **відрізняється** тим, що суб'єкта також лікують ефективною кількістю антитіла проти 4-1BB, антитіла проти OX40, антитіла проти PD-1, антитіла проти CTLA4, антитіла проти CD40 та/або антитіла проти PD-L1.

76. Спосіб лікування суб'єкта з аутоімунним захворюванням, який включає введення суб'єкту терапевтично ефективною кількістю композиції, яка містить антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-64.

77. Спосіб за п. 76, який **відрізняється** тим, що аутоімунне захворювання вибирають з-посеред ревматоїдного артриту, псоріазу, розсіяного склерозу, імунної тромбоцитопенічної пурпури, міастенії гравіс, оптичного нейромієліту, захворювань, пов'язаних з IgG4, системного червоного вовчака, вовчакового нефриту, гігантоклітинного артеріїту, хвороби Такаюсу, хвороби холододових аглютининів, теплової аутоімунної гемолітичної анемії та васкулітів, пов'язаних з антинейтрофілії цитоплазматичними антитілами (ANCA), включаючи, наприклад, гранулематоз з поліангіїтом (GPA) (гранулематоз Вегенера) та мікроскопічний поліангіїт (MPA).

78. Спосіб за п. 77, який **відрізняється** тим, що аутоімунне захворювання являє собою розсіяний склероз, системний червоний вовчак та/або ревматоїдний артрит.

79. Фармацевтична композиція, що містить антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-64 та фармацевтично прийнятний носій.



(21) а 2026 00619  
(22) 04.07.2024

(51) МПК (2026.01)  
**A61K 47/68** (2017.01)  
**A61K 47/65** (2017.01)  
**C07D 491/22** (2006.01)  
**C07D 493/22** (2006.01)  
A61P 35/00

(31) PCT/CN2023/106385  
(32) 07.07.2023  
(33) CN  
(85) 06.02.2026  
(86) PCT/CN2024/103480, 04.07.2024

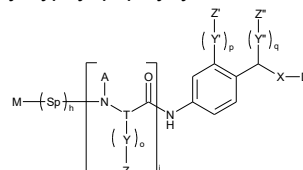
\*Інформація за заявкою тимчасово обмежена

(71) ШАНХАЙ ЕСКЬЮДЖЕН БАЙОТЕКНОЛОДЖІ КО., ЛТД. (CN)

(72) Цзен Ді (CN), Сюй Чуаньїн (CN), Нянь Вейгун (CN), Янь Гунбін (CN), Ге Чжуцзи (CN), Вей Гунлі (CN), Чжен Синьтун (CN), Чжан Синьмін (CN), Ге Фен (CN), Чжоу Цин (CN)

(54) МОЛЕКУЛА ЛІНКЕР-ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ І КОН'ЮГАТ АНТИТІЛО-ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ, СПОСІБ ЇХНЬОГО ОТРИМАННЯ ТА ЇХНЕ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Сполука, представлена Формулою (1), або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват, де Формула (1) має таку структурну формулу:



Формула (1)

М являє собою спейсер;

Sp являє собою -L<sub>a</sub>-Q<sub>a</sub>-;

A вибраний з відсутнього, водню або алкілу;

T являє собою пряму або розгалужену (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>) тривалентну алкільну групу;

Y, Y' і Y'' кожний незалежно являє собою -L<sub>b</sub>-Q<sub>b</sub>-; L<sub>a</sub> і L<sub>b</sub> кожний незалежно вибраний з відсутнього, алкілену, алкенілену, алкінілену, аліциклілену, гетероаліциклілену, арилену, гетероарилілену або поліетиле-нгліколевої групи, де алкілен, алкенілен, алкінілен, аліциклілен, гетероаліциклілен, арилен, гетероарилілен або поліетиле-нгліколева група необов'язково заміщена замісником;

Q<sub>a</sub> і Q<sub>b</sub> кожний незалежно вибраний з відсутнього, -C(=O)NR-, -C(=O)O-, -OC(=O)NR-, -S(=O)<sub>2</sub>NR-, -NRC(=O)-, -OC(=O)-, -NRC(=O)O-, -NRS(=O)<sub>2</sub>-, -NRC(=O)NR-, -NHC(=NH)NH-, -C(=O)-, -OC(=O)O-, -O-, -NR-, -S-, S(=O)<sub>2</sub>-, S(=O)- або -Se-, де R вибраний з водню або необов'язково заміщеного алкілу;

Z вибраний з відсутнього, водню, необов'язково заміщеного алкілу або внутрішньої солі сульфонату;

Z' і Z'' кожний незалежно вибраний з відсутнього, водню, необов'язково заміщеного алкілу, внутрішньої солі сульфонату або внутрішньої солі фосфату;

щонайменше один із Z, Z' і Z'' являє собою внутрішню сіль сульфонату або внутрішню сіль фосфату;

X містить самознищувану одиницю або відсутній;

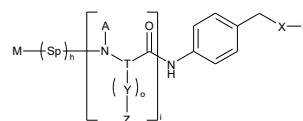
D містить молекулу лікарського засобу;

i являє собою ціле число, що дорівнює або більше 1;

h являє собою ціле число від 1 до 6; i

o, p і q кожний незалежно являє собою ціле число від 0 до 5.

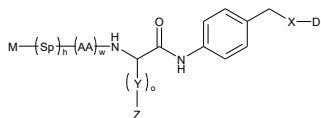
2. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за пунктом 1, де Формула (1) являє собою Формулу (1-1):



Формула (1-1)

де M, Sp, A, T, Y, h, o, i, X, D і Z визначені як у п. 1; i щонайменше один з i Z являє собою внутрішню сіль сульфонату.

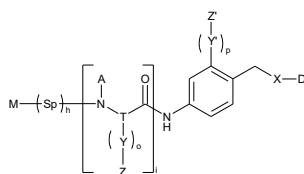
3. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за пунктом 2, де Формула (1-1) являє собою Формулу (1-1-1):



Формула (1-1-1)

де AA являє собою амінокислотний залишок, а W являє собою ціле число, що дорівнює або більше 1.

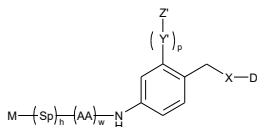
4. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 1, де Формула (1) являє собою Формулу (1-2):



Формула (1-2)

де M, Sp, A, T, Y, Z, o, p, i, h, X, Y' і D визначені як у п. 1; і Z' являє собою внутрішню сіль сульфонату або внутрішню сіль фосфату.

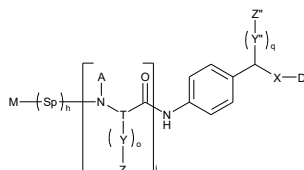
5. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 4, де Формула (1) являє собою Формулу (1-2-1):



Формула (1-2-1)

де AA являє собою амінокислотний залишок, а W являє собою ціле число, що дорівнює або більше 1.

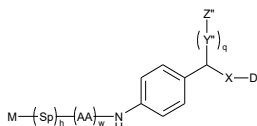
6. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 1, де Формула (1) являє собою Формулу (1-3):



Формула (1-3)

де M, Sp, A, Y, T, Z, o, i, h, q, X, Y'' і D визначені як у п. 1; і Z'' являє собою внутрішню сіль сульфонату або внутрішню сіль фосфату.

7. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 6, де Формула (1) являє собою Формулу (1-3-1):



Формула (1-3-1)

де AA являє собою амінокислотний залишок, а W являє собою ціле число, що дорівнює або більше 1.

8. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-7, де, коли A і Z відсутні, N, Y і T утворюють кільце, що має структурну формулу:



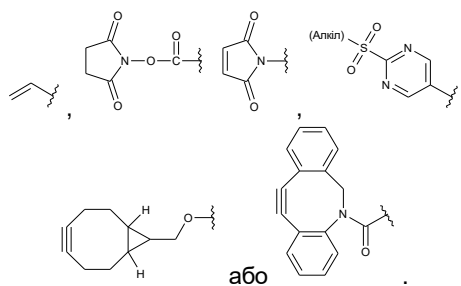
, переважно

9. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 3, 5 і 7, де амінокислота(и) являє собою одну або більше, вибрані з групи, яка складається з: аланіну, аргініну, аспарагіну, аспарагінової кислоти, γ-карбоксиглутамінової кислоти, цитруліну, цистеїну, глутамінової кислоти, глутаміну, гліцину, гістидину, ізолейцину, лейцину, лізину, метіоніну, норлейцину, норваліну, орнітину, фенілаланіну, проліну, серину, треоніну, триптофану, тирозину і валіну.

10. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 3, 5 і 7, де амінокислота(и) являє собою одну або більше, вибрані з групи, яка складається з: валіну, глутамінової кислоти, цитруліну, лізину, аланіну, фенілаланіну, аргініну, глутаміну, аспарагіну і гліцину.

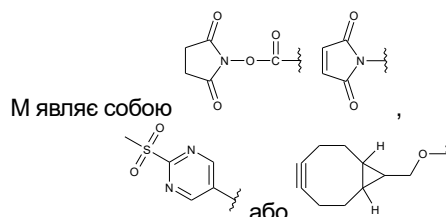
11. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 3, 5 і 7, де амінокислота(и) являє собою одну або більше, вибрані з групи, яка складається з: валіну, цитруліну, аланіну, фенілаланіну, глутаміну і гліцину.

12. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-11, де M вибраний з N<sub>3</sub>, SH, ONH<sub>2</sub>, NH<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>H, (алкіл)-CO-, HCO-, BrCH<sub>2</sub>-, ICH<sub>2</sub>-,



або

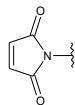
13. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-12, де



M являє собою

або

14. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-13, де

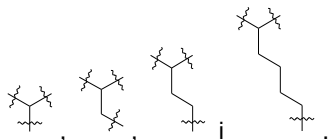


М являє собою

15. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-14, де А являє собою водень, метил, етил або пропіл.

16. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-15, де А являє собою водень.

17. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-16, де Т являє собою будь-який, вибраний із групи, яка складається з:



18. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-17, де



Т являє собою

19. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-18, де  $L_a$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: алкілену, алкенілену, алкінілену, насиченого або ненасиченого аліциклілену з 3-10 атомами вуглецю в кільці, насиченого або ненасиченого гетероаліциклілену з 3-10 атомами вуглецю в кільці і 1-4 гетероатомами, арилену з 6-18 атомами вуглецю в одному або більше кільцях, гетероарилінену з 6-18 атомами вуглецю і 1-4 гетероатомами в одному або більше кільцях і поліетиленгліколевої групи; і де алкілен, алкенілен, алкінілен, аліциклілен, гетероаліциклілен, арилен або гетероарилінен необов'язково заміщений замісником; і гетероатом вибраний з азоту, кисню або сірки.

20. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-19, де  $L_a$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з:  $C_1$ - $C_{10}$  лінійного або розгалуженого алкілену,  $C_2$ - $C_{12}$  лінійного або розгалуженого алкенілену,  $C_2$ - $C_{12}$  лінійного або розгалуженого алкінілену, насиченого або ненасиченого аліциклілену з 3-6 атомами вуглецю в кільці, насиченого або ненасиченого гетероаліциклілену з 3-6 атомами вуглецю в кільці і 1-4 гетероатомами або арилену з 6-10 атомами вуглецю в одному або більше кільцях, гетероарилінену з 6-10 атомами вуглецю і 1-4 гетероатомами в одному або більше кільцях і поліетиленгліколевої групи; і де алкілен,

алкенілен, алкінілен, аліциклілен, гетероаліциклілен, арилен або гетероарилінен необов'язково заміщений замісником; і гетероатом вибраний з азоту, кисню або сірки.

21. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-20, де  $L_a$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з:  $C_1$ - $C_6$  лінійного або розгалуженого алкілену,  $C_2$ - $C_6$  лінійного або розгалуженого алкенілену або  $C_2$ - $C_6$  лінійного або розгалуженого алкінілену і поліетиленгліколевої групи; і де алкілен, алкенілен або алкінілен необов'язково заміщений замісником.

22. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-21, де  $L_a$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з:  $C_1$ - $C_6$  лінійного або розгалуженого алкілену і поліетиленгліколевої групи; і де поліетиленгліколева група являє собою  $-(CH_2CH_2O)_n-$ ,  $-O(CH_2CH_2O)_n-$ ,  $-(CH_2CH_2O)_nCH_2-$ ,  $-(CH_2CH_2O)_nCH_2CH_2-$ ,  $-CH_2O(CH_2CH_2O)_n-$  або  $-CH_2O(CH_2CH_2O)_nCH_2-$ ; і n являє собою ціле число, що дорівнює або більше 1.

23. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-22, де  $L_a$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: етилідену, лінійного пропілідену, лінійного бутилідену, лінійного пентилідену і  $-(CH_2CH_2O)_nCH_2CH_2-$ ; і де n дорівнює 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8.

24. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-23, де  $L_a$  являє собою етиліден і/або  $-(CH_2CH_2O)_4CH_2CH_2-$  або пентиліден.

25. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-24, де  $L_b$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: алкілену, алкенілену, алкінілену, насиченого або ненасиченого аліциклілену з 3-10 атомами вуглецю в кільці, насиченого або ненасиченого гетероаліциклілену з 3-10 атомами вуглецю в кільці і 1-4 гетероатомами, арилену з 6-18 атомами вуглецю в одному або більше кільцях або гетероарилінену з 6-18 атомами вуглецю і 1-4 гетероатомами в одному або більше кільцях і поліетиленгліколевої групи; і де алкілен, алкенілен, алкінілен, аліциклілен, гетероаліциклілен, арилен або гетероарилінен необов'язково заміщений замісником; і гетероатом вибраний з азоту, кисню або сірки.

26. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-25, де  $L_b$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з:  $C_1$ - $C_{10}$  лінійного або розгалуженого алкілену,  $C_2$ - $C_{12}$  лінійного або розгалуженого алкенілену,  $C_2$ - $C_{12}$  лінійного або розгалуженого алкінілену, насиченого або ненасиченого аліциклілену з 3-6 атомами вуглецю в кільці, насиченого або ненасиченого гетероаліциклілену з 3-6 атомами вуглецю в кільці і 1-4 ге-

тероатомами або арилену з 6-10 атомами вуглецю в одному або більше кільцях, гетероарилену з 6-10 атомами вуглецю і 1-4 гетероатомами в одному або більше кільцях і поліетиленгліколевої групи; і де алкілен, алкенілен, алкінілен, аліциклілен, гетероаліциклілен, арилен або гетероарилен необов'язково заміщений замісником; і гетероатом вибраний з азоту, кисню або сірки.

27. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-26, де  $L_b$  вибраний з  $C_1$ - $C_6$  лінійного або розгалуженого алкілену,  $C_2$ - $C_6$  лінійного або розгалуженого алкенілену або  $C_2$ - $C_6$  лінійного або розгалуженого алкінілену, або поліетиленгліколевої групи; поліетиленгліколева група являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з:  $-(CH_2CH_2O)_n$ ,  $-O(CH_2CH_2O)_n$ ,  $-(CH_2CH_2O)_nCH_2-$ ,  $-(CH_2CH_2O)_nCH_2CH_2-$ ,  $-CH_2O(CH_2CH_2O)_n-$  і  $-CH_2O(CH_2CH_2O)_nCH_2-$ ;  $n$  являє собою ціле число, що дорівнює або більше 1; і алкілен, алкенілен або алкінілен необов'язково заміщений замісником.

28. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-27, де  $L_b$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з:  $C_1$ - $C_6$  лінійного або розгалуженого алкілену і  $C_6$ - $C_{10}$  арилену.

29. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-28, де  $L_b$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: метилену, етилену,  $n$ -пропілідену, ізопропілідену,  $n$ -бутилідену, ізобутилідену, втор-бутилідену, трет-бутилідену і бензилідену.

30. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-29, де

$Q_a$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з:  $-C(=O)NR-$ ,  $-NR-$ ,  $-C(=O)O-$ ,  $-OC(=O)NR-$ ,  $-NRC(=O)-$ ,  $-OC(=O)-$ ,  $-NRC(=O)O-$ ,  $-NRC(=O)NR-$ ,  $NHC(=NH)NH-$ ,  $-C(=O)-$  і  $-OC(=O)O-$ ; і де  $R$  вибраний з водню або необов'язково заміщеного  $C_1$ - $C_6$  лінійного або розгалуженого алкілу.

31. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 30, де  $Q_a$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з:  $-C(=O)-$ ,  $-NR-$ ,  $-C(=O)NR-$ ,  $-NRC(=O)NR-$ ,  $-OC(=O)O-$ ,  $-OC(=O)NR-$ ,  $-NRC(=O)-$  і  $-OC(=O)-$ ; і де  $R$  вибраний з водню або необов'язково заміщеного  $C_1$ - $C_6$  лінійного або розгалуженого алкілу.

32. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 30, де  $Q_a$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з:  $-C(=O)-$ ,  $-NR-$ ,  $-NRC(=O)-$  і  $-(C=O)NR-$ ; і де  $R$  вибраний з водню або необов'язково заміщеного  $C_1$ - $C_6$  лінійного або розгалуженого алкілу.

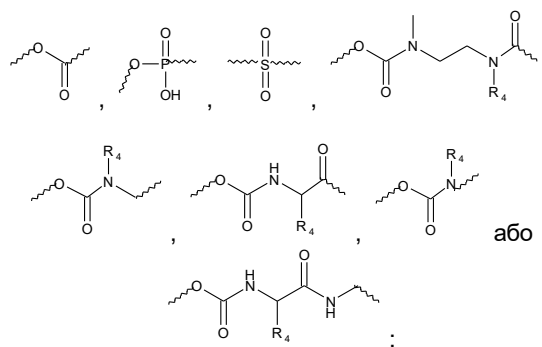
33. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 30, де  $Q_a$  являє собою  $-C(=O)-$ ,  $-N(CH_3)-$ ,  $-NHC(=O)-$ ,  $-C(=O)-NH-$  або  $-C(=O)-N(CH_3)-$ .

34. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-33, де  $Q_b$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: відсутнього,  $-C(=O)NR-$ ,  $-C(=O)O-$ ,  $-OC(=O)NR-$ ,  $-NRC(=O)-$ ,  $-OC(=O)-$ ,  $-NRC(=O)O-$ ,  $-NRC(=O)NR-$ ,  $NHC(=NH)NH-$ ,  $-C(=O)-$  і  $-OC(=O)O-$ ; і де  $R$  вибраний з водню або необов'язково заміщеного  $C_1$ - $C_6$  лінійного або розгалуженого алкілу.

35. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 34, де  $Q_b$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: відсутнього,  $-C(=O)-$ ,  $-C(=O)NR-$ ,  $-OC(=O)NR-$ ,  $-NRC(=O)-$ ,  $-NRC(=O)O-$  і  $-NRC(=O)NR-$ ; і де  $R$  вибраний з водню або необов'язково заміщеного  $C_1$ - $C_6$  лінійного або розгалуженого алкілу.

36. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 34, де  $Q_b$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: відсутнього,  $-C(=O)-$ ,  $-NRC(=O)-$ ,  $-NRC(=O)NR-$  і  $-C(=O)NR-$ ; і де  $R$  являє собою водень або метил.

37. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-36, де  $X$  вибраний з:

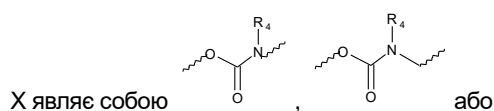


хвиляста лінія праворуч від  $X$  з'єднана з  $D$ ;

$R_4$  вибраний з водню,  $C_1$ - $C_6$  лінійного або розгалуженого алкілу,  $-(CH_2CH_2O)_mR_2$ ,  $-CH_2CH_2NR_2R_3$  або  $-CH_2CH_2SO_2R_2$ ;

$R_2$  і  $R_3$  кожний незалежно вибраний з водню або  $C_1$ - $C_6$  лінійного або розгалуженого алкілу; і  $m$  являє собою ціле число більше 1.

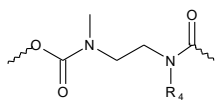
38. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 37, де



$X$  являє собою

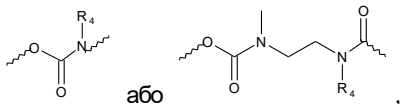
або





$R_4$  являє собою водень, метил,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2$  або  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{Me}$ .

39. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 37, де

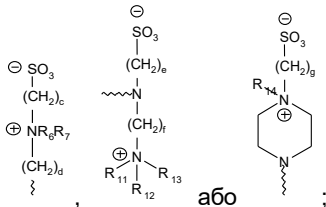


$X$  являє собою

або

а  $R_4$  являє собою водень або метил.

40. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-39, де внутрішня сіль сульфонату являє собою

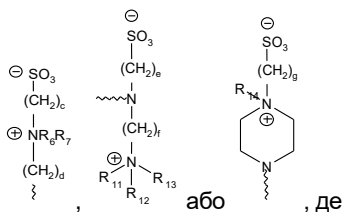


хвиляста лінія з'єднана з  $Y$ ,  $Y'$  або  $Y''$ ;

де  $c$ ,  $d$ ,  $e$ ,  $f$  і  $g$  кожний незалежно являє собою ціле число, вибране з 1, 2, 3, 4, 5 або 6; і

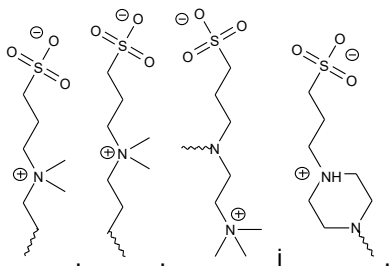
$R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  і  $R_{14}$  кожний незалежно вибраний з відсутнього, водню або  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$  лінійного або розгалуженого алкілу.

41. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 40, де внутрішня сіль сульфонату являє собою

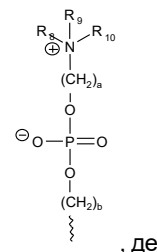


$R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  і  $R_{14}$  кожний незалежно вибраний з відсутнього, метилу або етилу; і  $c$ ,  $d$ ,  $e$ ,  $f$  і  $g$  кожний незалежно дорівнює 1, 2 або 3.

42. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 40, де внутрішня сіль сульфонату являє собою будь-яку, вибрану з групи, яка складається з:

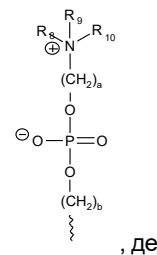


43. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-42, де внутрішня сіль фосфату являє собою



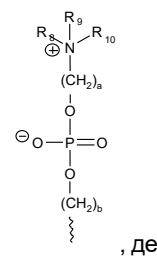
а і  $b$  кожний незалежно являє собою ціле число, вибране з 1, 2, 3, 4, 5 або 6; і де  $R_8$ ,  $R_9$  і  $R_{10}$  кожний незалежно вибраний з водню або  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$  лінійного або розгалуженого алкілу.

44. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 43, де внутрішня сіль фосфату являє собою



$R_8$ ,  $R_9$  і  $R_{10}$  кожний незалежно являє собою метил або етил; а дорівнює 1, 2 або 3; і  $b$  дорівнює 1, 2 або 3.

45. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 43, де внутрішня сіль фосфату являє собою



$R_8$ ,  $R_9$  і  $R_{10}$  кожний незалежно являє собою метил; а дорівнює 2; і  $b$  дорівнює 1.

46. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-45, де  $D$  містить цитотоксин або імунний агоніст.

47. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 46, де цитотоксин являє собою один або два, вибрані з групи, яка складається з: інгібітора мікротубуліну, інгібітора синтезу ДНК, інгібітора топоізомерази та інгібітора РНК-полімерази-2.

48. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 46, де цитотоксин являє собою один, два або більше, вибрані з групи, яка складається з: ауристатину, мертанзину DM, каліхеміцину, дуокарміцину, піролобензодіазепіну, похідного камптотецину та  $\alpha$ -аманітину.

49. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 46, де імунний агоніст вибраний з агоніста TLR7/8 або агоніста STING.

50. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-49, де і дорівнює 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8.

51. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-50, де h дорівнює 1, 2, 3 або 4.

52. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-51, де o, p і q кожний незалежно дорівнює 0, 1, 2 або 3.

53. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-52, де  $L_a$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з:  $C_1$ - $C_6$  лінійного або розгалуженого алкілену і поліетиленгліколевої групи;

де поліетиленгліколева група являє собою  $-(CH_2CH_2O)_n-$ ,  $-O(CH_2CH_2O)_n-$ ,  $-(CH_2CH_2O)_nCH_2-$ ,  $-(CH_2CH_2O)_nCH_2CH_2-$ ,  $-CH_2O(CH_2CH_2O)_n-$  або  $-CH_2O(CH_2CH_2O)_nCH_2-$ , n являє собою ціле число, що дорівнює або більше 1;  $Q_a$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з:  $-C(=O)-$ ,  $-NR-$ ,  $-NR(C=O)-$  і  $-(C=O)NR-$ ; і де

R вибраний з водню або  $C_1$ - $C_6$  лінійного або розгалуженого алкілу.

54. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 53, де  $L_a$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: етилідену, лінійного пропілідену, лінійного бутилідену, лінійного пентилідену і  $-(CH_2CH_2O)_nCH_2CH_2-$ ; де n дорівнює 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8;  $Q_a$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з:  $-C(=O)-$ ,  $-NR-$ ,  $-NR(C=O)-$  і  $-(C=O)NR-$ ; і де R являє собою метил і/або водень.

55. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 53, де  $L_a$  являє собою етиліден і/або  $-(CH_2CH_2O)_4CH_2CH_2-$  або пентиліден; і

$Q_a$  являє собою  $-C(=O)-$ ,  $-N(CH_3)-$ ,  $-NH(C=O)-$ ,  $-C(=O)NH-$  або  $-C(=O)-N(CH_3)-$ .

56. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-55, де  $L_b$  вибраний з  $C_1$ - $C_6$  лінійного або розгалуженого алкілену,  $C_2$ - $C_6$  лінійного або розгалуженого алкенілену або  $C_2$ - $C_6$  лінійного або розгалуженого алкінілену, арилену з 6-10 атомами

вуглецю в одному або більше кільцях або поліетиленгліколевої групи;

поліетиленгліколева група являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з:  $-(CH_2CH_2O)_n-$ ,  $-O(CH_2CH_2O)_n-$ ,  $-(CH_2CH_2O)_nCH_2-$ ,  $-(CH_2CH_2O)_nCH_2CH_2-$ ,  $-CH_2O(CH_2CH_2O)_n-$  і  $-CH_2O(CH_2CH_2O)_nCH_2-$ ; n являє собою ціле число, що дорівнює або більше 1; алкілен, алкенілен або алкінілен необов'язково заміщений замісником;  $Q_b$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: відсутнього,  $-C(=O)NR-$ ,  $-C(=O)O-$ ,  $-OC(=O)NR-$ ,  $-NRC(=O)-$ ,  $-OC(=O)-$ ,  $-NRC(=O)O-$ ,  $-NRS(=O)_2-$ ,  $-NRC(=O)NR-$ ,  $-C(=O)-$  і  $-OC(=O)O-$ ; і R вибраний з водню або необов'язково заміщеного  $C_1$ - $C_6$  лінійного або розгалуженого алкілу.

57. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 56, де  $L_b$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з:  $C_1$ - $C_6$  лінійного або розгалуженого алкілену і  $C_6$ - $C_{10}$  арилену;

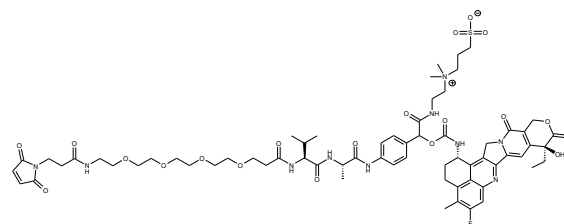
$Q_b$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: відсутнього,  $-C(=O)-$ ,  $-C(=O)NR-$ ,  $-OC(=O)NR-$ ,  $-NRC(=O)-$ ,  $-NRC(=O)O-$  і  $-NRC(=O)NR-$ ; і де R вибраний з водню або  $C_1$ - $C_6$  лінійного або розгалуженого алкілу.

58. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 56, де  $L_b$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: метилену, етилену, н-пропілідену, ізопропілідену, н-бутилідену, ізобутилідену, втор-бутилідену, трет-бутилідену і бензилідену;

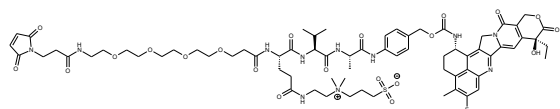
$Q_b$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: відсутнього,  $-C(=O)-$ ,  $-NRC(=O)-$ ,  $-NRC(=O)NR-$  і  $-C(=O)NR-$ ; і де R являє собою водень або метил.

59. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-58, де замісник являє собою будь-який, вибраний з групи, яка складається з: дейтерію, тритію, галогену, аміно, гідроксилу, ціано, нітро, необов'язково заміщеного алкілу, алкенілу, алкінілу, необов'язково заміщеного гетероциклілу, ацилу, необов'язково заміщеного аміно, необов'язково заміщеного аміноформілу, необов'язково заміщеного тіоаміноформілу, необов'язково заміщеного сульфаміну, необов'язково заміщеного гідроксилу, необов'язково заміщеного тіоалкілу (SH) і необов'язково заміщеного силілу.

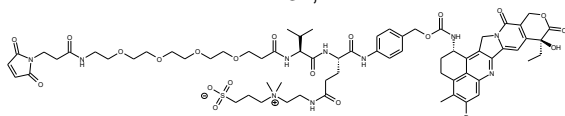
60. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-59, де сполука являє собою будь-яку, вибрану з групи, яка складається з:



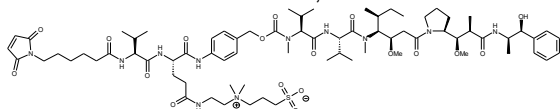
LD-31,



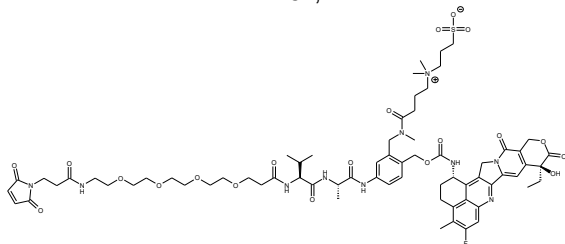
LD-37,



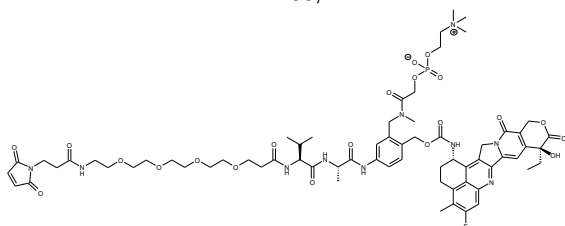
LD-38,



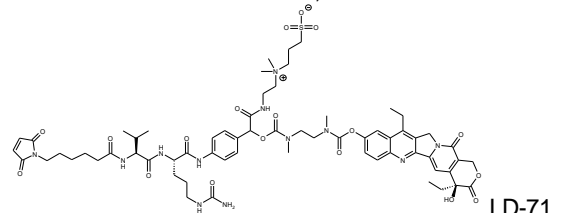
LD-57,



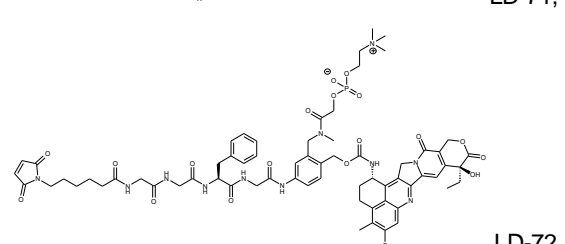
LD-65,



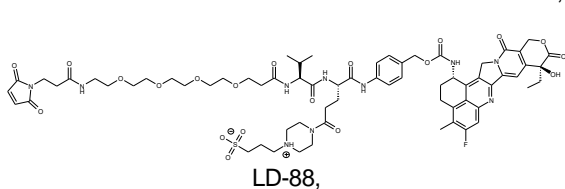
LD-66,



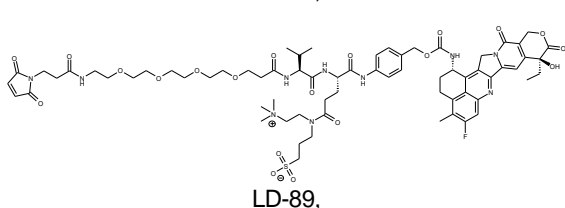
LD-71,



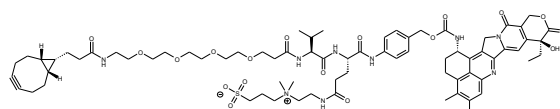
LD-72,



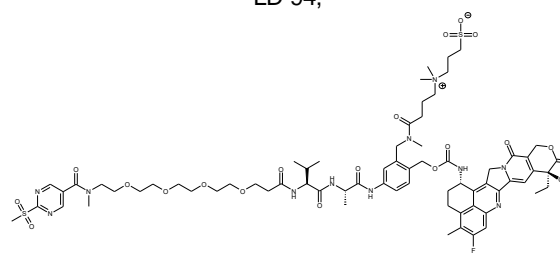
LD-88,



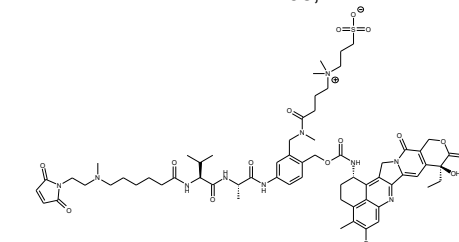
LD-89,



LD-94,

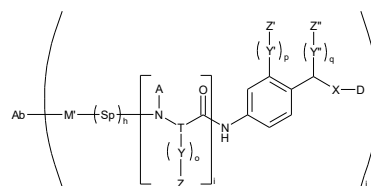


LD-98, i



LD-99.

61. Сполука, представлена Формулою (2), або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнята сіль, проліки або сольват, де Формула (2) має таку структурну формулу:



Формула (2)

Ab містить антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент;

M' являє собою спейсер;

Sp являє собою -L<sub>a</sub>-Q<sub>a</sub>-;

A вибраний з відсутнього, водню або алкілу;

T являє собою лінійну або розгалужену (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>) тривалентну алкільну групу;

Y, Y' і Y'' кожний незалежно являє собою -L<sub>b</sub>-Q<sub>b</sub>-;

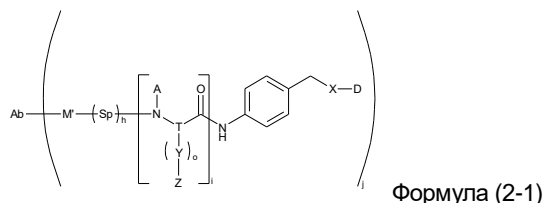
L<sub>a</sub> і L<sub>b</sub> кожний незалежно вибраний з відсутнього, алкілену, алкенілену, алкінілену, аліциклілену, гетероаліциклілену, арилену, гетероарилілену або поліетиленгліколевої групи, де алкілен, алкенілен, алкінілен, аліциклілен, гетероаліциклілен, арилен, гетероарилілен або поліетиленгліколева група необов'язково заміщена замісником;

Q<sub>a</sub> і Q<sub>b</sub> кожний незалежно вибраний з відсутнього, -C(=O)NR-, -C(=O)O-, -OC(=O)NR-, -S(=O)<sub>2</sub>NR-, -NRC(=O)-, -OC(=O)-, -NRC(=O)O-, -NRS(=O)<sub>2</sub>-, -NRC(=O)NR-, -NHC(=NH)NH-, -C(=O)-, -OC(=O)O-, -O-, -NR-, -S-, S(=O)<sub>2</sub>-, S(=O)- або -Se-; де R вибраний з водню або необов'язково заміщеного алкілу;

Z вибраний з відсутнього, водню, необов'язково заміщеного алкілу або внутрішньої солі сульфонату;

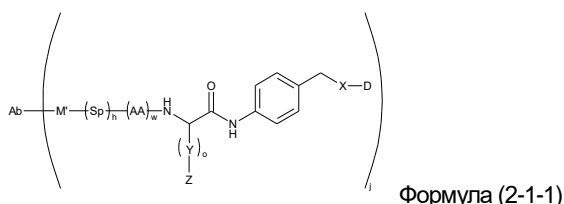
Z' і Z'' кожний незалежно вибраний з відсутнього, водню, необов'язково заміщеного алкілу, внутрішньої солі сульфонату або внутрішньої солі фосфату; щонайменше один із Z, Z' і Z'' являє собою внутрішню сіль сульфонату або внутрішню сіль фосфату;

X містить самознищувану одиницю або відсутній;  
D містить молекулу лікарського засобу;  
i являє собою ціле число, що дорівнює або більше 1;  
h являє собою ціле число від 1 до 6;  
o, p і q кожний незалежно являє собою ціле число від 0 до 5; i  
j являє собою ціле число, що дорівнює або більше 1.  
62. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 61, де Формула (2) являє собою Формулу (2-1):



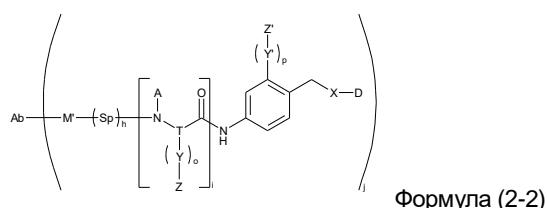
де Ab, M', Sp, A, T, Y, h, o, i, j, X, D і Z визначені як у п. 61; i  
щонайменше один з i Z являє собою внутрішню сіль сульфонату.

63. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 62, де Формула (2-1) являє собою Формулу (2-1-1):



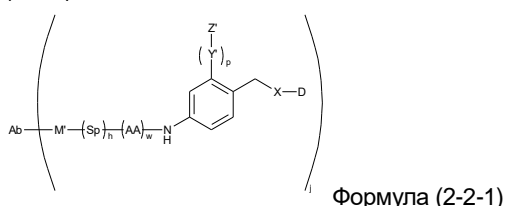
де AA являє собою амінокислотний залишок, i  
W являє собою ціле число, що дорівнює або більше 1.

64. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 61, де Формула (2) являє собою Формулу (2-2):

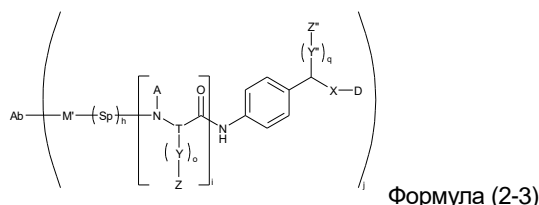


де Ab, M', Sp, A, T, Y, Z, o, p, i, h, j, X, Y' і D визначені як у п. 61; i Z' являє собою внутрішню сіль сульфонату або внутрішню сіль фосфату.

65. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 64, де Формула (2-2) являє собою Формулу (2-2-1):

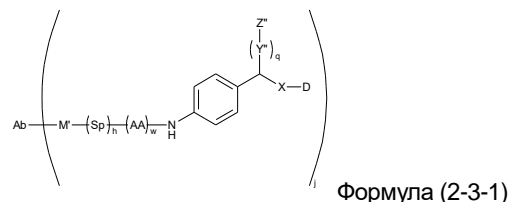


де AA являє собою амінокислотний залишок, а W являє собою ціле число, що дорівнює або більше 1.  
66. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 61, де Формула (2) являє собою Формулу (2-3):



де Ab, M', Sp, A, Y, T, Z, o, i, h, j, q, X, Y' і D визначені як у п. 61; i Z'' являє собою внутрішню сіль сульфонату або внутрішню сіль фосфату.

67. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 66, де Формула (2-3) являє собою Формулу (2-3-1):



де AA являє собою амінокислотний залишок, а W являє собою ціле число, що дорівнює або більше 1.

68. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-67, де коли A і Z відсутні, N, Y і T утворюють кільце, що має структурну формулу:

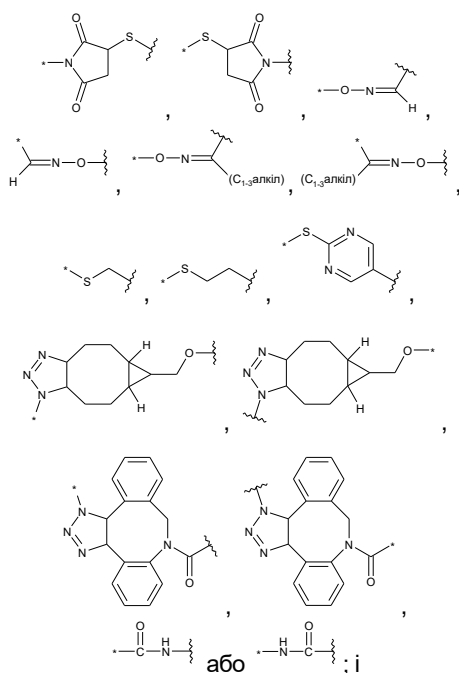


69. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 63, 65 або 67, де амінокислота(и) являє собою одну або більше, вибрані з групи, яка складається з: аланіну, аргініну, аспарагіну, аспарагінової кислоти, γ-карбоксиглутамінової кислоти, цитруліну, цистеїну, глутамінової кислоти, глутаміну, гліцину, гістидину, ізолейцину, лейцину, лізину, метіоніну, норлейцину, норваліну, орнітину, фенілаланіну, проліну, серину, треоніну, триптофану, тирозину і валіну.  
70. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 63, 65 або 67, де амінокислота(и) являє собою одну або більше, вибрані з групи, яка складається з: валіну, глутамінової кислоти, цитруліну, лізину, аланіну, фенілаланіну, аргініну, глутаміну, аспарагіну і гліцину.

71. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фа-

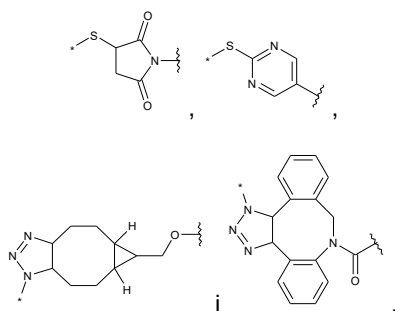
рмацевитично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 63, 65 або 67, де амінокислота(и) являє собою одну або більше, вибрані з групи, яка складається з: валіну, цитруліну, аланіну, фенілаланіну, глутаміну і гліцину.

72. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-71, де M' являє собою будь-який, вибраний з групи, яка складається з:

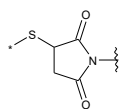


\* з'єднаний з Ab.

73. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-72, де М' являє собою будь-який, вибраний з групи, яка складається з:



74. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-73, де



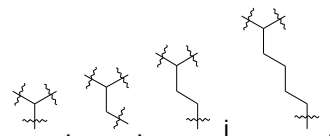
М' являє собою

75. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фа-

рмацевитично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-74, де А являє собою водень, метил, етил або пропіл.

76. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-75, де А являє собою водень.

77. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-76, де Т являє собою будь-який, вибраний з групи, яка складається з:



78. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-77, де



Т являє собою

79. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-78, де  $L_a$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: алкілену, алкенілену, алкінілену, насиченого або ненасиченого аліциклілену з 3-10 атомами вуглецю в кільці, насиченого або ненасиченого гетероаліциклілену з 3-10 атомами вуглецю в кільці і 1-4 гетероатомами, арилену з 6-18 атомами вуглецю в одному або більше кільцях, гетероарилінену з 6-18 атомами вуглецю і 1-4 гетероатомами в одному або більше кільцях і поліетилєнглїколевої групи; і де алкілен, алкенілен, алкінілен, аліциклілен, гетероаліциклілен, арилен або гетероарилєн необов'язково заміщений замісником; і гетероатом вибраний з азоту, кисню або сірки.

80. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-79, де  $L_a$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з:  $C_1$ - $C_{10}$  лінійного або розгалуженого алклену,  $C_2$ - $C_{12}$  лінійного або розгалуженого алкенілену,  $C_2$ - $C_{12}$  лінійного або розгалуженого алкінілену, насиченого або ненасиченого аліциклілену з 3-6 атомами вуглецю в кільці, насиченого або ненасиченого гетероаліциклілену з 3-6 атомами вуглецю в кільці і 1-4 гетероатомами або арилену з 6-10 атомами вуглецю в одному або більше кільцях, гетероарилінену з 6-10 атомами вуглецю і 1-4 гетероатомами в одному або більше кільцях і поліетилентгліколевої групи; і де алкілен, алкенілен, алкінілен, аліциклілен, гетероаліциклілен, арилен або гетероарилінен необов'язково замінений замісником; і гетероатом вибраний з азоту, кисню або сірки.

81. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-80, де  $L_a$  являє собою один, два, три або більше, вибраних з групи, яка склада-

ється з: C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> лінійного або розгалуженого алкілену, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> лінійного або розгалуженого алкенілену, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> лінійного або розгалуженого алкінілену і поліетиленгліколевої групи; і де алкілен, алкенілен або алкінілен необов'язково заміщений замісником.

82. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-81, де L<sub>a</sub> являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> лінійного або розгалуженого алкілену і поліетиленгліколевої групи;

поліетиленгліколева група являє собою -(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>-, -O(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>-, -(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>CH<sub>2</sub>-, -(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>- або -CH<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>CH<sub>2</sub>-, і n являє собою ціле число, що дорівнює або більше 1.

83. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-82, де L<sub>a</sub> являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: етилідену, лінійного пропілідену, лінійного бутилідену, лінійного пентилідену і -(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, і де n дорівнює 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8.

84. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-83, де L<sub>a</sub> являє собою етиліден і/або -(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- або пентиліден.

85. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-84, де L<sub>b</sub> являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: алкілену, алкенілену, алкінілену, насиченого або ненасиченого аліциклілену з 3-10 атомами вуглецю в кільці, насиченого або ненасиченого гетероаліциклілену з 3-10 атомами вуглецю в кільці і 1-4 гетероатомами, арилену з 6-18 атомами вуглецю в одному або більше кільцях або гетероариліні з 6-18 атомами вуглецю і 1-4 гетероатомами в одному або більше кільцях і поліетиленгліколевої групи; і де алкілен, алкенілен, алкінілен, аліциклілен, гетероаліциклілен, арилен або гетероариліні необов'язково заміщений замісником; і гетероатом вибраний з азоту, кисню або сірки.

86. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-85, де L<sub>b</sub> являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> лінійного або розгалуженого алкілену, C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub> лінійного або розгалуженого алкенілену, C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub> лінійного або розгалуженого алкінілену, насиченого або ненасиченого аліциклілену з 3-6 атомами вуглецю в кільці, насиченого або ненасиченого гетероаліциклілену з 3-6 атомами вуглецю в кільці і 1-4 гетероатомами або арилену з 6-10 атомами вуглецю в одному або більше кільцях, гетероариліні з 6-10 атомами вуглецю і 1-4 гетероатомами в одному або більше кільцях і поліетиленгліколевої групи; і де алкілен, алкенілен, алкінілен, аліциклілен, гетероаліциклілен, арилен або гетероариліні необов'язково заміщений замісником; і гетероатом вибраний з азоту, кисню або сірки.

87. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-86, де L<sub>b</sub> вибраний з C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> лінійного або розгалуженого алкілену, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> лінійного або розгалуженого алкенілену або C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> лінійного або розгалуженого алкінілену, або поліетиленгліколевої групи; і

де поліетиленгліколева група являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: -(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>-, -O(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>-, -(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>CH<sub>2</sub>-, -(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>- і -CH<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>CH<sub>2</sub>-, n являє собою ціле число, що дорівнює або більше 1; і

алкілен, алкенілен або алкінілен необов'язково заміщений замісником.

88. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-87, де L<sub>b</sub> являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> лінійного або розгалуженого алкілену і C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арилену.

89. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-88, де L<sub>b</sub> являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: метилілену, етилену, н-пропілідену, ізопропілідену, н-бутилідену, ізобутилідену, втор-бутилідену, трет-бутилідену і бензилідену.

90. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-89, де Q<sub>a</sub> являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: -C(=O)NR-, -NR-, -C(=O)O-, -OC(=O)NR-, -NRC(=O)-, -OC(=O)-, -NRC(=O)O-, -NRC(=O)NR-, NHC(=NH)NH-, -C(=O)-, -OC(=O)O-; і де R вибраний з водню або необов'язково заміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> лінійного або розгалуженого алкілу.

91. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 90, де Q<sub>a</sub> являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: -C(=O)-, -NR-, -C(=O)NR-, -NRC(=O)NR-, -OC(=O)O-, -OC(=O)NR-, -NRC(=O)- і -OC(=O)-; і де

R вибраний з водню або необов'язково заміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> лінійного або розгалуженого алкілу.

92. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 90, де Q<sub>a</sub> являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: -C(=O)-, -NR-, -NRC(=O)- і -C(=O)NR-; і де

R вибраний з водню або необов'язково заміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> лінійного або розгалуженого алкілу.

93. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 90, де Q<sub>a</sub> являє собою -C(=O)-, -N(CH<sub>3</sub>)-, -NHC(=O)-, -C(=O)-NH- або -C(=O)-N(CH<sub>3</sub>)-.

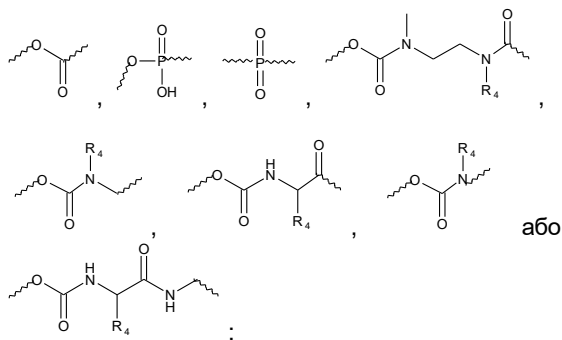
94. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її

фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-93, де  $Q_b$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: відсутнього,  $-C(=O)NR-$ ,  $-C(=O)O-$ ,  $-OC(=O)NR-$ ,  $-NRC(=O)-$ ,  $-OC(=O)-$ ,  $-NRC(=O)O-$ ,  $-NRC(=O)NR-$ ,  $NHC(=NH)NH-$ ,  $-C(=O)-$ ,  $-OC(=O)O-$ ; і де R вибраний з водню або необов'язково заміщеного  $C_1$ - $C_6$  лінійного або розгалуженого алкілу.

95. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 94, де  $Q_b$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: відсутнього,  $-C(=O)-$ ,  $-C(=O)NR-$ ,  $-OC(=O)NR-$ ,  $-NRC(=O)-$ ,  $-NRC(=O)O-$  і  $-NRC(=O)NR-$ ; і де R вибраний з водню або необов'язково заміщеного  $C_1$ - $C_6$  лінійного або розгалуженого алкілу.

96. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 94, де  $Q_b$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: відсутнього,  $-C(=O)-$ ,  $-NRC(=O)-$ ,  $-NRC(=O)NR-$  і  $-C(=O)NR-$ ; і де R являє собою водень або метил.

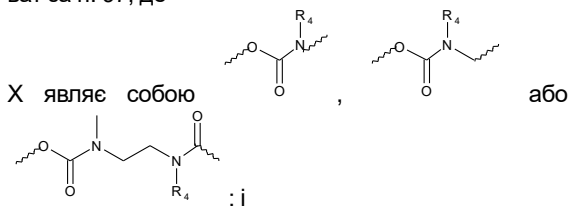
97. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-96, де X вибраний з:



хвиляста лінія праворуч від X з'єднана з D;  $R_4$  вибраний з водню,  $C_1$ - $C_6$  лінійного або розгалуженого алкілу,  $-(CH_2CH_2O)_mR_2$ ,  $-CH_2CH_2NR_2R_3$  або  $-CH_2CH_2SO_2R_2$ ;

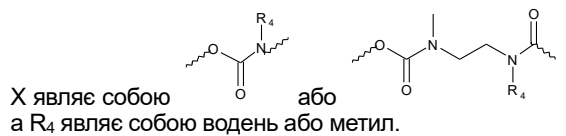
$R_2$  і  $R_3$  кожний незалежно вибраний з водню або  $C_1$ - $C_6$  лінійного або розгалуженого алкілу; і m являє собою ціле число більше 1.

98. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 97, де

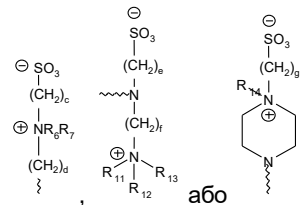


$R_4$  являє собою водень, метил,  $-CH_2CH_2OCH_2CH_2OH$ ,  $-CH_2CH_2NMe_2$  або  $-CH_2CH_2SO_2Me$ .

99. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 97, де



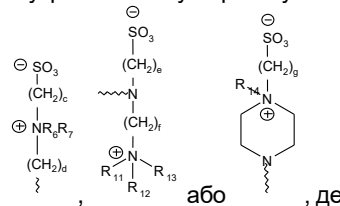
100. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-99, де внутрішня сіль сульфонату являє собою



хвиляста лінія з'єднана з Y, Y' або Y''; де c, d, e, f і g кожний незалежно являє собою ціле число, вибране з 1, 2, 3, 4, 5 або 6; і

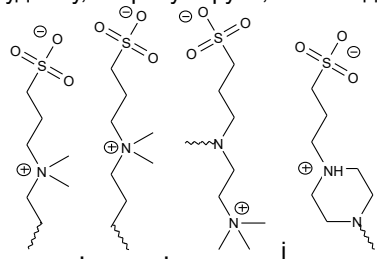
$R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  і  $R_{14}$  кожний незалежно вибраний відсутнього, водню,  $C_1$ - $C_6$  лінійного або розгалуженого алкілу.

101. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 100, де внутрішня сіль сульфонату являє собою

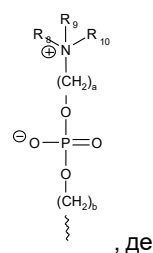


$R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  і  $R_{14}$  кожний незалежно вибраний з відсутнього, метилу або етилу, і c, d, e, f і g кожний незалежно дорівнює 1, 2 або 3.

102. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 100, де внутрішня сіль сульфонату являє собою будь-яку, вибрану з групи, яка складається з:

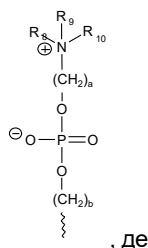


103. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-102, де внутрішня сіль фосфату являє собою



а і b кожний незалежно являє собою ціле число, вибране з 1, 2, 3, 4, 5 або 6; і R<sub>8</sub>, R<sub>9</sub> і R<sub>10</sub> кожний незалежно вибраний з водню або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> лінійного або розгалуженого алкілу.

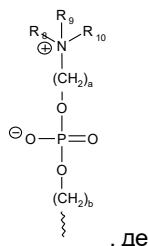
104. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 103, де внутрішня сіль фосфату являє собою



, де

R<sub>8</sub>, R<sub>9</sub> і R<sub>10</sub> кожний незалежно являє собою метил або етил; а дорівнює 1, 2 або 3; і b дорівнює 1, 2 або 3.

105. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 103, де внутрішня сіль фосфату являє собою



, де

R<sub>8</sub>, R<sub>9</sub> і R<sub>10</sub> кожний незалежно являє собою метил; а дорівнює 2; і b дорівнює 1.

106. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-105, де D містить цитотоксин або імунний агоніст.

107. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 106, де цитотоксин являє собою один або два, вибрані з групи, яка складається з: інгібітора мікротубуліну, інгібітора синтезу ДНК, інгібітора топоізомери та інгібітора РНК-полімерази-2.

108. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 106, де цитотоксин являє собою один, два або більше, вибрані з групи, яка складається з: ауристатину, мертанзину DM, каліхеміцину, дуокарміцину, піролобензодіазепіну, похідного камптотецину та α-аманітину.

109. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 106, де імунний агоніст вибраний з агоніста TLR7/8 або агоніста STING.

110. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або соль-

ват за будь-яким із пп. 61-109, де і дорівнює 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8.

111. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-110, де h дорівнює 1, 2, 3 або 4.

112. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-111, де o, p і q кожний незалежно дорівнює 0, 1, 2 або 3.

113. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-112, де L<sub>a</sub> являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> лінійного або розгалуженого алкілену і поліетиленгліколевої групи;

поліетиленгліколева група являє собою -(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>-, -O(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>-, -(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>CH<sub>2</sub>-, -(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>- або -CH<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>CH<sub>2</sub>-, n являє собою ціле число, що дорівнює або більше 1;

Q<sub>a</sub> являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: -C(=O)-, -NR(C=O)- і -(C=O)NR-; і де

R вибраний з водню або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> лінійного або розгалуженого алкілу.

114. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-113, де L<sub>a</sub> являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: етилідену, лінійного пропілідену, лінійного бутилідену, лінійного пентилідену і -(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, де n дорівнює 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8;

Q<sub>a</sub> являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: -C(=O)-, -NR-, -NR(C=O)- і -(C=O)NR-; і де R являє собою метил і/або водень.

115. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 114, де L<sub>a</sub> являє собою етиліден і/або -(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- або пентиліден; і

Q<sub>a</sub> являє собою -C(=O)-, -N(CH<sub>3</sub>)-, -NH(C=O)-, -C(=O)NH- або -C(=O)-N(CH<sub>3</sub>)-.

116. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-115, де L<sub>b</sub> являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> лінійного або розгалуженого алкілену, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> лінійного або розгалуженого алкенілену або C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> лінійного або розгалуженого алкінілену, арилену з 6-10 атомами вуглецю в одному або більше кільцях або поліетиленгліколевої групи; і де

поліетиленгліколева група являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: -(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>-, -O(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>-, -(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>CH<sub>2</sub>-, -(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>- і -CH<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>CH<sub>2</sub>-, n являє собою ціле число, що дорівнює або більше 1; алкілен, алкенілен або алкінілен необов'язково заміщений замісником;

Q<sub>b</sub> являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: відсутнього, -C(=O)NR-,



$-\text{C}(=\text{O})\text{O}-$ ,  $-\text{OC}(=\text{O})\text{NR}-$ ,  $-\text{NRC}(=\text{O})-$ ,  $-\text{OC}(=\text{O})-$ ,  $-\text{NRC}(=\text{O})\text{O}-$ ,  $-\text{NRS}(=\text{O})_2-$ ,  $-\text{NRC}(=\text{O})\text{NR}-$ ,  $-\text{C}(=\text{O})-$  і  $-\text{OC}(=\text{O})\text{O}-$ ; і R вибраний з водню або необов'язково заміщеного  $\text{C}_1\text{-C}_6$  лінійного або розгалуженого алкілу.

117. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 116, де  $\text{L}_b$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з:  $\text{C}_1\text{-C}_6$  лінійного або розгалуженого алкілену і  $\text{C}_6\text{-C}_{10}$  арилену;  $\text{Q}_b$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: відсутнього,  $-\text{C}(=\text{O})-$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}-$ ,  $-\text{OC}(=\text{O})\text{NR}-$ ,  $-\text{NRC}(=\text{O})-$ ,  $-\text{NRC}(=\text{O})\text{O}-$  і  $-\text{NRC}(=\text{O})\text{NR}-$ ; і R вибраний з водню або необов'язково заміщеного  $\text{C}_1\text{-C}_6$  лінійного або розгалуженого алкілу.

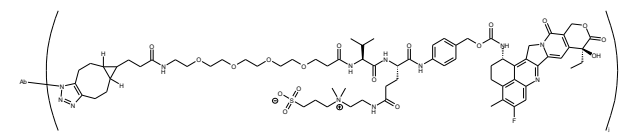
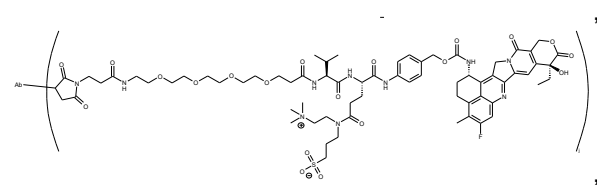
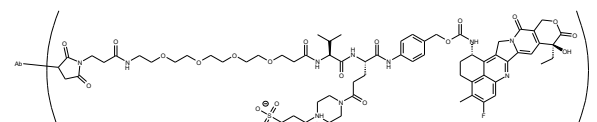
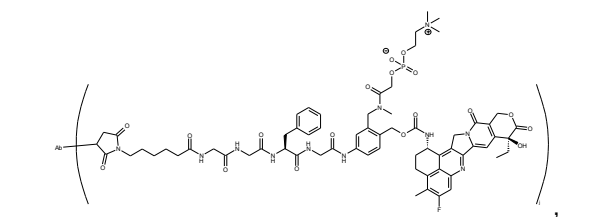
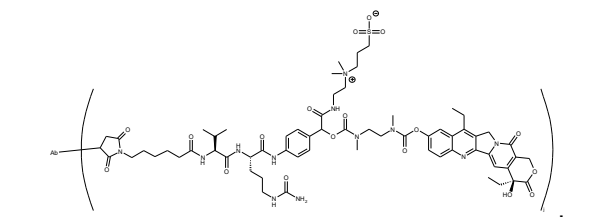
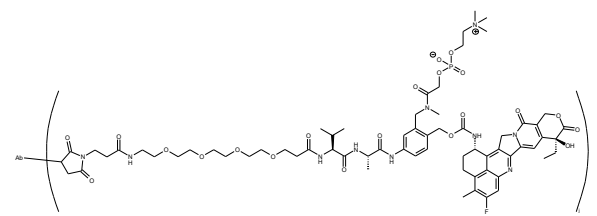
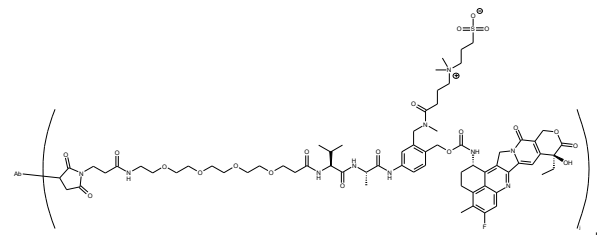
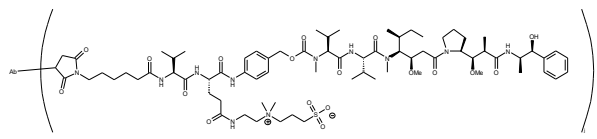
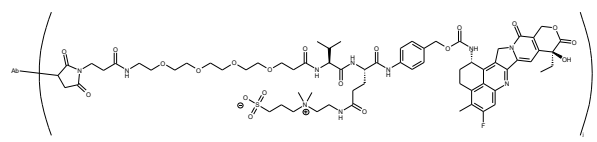
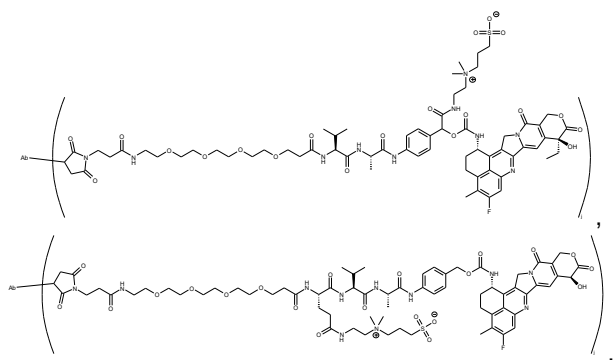
118. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за п. 116, де  $\text{L}_b$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: метилену, етилену, н-пропілдену, ізопропілдену, н-бутилдену, ізобутилдену, втор-бутилдену, трет-бутилдену і бензилдену;

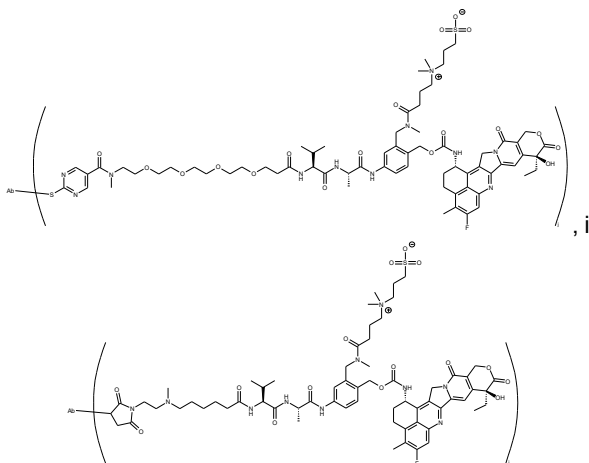
$\text{Q}_b$  являє собою один, два, три або більше, вибрані з групи, яка складається з: відсутнього,  $-\text{C}(=\text{O})-$ ,  $-\text{NRC}(=\text{O})-$ ,  $-\text{NRC}(=\text{O})\text{O}-$  і  $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}-$ ; і R являє собою водень або метил.

119. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-118, де замісник являє собою будь-який, вибраний з групи, яка складається з: дейтерію, тритію, галогену, аміно, гідроксилу, ціано, нітро, необов'язково заміщеного алкілу, алкенілу, алкінілу, необов'язково заміщеного гетероциклілу, ацилу, необов'язково заміщеного аміно, необов'язково заміщеного аміноформілу, необов'язково заміщеного тіоаміноформілу, необов'язково заміщеного сульфаміну, необов'язково заміщених гідроксилів, необов'язково заміщеного тіоалкілу (SH) і необов'язково заміщеного силілу.

120. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-119, де j являє собою ціле число від 1 до 20.

121. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-120, де сполука являє собою будь-яку, вибрану з групи, яка складається з:





122. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-121, де антитіло вибране з групи, яка складається з: антитіла, отриманого від миші, химерного антитіла, гуманізованого антитіла і повністю людського антитіла.

123. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-122, де антитіло містить моноклональне антитіло.

124. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-123, де антитіло містить біспецифічне антитіло.

125. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-124, де антигензв'язувальний фрагмент вибраний з групи, яка складається з: Fab, Fab', Fv-фрагмента, F(ab')<sub>2</sub>, F(ab)<sub>2</sub>, scFv, di-scFv і VHH.

126. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-125, де Ab вибраний з групи, яка складається з: антитіла до Claudin18.2, антитіла до рецептора фолієвої кислоти людини, антитіла до HER2, антитіла до HER3, антитіла до TROP2, антитіла до B7-H3, антитіла до GPC20, антитіла до CDH6, антитіла до EGFR, антитіла до EGFRvIII, антитіла до AXL, антитіла до Nectin-4, антитіла до тканинного фактора, антитіла до TIM-1, антитіла до PSMA, антитіла до EpCAM, антитіла до MUC1, антитіла до STEAP1, антитіла до GPNMB, антитіла до FGF2, антитіла до FOLR1, антитіла до c-MET, антитіла до GFR, антитіла до AGS-16, антитіла до гуанілциклази C, антитіла до мезотеліну, антитіла до SLC44A4, антитіла до EphA2, антитіла до AGS-5, антитіла до GPC-3, антитіла до c-KIT, антитіла до ROR1, антитіла до PD-L1, антитіла до CD27L, антитіла до 5T4, антитіла до Муцину 16, антитіла до NaPi2b, антитіла до STEAP, антитіла до SLITRK6, антитіла до ETBR, антитіла до BCMA, антитіла до CEACAM5, антитіла до SC-16, антитіла до SLC39A6, антитіла до Дельта-подібного білка 3, антитіла до Claudin18.2, антитіла до CD19, антитіла до CD20,

антитіла до CD22, антитіла до CD30, антитіла до CD33, антитіла до CD37, антитіла до CD45, антитіла до CD56, антитіла до CD66e, антитіла до CD70, антитіла до CD73, антитіла до CD74, антитіла до CD79b, антитіла до CD138, антитіла до CD147, антитіла до CD166, антитіла до CD223, антитіла до MUC16, антитіла до MSLN, антитіла до ENPP3, антитіла до SLITRK6, антитіла до FGFR, антитіла до LIV-1, антитіла до Lewis Y, антитіла до αv-інтегрину, антитіла до ASCT2, антитіла до C4.4a, антитіла до CA-IX, антитіла до CD324, антитіла до CD352, антитіла до CD44v6, антитіла до CD48a, антитіла до CLL-1, антитіла до Cripto, антитіла до CS1, антитіла до DPEP3, антитіла до Ефрин-A2, антитіла до Ефрин-A4, антитіла до ETBR, антитіла до FGFR2, антитіла до FGFR3, антитіла до FLT3, антитіла до GD3, антитіла до GloboH, антитіла до GPC3, антитіла до LAMP-1, антитіла до LRRC15, антитіла до Ly6E, антитіла до MF12, антитіла до NOTCH3, антитіла до p-кадгерину, антитіла до PRLR і антитіла до RNF43 і антигензв'язувальних фрагментів вищезазначених антитіл.

127. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-126, де важкий ланцюг HCDR1, HCDR2 і HCDR3, і легкий ланцюг LCDR1, LCDR2 і LCDR3 Ab містять важкий ланцюг HCDR1, HCDR2 і HCDR3 і легкий ланцюг LCDR1, LCDR2 і LCDR3 антитіла відповідно.

128. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-127, де варіабельна ділянка важкого ланцюга (VH) і варіабельна ділянка легкого ланцюга (VL) Ab містять варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH) і варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL) антитіла відповідно.

129. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-128, де важкий ланцюг і легкий ланцюг Ab містять важкий ланцюг і легкий ланцюг антитіла відповідно.

130. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-129, де Ab являє собою антитіло до Claudin18.2 або його антигензв'язувальний фрагмент.

131. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 61-130, де Ab являє собою антитіло до рецептора фолієвої кислоти людини або його антигензв'язувальний фрагмент.

132. Фармацевтична композиція, що містить сполуку, або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхню суміш, або її фармацевтично прийнятну сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-131.

133. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват за будь-яким із пп. 1-132 для отримання лікарського засобу для лікування і/або профілактики пухлини.

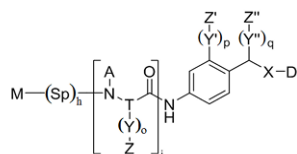
134. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват для отримання лікарського засобу для лікування і/або профілактики пухлини за п. 133, де пухлина являє собою пухлину, пов'язану з мішенню, вибраною з групи, яка складається з: Claudin18.2, рецептора фолієвої кислоти людини, HER2, HER3, TROP2, B7-H3, GPC20, CDH6, EGFR, EGFRvIII, AXL, Нектин-4, тканинного фактора, TIM-1, PSMA, EpCAM, MUC1, STEAP1, GPNMB, FGF2, FOLR1, c-MET, GFR, AGS-16, гуанілциклази C, мезотеліну, SLC44A4, EphA2, AGS-5, GPC-3, c-KIT, ROR1, PD-L1, CD27L, 5T4, Муцину 16, NaPi2b, STEAP, SLITRK6, ETBR, BCMA, CEACAM5, SC-16, SLC39A6, дельта-подібного білка 3, Claudin18.2, CD19, CD20, CD22, CD30, CD33, CD37, CD45, CD56, CD66e, CD70, CD73, CD74, CD79b, CD138, CD147, CD166, CD223, MUC16, MSLN, ENPP3, SLITRK6, FGFR, LIV-1, Lewis Y, av-інтегрину, ASCT2, C4.4a, CA-IX, CD324, CD352, CD44v6, CD48a, CLL-1, Cripto, CS1, DPEP3, Ефрин-A2, Ефрин-A4, ETBR, FGFR2, FGFR3, FLT3, GD3, Globo H, GPC3, LAMP-1, LRRC15, Ly6E, MF12, NOTCH3, p-кадгерину, PRLR і RNF43.

135. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват для отримання лікарського засобу для лікування і/або профілактики пухлини за п. 133, де пухлина пов'язана з мішенями, містить пухлину з високою експресією мішеней і/або пухлину з позитивними мішенями.

136. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват для отримання лікарського засобу для лікування і/або профілактики пухлини за п. 133, де пухлина вибрана з групи, яка складається з: солідної пухлини, гематологічної пухлини і метастатичного, рефрактерного або рецидивуючого ураження раку.

137. Сполука або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер або діастереомер, або їхня суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль, проліки або сольват для отримання лікарського засобу для лікування і/або профілактики пухлини за п. 133, де пухлина вибрана з групи, яка складається з:

раку стравоходу, раку шлунково-кишкового тракту, раку підшлункової залози, раку щитовидної залози, колоректального раку, раку нирки, раку легень (такого як недрібноклітинний рак легень), раку печінки, раку шлунка, аденокарциноми шлунка, аденокарциноми гастроєзофагеального переходу (GEJ), раку голови і шиї, раку сечового міхура, раку молочної залози, раку матки, раку шийки матки, раку яєчників, раку передміхурової залози, раку яєчок, герміногенного раку, раку кісток, раку шкіри, раку тимуса, раку жовчних проток, раку жовчного міхура, меланоми, мезотеліоми, лімфоми, міеломи (такої як множинна міелома), саркоми, гліобластоми і лейкомії.



Формула (1)

(21) а 2025 06335

(22) 16.05.2024

(51) МПК

A61M 5/14 (2006.01)

A61M 5/145 (2006.01)

A61M 5/142 (2006.01)

(31) 63/502,889

(32) 17.05.2023

(33) US

(31) 63/508,709

(32) 16.06.2023

(33) US

(31) 63/570,138

(32) 26.03.2024

(33) US

(85) 17.12.2025

(86) PCT/US2024/029801, 16.05.2024

(71) РЕДЖЕНЕРОН ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, ІНК. (US)

(72) Григус Брайан (US), Момені Кевін (US), Магана Таня (US), Федор Джим (US)

(54) СПОСІБ СКЛАДАННЯ МЕДИЧНОГО ПРИСТРОЮ

(57) 1. Спосіб складання медичного пристрою, який включає в себе:

формування першого вузла, який включає в себе:

основну частину;

механізм голки; та

стерильний з'єднувач, функціонально з'єднаний із частиною механізму голки та виконаний із можливістю розміщення картриджа;

причому механізм голки та стерильний з'єднувач утворюють вузол проходження для рідини, який з'єднується з основною частиною;

формування другого вузла, який включає в себе:

базовий кінець та механізм переміщення, причому механізм переміщення виконаний із можливістю зачеплення з картриджем;

комбінування першого вузла та другого вузла.

2. Спосіб за п. 1, який додатково включає в себе:

завантаження картриджа в перший вузол до комбінування першого вузла з другим вузлом.

3. Спосіб за п. 2, у якому картридж заповнений медичним препаратом під час завантаження в перший вузол.

4. Спосіб за п. 2, у якому картридж заповнений водою або порожній під час завантаження в перший вузол.

5. Спосіб за п. 1, у якому основна частина включає в себе основу, шасі, друковану плату, виконану у вигляді контролера, та перемикач активації, виконаний із можливістю переміщення відносно основи.

6. Спосіб за п. 1, у якому механізм голки включає в себе тримач, човник, з'єднаний із можливістю переміщення з тримачем, приводний елемент, з'єднаний із можливістю переміщення з тримачем, зміщувальний елемент, виконаний із можливістю прикладання сили зміщення до човника, та канал для рідини, з'єднаний із приводним елементом.

7. Спосіб за п. 1, у якому механізм переміщення включає в себе:

привод, з'єднаний із базовим кінцем; та

вузол ходового гвинта.

8. Спосіб за п. 7, у якому вузол ходового гвинта включає в себе перший гвинт, другий гвинт, зачеплений за допомогою різьби з першим гвинтом, і третій гвинт, зачеплений за допомогою різьби з другим гвинтом.

9. Спосіб за п. 8, який додатково включає в себе: завантаження картриджа в перший вузол до комбінування першого вузла з другим вузлом; та причому після комбінування першого вузла та другого вузла перший гвинт виконаний із можливістю зачеплення з картриджем.

10. Спосіб за п. 1, який додатково включає в себе: з'єднання, після комбінування першого вузла та другого вузла, клейкої накладки з поверхнею медичного пристрою, яка контактує з тканиною; та герметизацію, після комбінування першого вузла та другого вузла, медичного пристрою в упаковці.

11. Спосіб за п. 10, у якому упаковка включає в себе пломбу, виконану з можливістю вказівки на ознаки втручання.

12. Спосіб за п. 1, у якому формування першого вузла включає в себе: візуалізацію одного або більше компонентів першого вузла для виявлення дефектів.

13. Спосіб за п. 1, у якому формування першого вузла включає в себе:

згинання гнучкої частини вузла друкованої плати; та з'єднання вузла друкованої плати з основою частиною.

14. Спосіб складання медичного пристрою, який включає в себе:

формування першого вузла, який включає в себе: основну частину, що включає в себе основу, шасі, друковану плату, виконану у вигляді контролера, та перемикач активації, виконаний із можливістю переміщення відносно основи;

механізм голки, що включає в себе тримач, човник, з'єднаний із можливістю переміщення з тримачем, приводний елемент, з'єднаний із можливістю переміщення з тримачем, зміщувальний елемент, виконаний із можливістю прикладання сили зміщення до човника, та канал для рідини, з'єднаний із приводним елементом;

стерильний з'єднувач, функціонально з'єднаний із частиною каналу для рідини та виконаний із можливістю розміщення картриджа; причому механізм голки та стерильний з'єднувач утворюють вузол проходу для рідини, з'єднаний із основою основної частини;

формування другого вузла, який включає в себе: базовий кінець, привод, з'єднаний із базовим кінцем, та вузол ходового гвинта, що містить перший гвинт, другий гвинт, зачеплений за допомогою різьби з першим гвинтом, та третій гвинт, зачеплений за допомогою різьби з другим гвинтом;

причому вузол ходового гвинта з'єднаний із приводом та утворює механізм переміщення, причому механізм переміщення виконаний із можливістю зачеплення з картриджем;

комбінування першого вузла та другого вузла.

15. Спосіб за п. 14, який додатково включає в себе: завантаження картриджа в перший вузол до комбінування першого вузла з другим вузлом.

16. Спосіб за п. 14, який додатково включає в себе: з'єднання, після комбінування першого вузла та другого вузла, клейкої накладки з поверхнею медичного пристрою, яка контактує з тканиною; та герметизацію, після комбінування першого вузла та другого вузла, медичного пристрою в упаковці.

17. Спосіб за п. 14, у якому формування першого вузла включає в себе:

візуалізацію одного або більше компонентів першого вузла для виявлення дефектів.

18. Спосіб складання першого вузла медичного пристрою, який включає в себе:

формування механізму голки, який містить тримач, човник, з'єднаний із можливістю переміщення з тримачем, приводний елемент, з'єднаний із можливістю переміщення з тримачем, та зміщувальний елемент, що взаємодіє з човником та приводним елементом; та канал для рідини, з'єднаний із приводним елементом;

формування стерильного з'єднувача, виконаного з можливістю розміщення картриджа;

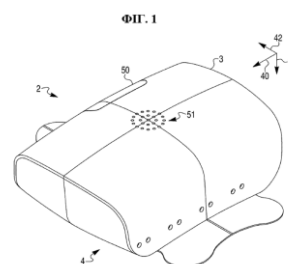
з'єднання механізму голки зі стерильним з'єднувачем для формування вузла проходу для рідини;

з'єднання вузла проходу для рідини з основою першого вузла; та

з'єднання вузла друкованої плати з основою першого вузла.

19. Спосіб за п. 18, який додатково включає в себе: візуалізацію одного або більше компонентів першого вузла для виявлення дефектів.

20. Спосіб за п. 18, який додатково включає в себе: згинання гнучкої частини вузла друкованої плати.



(21) а 2026 00622

(22) 05.07.2024

(51) МПК

A61P 31/18 (2006.01)

C07D 401/14 (2006.01)

C07D 403/06 (2006.01)

C07D 405/12 (2006.01)

C07D 417/12 (2006.01)

C07D 471/04 (2006.01)

C07D 487/04 (2006.01)

C07D 491/04 (2006.01)

A61K 31/517 (2006.01)

(31) 63/512,403

(32) 07.07.2023

(33) US

(85) 06.02.2026

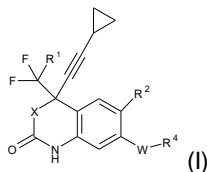
(86) PCT/US2024/036848, 05.07.2024

(71) МЕРК ШАРП ЕНД ДОУМ ЕЛЕЛСІ (US)

(72) Бреслін Майкл Дж. (US), Конверсо Антонелла (US), Ель Марруні Абделлатіф (US), Форстер Ешлі (US), Хантер Девід Н. (US), Шоу Ентоні В. (US), Шайп Вільям Д. (US), Чжан Юньлун (US)

(54) ПОХІДНІ ТЕТРАГІДРОХІАЗОЛІНУ ЯК СЕЛЕКТИВНІ ЦИТОТОКСИЧНІ АГЕНТИ

(57) 1. Сполука Формули I:



або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

X являє собою N(R³) або C(R³);

W являє собою -C<sub>1-6</sub> алкіл-, -(C<sub>0-6</sub> алкіл)О-, -(C<sub>1-6</sub> алкіл)аміно- або -(C<sub>1-6</sub> алкіл)амінокарбоніл-, де W заміщений 0, 1 або 2 замісниками R⁵;

кожний R⁵ незалежно являє собою галоген, C<sub>1-4</sub> алкіл або C<sub>1-4</sub> фторалкіл;

R¹ являє собою галоген, C<sub>1-6</sub> алкіл, (C<sub>3-12</sub>)гетероциклоалкіл(C<sub>0-4</sub> алкіл) або (C<sub>3-12</sub>)циклоалкіл(C<sub>0-4</sub> алкіл);

R² являє собою водень, галоген або C<sub>1-10</sub> алкіл;

R³ являє собою водень, галоген або C<sub>1-10</sub> алкіл;

R⁴ вибраний з:

а) 5-членного гетероарилу, що має принаймні один атом азоту,

б) моно-, біциклічного або трициклічного 7-14-членного гетероарилу, що включає принаймні одне ароматичне кільце, що містить гетероатом, де зазначений 7-14-членний гетероарил містить принаймні один атом азоту, або

с) кільцевої системи, що містить кетогрупу, вибраної з: триазолінонілу, 2,4-дигідро-3Н-1,2,4-триазол-3-онілу, дигідропіроло[3,4-б]піролонілу, імідазолідинонілу, 1,3-дигідро-2Н-бензо[д]імідазол-2-онілу, дигідробензо[д]імідазолінонілу, 1,3-дигідрімідазо[4,5-с]піридинонілу, оксазоло[5,4-с]піридин-2-онілу, 1,5,6,7-тетрагідро-піроло[3,2-с]піридин-4-онілу, 1,3-дигідрімідазо[4,5-б]піридин-2-онілу, ізоіндолінонілу, 4,5-дигідропіроло[3,4-б]піролонілу, 4,5-дигідропіроло[3,4-б]пірол-6(2Н)-онілу, бензо[д]оксазолонілу, бензо[д]оксазол-2-онілу, 1,4,5,6-тетрагідроциклопента[с]піразолонілу та 1,5,6,7-тетрагідропіразоло[4,3-с]піридин-4-онілу;

де R⁴ заміщений 0, 1, 2 або 3 замісниками R<sup>4a</sup>;

кожний R<sup>4a</sup> незалежно вибраний з:

C<sub>1-6</sub> алкілу,

C<sub>1-10</sub> фторалкілу,

аміногрупи,

ціаногрупи,

галогену,

гідроксигрупи,

(C<sub>1-10</sub> алкілокси)C<sub>0-10</sub> алкілу,

C<sub>1-10</sub> фторалкілокси,

-(C<sub>1-10</sub> алкіл)ОН,

(C<sub>1-6</sub> алкіл)<sub>1-2</sub> аміно(C<sub>0-10</sub> алкілу),

аміно(C<sub>1-10</sub> алкілу),

амінокарбоніл(C<sub>0-10</sub> алкілу),

(C<sub>3-12</sub>)циклоалкіл(C<sub>0-6</sub> алкілу),

(C<sub>5-6</sub>)гетероарил(C<sub>0-6</sub> алкілу),

(C<sub>6-14</sub>)арил(C<sub>0-6</sub> алкілу),

-(C<sub>0-4</sub> алкіл)карбонілу, та

-(C<sub>0-5</sub> алкіл)-(S(=O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>);

де R<sup>4a</sup> заміщений 0, 1, 2 або 3 замісниками R<sup>4b</sup>; та

кожний R<sup>4b</sup> незалежно являє собою C<sub>1-10</sub> алкілокси, C<sub>1-6</sub> алкіл, C<sub>1-10</sub> фторалкіл, аміногрупу, гідроксигрупу, галоген або ціаногрупу.

2. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де X являє собою N(R³).

3. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де X являє собою C(R³).

4. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де W являє собою -C<sub>1-6</sub> алкіл-, -(C<sub>1-6</sub> алкіл)аміно- або -(C<sub>1-6</sub> алкіл)амінокарбоніл, де W заміщений 0, 1 або 2 замісниками R⁵.

5. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де W являє собою -(C<sub>0-6</sub> алкіл)О-, де W заміщений 0, 1 або 2 замісниками R⁵.

6. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R¹ являє собою фтор, хлор, бром, метил, етил, н-пропіл, ізопропіл, бутіл, ізобутил, втор-бутил, трет-бутил, пентил, ізопентил, неопентил, циклопропіл, циклобутил, циклопентил, циклогексил, циклопропілметил, циклобутилметил, циклопентилметил або циклогексилметил.

7. Сполука за п. 6 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R² являє собою водень, фтор, хлор, бром, метил, етил, н-пропіл, ізопропіл, бутіл, ізобутил, втор-бутил, трет-бутил, пентил, ізопентил або неопентил.

8. Сполука за п. 7 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R³ являє собою водень, фтор, хлор, метил, бром, етил, н-пропіл, ізопропіл, бутіл, ізобутил, втор-бутил, трет-бутил, пентил, ізопентил або неопентил.

9. Сполука за будь-яким з пп. 1-8 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R⁴ вибраний з:

а) 5-членного гетероарилу, що має принаймні один атом азоту, де 5-членний гетероарил, що має принаймні один атом азоту, вибраний з: триазолілу, піразолілу, імідазолілу, оксазолілу, ізоксазолілу, тiazолілу, піролілу, тетразолілу, фуразанілу, 1,2,3-оксадіазолілу, 1,2,4-оксадіазолілу, 1,2,5-оксадіазолілу, 1,3,4-оксадіазолілу та 1,2,3,5-оксатриазолілу;

б) моно-, біциклічного або трициклічного, 7-14-членного гетероарилу, що включає щонайменше одне ароматичне кільце, що містить гетероатом, де зазначений 7-14-членний гетероарил включає щонайменше один атом азоту, і моно-, біциклічний або трициклічний, 7-14-членний гетероарил, що включає щонайменше одне ароматичне кільце, що містить гетероатом, де зазначений 7-14-членний гетероарил, що включає щонайменше один атом азоту, вибраний із: 2Н-піразоло[4,3-с]піридинілу, 1Н-піразоло[3,4-с]піридинілу, 6,7-дигідропірано[4,3-с]піразолілу, 2Н-піразоло[3,4-д]піримідинілу, 2Н-піразоло[3,4-д]піримідинілу, індолілу, 2Н-піразоло[3,4-б]піридинілу, бензо[д][1,2,3]триазолілу, бензо[д]імідазолілу, індолізинілу, ізоіндолілу, пуринілу, хінолізинілу, ізохінолілу, хінолілу, фталазинілу, нафтиридинілу, хіноксалинілу, цинолінілу, карбазолілу, фенатридинілу, акридинілу, фенантролінілу, феназинілу, 7Н-піразино[2,3-с]карбазолілу, 1,3-бензооксазолілу та 2,1-бензокарбазолілу, або

с) кільцевої системи, що містить кетогрупу, вибраної з кільцевої системи, що містить кетогрупу, вибраної з: 2,4-дигідро-3Н-1,2,4-триазол-3-онілу, імідазолідинонілу, 1,3-дигідро-2Н-бензо[д]імідазол-2-онілу, 1,3-дигідрімідазо[4,5-с]піридинонілу, ізоіндолінонілу, 4,5-дигідропіроло[3,4-б]пірол-6(2Н)-онілу та бензо[д]оксазол-2-онілу, 1,4,5,6-тетрагідроциклопента[с]піразолонілу, і

додатково де R⁴ заміщений 0, 1, 2 або 3 замісниками R<sup>4a</sup>.

10. Сполука за п. 9 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен R<sup>4a</sup> незалежно вибраний з: C<sub>1-4</sub> алкілу, C<sub>1-6</sub> фторалкілу, аміногрупи, ціаногрупи, галогену, гідроксигрупи, (C<sub>1-6</sub> алкілокси)C<sub>0-6</sub> алкілу, C<sub>1-6</sub>

фторалкілокси,  $-(C_{1-6} \text{ алкіл})OH$ ,  $(C_{1-4} \text{ алкіл})_{1-2}$  аміно( $C_{0-6}$  алкілу), аміно( $C_{1-6}$  алкілу), амінокарбоніл( $C_{0-6}$  алкілу),  $(C_{3-12})$ циклоалкіл( $C_{0-4}$  алкілу),  $(C_{5-6})$ гетероарил( $C_{0-4}$  алкілу),  $(C_{6-14})$ арил( $C_{0-6}$  алкілу),  $-(C_{0-4} \text{ алкіл})$ карбонілу та  $-(C_{0-4} \text{ алкіл})-(S(=O)_2NH_2)$ , де  $R^{4a}$  заміщений 0, 1, 2 або 3 замісниками  $R^{4b}$ .

11. Сполука за п. 10 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен  $R^{4b}$  незалежно вибраний з  $C_{1-6}$  алкілокси,  $C_{1-4}$  алкілу,  $C_{1-6}$  фторалкілу, аміногрупи, гідроксигрупи, галогену або ціаногрупи.

12. Сполука за п. 11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен  $R^5$  незалежно являє собою фтор, хлор, метил, етил, пропіл, трифторметил, 2,2,2-трифторетил, дифторметил або фторметил.

13. Сполука за п. 1, яка являє собою:

(S)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-7-((3-метокси-1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-7-((3-гідроксиметил)-1H-піразол-1-іл)метил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-7-((4-метокси-1H-піразол-1-іл)метил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-7-((3-гідроксиметил)-1H-піразол-1-іл)метил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-7-((5-гідроксиметил)-1H-піразол-1-іл)метил)-4-(трифторметил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-7-((3-гідроксиметил)-1H-піразол-1-іл)метил)-4-(трифторметил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-7-((2-оксо-1,2-дигідро-3H-імідазо[4,5-b]піридин-3-іл)метил)-4-(трифторметил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-4-(циклопропілетиніл)-7-((2-оксо-2,3-дигідро-1H-імідазо[4,5-b]піридин-1-іл)метил)-4-(трифторметил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-3-((4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-2-оксо-4-(трифторметил)-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)-1-метилімідазолідин-2,4-діон;

(S)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-7-((4-піридин-4-іл)-1H-піразол-1-іл)метил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-7-((4-метил-1H-піразол-1-іл)метил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-7-((2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-1-іл)метил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-3-((4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-2-оксо-4-(трифторметил)-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)бензо[d]оксазол-2(3H)-он;

(S)-3-((4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)імідазолідин-2,4-діон;

(S)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-7-((4-фтор-1H-піразол-1-іл)метил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-7-((4-хлор-1H-піразол-1-іл)метил)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-1-((4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)-1H-піразол-3-карбонітріл;

(S)-7-((5-хлор-3-(метоксиметил)-1H-піразол-1-іл)метил)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-7-((3-бром-1H-піразол-1-іл)метил)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-7-((1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-7-((2H-піразоло[4,3-c]піридин-2-іл)метил)-4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-4-(трифторметил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-4-(циклопропілетиніл)-7-((6,7-дигідропірано[4,3-c]піразол-1(4H)-іл)метил)-6-фтор-4-(трифторметил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-4-(циклопропілетиніл)-7-((6,7-дигідропірано[4,3-c]піразол-2(4H)-іл)метил)-6-фтор-4-(трифторметил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-7-((2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-1-іл)метил)-4-(трифторметил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-4-(циклопропілетиніл)-7-((1,3-диметил-5-оксо-1,5-дигідро-4H-1,2,4-триазол-4-іл)метил)-6-фтор-4-(трифторметил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-7-((3-метил-5-оксо-1,5-дигідро-4H-1,2,4-триазол-4-іл)метил)-4-(трифторметил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-7-((5-оксо-1,5-дигідро-4H-1,2,4-триазол-4-іл)метил)-4-(трифторметил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-7-((3-хлор-5-оксо-1,5-дигідро-4H-1,2,4-триазол-4-іл)метил)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-7-((3-хлор-5-оксо-1,5-дигідро-4H-1,2,4-триазол-4-іл)метил)-4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-4-(трифторметил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-7-((3-циклопропіл-5-оксо-1,5-дигідро-4H-1,2,4-триазол-4-іл)метил)-4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-4-(трифторметил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-7-((3-метил-5-оксо-1,5-дигідро-4H-1,2,4-триазол-4-іл)метил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-7-((2-оксо-2,3-дигідро-1H-імідазо[4,5-c]піридин-1-іл)метил)-4-(трифторметил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-7-((6-оксо-5,6-дигідропіроло[3,4-b]пірол-1(4H)-іл)метил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-7-((2-оксо-1,2-дигідро-3H-імідазо[4,5-c]піридин-3-іл)метил)-4-(трифторметил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-3-((4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-3-метил-2-оксо-4-(трифторметил)-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)імідазолідин-2,4-діон;

(S)-7-((3-аміно-1H-піразол-1-іл)метил)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-7-((3-аміно-5-метил-1H-піразол-1-іл)метил)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-7-((3-аміно-4-метил-1H-піразол-1-іл)метил)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-7-((3-аміно-1H-піразол-1-іл)метил)-4-(циклопропілдіфторметил)-4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-7-((5-хлор-3-(гідроксиметил)-1Н-піразол-1-іл)метил)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
(S)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-7-((4-(2-гідроксиетил)-1Н-піразол-1-іл)метил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
(S)-7-((4-хлор-3-(гідроксиметил)-1Н-піразол-1-іл)метил)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
(S)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-7-((3-((S або R)-1-гідроксиметил)-1Н-піразол-1-іл)метил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
(S)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-7-((3-((R або S)-1-гідроксиметил)-1Н-піразол-1-іл)метил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
(S)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-7-((3-(диметиламіно)-1Н-піразол-1-іл)метил)-6-фтор-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
(S)-4-хлор-N-((4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)-1Н-імідазол-5-карбоксамід;  
(S)-4-хлор-N-((4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-2-оксо-4-(трифторметил)-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)-1Н-імідазол-5-карбоксамід;  
(S)-N-((4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)-1Н-імідазол-2-карбоксамід;  
(S)-N-((4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-2-оксо-4-(трифторметил)-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)-1Н-імідазол-2-карбоксамід;  
(S)-N-((4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)-6-фтор-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)-N-метил-1Н-імідазол-2-карбоксамід;  
(S)-N-((4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)-1-метил-1Н-імідазол-2-карбоксамід;  
(S)-N-((4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-2-оксо-4-(трифторметил)-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)оксазол-2-карбоксамід;  
(S)-2-аміно-N-((4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-2-оксо-4-(трифторметил)-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)-4-метилтіазол-5-карбоксамід;  
(S)-N-((4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-2-оксо-4-(трифторметил)-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)-4Н-1,2,4-триазол-3-карбоксамід;  
(S)-N-((4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-2-оксо-4-(трифторметил)-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)-3-метил-1Н-пірол-2-карбоксамід;  
(S)-N-((4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-2-оксо-4-(трифторметил)-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)-4-метил-1Н-імідазол-5-карбоксамід;  
(S)-4-ціано-N-((4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-2-оксо-4-(трифторметил)-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)-1Н-пірол-2-карбоксамід;  
(S)-N-((4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-2-оксо-4-(трифторметил)-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)-тіазол-2-карбоксамід;  
(S)-7-((2Н-індазол-2-іл)метил)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-7-((1H-індазол-1-іл)метил)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
 (S)-7-((1H-бензо[d][1,2,3]триазол-1-іл)метил)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
 (S)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-7-((3-метил-1H-індазол-1-іл)метил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
 (S)-7-((1H-бензо[d]імідазол-1-іл)метил)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
 (S)-7-((4-хлор-3-метокси-1H-піразол-1-іл)метил)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
 (S)-4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-7-((1-оксоізоіндолін-2-іл)метил)-4-(трифторметил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
 (S)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-7-((3-(4-метоксифеніл)-1H-піразол-1-іл)метил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
 (S)-4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-7-((4-оксо-4,5,6,7-тетрагідро-1H-піроло[3,2-c]піридин-1-іл)метил)-4-(трифторметил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
 (S)-7-((3-аміно-4-метокси-1H-піразол-1-іл)метил)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
 (S)-1-((4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-2-оксо-4-(трифторметил)-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)-1H-імідазол-2-карбоксамід;  
 (S)-4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-7-((3-метил-1H-піразол-1-іл)метил)-4-(трифторметил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
 (S)-1-((4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)-1H-піразол-3-карбальдегід;  
 (S)-1-((4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)-4-фтор-1H-піразол-5-карбоксамід;  
 (S)-1-((4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)-4-фтор-1H-піразол-3-карбоксамід;  
 (S)-7-((5-аміно-1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
 (S)-7-((3-аміно-1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
 (S)-7-((3-аміно-1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-4-(трифторметил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
 (S)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-7-((1,3-диметил-5-оксо-1,5-дигідро-4H-1,2,4-триазол-4-іл)метил)-6-фтор-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
 (S)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-7-((5-оксо-4,5-дигідро-1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
 (S)-3-((4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)-1-метилімідазолідин-2,4-діон;  
 (S)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-7-((метил(1H-піразол-3-іл)аміно)метил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
 (S)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-7-((3-(метоксиметил)-1H-піразол-1-іл)метил)-3-метил-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-1-((4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)-1H-1,2,4-триазол-3-карбоксамід;  
 (S)-1-((4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)-1H-1,2,4-триазол-5-карбоксамід;  
 (S)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-7-((4-фтор-3-метокси-1H-піразол-1-іл)метил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
 (S)-1-((4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-2-оксо-4-(трифторметил)-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)-1H-1,2,4-триазол-5-карбоксамід;  
 (S)-1-((4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-2-оксо-4-(трифторметил)-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)-1H-1,2,4-триазол-3-карбоксамід;  
 (S)-4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-7-((5-метил-2H-тетразол-2-іл)метил)-4-(трифторметил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
 (S)-7-((2H-індазол-3-іл)метил)-4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-4-(трифторметил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
 (S)-1-((4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)-1H-піразол-3-сульфонамід;  
 (S)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-7-((4-(дифторметил)-1H-піразол-1-іл)метил)-6-фтор-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
 (S)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-7-((4-метил-5-оксо-4,5-дигідро-1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
 (S)-6-хлор-4-(циклопропілетиніл)-7-((4-метокси-1H-піразол-1-іл)метил)-4-(трифторметил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
 5-(((S)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)-1-метилімідазолідин-2,4-діон;  
 (S)-5-(((S)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)-1-метилімідазолідин-2,4-діон;  
 (R)-5-(((S)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)-1-метилімідазолідин-2,4-діон;  
 (S)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-7-((3-((диметиламіно)метил)-1H-піразол-1-іл)метил)-6-фтор-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
 (S)-4-(циклопропілетиніл)-7-((3-метил-1H-піразол-1-іл)метил)-4-(трифторметил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
 (S)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-7-((3,4-диметил-5-оксо-4,5-дигідро-1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-6-фтор-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
 (S)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-7-((3-(2-гідроксипропан-2-іл)-1H-піразол-1-іл)метил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он,  
 або її фармацевтично прийнятна сіль.  
 14. Сполука за п. 1, яка являє собою:  
 (S)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-7-((3-метокси-1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
 (S)-4-(циклопропілетиніл)-7-((1,3-диметил-5-оксо-1,5-дигідро-4H-1,2,4-триазол-4-іл)метил)-6-фтор-4-(трифторметил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
 (S)-7-((3-аміно-1H-піразол-1-іл)метил)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;  
 (S)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-7-((3-(метоксиметил)-1H-піразол-1-іл)метил)-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;



(S)-7-((5-аміно-1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-7-((3-аміно-1H-1,2,4-триазол-1-іл)метил)-4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-3,4-дигідрохіназолін-2(1H)-он;

(S)-1-((4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)-1H-1,2,4-триазол-3-карбоксамід;

(S)-1-((4-(циклопропілетиніл)-4-(1,1-дифторетил)-6-фтор-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)-1H-1,2,4-триазол-5-карбоксамід;

(S)-1-((4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-2-оксо-4-(триформетил)-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)-1H-1,2,4-триазол-5-карбоксамід; або

(S)-1-((4-(циклопропілетиніл)-6-фтор-2-оксо-4-(триформетил)-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-іл)метил)-1H-1,2,4-триазол-3-карбоксамід;

або її фармацевтично прийнятна сіль.

15. Фармацевтична композиція, що включає ефективну кількість сполуки за будь-яким з пп. 1-14 або її фармацевтично прийнятної солі та фармацевтично прийнятний носій.

16. Фармацевтична композиція за п. 15, що додатково включає ефективну кількість одного або більше додаткових нуклеозидних або нуклеотидних інгібіторів зворотної транскриптази ВІЛ, нуклеозидних або нуклеотидних інгібіторів транслокації зворотної транскриптази ВІЛ, інгібіторів інтегрази ВІЛ, інгібіторів злиття ВІЛ, інгібіторів проникнення ВІЛ, інгібіторів дозрівання ВІЛ, інгібіторів після прикріплення та агентів, що реверсують латентність.

17. Спосіб лікування або профілактики інфекції ВІЛ, або лікування, профілактики або затримки початку або прогресування СНІДу або САК у суб'єкта-людини, що потребує цього, який включає введення зазначеному суб'єкту ефективної кількості сполуки за п. 1 або її фармацевтично прийнятної солі.

18. Спосіб індукування димеризації GAG-POL у ВІЛ-інфікованих клітинах у суб'єкта-людини, що потребує цього, який включає введення зазначеному суб'єкту ефективної кількості сполуки за п. 1 або її фармацевтично прийнятної солі.

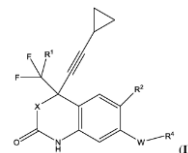
19. Спосіб селективного знищення ВІЛ-інфікованих клітин, що експресують GAG-POL, у суб'єкта-людини, що включає введення зазначеному суб'єкту ефективної кількості сполуки за п. 1 або її фармацевтично прийнятної солі.

20. Спосіб селективного знищення ВІЛ-інфікованих клітин, що експресують GAG-POL, без супутньої цитотоксичності для ВІЛ-наївних клітин у суб'єкта-людини, що включає введення зазначеному суб'єкту ефективної кількості сполуки за п. 1 або її фармацевтично прийнятної солі.

21. Спосіб посилення пригнічення віремії ВІЛ у суб'єкта-людини, віремія якого пригнічується введенням одного або більше сумісних антивірусних агентів проти ВІЛ, що включає додаткове введення зазначеному суб'єкту ефективної кількості сполуки за п. 1 або її фармацевтично прийнятної солі.

22. Спосіб за будь-яким з пунктів 1-15, що додатково включає введення зазначеному суб'єкту-людині ефективної кількості одного або більше додаткових сумісних антивірусних агентів проти ВІЛ, вибраних із нуклеозидних або нуклеотидних інгібіторів зворотної транскриптази ВІЛ, нуклеозидних інгібіторів транслокації зворотної транскриптази ВІЛ, інгібіторів інтегрази ВІЛ, інгібіторів злиття ВІЛ, інгібіторів проникнення ВІЛ, інгібіторів дозрівання ВІЛ, інгібіторів після прикріплення та агентів, що реверсують латентність.

23. Сполука за будь-яким з пунктів 1-14 для застосування в терапії.



(21) а 2024 05173

(22) 04.04.2023

(51) МПК (2026.01)

A61P 35/00

A61K 39/00

C07K 14/715 (2006.01)

(31) 2204927.4

(32) 04.04.2022

(33) GB

(31) 63/482,752

(32) 01.02.2023

(33) US

(85) 01.11.2024

(86) PCT/IB2023/053431, 04.04.2023

(71) ГАММАДЕЛЬТА ТЕРАПЬЮТИКС ЛТД (GB)

(72) Ковач Іштван (GB), Сімойш Андре Ґонкалу ду Ешпірито Санту (GB), Іллінґуорт Сем (GB), Нуссбаумер Олівер (GB), Едвардс Сара (GB)

(54) КЛІТИНИ, ЩО ЕКСПРЕСУЮТЬ CAR ДО МЕЗОТЕЛІНУ

(57) 1. Сконструйована вроджена лімфоїдна клітина, що містить гетерологічну націлювальну конструкцію, специфічну для мезотеліну.

2. Сконструйована вроджена лімфоїдна клітина за п. 1, де лімфоїдна клітина являє собою природну клітину-кілера (NK) або γδ Т-клітину.

3. Сконструйована вроджена лімфоїдна клітина за п. 2, де γδ Т-клітина являє собою γδ-клітину Vd1+.

4. Сконструйована вроджена лімфоїдна клітина за будь-яким із пп. 1-3, де гетерологічна націлювальна конструкція являє собою химерний антигенний рецептор (CAR).

5. Сконструйована вроджена лімфоїдна клітина за п. 4, де CAR являє собою повнорозмірний CAR або несигнальний CAR.

6. Сконструйована вроджена лімфоїдна клітина за п. 4 або п. 5, де CAR являє собою броньований CAR.

7. Фармацевтична композиція, що містить сконструйовану вроджену лімфоїдну клітину за будь-яким із пп. 1-6 у комбінації з одним або більше фармацевтично або фізіологічно прийнятними носіями, розріджувачами або ексципієнтами.

8. Сконструйована вроджена лімфоїдна клітина за будь-яким із пп. 1-6 або фармацевтична композиція за п. 7 для застосування у способі лікування пацієнта, який потребує цього.

9. Сконструйована вроджена лімфоїдна клітина за будь-яким із пп. 1-6 або фармацевтична композиція за п. 7 для застосування у лікуванні стану у суб'єкта.

10. Сконструйована вроджена лімфоїдна клітина за будь-яким із пп. 1-6 або фармацевтична композиція за п. 7 для застосування в терапії.

11. Спосіб отримання сконструйованої вродженої лімфоїдної клітини за будь-яким із пп. 1-6.

12. Виділена популяція клітин, що містить множину сконструйованих вроджених лімфоїдних клітин за будь-яким із пп. 1-6.

13. Сконструйована вроджена лімфоїдна клітина за будь-яким із пп. 1-6, де клітина експресує: (a) IL-15R-бета або (b)(i) IL-15R-альфа, зв'язаний з IL-15 або його варіантом, та (ii) IL-15R-бета.

14. Сконструйована вроджена лімфоїдна клітина за п. 13, де клітина експресує IL-15R-бета.

15. Сконструйована вроджена лімфоїдна клітина за п. 13, де клітина експресує (i) IL-15R-альфа, зв'язаний з IL-15 або його варіантом, та (ii) IL-15R-бета.

16. Полінуклеотид, що містить нуклеотидну послідовність, яка кодує химерний антигенний рецептор (CAR), де CAR містить антигензв'язувальний домен, який специфічно зв'язує мезотелін людини, де антигензв'язувальний домен містить варіабельний домен важкого ланцюга (VH) і варіабельний домен легкого ланцюга (VL), де VH містить ділянку, що визначає комплементарність 3, VH (CDR3), що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 3.

17. Полінуклеотид за п. 16, де CAR додатково містить VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 2.

18. Полінуклеотид за п. 16 або п. 17, де CAR додатково містить VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 3.

19. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 16-18, де CAR додатково містить VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 4.

20. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 16-19, де CAR додатково містить VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 5.

21. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 16-20, де CAR додатково містить VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 6.

22. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 16-21, де CAR містить VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 1; VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 2; VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 3; VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 4; VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 5; і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 6.

23. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 16-22, де VH містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше близько 75 %, щонайменше близько 80 %, щонайменше близько 85 %, щонайменше близько 90 %, щонайменше близько 95 %, щонайменше близько 96 %, щонайменше близько 97 %, щонайменше близько 98 % або щонайменше близько 99 % ідентичності послідовності з амінокислотою послідовністю, представлену в SEQ ID NO: 7.

24. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 16-23, де VH містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 7.

25. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 16-24, де VL містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше близько 75 %, щонайменше близько 80 %, щонайменше близько 85 %, щонайменше близько 90 %, щонайменше близько 95 %, щонайменше близько 96 %, щонайменше близько 97 %, щонайменше близько 98 % або щонайменше близько 99 % ідентичності послідовності з амінокислотою послідовністю, представлену в SEQ ID NO: 8.

26. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 16-25, де VL містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 8.

27. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 16-26, де VH містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 7, і де VL містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 8.

28. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 16-27, де CAR додатково містить (i) шарнірну ділянку, (ii) трансмембранний домен, (iii) коstimулюючий домен, (iv) внутрішньоклітинний сигнальний домен або (v) будь-яку їхню комбінацію.

29. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 16-28, де CAR додатково містить (i) шарнірну ділянку, (ii) трансмембранний домен, (iii) коstimулюючий домен і (iv) внутрішньоклітинний сигнальний домен.

30. Полінуклеотид за п. 28 або п. 29, де шарнірна ділянка включає шарнірну ділянку, отриману з CD8, CD28 або імуноглобуліну.

31. Полінуклеотид за п. 30, де імуноглобулін вибраний із групи, що складається з IgA1, IgA2, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgD, IgE, IgM та будь-якої їхньої комбінації.

32. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 28-31, де шарнірна ділянка отримана з шарнірної ділянки CD8.

33. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 28-32, де шарнірна ділянка містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше близько 75 %, щонайменше близько 80 %, щонайменше близько 85 %, щонайменше близько 90 %, щонайменше близько 95 %, щонайменше близько 96 %, щонайменше близько 97 %, щонайменше близько 98 % або щонайменше близько 99 % ідентичності послідовності з амінокислотою послідовністю, представлену в SEQ ID NO: 9.

34. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 28-33, де шарнірна ділянка містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 9.

35. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 28-34, де трансмембранний домен включає трансмембранний домен, отриманий із CD8, KIRDS2, OX40, CD2, CD4, CD28, CD45, PD1, CD152, CD27, LFA-1 (CD11a, CD18), ICOS (CD278), 4-1BB (CD137), GITR, CD40, BAFFR, HVEM (LIGHTR), SLAMF7, NKp80 (KLRF1), NKp44, NKp30, NKp46, CD160, CD19, IL2R-бета, IL2R-рама, IL7R  $\alpha$ , ITGA1, VLA1, CD49a, ITGA4, IA4, CD49D, ITGA6, VLA-6, CD49f, ITGAD, CD11d, ITGAE, CD103, ITGAL, CD11a, LFA-1, ITGAM, CD11b, ITGAX, CD11c, ITGB1, CD29, ITGB2, CD18, LFA-1, ITGB7, TNFR2, DNAM1 (CD226), SLAMF4 (CD244, 2B4), CD84, CD96 (Tactile), CEACAM1, CRTAM, Ly9 (CD229), CD160 (BY55), PSGL1, CD100 (SEMA4D), SLAMF6 (NTB-A,

Ly108), SLAM (SLAMF1, CD150, IPO-3), BLAME (SLAMF8), SELPLG (CD162), LTBR, PAG/Cbp, NKG2D, NKG2C, CD19 або будь-яку їхню комбінацію.

36. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 28-35, де трансмембранний домен отриманий із трансмембранного домену CD8.

37. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 28-36, де трансмембранний домен містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше близько 75 %, щонайменше близько 80 %, щонайменше близько 85 %, щонайменше близько 90 %, щонайменше близько 95 %, щонайменше близько 96 %, щонайменше близько 97 %, щонайменше близько 98 % або щонайменше близько 99 % ідентичності послідовності з амінокислотою послідовністю, представленою в SEQ ID NO: 10.

38. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 28-37, де трансмембранний домен містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 10.

39. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 28-38, де коstimулюючий домен включає коstimулюючий домен, отриманий із коstimулюючого домену 4-1BB/CD137, рецептора інтерлейкіну-2 (IL-2R), рецептора інтерлейкіну-12 (IL-12R), IL-7, IL-21, IL-23, IL-15, CD2, CD3, CD4, CD7, CD8, CD27, CD28, CD30, CD40, ICOS, лімфоцитарного функціонального антигену-1 (LFA-1), LIGHT, NKG2C, OX40, DAP10, B7-H3, CD28 з видаленням Lck-зв'язувальним фрагментом (ICA), BTLA, GITR, HVEM, LFA-1, LIGHT, NKG2C, PD-1, TILR2, TILR4, TILR7, TILR9, гамма-ланцюга Fc-рецептора, ε-ланцюга Fc-рецептора, ліганда, який специфічно зв'язується з CD83, або будь-яку їхню комбінацію.

40. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 28-39, де коstimулюючий домен отриманий із коstimулюючого домену 4-1BB.

41. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 28-40, де коstimулюючий домен містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше близько 75 %, щонайменше близько 80 %, щонайменше близько 85 %, щонайменше близько 90 %, щонайменше близько 95 %, щонайменше близько 96 %, щонайменше близько 97 %, щонайменше близько 98 % або щонайменше близько 99 % ідентичності послідовності з амінокислотою послідовністю, представленою в SEQ ID NO: 11.

42. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 28-41, де коstimулюючий домен містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 11.

43. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 28-42, де внутрішньоклітинний сигнальний домен включає активуючий домен CD3ζ, активуючий домен CD3δ, активуючий домен CD3ε, активуючий домен CD3η, активуючий домен CD79A, активуючий домен DAP 12, активуючий домен FCER1G, активуючий домен DAP10/CD28, активуючий домен ZAP70 або будь-яку їхню комбінацію.

44. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 28-43, де внутрішньоклітинний сигнальний домен включає активуючий домен CD3ζ.

45. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 28-44, де внутрішньоклітинний сигнальний домен містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше близько 75 %, щонайменше близько 80 %, щонайменше близько 85 %, щонайменше близько 90 %, що-

найменше близько 95 %, щонайменше близько 96 %, щонайменше близько 97 %, щонайменше близько 98 % або щонайменше близько 99 % ідентичності послідовності з амінокислотою послідовністю, представленою в SEQ ID NO: 12.

46. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 28-45, де коstimулюючий домен містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 12.

47. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 16-46, що містить нуклеотидну послідовність, яка кодує химерний антигенний рецептор (CAR), де CAR містить (а) антигензв'язувальний домен, який специфічно зв'язує мезотелін людини, де антигензв'язувальний домен містить VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 1, VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 2, VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 3, VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 4, VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 5, і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 6; і

(b)(i) шарнірну ділянку, що містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше близько 90 %, щонайменше близько 95 %, щонайменше близько 96 %, щонайменше близько 98 %, щонайменше близько 98 % або щонайменше близько 99 % ідентичності послідовності з послідовністю, представленою в SEQ ID NO: 9;

(b)(ii) трансмембранний домен, що містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше близько 90 %, щонайменше близько 95 %, щонайменше близько 96 %, щонайменше близько 98 %, щонайменше близько 98 % або щонайменше близько 99 % ідентичності послідовності з послідовністю, представленою в SEQ ID NO: 10;

(b)(iii) коstimулюючий домен, що містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше близько 90 %, щонайменше близько 95 %, щонайменше близько 96 %, щонайменше близько 98 %, щонайменше близько 98 % або щонайменше близько 99 % ідентичності послідовності з послідовністю, представленою в SEQ ID NO: 11;

(b)(iv) внутрішньоклітинний сигнальний домен, що містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше близько 90 %, щонайменше близько 95 %, щонайменше близько 96 %, щонайменше близько 98 %, щонайменше близько 98 % або щонайменше близько 99 % ідентичності послідовності з послідовністю, представленою в SEQ ID NO: 12; або

(b)(v) будь-яку комбінацію від (b)(i) до (b)(iv).

48. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 16-47, що містить нуклеотидну послідовність, яка кодує химерний антигенний рецептор (CAR), де CAR містить (i) антигензв'язувальний домен, який специфічно зв'язує мезотелін людини, де антигензв'язувальний домен містить VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 1, VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 2, VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 3, VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 4, VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність, представлену

(ii) шарнірну ділянку, що містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше близько 90 %, щонайменше близько 95 %, щонайменше близько 96 %, щонайменше близько 98 %, щонайменше близько 98 % або щонайменше близько 99 % ідентичності послідовності з послідовністю, представленою в SEQ ID NO: 9:

(iv) кодуючий домен, що містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше близько 90 %, щонайменше близько 95 %, щонайменше близько 96 %, щонайменше близько 98 %, щонайменше близько 98 % або щонайменше близько 99 % ідентичності послідовності з послідовністю, представленою в SEQ ID NO: 11: i

49. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 16-48, що містить нуклеотидну послідовність, яка кодує химерний антигенний рецептор (CAR), де CAR містить

(iii) трансмембранний домен, що містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше близько 90 %, щонайменше близько 95 %, щонайменше близько 96 %, щонайменше близько 98 %, щонайменше близько 98 % або щонайменше близько 99 % ідентичності послідовності з послідовністю, представлену в SEQ ID NO: 10;

(v) внутрішньоклітинний сигнальний домен, що містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше близько 90 %, щонайменше близько 95 %, щонайменше близько 96 %, щонайменше близько 98 %, щонайменше близько 98 % або щонайменше близько 99 % ідентичності послідовності з послідовністю, представленою в SEQ ID NO: 12.

(i) антигензв'язувальний домен, який специфічно зв'язує мезотелін людини, де антигензв'язувальний домен містить VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність, представлена в SEQ ID NO: 1, VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність, представлена в SEQ ID NO: 2, VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність, представлена в SEQ ID NO: 3, VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність, представлена в SEQ ID NO: 4, VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність, представлена в SEQ ID NO: 5, і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність, представлена в SEQ ID NO: 6;

(ii) шарнірну ділянку, що містить амінокислотну послідовність, представлених в SEQ ID NO: 9:

51. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 16-50, який додатково містить другу нуклеотидну послідовність, що кодує броньовий білок.

53. Полінуклеотид за п. 51 або п. 52, де броньовий білок містить поліпептид IL-2R $\beta$ .

55. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 51-54, де бр-  
новий білок містить амінокислотну послідовність,  
представлену в SEQ ID NO: 15.

57. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 51-55, де бронуєвий білок містить (i) поліпептид IL-15 $\alpha$  або (ii) поліпептид IL-15 $\alpha$ , пов'язаний з поліпептидом IL-15.

58. Поліпептидид за будь-яким із пп. 51-55 і 57, де броньовий білок містить поліпептид IL-15R $\alpha$ , що містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше близько 70 %, щонайменше близько 75 %, щонайменше близько 80 %, щонайменше близько

85 %, щонайменше, близько 90 %, щонайменше близько 95 %, щонайменше близько 96 %, щонайменше близько 97 %, щонайменше близько 98 % або щонайменше близько 99 % ідентичності послідовності з амінокислотою послідовністю, представленою в SEQ ID NO: 17.

59. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 51-55, 57 і 58, де броньовий білок містить поліпептид IL-15R $\alpha$ , що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 17.

60. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 51-55 і 57-59, де броньовий білок містить поліпептид IL-15.

61. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 51-55 і 57-60, де броньовий білок містить поліпептид IL-15, що містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше близько 70 %, щонайменше близько 75 %, щонайменше близько 80 %, щонайменше близько 85 %, щонайменше, близько 90 %, щонайменше близько 95 %, щонайменше близько 96 %, щонайменше близько 97 %, щонайменше близько 98 % або щонайменше близько 99 % ідентичності послідовності з амінокислотою послідовністю, представленою в SEQ ID NO: 16.

62. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 51-55 і 57-61, де броньовий білок містить поліпептид IL-15, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 16.

63. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 51-55 і 57-62, де броньовий білок містить поліпептид IL-15R $\alpha$ , зв'язаний з поліпептидом IL-15 лінкером.

64. Полінуклеотид за п. 63, де лінкер містить пептидний зв'язок.

65. Полінуклеотид за п. 63 або п. 64, де лінкер включає лінкер Gly-Ser.

66. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 63-65, де лінкер містить амінокислотну послідовність, вибрану з SEQ ID NO: 20-25 або будь-якої їхньої комбінації.

67. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 51-52 і 57-60, де броньовий білок містить (i) поліпептид IL-2R $\beta$ ; (ii) розщеплюваний лінкер і (iii) поліпептид IL-15R $\alpha$ , зв'язаний із поліпептидом IL-15.

68. Полінуклеотид за п. 67, де розщеплюваний лінкер містить послідовність P2A.

69. Полінуклеотид за п. 67 або п. 68, де розщеплюваний лінкер містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше близько 80 %, щонайменше близько 85 %, щонайменше близько 90 %, щонайменше близько 95 %, щонайменше близько 96 %, щонайменше близько 97 %, щонайменше близько 98 % або щонайменше близько 99 % ідентичності послідовності з амінокислотою послідовністю, представленою в SEQ ID NO: 18.

70. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 67-69, де розщеплюваний лінкер містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 18.

71. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 16-70, що містить нуклеотидну послідовність, яка кодує:

(a) химерний антигенний рецептор (CAR), де CAR містить

(i) антигензв'язувальний домен, який специфічно зв'язує мезотелін людини, де антигензв'язувальний домен містить VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 1, VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 2, VH-CDR3, що містить аміно-

кислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 3, VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 4, VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 5, і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 6;

(ii) шарнірну ділянку, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 9;

(iii) трансмембранний домен, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 10;

(iv) костимулюючий домен, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 11; і

(v) внутрішньоклітинний сигнальний домен, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 12; і

(b) броньовий білок, де броньовий білок містить поліпептид IL-2R $\beta$ , що містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше близько 70 %, щонайменше близько 75 %, щонайменше близько 80 %, щонайменше близько 85 %, щонайменше близько 90 %, щонайменше близько 95 %, щонайменше близько 96 %, щонайменше близько 97 %, щонайменше близько 98 % або щонайменше близько 99 % ідентичності послідовності з амінокислотою послідовністю, представленою в SEQ ID NO: 15.

72. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 16-71, що містить нуклеотидну послідовність, яка кодує:

(a) химерний антигенний рецептор (CAR), де CAR містить

(i) антигензв'язувальний домен, який специфічно зв'язує мезотелін людини, де антигензв'язувальний домен містить VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 1, VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 2, VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 3, VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 4, VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 5, і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 6;

(ii) шарнірну ділянку, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 9;

(iii) трансмембранний домен, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 10;

(iv) костимулюючий домен, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 11; і

(v) внутрішньоклітинний сигнальний домен, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 12; і

(b) броньовий білок, де броньовий білок містить поліпептид IL-2R $\beta$ , що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 15.

73. Полінуклеотид за п. 71 або п. 72, який не містить нуклеотидну послідовність, що кодує IL-15R $\alpha$  поліпептид або поліпептид IL-15.

74. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 16-55 і 57-72, що містить нуклеотидну послідовність, яка кодує:

(a) химерний антигенний рецептор (CAR), де CAR містить

(i) антигензв'язувальний домен, який специфічно зв'язує мезотелін людини, де антигензв'язувальний домен містить VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 1, VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність,

представлену в SEQ ID NO: 2, VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 3, VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 4, VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 5, і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 6;

(ii) шарнірну ділянку, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 9;

(iii) трансмембранний домен, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 10;

(iv) костимулюючий домен, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 11; і

(v) внутрішньоклітинний сигнальний домен, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 12; і

(b) броньовий білок, де броньовий білок містить:

(i) поліпептид IL-2R $\beta$ , що містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше близько 70 %, щонайменше близько 75 %, щонайменше близько 80 %, щонайменше близько 85 %, щонайменше близько 90 %, щонайменше близько 95 %, щонайменше близько 96 %, щонайменше близько 97 %, щонайменше близько 98 %, щонайменше близько 99 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю, представленою в SEQ ID NO: 15;

(ii) лінкер, що містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше близько 70 %, щонайменше близько 75 %, щонайменше близько 80 %, щонайменше близько 85 %, щонайменше близько 90 %, щонайменше близько 95 %, щонайменше близько 96 %, щонайменше близько 97 %, щонайменше близько 98 % або щонайменше близько 99 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю, представленою в SEQ ID NO: 18; і

(iii) поліпептид IL-15R $\alpha$ , зв'язаний з поліпептидом IL-15;

де:

a. поліпептид IL-15R $\alpha$  містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше близько 70 %, щонайменше близько 75 %, щонайменше близько 80 %, щонайменше близько 85 %, щонайменше близько 90 %, щонайменше близько 95 %, щонайменше близько 96 %, щонайменше близько 97 %, щонайменше близько 98 % або щонайменше близько 99 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю, представленою в SEQ ID NO: 17; і

b. поліпептид IL-15 містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше близько 70 %, щонайменше близько 75 %, щонайменше близько 80 %, щонайменше близько 85 %, щонайменше близько 90 %, щонайменше близько 95 %, щонайменше близько 96 %, щонайменше близько 97 %, щонайменше близько 98 % або щонайменше близько 99 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю, представленою в SEQ ID NO: 16.

75. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 16-55 і 57-72, що містить нуклеотидну послідовність, яка кодує:

(a) химерний антигенний рецептор (CAR), де CAR містить

(i) антигензв'язувальний домен, який специфічно зв'язує мезотелін людини, де антигензв'язувальний домен містить VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 1, VH-

CDR2, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 2, VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 3, VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 4, VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 5, і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 6;

(ii) шарнірну ділянку, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 9;

(iii) трансмембранний домен, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 10;

(iv) костимулюючий домен, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 11; і

(v) внутрішньоклітинний сигнальний домен, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 12; і

(b) броньовий білок, де броньовий білок містить:

(i) поліпептид IL-2R $\beta$ , що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 15;

(ii) лінкер, що містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 18; і

(iii) поліпептид IL-15R $\alpha$ , зв'язаний з поліпептидом IL-15; де:

a. поліпептид IL-15R $\alpha$  містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 17; і

b. поліпептид IL-15 містить амінокислотну послідовність, представлену в SEQ ID NO: 16.

76. Вектор або набір векторів, що містить полінуклеотид за будь-яким із пп. 16-75.

77. Вектор або набір векторів за п. 76, що містить один або більше промоторів.

78. Вектор або набір векторів за п. 76 або п. 77, який являє собою ретровірусний вектор, ДНК-вектор, вектор на основі вірусу мишачого лейкозу, SFG-вектор, плазмиду, РНК-вектор, аденовірусний вектор, бакуловірусний вектор, вектор на основі вірусу Епштейна-Барра, паповавірусний вектор, вектор на основі вірусу вісповакцини, вектор на основі вірусу простого герпесу, аденовірус-асоційований вектор (AAV), лентивірусний вектор або будь-яку їхню комбінацію.

79. Поліпептид, який кодується полінуклеотидом за будь-яким із пп. 16-75.

80. Клітина-хазяїн, що містить полінуклеотид за будь-яким із пп. 16-75, вектор або набір векторів за будь-яким із пп. 76-78 або поліпептид за п. 79.

81. Клітина-хазяїн за п. 80, яка являє собою імунну клітину.

82. Клітина-хазяїн за п. 81, де імунна клітина являє собою вроджену лімфоїдну клітину.

83. Клітина-хазяїн за п. 81 або п. 82, де імунна клітина вибрана з Т-клітини, НК-клітини, В-клітини або будь-якої їхньої комбінації.

84. Клітина-хазяїн за п. 83, де Т-клітина вибрана з  $\gamma\delta$  Т-клітини,  $\alpha\beta$  Т-клітини або будь-якої їхньої комбінації.

85. Клітина-хазяїн за п. 83 або 84, де Т-клітина вибрана з Т-клітини V $\delta$ 1 і Т-клітини V $\delta$ 2.

86. Клітина-хазяїн за будь-яким із пп. 80-85, отримана від суб'єкта-людини.

87. Клітина-хазяїн за будь-яким із пп. 80-86, отримана зі зразка крові, отриманого від суб'єкта-людини, зразка шкіри, отриманого від суб'єкта-людини, зразка пухлини, отриманого від суб'єкта-людини, зраз-

ка тканини кишківника, отриманого від суб'єкта-людини, або будь-якої їхньої комбінації.

88. Клітина-хазяїн за будь-яким із пп. 80-86, отримана з індукованої плюрипотентної стовбурової клітини (iPSC).

89. Популяція клітин, яка містить клітину-хазяїна за будь-яким із пп. 80-88.

90. Популяція клітин за п. 89, де щонайменше близько 10 %, щонайменше близько 20 %, щонайменше близько 30 %, щонайменше близько 40 %, щонайменше близько 50 %, щонайменше близько 60 %, щонайменше близько 70 %, щонайменше близько 80 %, щонайменше близько 90 %, щонайменше близько 95 %, щонайменше близько 96 %, щонайменше близько 97 %, щонайменше близько 98 % або щонайменше близько 99 % від загальної кількості клітин у популяції клітин становлять клітину-хазяїна.

91. Фармацевтична композиція, що містить полінуклеотид за будь-яким із пп. 16-75, вектор або набір векторів за будь-яким із пп. 76-78 або поліпептид за п. 79, клітину-хазяїна за будь-яким із пп. 80-88, або популяцію клітин за п. 89 або п. 90 і фармацевтично прийнятний ексципієнт.

92. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 16-75, вектор або набір векторів за будь-яким із пп. 76-78, поліпептид за п. 79, клітина-хазяїн за будь-яким із пп. 80-88, або популяція клітин за п. 89 або п. 90, або фармацевтична композиція з п. 91 для застосування у способі лікування захворювання або стану у суб'єкта, який потребує цього.

93. Полінуклеотид, вектор або набір векторів, поліпептид, клітина-хазяїн, популяція або фармацевтична композиція для застосування за п. 92, де захворювання або стан включає рак.

94. Полінуклеотид, вектор або набір векторів, поліпептид, клітина-хазяїн, популяція або фармацевтична композиція для застосування за п. 93, де рак включає рак легень, рак кісток, рак підшлункової залози, рак шкіри, рак голови або шиї, шкірну або інтраокулярну злоякісну меланому, рак матки, рак яєчників, рак прямої кишки, рак задньопрохідної ділянки, рак шлунка, рак яєчка, рак матки, карциному фалопієвих труб, карциному ендометрію, карциному шийки матки, карциному піхви, карциному вульви, хворобу Ходжкіна, неходжкінську лімфому, рак стравоходу, рак тонкого кишківника, рак ендокринної системи, рак щитовидної залози, рак парашитовидної залози, рак наднирників, саркому м'яких тканин, рак уретри, рак статевого члена, хронічний або гострий лейкоз, гострий мієлоїдний лейкоз, хронічний мієлоїдний лейкоз, гострий лімфобластний лейкоз, хронічний лімфолейкоз, солідні пухлини дитячого віку, лімфоцитарну лімфому, рак сечового міхура, рак нирки або уретри, карциному ниркової миски, новоутворення центральної нервової системи (ЦНС), первинну лімфому ЦНС, пухлинний ангіогенез, пухлину осі хребта, гіліому стовбура головного мозку, аденому гіпофізу, саркому Капоші, епідермоїдний рак, плоскоклітинний рак, Т-клітинну лімфому, види раку, викликані навколишнім середовищем, включаючи види раку, викликані азбестом, або будь-яку їхню комбінацію.

95. Полінуклеотид, вектор або набір векторів, поліпептид, клітина-хазяїн, популяція або фармацевтична композиція для застосування за п. 93 або п. 94, де рак включає дрібноклітинний рак легень, недрібноклітинний рак легень, аденокарциному легень, мезотеліому або будь-яку їхню комбінацію.

96. Полінуклеотид, вектор або набір векторів, поліпептид, клітина-хазяїн, популяція або фармацевтична композиція для застосування за будь-яким із пп. 93-94, де рак є місцевопоширеним.

97. Полінуклеотид, вектор або набір векторів, поліпептид, клітина-хазяїн, популяція або фармацевтична композиція для застосування за будь-яким із пп. 93-95, де рак є метастатичним.

98. Полінуклеотид, вектор або набір векторів, поліпептид, клітина-хазяїн, популяція або фармацевтична композиція для застосування за будь-яким із пп. 92-97, де рак є рефрактерним або рецидивним.

99. Полінуклеотид, вектор або набір векторів, поліпептид, клітина-хазяїн, популяція або фармацевтична композиція для застосування за будь-яким із пп. 92-98, який додатково включає введення додаткового протиракового агента.

100. Полінуклеотид, вектор або набір векторів, поліпептид, клітина-хазяїн, популяція або фармацевтична композиція для застосування за п. 99, де додаткова протиракова терапія включає хіміотерапію, імунотерапію, променеву терапію, хірургічне втручання або будь-яку їхню комбінацію.

101. Полінуклеотид, вектор або набір векторів, поліпептид, клітина-хазяїн, популяція або фармацевтична композиція для застосування за п. 99 або п. 100, де додаткова протиракова терапія включає хіміотерапію.

102. Полінуклеотид, вектор або набір векторів, поліпептид, клітина-хазяїн, популяція або фармацевтична композиція для застосування за будь-яким із пп. 99-101, де додаткова протиракова терапія включає інгібітор імунних контрольних точок.

103. Полінуклеотид, вектор або набір векторів, поліпептид, клітина-хазяїн, популяція або фармацевтична композиція для застосування за будь-яким із пп. 98-101, де додаткова протиракова терапія включає антагоніст PD-1, антагоніст PD-L1, антагоніст CTLA-4, антагоніст LAG-3, антагоніст GITR або будь-яку їхню комбінацію.

104. Полінуклеотид, вектор або набір векторів, поліпептид, клітина-хазяїн, популяція або фармацевтична композиція для застосування за будь-яким із пп. 99-103, де протиракова терапія включає антитіло або його антигензв'язувальну частину, які специфічно зв'язують та інгібують PD-1.

105. Полінуклеотид, вектор або набір векторів, поліпептид, клітина-хазяїн, популяція або фармацевтична композиція для застосування за будь-яким із пп. 99-104, де протиракова терапія включає антитіло або його антигензв'язувальну частину, які специфічно зв'язують та інгібують PD-L1.

**Розділ В:****Виконання операцій.  
Транспортування****В 64****(21) а 2026 00621**  
**(22) 08.07.2024****(51)** МПК (2026.01)  
**B64C 39/06** (2006.01)  
**B64C 29/00**  
**B64C 11/00**  
**B64U 10/10** (2023.01)  
**B64U 10/20** (2023.01)  
**B64U 30/26** (2023.01)**(31) 63/512,834****(32) 10.07.2023****(33) US****(31) 63/581,086****(32) 07.09.2023****(33) US****(31) 63/587,605****(32) 03.10.2023****(33) US****(85) 06.02.2026****(86) PCT/US2024/037096, 08.07.2024****(71) БЕНСІ АВЕЙШН, ЕЛЕЛСІ (US)****(72)** Бансал Атал (US), Тіягі Маянк (US), Квакенбуш  
Тодд Р. (US)**(54) ПОВІТРЯНО-ПІДЙОМНІ СИСТЕМИ ТА СПОСОБИ,  
В ЯКИХ ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ПОВІТРЯНІ КА-  
НАЛИ ТА ПІДЙОМНІ ТІЛА**

- (57)** 1. Повітряно-підйомна система, що містить:  
рушійний агрегат, що виконаний з можливістю пере-  
міщення повітря;  
канал, що виконаний з можливістю прийому пові-  
тря, яке переміщується рушійним агрегатом, у впус-  
кний отвір каналу, та виводу повітря із випускного  
отвору каналу, причому впускний отвір проходить  
вздовж осі впускного отвору, а випускний отвір про-  
ходить вздовж осі випускного отвору, і причому вісь  
впускного отвору та вісь випускного отвору визна-  
чають кут повороту між ними; і  
підйомне тіло, що виконане з можливістю прийому  
повітря, що виходить із випускного отвору каналу,  
так що повітря передає підйомну силу на підйомне  
тіло.
2. Повітряно-підйомна система за п. 1, яка **відрі-  
зняється** тим, що вісь впускного отвору розташова-  
на під кутом не більше 45 градусів відносно етало-  
нної осі.
3. Повітряно-підйомна система за п. 1, яка **відрі-  
зняється** тим, що кут повороту становить від 20 гра-  
дусів до 45 градусів.
4. Повітряно-підйомна система за п. 1, яка **відрі-  
зняється** тим, що підйомне тіло визначає хорду, яка  
розташована під кутом не більше 45 градусів відно-  
сно еталонової осі.
5. Повітряно-підйомна система за п. 1, яка **відрі-  
зняється** тим, що вісь впускного отвору паралельна  
еталонній осі.

6. Повітряно-підйомна система за п. 1, яка **відрі-  
зняється** тим, що підйомне тіло має форму попере-  
чного перерізу аеродинамічного профілю.
7. Повітряно-підйомна система за п. 1, яка **відрі-  
зняється** тим, що підйомне тіло не має форму попе-  
речного перерізу аеродинамічного профілю.
8. Повітряно-підйомна система за п. 1, яка **відрі-  
зняється** тим, що рушійний агрегат містить електро-  
двигун, що виконаний з можливістю обертання од-  
ної або більше лопатей.
9. Повітряно-підйомна система за п. 1, яка **відрі-  
зняється** тим, що еталонна вісь паралельна вектору  
сили тяжіння.
10. Повітряно-підйомна система за п. 1, яка **відрі-  
зняється** тим, що випускний отвір проходить від ниж-  
чої за вертикаллю частини до вищої за вертикаллю  
частини, і причому підйомне тіло містить передню  
кромку, розташовану ближче до нижчої за вертикал-  
лю частини, ніж до вищої за вертикаллю частини.
11. Повітряно-підйомна система за п. 1, яка **відрі-  
зняється** тим, що випускний отвір проходить від ниж-  
чої за вертикаллю частини до вищої за вертикаллю  
частини, і причому підйомне тіло містить передню  
кромку, розташовану ближче до вищої за вертикал-  
лю частини, ніж до нижчої за вертикаллю частини.
12. Повітряно-підйомна система за п. 1, яка **відрі-  
зняється** тим, що площа поперечного перерізу ви-  
пускного отвору каналу більша, ніж площа попере-  
чного перерізу впускного отвору каналу.
13. Повітряно-підйомна система за п. 1, яка **відрі-  
зняється** тим, що площа поперечного перерізу ка-  
налу збільшується вздовж щонайменше однієї сек-  
ції каналу у напрямку від впускного отвору до випу-  
скного отвору каналу.
14. Повітряно-підйомна система за п. 1, яка **відрі-  
зняється** тим, що випускний отвір каналу має шири-  
ну, яка більша, ніж висота випускного отвору каналу.
15. Повітряно-підйомна система за п. 14, яка **відрі-  
зняється** тим, що випускний отвір каналу є прямокут-  
ним або заокругленим.
16. Повітряно-підйомна система за п. 1, яка **відрі-  
зняється** тим, що підйомне тіло являє собою перше  
підйомне тіло, а також містить друге підйомне тіло,  
що виконане з можливістю прийому повітря, що ви-  
ходить із випускного отвору каналу, так що повітря  
прикладає підйомну силу до другого підйомного тіла.
17. Повітряно-підйомна система за п. 16, яка **відрі-  
зняється** тим, що друге підйомне тіло розташоване  
далі від випускного отвору каналу, ніж перше підйо-  
мне тіло.
18. Повітряно-підйомна система за п. 16, яка додат-  
ково містить третє підйомне тіло, що виконане з мож-  
ливістю прийому повітря, що виходить із випускного  
отвору каналу, так що повітря прикладає підйомну  
силу до третього підйомного тіла, причому третє під-  
йомне тіло розташоване далі від випускного отво-  
ру каналу, ніж друге підйомне тіло.
19. Повітряно-підйомна система за п. 16, яка **відрі-  
зняється** тим, що випускний отвір каналу прохо-  
дить від нижчої за вертикаллю частини до вищої за  
вертикаллю частини, і причому перше підйомне тіло  
містить передню кромку, розташовану ближче до ниж-  
чої за вертикаллю частини, ніж до вищої за вертикал-  
лю частини.
20. Повітряно-підйомна система за п. 1, яка **відрі-  
зняється** тим, що підйомне тіло містить нерухому



внутрішню частину і рухому зовнішню частину, яка прикріплена до нерухомої внутрішньої частини з можливістю обертання.

21. Повітряно-підйомна система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що канал містить один або більше вентиляційних отворів вздовж його частини між впускним отвором і випускним отвором, а також виконаний з можливістю випуску частини повітря крізь один або більше вентиляційних отворів.

22. Повітряно-підйомна система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що канал містить ряд отворів вздовж його нижньої частини на випускному отворі каналу.

23. Повітряно-підйомна система за п. 1, яка додатково містить одну або більше пластин у впускному отворі каналу.

24. Повітряно-підйомна система за п. 1, яка додатково містить кожух на верхній частині та/або нижній частині підйомного тіла.

25. Повітряно-підйомна система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що впускний отвір каналу містить заокруглену вхідну кромку.

26. Літальний апарат, що містить: центральне тіло, що визначає еталонну вісь; і одну або більше повітряно-підйомних систем, прикріплених до центрального тіла, кожна повітряно-підйомна система містить: рушійний агрегат, що виконаний з можливістю переміщення повітря;

канал, що виконаний з можливістю прийому повітря, яке переміщується рушійним агрегатом, у впускний отвір каналу, та виводу повітря із випускного отвору каналу, причому впускний отвір проходить вздовж осі впускного отвору, а випускний отвір проходить вздовж осі випускного отвору, і причому вісь впускного отвору та вісь випускного отвору визначають кут повороту між ними; і

підйомне тіло, що виконане з можливістю прийому повітря, що виходить із випускного отвору каналу, так що повітря передає підйомну силу на підйомне тіло.

27. Літальний апарат за п. 26, який **відрізняється** тим, що вісь впускного отвору розташована під кутом не більше 45 градусів відносно еталонної осі.

28. Літальний апарат за п. 26, який **відрізняється** тим, що кут повороту становить від 20 градусів до 45 градусів.

29. Літальний апарат за п. 26, який **відрізняється** тим, що підйомне тіло визначає хорду, яка розташована під кутом не більше 45 градусів відносно еталонної осі.

30. Літальний апарат за п. 26, який містить множину однієї або більше повітряно-підйомних систем, розподілених кільцем навколо центрального тіла.

31. Літальний апарат за п. 26, який містить множину однієї або більше повітряно-підйомних систем, і причому підйомне тіло кожної повітряно-підйомної системи являє собою сегмент кільцевого крила літального апарата.

32. Літальний апарат за п. 31, який **відрізняється** тим, що кільцеве крило являє собою розрізне, багатосегментне крило літального апарата.

33. Літальний апарат за п. 31, який **відрізняється** тим, що кільцеве крило є багатокутним.

34. Літальний апарат за п. 26, який містить множину однієї або більше повітряно-підйомних систем, рознесених назовні від центрального тіла для визначен-

ня тракту для потоку повітря між центральним тілом і множиною однієї або більше повітряно-підйомних систем.

35. Літальний апарат за п. 26, який містить множину однієї або більше повітряно-підйомних систем, рознесених між собою за периферією для визначення трактів для потоку повітря між суміжними повітряно-підйомними системами.

36. Літальний апарат за п. 26, який додатково містить опорну конструкцію, що прикріплює одну або більше з однієї або більше повітряно-підйомних систем до центрального тіла.

37. Літальний апарат за п. 36, який **відрізняється** тим, що опорна конструкція виконана з можливістю розгортання або складання.

38. Літальний апарат за п. 26, який містить множину однієї або більше повітряно-підйомних систем, і причому центральне тіло розташоване щонайменше частково між множиною однієї або більше повітряно-підйомних систем.

39. Літальний апарат за п. 26, який **відрізняється** тим, що центральне тіло розташоване щонайменше частково нижче однієї або більше повітряно-підйомних систем.

40. Літальний апарат за п. 26, який **відрізняється** тим, що випускний отвір проходить від нижчої за вертикаллю частини до вищої за вертикаллю частини, і причому підйомне тіло містить передню кромку, розташовану ближче до нижчої за вертикаллю частини, ніж до вищої за вертикаллю частини.

41. Літальний апарат за п. 26, який **відрізняється** тим, що випускний отвір проходить від нижчої за вертикаллю частини до вищої за вертикаллю частини, і причому підйомне тіло містить передню кромку, розташовану ближче до вищої за вертикаллю частини, ніж до нижчої за вертикаллю частини.

42. Літальний апарат за п. 26, який **відрізняється** тим, що площа поперечного перерізу випускного отвору каналу більша, ніж площа поперечного перерізу впускного отвору каналу.

43. Літальний апарат за п. 26, який **відрізняється** тим, що рушійний агрегат містить електродвигун, що виконаний з можливістю обертання однієї або більше лопатей.

44. Літальний апарат за п. 26, який **відрізняється** тим, що підйомне тіло являє собою перше підйомне тіло, і причому кожна повітряно-підйомна система додатково містить друге підйомне тіло, що виконане з можливістю прийому повітря, що виходить із випускного отвору каналу, так що повітря прикладає підйомну силу до другого підйомного тіла, і причому друге підйомне тіло розташоване далі від випускного отвору каналу, ніж перше підйомне тіло.

45. Літальний апарат за п. 44, який **відрізняється** тим, що кожна повітряно-підйомна система містить третє підйомне тіло, що виконане з можливістю прийому повітря, що виходить із випускного отвору каналу, так що повітря прикладає підйомну силу до третього підйомного тіла, і причому третє підйомне тіло розташоване далі від випускного отвору каналу, ніж друге підйомне тіло.

46. Літальний апарат за п. 44, який **відрізняється** тим, що випускний отвір каналу проходить від нижчої за вертикаллю частини до вищої за вертикаллю частини, і причому перше підйомне тіло містить пе-

FIG. 26

## 2.74

(31) 63/469,171

(32) 26.05.2023

(33) US

(85) 24.12.2025

(86) PCT/US2024/030731, 23.05.2024

(71) ПОЛІМЕР СОЛУШНЗ ІНТЕРНЕТШЛ, ІНК. (US)

(72) Коефельда Геральд (US), Спадавеккья Джон А. (US),

Бланшар Вальтер Т. (US), Келлі Даніель Е. (US)

(54) ВУЗОЛИ ЗБЕРІГАННЯ ІЗ ФУНКЦІЄЮ RFID І СПОСОБИ ЇХ ВИГОТОВЛЕННЯ

(57) 1. Вузол зберігання, що містить:

ємність, що має поверхню прикріплення;

ручку, виконану з можливістю розташування поблизу

поверхні прикріплення, ручка містить:

подовжену захоплювану частину,

засіб кріплення для встановлення ручки на поверхні прикріплення і

щонайменше один електронний компонент, що виконаний з можливістю щонайменше бездротової ідентифікації або відстеження ємності, щонайменше один електронний компонент частково або повністю заключений у ручку.

2. Вузол зберігання за п. 1, який відрізняється тим, що щонайменше один електронний компонент містить щонайменше одну мітку пристрою радіочастотної ідентифікації (RFID).

3. Вузол зберігання за п. 1, який відрізняється тим, що ручка містить одну або більше ніжок, що проходять від захоплюваної частини, кожна з однієї або більше ніжок має захоплюваний кінець та опорний кінець, що розташований навпроти захоплюваного кінця.

4. Вузол зберігання за п. 3, який відрізняється тим, що ручка містить опору, прикріплену до кожного опорного кінця.

5. Вузол зберігання за п. 4, який відрізняється тим, що засіб кріплення сполучений із щонайменше одним опорним кінцем.

6. Вузол зберігання за п. 1, який відрізняється тим, що засіб кріплення містить основу, що проходить вздовж напрямку основи, який є паралельним подовженій захоплюваній частині, та виступ, що проходить від основи й у напрямку виступу, який є перпендикулярним до напрямку основи.

7. Вузол зберігання за п. 1, який відрізняється тим, що ємність містить ємність для плинного середовища.

8. Вузол зберігання за п. 1, який відрізняється тим, що коли ручка з'єднана з ємністю, захоплювана частина містить зовнішню поверхню, звернену назовні від ємності, та внутрішню поверхню, звернену всередину до ємності.

9. Вузол зберігання за п. 4, який відрізняється тим, що щонайменше одна RFID-мітка розташована вздовж внутрішньої поверхні захоплюваної частини.

10. Вузол зберігання за п. 3, який відрізняється тим, що щонайменше одна RFID-мітка розташована в одній або більше ніжках.

11. Вузол зберігання за п. 4, який відрізняється тим, що щонайменше одна RFID-мітка розташована в опорі.

12. Вузол зберігання за п. 6, який відрізняється тим, що щонайменше одна RFID-мітка розташована в основі.

13. Вузол зберігання за п. 1, який відрізняється тим, що щонайменше одна RFID-мітка розташована у засобі кріплення.

14. Вузол зберігання за п. 11, який відрізняється тим, що опора має отвір, що виконаний з можливістю прийому щонайменше однієї RFID-мітки.

15. Вузол зберігання за п. 14, який відрізняється тим, що отвір містить порожнину для щонайменше часткового заключення щонайменше однієї RFID-мітки у межах опори.

16. Вузол зберігання за п. 14, який відрізняється тим, що отвір має заглиблення, що виконане вздовж нижньої поверхні основи.

17. Вузол зберігання за п. 13, який відрізняється тим, що виступ містить верхню ділянку та нижню ділянку, і щонайменше одна RFID-мітка розташована у верхній ділянці або нижній ділянці.

18. Вузол зберігання за п. 1, який відрізняється тим, що щонайменше одне з ємності та ручки є багаторазовим, а засіб кріплення виконаний з можливістю знімного встановлення ручки на поверхню прикріплення.

19. Вузол ручки, що виконаний з можливістю сполучення з ємністю, що має поверхню прикріплення, вузол ручки містить:

подовжену захоплювану частину;

засіб кріплення для знімного встановлення вузла ручки на поверхні прикріплення ємності; та щонайменше один електронний компонент, що виконаний з можливістю щонайменше бездротової ідентифікації або відстеження ємності, щонайменше один електронний компонент частково або повністю заключений у вузол ручки.

20. Вузол ручки за п. 19, який відрізняється тим, що щонайменше один електронний компонент містить щонайменше одну мітку пристрою радіочастотної ідентифікації (RFID).

21. Вузол ручки за п. 19, який додатково містить одну або більше ніжок, що проходять від захоплюваної частини, кожна з однієї або більше ніжок має захоплюваний кінець та опорний кінець, що розташований навпроти захоплюваного кінця.

22. Вузол ручки за п. 20, який додатково містить опору, прикріплену до кожного опорного кінця.

23. Вузол ручки за п. 21, який відрізняється тим, що засіб кріплення містить основу, що проходить вздовж напрямку основи, який є паралельним подовженій захоплюваній частині, та виступ, що проходить від основи й у напрямку виступу, який є перпендикулярним до напрямку основи.

24. Вузол ручки за п. 19, який відрізняється тим, що засіб кріплення сполучений із щонайменше одним опорним кінцем.

25. Вузол ручки за п. 19, який відрізняється тим, що ємність містить ємність для плинного середовища.

26. Вузол ручки за п. 19, який відрізняється тим, що коли ручка з'єднана з ємністю, захоплювана частина містить зовнішню поверхню, звернену назовні від ємності, та внутрішню поверхню, звернену всередину до ємності.

27. Вузол ручки за п. 25, який відрізняється тим, що щонайменше одна RFID-мітка розташована вздовж внутрішньої поверхні захоплюваної частини.

28. Вузол ручки за п. 20, який відрізняється тим, що щонайменше одна RFID-мітка розташована в одній або більше ніжках.

29. Вузол ручки за п. 21, який відрізняється тим, що щонайменше одна RFID-мітка розташована в опорі.

30. Вузол ручки за п. 22, який відрізняється тим, що щонайменше одна RFID-мітка розташована в основі.

31. Вузол ручки за п. 19, який відрізняється тим, що щонайменше одна RFID-мітка розташована у засобі прикріплення.

32. Вузол ручки за п. 28, який відрізняється тим, що опора має отвір, що виконаний з можливістю прийому щонайменше однієї RFID-мітки.

33. Вузол ручки за п. 31, який відрізняється тим, що отвір містить порожнину для щонайменше часткового закріплення щонайменше однієї RFID-мітки у межах опори.

34. Вузол ручки за п. 31, який відрізняється тим, що отвір має заглиблення, що виконане вздовж нижньої поверхні основи.

35. Вузол ручки за п. 19, який відрізняється тим, що засіб прикріплення містить верхню ділянку та нижню ділянку, і щонайменше одна RFID-мітка розташована у верхній ділянці або нижній ділянці.

36. Вузол ручки за п. 19, який відрізняється тим, що подовжена захоплювана частина містить дротину ручку.

37. Спосіб вбудовування електронного компонента у ручку, призначену для прикріплення до ємності, електронний компонент виконаний з можливістю щонайменше бездротової ідентифікації або відстеження ємності, спосіб включає етапи, на яких:

(а) забезпечують щонайменше один електронний компонент;

(б) формують формувальний матеріал навколо щонайменше одного електронного компонента з утворенням формованого вузла електронного компонента;

(в) формують ручку, що містить формований вузол електронного компонента; і

(г) встановлюють ручку на ємність.

38. Спосіб за п. 37, який відрізняється тим, що щонайменше один електронний компонент містить щонайменше одну RFID-мітку.

39. Спосіб за п. 38, який відрізняється тим, що на етапі (б) формувальний матеріал формують навколо щонайменше однієї RFID-мітки таким чином, що формувальний матеріал покриває щонайменше частину поверхні щонайменше однієї RFID-мітки.

40. Спосіб за п. 38, який відрізняється тим, що формувальний матеріал вибирають для сполучення з матеріалом ручки.

41. Спосіб за п. 38, який додатково включає етап (г'), на якому вбудовують щонайменше одну RFID-мітку у ручку.

42. Спосіб за п. 41, який відрізняється тим, що на етапі (г') вставляють повністю закріплену RFID-мітку у корпус і вставляють корпус із повністю закріпленою RFID-міткою у ручку.

43. Спосіб за п. 38, який відрізняється тим, що на етапі (а) щонайменше одну RFID-мітку приклеюють до плівки.

44. Спосіб за п. 43, який відрізняється тим, що на етапі (б) плівку із щонайменше однією RFID-міткою розміщують у формі перед введенням формувального матеріалу у форму.

45. Спосіб за п. 38, який відрізняється тим, що на етапі (а) щонайменше одну RFID-мітку друкують на поверхні внутрішнього декорування у формі (IMD).

46. Спосіб за п. 45, який відрізняється тим, що на етапі (б) IMD-поверхню із щонайменше однією RFID-

міткою розміщують у формі перед введенням формувального матеріалу у форму.

47. Спосіб за п. 38, який відрізняється тим, що на етапі (в) у ручці формують отвір, а на етапі (а) вставляють щонайменше одну RFID-мітку в отвір ручки.

48. Спосіб за п. 47, який відрізняється тим, що на етапі (б) подають потік формувального матеріалу в отвір ручки та формують формувальний матеріал поверх однієї або більше відкритих поверхонь щонайменше однієї RFID-мітки, розташованої в отворі ручки.

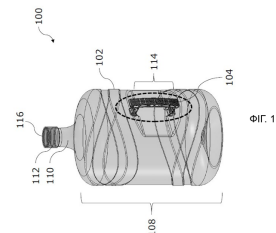
49. Спосіб за п. 41, який відрізняється тим, що етап (б) здійснюють перед етапом (г'), так що щонайменше одна закріплена RFID-мітка вбудована у ручку.

50. Спосіб за п. 38, який додатково включає етап (д), на якому формують множину напрямних елементів для розміщення щонайменше однієї RFID-мітки у формі, напрямні елементи виконані з можливістю від'єднання від щонайменше однієї RFID-мітки, коли щонайменше одна RFID-мітка піддається дії тепла або тиску.

51. Спосіб за п. 38, який додатково включає етап (е), на якому забезпечують множину опорних штифтів для підтримки щонайменше однієї RFID-мітки у формі, опорні штифти виконані з можливістю від'єднання від щонайменше однієї RFID-мітки, коли щонайменше одна RFID-мітка піддається дії тепла або тиску.

52. Спосіб за п. 43, який відрізняється тим, що на етапі (б) здійснюють електростатичну фіксацію плівки із щонайменше однією RFID-міткою до поверхні форми перед введенням формувального матеріалу у форму.

53. Спосіб за п. 38, який відрізняється тим, що ємність містить ємність для плинного середовища.



(21) а 2025 04379  
(22) 08.09.2025

(51) МПК (2026.01)  
B65G 17/00  
B65G 17/12 (2006.01)  
B65G 47/14 (2006.01)

(62) 102024126240.0, 12.09.2024

(71) "ЛЮБІНГ" МАШІНЕНФАБРИК ЛЮДВІГ БЕНІНГ ГМБХ  
УНД КО. КОММАНДІТГЕЗЕЛЛЬШАФТ (DE)

(72) Йоганніс Райнер (DE), Крумпе Штефан (DE), Абельн  
Міхаель (DE)

(54) КОНВЕЄР ДЛЯ ВЕРТИКАЛЬНОГО ТРАНСПОРТУВАННЯ ЯЄЦЬ ТА КОНВЕЄРНА СИСТЕМА

(57) 1. Конвеєр (10) для яєць для вертикального транспортування яєць (11), що містить два паралельні, рознесені один від одного і нескінченні конвеєрні ланцюги (20), що проходять уздовж конвеєрної лінії, які з'єднані один з одним за допомогою подовжених і

плоских захватів (21), що проходять упоперек конвеєрної лінії, для захвату яєць (11), принаймні один привід (24), який спільно і рівномірно по колу приводить у рух конвеєрні ланцюги (20), і раму (16), в якій розташовані принаймні дві перші напрямні (19), за допомогою яких конвеєрні ланцюги (20) із захватами (21) є спрямованими із горизонтальної ділянки (12) завантаження через вертикальну ділянку (14) транспортування в горизонтальну ділянку (15) вивантаження рами (16).

2. Конвеєр (10) для яєць для вертикального транспортування за п. 1, який **відрізняється** тим, що захвати (21) на першій поздовжній кромці (23) за допомогою двох протилежних крайових ділянок прикріплені до відповідно одного з конвеєрних ланцюгів (20) і/або кромкова ділянка другої поздовжньої кромки (22) захватів (21) вигнута в напрямку (13) транспортування, насамперед містить язичок.

3. Конвеєр (10) для яєць для вертикального транспортування за п. 2, який **відрізняється** тим, що крайові ділянки захватів (21) мають виступи, за допомогою яких захвати (21) з'єднані з конвеєрними ланцюгами (20) і за допомогою яких конвеєрні ланцюги (20) проходять у перших напрямних (19).

4. Конвеєр (10) для яєць для вертикального транспортування за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що захвати (21) мають поперечний переріз у формі даху або трикутника, і відповідно крайові ділянки перших поздовжніх кромок (23) обох протилежних полиць захвату (21) з'єднані з послідовними ланцюговими ланками конвеєрних ланцюгів (20).

5. Конвеєр (10) для яєць для вертикального транспортування за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що рама (16) в ділянці (12) завантаження і в ділянці (15) вивантаження має розворотні пристрої (26) для направлення конвеєрного ланцюга (20) із захватами (21) з ділянки завантаження (12) в ділянку (15) вивантаження та назад.

6. Конвеєр (10) для яєць для вертикального транспортування за будь-яким з пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що вертикальна ділянка (14) транспортування, принаймні, частково, переважно повністю, виконана прямовисно.

7. Конвеєр (10) для яєць для вертикального транспортування за будь-яким з пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що захвати (21) розташовані на відстані від 4 см до 15 см, переважно від 6 до 10 см, один від одного.

8. Конвеєр (10) для яєць для вертикального транспортування за будь-яким пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що, принаймні, ділянками, переважно по всій довжині, до конвеєрних ланцюгів (20) розташовані два паралельні, рознесені один від одного і нескінченні транспортні ланцюги (28), які проходять уздовж конвеєрної лінії, і причому транспортні ланцюги (28) з'єднані один з одним за допомогою подовжених пруткових або трубчастих несучих засобів (29), що проходять поперек напрямку (13) транспортування.

9. Конвеєр (10) для яєць для вертикального транспортування за п. 8, який **відрізняється** тим, що рама (16) має дві другі напрямні (27) для транспортних ланцюгів (28), причому другі напрямні (27) проходять над першими напрямними (19) або поверх них.

10. Конвеєр (10) для яєць для вертикального транспортування за п. 9, який **відрізняється** тим, що другі напрямні (27) принаймні у вертикальній ділянці (14) транспортування проходять паралельно першим напрямним (19).

11. Конвеєр (10) для яєць для вертикального транспортування за будь-яким з пп. 8-10, який **відрізняється** тим, що в ділянці (12) завантаження відстань між другою і першою напрямними (27, 19) безперервно зменшується до мінімальної відстані, причому перші напрямні (19) підводяться знизу до других напрямних (27), в результаті чого також конвеєрні ланцюги (20) підводяться до транспортних ланцюгів (28).

12. Конвеєр (10) для яєць для вертикального транспортування за будь-яким з пп. 8-11, який **відрізняється** тим, що в ділянці (15) вивантаження відстань між другою і першою напрямними (27, 19) безперервно збільшується, причому перші напрямні (19) відводяться у бік від других напрямних (27), в результаті чого також конвеєрні ланцюги (20) відводяться від транспортних ланцюгів (28).

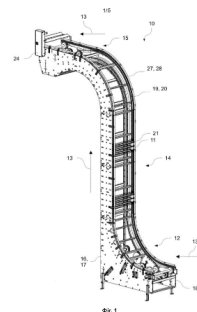
13. Конвеєр (10) для яєць для вертикального транспортування за будь-яким з пп. 8-12, який **відрізняється** тим, що несучі засоби (29) розташовані на тій самій відстані один від одного, що і захвати (21).

14. Конвеєр (10) для яєць для вертикального транспортування за будь-яким з пп. 8-13, який **відрізняється** тим, що конвеєрні ланцюги (20) і транспортні ланцюги (28), а також несучі засоби (29) і захвати (21) розташовані відносно один одного таким чином, що захвати (21) в ділянці (12) завантаження є наскрізь спрямовуваними через несучі засоби (29).

15. Конвеєр (10) для яєць для вертикального транспортування за будь-яким з пп. 8-14, який **відрізняється** тим, що конвеєрні ланцюги (20) і транспортні ланцюги (28) з їх несучими засобами (29) і захватами (21) в ділянці конвеєра (10) для яєць переходять один в одного і є паралельно переміщуваними, так що яйця (11) є безперервно, насамперед без переходу, переміщуваними.

16. Конвеєр (10) для яєць для вертикального транспортування за будь-яким з пп. 8-15, який **відрізняється** тим, що відстань між першою та другою напрямними (19, 27), а також між конвеєрними ланцюгами (20) і транспортними ланцюгами (28) вибрано таким чином, що захвати (21) виступають через несучі засоби (29) на від 4 см до 15 см, переважно від 6 см до 10 см.

17. Конвеєрна система з конвеєром (10) для яєць для вертикального транспортування за п. 1 та конвеєром (10) для яєць для горизонтального транспортування.



**Розділ С:****Хімія. Металургія****С 03**

(21) **а 2024 05541** (51) МПК (2026.01)  
 (22) 22.11.2024 **С03С 10/00**  
**С03С 10/06** (2006.01)

(71)\*

(72)\*

(54) **СТРОНЦІЙ-АНОРТИТОВА КЕРАМІКА ЗІ ЗНИЖЕ-**  
**НИМИ ТЕМПЕРАТУРАМИ СПІКАННЯ**

(57)\*

3. Композиція за п. 1 або п. 2, в якій елемент являє собою  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^+$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Mo}^{4+}$ ,  $\text{Mo}^{6+}$  або  $\text{Zn}^{2+}$ .

4. Композиція за будь-яким із пп. 1-3, в якій носій містить щонайменше 60 % крохмалю.

5. Композиція за будь-яким із пп. 1-4, в якій кут змочування крапель води композиції становить від  $70^\circ$  до  $160^\circ$  з часом, що минув 100 секунд, порівняно з крохмалем, який має кут змочування  $0^\circ$  з часом, що минув 100 секунд і за тих самих умов.

6. Композиція за будь-яким із пп. 1-4, в якій кут змочування крапель води композиції становить від  $70^\circ$  до  $160^\circ$  з часом, що минув 3960 секунд, порівняно з крохмалем, який має кут змочування  $0^\circ$  з часом, що минув 3960 секунд і за тих самих умов.

7. Композиція за будь-яким із пп. 1-4, в якій кут змочування крапель води композиції є більшим, ніж  $20^\circ$  з часом, що минув одну годину, порівняно з крохмалем, який має кут змочування  $0^\circ$  з часом, що минув 100 секунд і за тих самих умов.

8. Композиція за будь-яким із пп. 1-4, в якій кут змочування крапель води композиції є більшим, ніж кут змочування крапель води крохмалю за тих самих умов і з часом, що минув 3960 секунд.

9. Композиція за будь-яким із пп. 1-4, в якій кут змочування крапель води композиції є щонайменше на  $60^\circ$  більшим, ніж кут змочування крапель води крохмалю за тих самих умов і з часом, що минув 10 секунд.

10. Композиція за будь-яким із пп. 1-9, причому композиція містить щонайменше приблизно 5 % (мас./мас.) елемента від загальної маси композиції.

11. Композиція за будь-яким із пп. 1-10, в якій носієм є гороховий крохмаль, сочевичний крохмаль, вівсяний крохмаль, картопляний крохмаль, крохмаль батату, кукурудзяний крохмаль, крохмаль квасолі, крохмаль маніоки, пшеничний крохмаль, рисовий крохмаль, крохмаль сорго, крохмаль проса, крохмаль таро, крохмаль ямсу, крохмаль кореня маранти, крохмаль сагової пальми, крохмаль плантанів, банановий крохмаль, гарбузовий крохмаль або їх комбінація.

12. Спосіб отримання композиції, як визначено в будь-якому з пп. 1-11, який включає:

змішування основи в першому розчиннику для утворення суміші;

розпилення суміші на носій, який містить крохмаль, та змішування для утворення крохмальної суміші;

додавання солі або іонної солі елемента для утворення суміші елементів;

розпилення води на суміш елементів для утворення суміші продукту; та

перемішування, нагрівання та сушіння суміші продукту до вмісту води приблизно 40 % (мас./мас.) або менше для утворення композиції.

13. Спосіб за п. 12, в якому нагрівання здійснюється за температури від приблизно  $20^\circ\text{C}$  до приблизно  $60^\circ\text{C}$ .

14. Спосіб за п. 12 або п. 13, в якому кількість солі або іонної солі елемента в суміші елементів становить від приблизно 0,3 г/мл до приблизно 0,7 г/мл.

15. Спосіб за будь-яким із пп. 12-14, в якому розчинником є вода.

16. Спосіб за будь-яким із пп. 12-15, в якому основою є гідроксид калію, карбонат натрію, карбонат ка-

**С 05**

(21) **а 2025 06082** (51) МПК (2026.01)  
 (22) 14.06.2024 **С05G 5/30** (2020.01)  
**A01N 25/26** (2006.01)  
**A01N 59/00**  
**С05D 5/00**  
**С05D 9/00**  
**С05G 3/00**

(31) 63/521,507

(32) 16.06.2023

(33) US

(85) 19.12.2025

(86) PCT/CA2024/050813, 14.06.2024

(71) ЛУСЕНТ БІОСЦІЕНЦЕС, ІНК. (СА)

(72) Ноурмохаммадіан Фарахназ (СА), Грос Пітер (СА)

(54) **КОМПОЗИЦІЇ ЗІ ЗМІННОЮ ГІДРОФОБНІСТЮ ТА**  
**ПОКРИТТЯ, ЩО ЇХ МІСТЯТЬ**

(57) 1. Композиція, що містить:

носій, який містить крохмаль; та

елемент,

причому елемент є ковалентно зв'язаним з носієм, і при цьому кут змочування крапель води композиції є більшим, ніж кут змочування крапель води крохмалю за тих самих умов і після того ж часу, що минув до однієї години.

2. Композиція за п. 1, в якій елемент є катіоном.





залози являє собою кастраційно-резистентний рак передміхурової залози (CRPC).

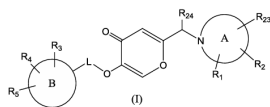
12. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування за п. 7, де сполука або її фармацевтично прийнятна сіль призначена для введення з глюкокортикоїдом і/або мінералокортикоїдом і, необов'язково, з одним або декількома протиракowymi агентами.

13. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування за п. 12, де один або декілька протиракowych агентів вибрані з групи, яка складається з нестероїдного антагоніста андрогенного рецептора; інгібітора стероїдогенезу; хіміотерапевтичного агента; антиестрогену; епігенетичного модулятора; інгібітора mTOR; інгібітора AKT; радіофармацевтичного препарату; аналога GnRH/LHRH; інгібітора PI3K; й інгібітора CDK4/6.

14. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку або її фармацевтично прийнятну сіль за будь-яким із пп. 1-6 і фармацевтично прийнятний носій.

15. Фармацевтична комбінація, яка містить сполуку або її фармацевтично прийнятну сіль за будь-яким із пп. 1-6 і один або декілька активних інгредієнтів, вибраних із групи, що складається з:

глюкокортикоїду;  
мінералокортикоїду;  
нестероїдного антагоніста андрогенного рецептора;  
інгібітора стероїдогенезу;  
хіміотерапевтичного агента;  
антиестрогену;  
епігенетичного модулятора;  
інгібітора mTOR;  
інгібітора AKT;  
радіофармацевтичного препарату;  
аналoga GnRH/LHRH;  
інгібітора PI3K; й  
інгібітора CDK4/6.



(21) а 2025 06306

(22) 12.07.2024

(51) МПК (2026.01)

C07H 1/00

C07H 9/04 (2006.01)

(31) 23185647.7

(32) 14.07.2023

(33) EP

(85) 29.12.2025

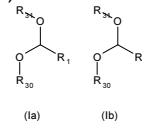
(86) РСТ/ЕР2024/069946, 12.07.2024

(71) ЕКОЛЬ ПОЛІТЕХНІК ФЕДЕРАЛ ДЕ ЛОЗАННЕ (ЕПФЛ) (CH)

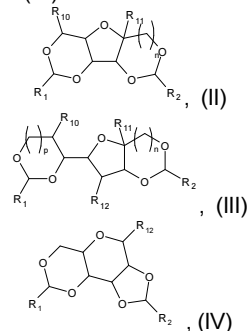
(72) Хедоу Максіме (CH), Марті Роджер (CH), Неліс Том (CH), Каттанео Алессандро (CH), Манкер Лоренц (CH), Лутербахер Джереми (CH)

## (54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ АЦЕТАЛЬНО ЗАХИЩЕНОГО ЦУКРУ

(57) 1. Спосіб приготування ацетально захищеного цукру, який включає етап реакції діольної групи цукру, вибраного з групи, що складається з альдопентози й альдогексози з однією або двома сполуками формули (Ia) та/або (Ib)



у присутності гомогенного або гетерогенного катализатора з утворенням ацетально захищеного цукру, вибраного з групи, що складається зі сполуки формули (II), (III) та (IV)



де R<sub>1</sub> і/або R<sub>2</sub> незалежно один від одного є -Z-X, і при цьому

Z являє собою лінійний, розгалужений або циклічний вуглеводневий фрагмент із 1-10 атомами вуглецю, який необов'язково заміщений 1-4 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкільними групами або 1-4 атомами галогену, або -B-D, при цьому

B являє собою лінійний вуглеводневий фрагмент із 1-3 атомами вуглецю, який може бути присутнім або відсутнім,

D являє собою ароматичний фрагмент із 6 атомами вуглецю, необов'язково заміщених 1-4 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкільними групами, 1-2 групами -OH, 1-2 групами -OCH<sub>3</sub> або 1-4 атомами галогену, й їхніми комбінаціями, і при цьому

Z може бути присутнім або відсутнім, і

X являє собою -COOH, -CH(COOH)<sub>2</sub>, -COOR<sub>3</sub>, CHO, -C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C<sub>2</sub>H, -CHOR<sub>4</sub>OR<sub>5</sub>, -N<sub>3</sub>, -NHR<sub>6</sub>, -NR<sub>7</sub>R<sub>8</sub>, -F, -Cl, -Br, -I, або якщо присутній Z, -OH, NH<sub>2</sub> або -SH;

R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> і R<sub>5</sub> вибираються незалежно один від одного й є лінійним, розгалуженим або циклічним вуглеводневим фрагментом, що містить від 1 до 20 атомів вуглецю,

необов'язково заміщених 1-4 алкільними групами C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> і/або 1-4 атомами галогену, вибраними з групи, що складається з фтору, хлору, броду та йоду; R<sub>6</sub> являє собою C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкільну групу;

R<sub>7</sub> і R<sub>8</sub> вибираються незалежно один від одного й є C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкільною групою;

R<sub>30</sub> і R<sub>31</sub> вибираються незалежно один від одного з групи, що складається з водню та лінійного або розгалуженого вуглеводневого фрагмента з 1-4 атомами вуглецю, з умовою, що R<sub>30</sub> і R<sub>31</sub> не можуть обидва бути воднем;

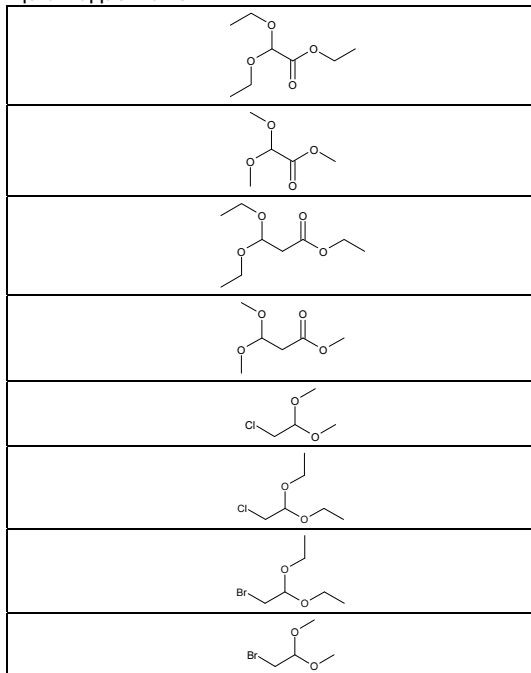
R<sub>10</sub> вибраний з групи, що складається з -H, -OH, -CH<sub>2</sub>OH, -OR<sub>13</sub> або -CH<sub>2</sub>OR<sub>14</sub>; R<sub>11</sub> і R<sub>12</sub> незалежно вибираються з групи, що складається з -OH або -OR<sub>15</sub>;



$R_{13}$ ,  $R_{14}$  і  $R_{15}$  незалежно вибираються з вуглеводневого фрагмента з 1 до 10 атомами вуглецю; та

$n$  і  $p$  є незалежно один від одного або 0, або 1.

2. Спосіб згідно з пунктом 1, який **відрізняється** тим, що сполука (Ia) та/або (Ib) є вибраною з групи, що складається з:



3. Спосіб згідно з пунктом 1, який **відрізняється** тим, що реакція проводиться за умов безрозчинникового середовища.

4. Спосіб згідно з пунктом 1, який **відрізняється** тим, що реакція проводиться у розчиннику, переважно у розчиннику, вибраному з групи, що складається з диметилісорбиду, циклічних ефірів, зокрема 1,4-діоксану або 2-метилтетрагідрофурану, сульфолану, сульфолону, аліфатичних кислот, зокрема оцтової кислоти, алкілпіролідону, циклічних карбонатів, циклічних естерів, зокрема  $\gamma$ -валеролактону або  $\gamma$ -гамма бутиролактону, ацетонітрилу та нециклічних ефірів, зокрема діетилового ефіру, моноетилену, діетилену, триетилену, моно/діефірів триетиленгліколю.

5. Спосіб згідно з будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що непрореагувала сполука формули (Ia) та/або (Ib) переробляється шляхом дистиляції.

6. Спосіб згідно з будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що  $Z$  у сполуці (Ia) та (Ib) є відсутнім.

7. Спосіб згідно з будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що  $R_{30}$  і  $R_{31}$  є однаковими.

8. Спосіб згідно з будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що  $Z$  являє собою  $-\text{CH}_2$  або є відсутнім;  $X$  являє собою  $\text{Cl}$ ,  $\text{Br}$  або  $-\text{COOR}_3$ ; а  $R_3$  являє собою  $-\text{CH}_3$  або  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ .

9. Спосіб згідно з будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що  $R_{30}$ ,  $R_{31}$  і  $R_3$  є однаковими.

10. Спосіб згідно з будь-яким із пунктів 1-9 для приготування сполуки (II).

11. Спосіб згідно з будь-яким із пунктів 1-9 для приготування сполук (III) або (IV).

12. Спосіб згідно з будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що каталізатор являє собою гомогенний каталізатор.

13. Спосіб згідно з пунктом 12, який **відрізняється** тим, що гомогенний каталізатор являє собою органічну або неорганічну кислоту, переважно вибрану з групи, що складається з  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ,  $\text{HBr}$ ,  $\text{HCl}$ , фосфорновольфрамової кислоти, фосфорномолібденової кислоти, вольфрамокремнієвої кислоти, метаносульфонові кислоти і пара-толуолсульфонові кислоти.

14. Спосіб згідно з будь-яким із пунктів 1-11, який **відрізняється** тим, що каталізатор являє собою гетерогенний каталізатор.

15. Спосіб згідно з будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що гетерогенний кислотний каталізатор являє собою кислотний каталізатор Брьонстеда, переважно вибраний з групи, що складається з

g. кислотного цеоліту,

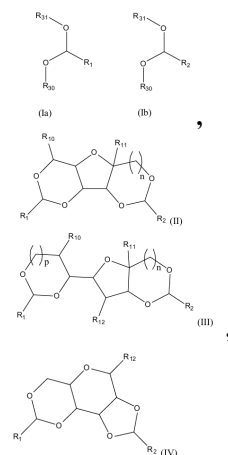
h. кислотного легованого цеоліту,

i. смоли з функціоналізованим кислотним центром,

j. оксиду з функціоналізованим кислотним центром,

k. кислотного оксиду, й

l. іммобілізованих версій гомогенних кислот, зазначених у пункті 12, переважно кремнієво сірчаної кислоти.



(21) а 2026 00652

(22) 11.07.2024

(51) МПК

C07K 7/08 (2006.01)

C07K 14/81 (2006.01)

C07K 7/06 (2006.01)

A61K 38/08 (2019.01)

(31) 202310843734.5

(32) 11.07.2023

(33) CN

(31) 202311332360.7

(32) 16.10.2023

(33) CN

(85) 09.02.2026

(86) РСТ/CN2024/104918, 11.07.2024

(71) ДЖАНГСУ ХЕНГРУЙ ФАРМАСЮТИКАЛС КО., ЛТД. (CN), ТІАНДЖИН ХЕНГРУЙ МЕДІСІН КО., ЛТД. (CN)



тероциклоалкіл, 5-членний азотовмісний гетероциклоалкіл не обов'язково заміщений 1, 2 або 3 R<sup>A</sup>, та групи R<sup>A</sup> є однаковими або різними, та вибрані з гідроксилу, аміно, галогену, C<sub>1-3</sub> алкілу або C<sub>1-3</sub> галогеналкілу; переважно, 5-членний азотовмісний гетероциклоалкіл є незаміщеним.

8. Сполука, як наведено у формулі (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пунктів 1-7, де R<sup>7a</sup> та R<sup>7b</sup> кожен незалежно вибраний з водню та C<sub>1-3</sub> алкілу;

q вибрано з 0 або 1;

кільце A вибрано з фенілу або нафтилу;

кожен R<sup>7c</sup> незалежно вибраний з галогену, нітро, аміно, ціано, гідроксилу, C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>1-6</sub> алкокси, гідрокси C<sub>1-6</sub> алкілу, трифторметилу, дифторметилу та трифторетилу;

r вибрано з 0, 1, 2 або 3;

переважно,

R<sup>7a</sup> та R<sup>7b</sup> кожен незалежно вибраний з водню;

q являє собою 0;

кільце A вибрано з фенілу;

кожен R<sup>7c</sup> незалежно вибраний з фтору, хлору, бром та йоду, або трифторметилу, дифторметилу та трифторетилу;

r вибрано з 0, 1 або 2.

9. Сполука, як наведено у формулі (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пунктів 1-8, де R<sup>1a</sup> та R<sup>1b</sup> незалежно вибрані з водню або метилу; v вибрано з 0 або 1;

G<sub>1</sub> вибрано з -(CO)-L-R<sup>1c</sup>, L вибрано з C<sub>3-20</sub> алкілену, та R<sup>1c</sup> вибраний з метилу;

переважно, R<sup>1a</sup> та R<sup>1b</sup> кожен незалежно вибраний з водню;

v вибрано з 0;

G<sub>1</sub> вибрано з -(CO)-L-R<sup>1c</sup>, L вибрано з C<sub>4-14</sub> алкілену, та R<sup>1c</sup> вибраний з метилу.

10. Сполука, як наведено у формулі (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пунктів 1-8, де R<sup>1a</sup> та R<sup>1b</sup> незалежно вибрані з водню або метилу; v вибрано з 0 або 1;

G<sub>1</sub> вибрано з -(CO)-L-R<sup>1c</sup>, L вибрано з C<sub>3-20</sub> алкілену, R<sup>1c</sup> вибраний з -NH-(C=NH)-NR<sup>1d</sup>R<sup>1f</sup>, та R<sup>1d</sup> та R<sup>1f</sup> незалежно вибрані з водню або метилу;

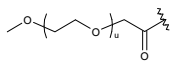
переважно,

R<sup>1a</sup> та R<sup>1b</sup> кожен незалежно вибраний з водню;

v вибрано з 0;

G<sub>1</sub> вибрано з -(CO)-L-R<sup>1c</sup>, L вибрано з C<sub>4-14</sub> алкілену, R<sup>1c</sup> вибрано з -NH-(C=NH)-NR<sup>1d</sup>R<sup>1f</sup>, та R<sup>1d</sup> та R<sup>1f</sup> незалежно вибрані з водню або метилу.

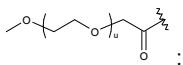
11. Сполука, як наведено у формулі (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пунктів 1-8, де R<sup>1a</sup> та R<sup>1b</sup> незалежно вибрані з водню або метилу; v вибрано з 0 або 1;



G<sub>1</sub> вибрано з , та u вибрано з цілого числа від 1 до 5;

переважно,

R<sup>1a</sup> та R<sup>1b</sup> кожен незалежно вибраний з водню;



G<sub>1</sub> вибрано з ;

v вибрано з 0;

u вибрано з 1 або 2.

12. Сполука, як наведено у формулі (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пунктів 1-11, де

R<sup>5a</sup> вибраний з водню;

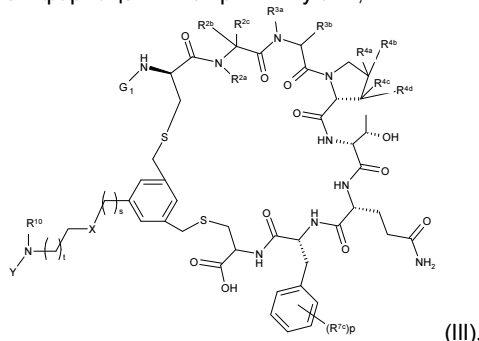
R<sup>5b</sup> вибраний з C<sub>1-6</sub> алкілу, C<sub>1-6</sub> алкіл не обов'язково заміщений 1 або 2 R<sup>B</sup>, та групи R<sup>B</sup> є однаковими або різними, та вибрані з гідроксилу або галогену; m вибрано з 0 або 1; водень на CH<sub>2</sub> не обов'язково заміщений однією або більше групами вибраними з гідроксилу, галогену та C<sub>1-3</sub> алкілу;

n являє собою 2;

R<sup>6a</sup> являє собою аміно;

R<sup>6a</sup> та R<sup>6b</sup> кожен незалежно вибраний з водню, -COOH та -CONH<sub>2</sub>, з яких щонайменше один являє собою -COOH або -CONH<sub>2</sub>, та r являє собою 1.

13. Сполука, як наведено у формулі (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за пунктом 1, де сполука являє собою сполуку, як наведено у формулі (III) або її фармацевтично прийнятну сіль,



(III),

де R<sup>2a</sup> являє собою водень або метил;

R<sup>2b</sup> та R<sup>2c</sup> незалежно вибрані з водню або метилу, з яких щонайменше один є метилом;

R<sup>3a</sup> та R<sup>3b</sup> кожен незалежно вибраний з водню та C<sub>1-3</sub> алкілу, C<sub>1-3</sub> алкіл не обов'язково заміщений 1, 2 або 3 R<sup>A</sup>, та групи R<sup>A</sup> є однаковими або різними, та вибрані з гідроксилу, аміно, галогену, C<sub>1-3</sub> алкілу або C<sub>1-3</sub> галогеналкілу; або R<sup>3a</sup> та R<sup>3b</sup> разом з атомом, до якого кожен з них приєднаний, утворюють 5-членний азотовмісний гетероциклоалкіл, 5-членний азотовмісний гетероциклоалкіл не обов'язково заміщений 1, 2 або 3 R<sup>A</sup>, та групи R<sup>A</sup> є однаковими або різними, та вибрані з гідроксилу, аміно, галогену, C<sub>1-3</sub> алкілу або C<sub>1-3</sub> галогеналкілу;

R<sup>4a</sup> являє собою водень, фтор або трифторметил, та R<sup>4b</sup> являє собою фтор або гідроксил;

R<sup>4c</sup> та R<sup>4d</sup> кожен незалежно вибраний з водню;

кожен R<sup>7c</sup> незалежно вибраний з фтору, хлору, бром та йоду, або трифторметилу, дифторметилу та трифторетилу;

r вибрано з 0, 1 або 2;

G<sub>1</sub>, s, X, t, R<sup>10</sup> та Y є такими, як визначено у пункті 1.

14. Сполука, як наведено у формулі (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за пунктом 13, де R<sup>4a</sup> являє собою водень, та R<sup>4b</sup> являє собою гідроксил.

15. Сполука, як наведено у формулі (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за пунктом 14, де R<sup>3a</sup> являє собою метил, та R<sup>3b</sup> являє собою водень.

16. Сполука, як наведено у формулі (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за пунктом 14, де R<sup>3a</sup> та R<sup>3b</sup> разом з атомом, до якого кожен з них приєднаний, утворюють 5-членний азотовмісний гетероциклоалкіл, та 5-членний азотовмісний гетероциклоалкіл є незаміщеним.

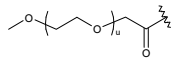
17. Сполука, як наведено у формулі (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за пунктом 1

16, де  $z$  являє собою 1;  $X$  являє собою S;  $R^{10}$  являє собою водень.

18. Сполука, як наведено у формулі (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за пунктом 17, де  $G_1$  вибрано з  $-(CO)-L-R^{1c}$ ,  $L$  вибрано з  $C_{4-14}$  алкілену, та  $R^{1c}$  вибраний з метилу; переважно,  $L$  вибрано з  $C_4$  алкілену,  $C_6$  алкілену,  $C_8$  алкілену,  $C_{10}$  алкілену,  $C_{12}$  алкілену або  $C_{14}$  алкілену.

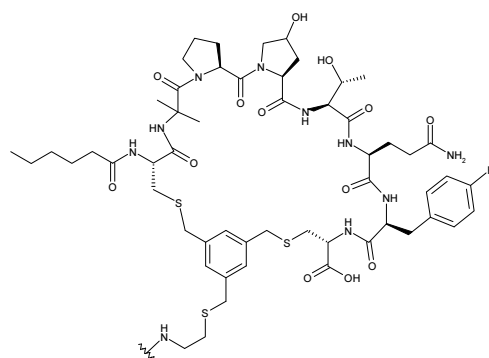
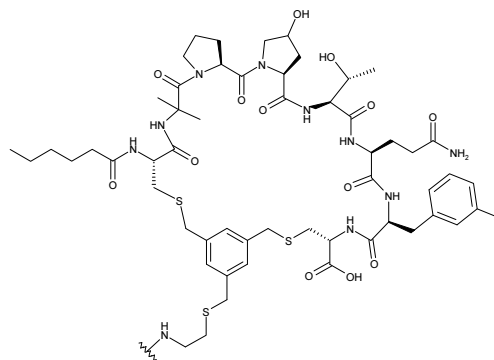
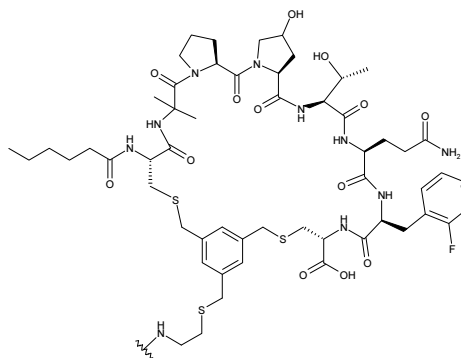
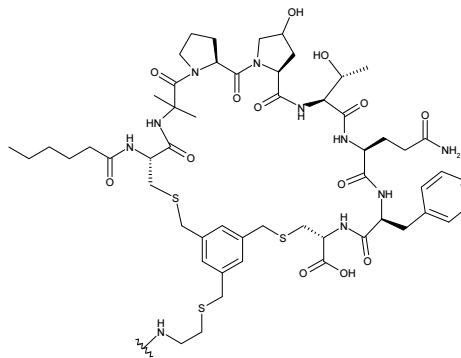
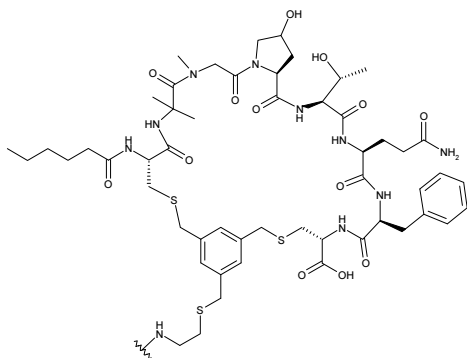
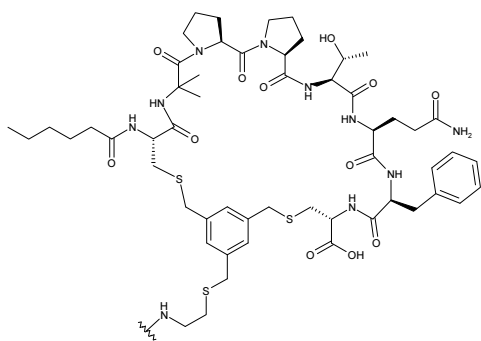
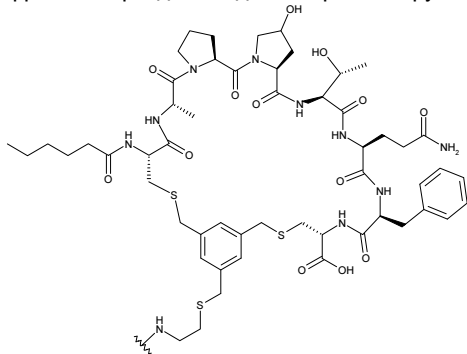
19. Сполука, як наведено у формулі (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за пунктом 17, де  $G_1$  вибрано з  $-(CO)-L-R^{1c}$ ,  $L$  вибрано з  $-(CO)-L-R^{1c}$ ,  $L$  вибрано з  $C_{4-14}$  алкілену,  $R^{1c}$  вибраний з  $-NH(C=NH)-NR^{1d}R^{1f}$ , та  $R^{1d}$  та  $R^{1f}$  незалежно вибрані з водню або метилу; переважно,  $L$  вибрано з  $C_4$  алкілену,  $C_5$  алкілену або  $C_6$  алкілену.

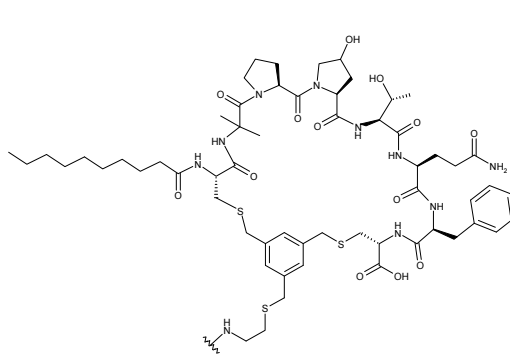
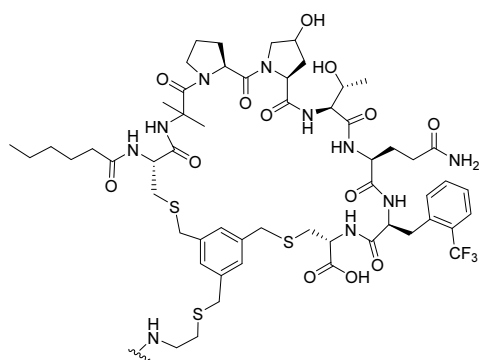
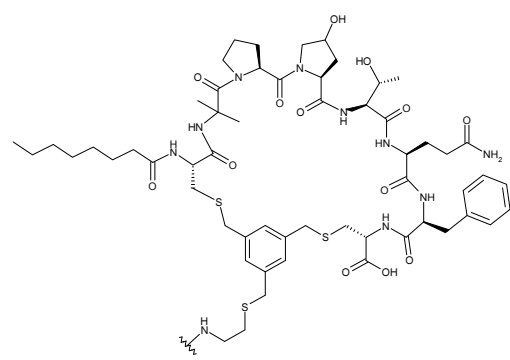
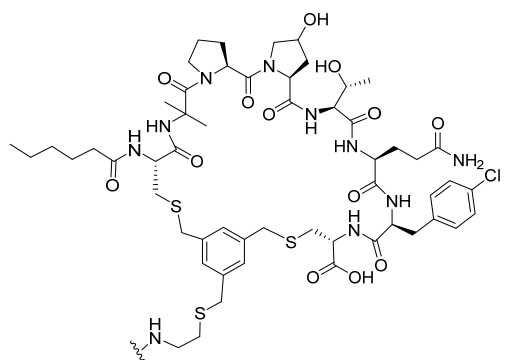
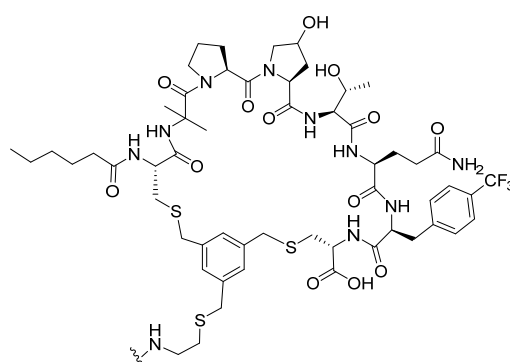
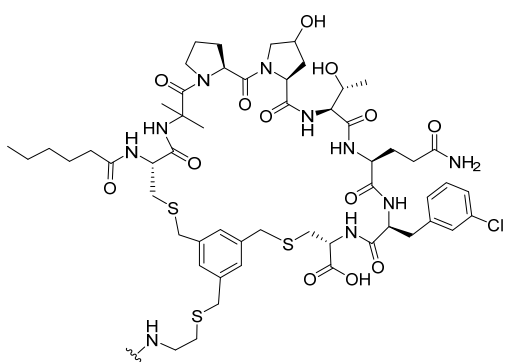
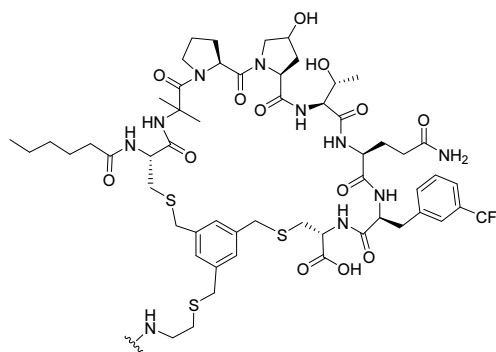
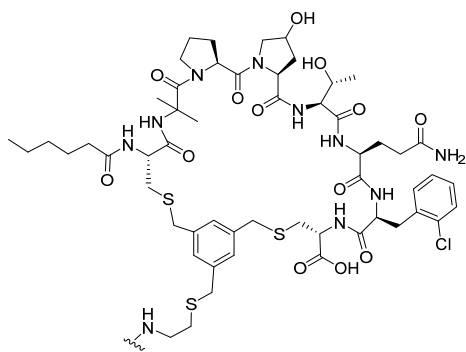
20. Сполука, як наведено у формулі (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за пунктом 17, де  $G_1$

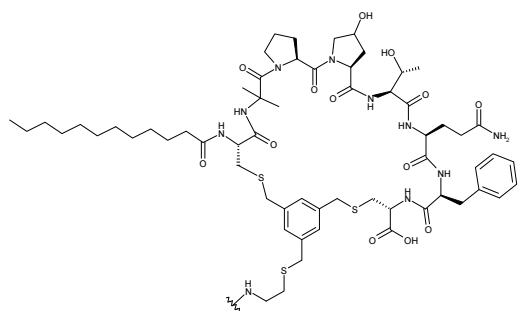


вибрано з

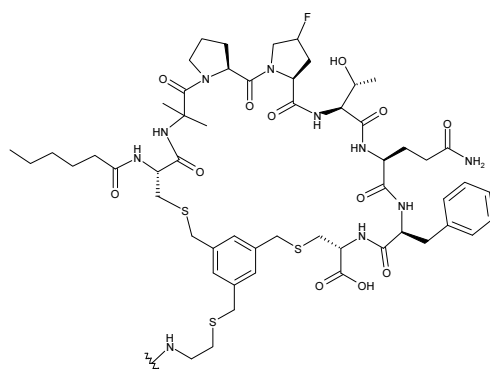
21. Сполука, як наведено у формулі (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пунктів 1-20, де фрагмент приєднаний до  $Y$  вибраний з групи 1:



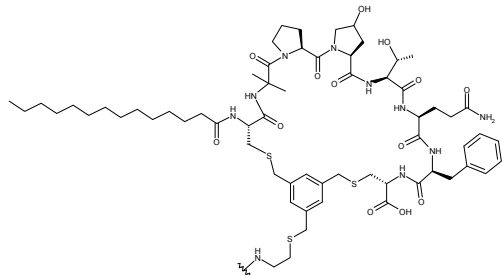




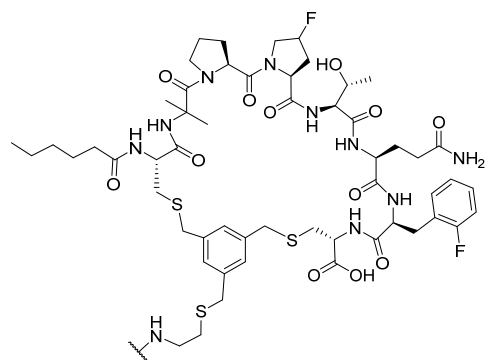
1



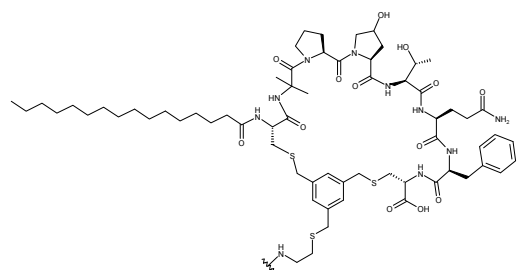
1



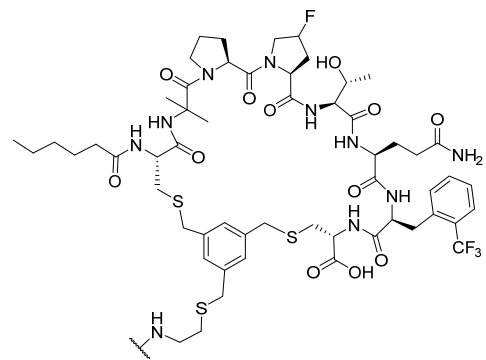
1



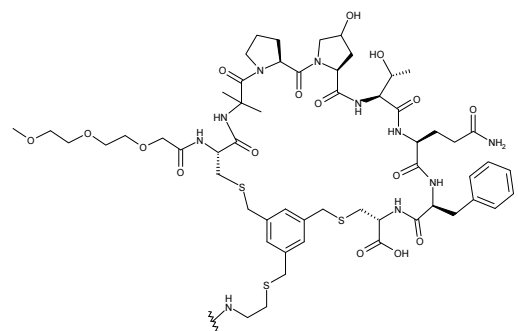
1



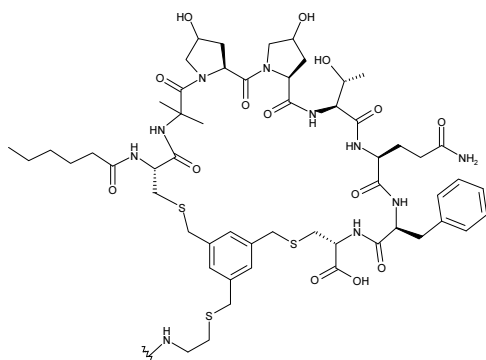
1



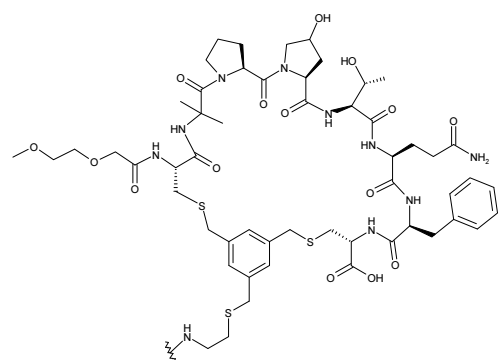
1



1

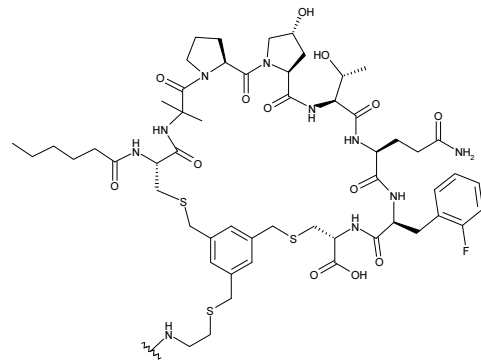
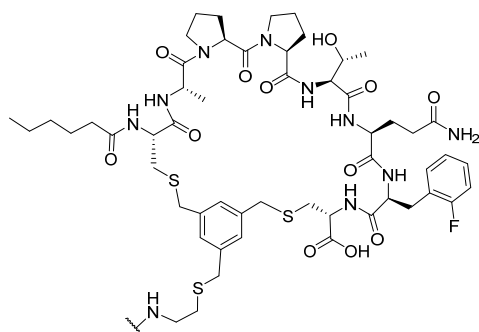
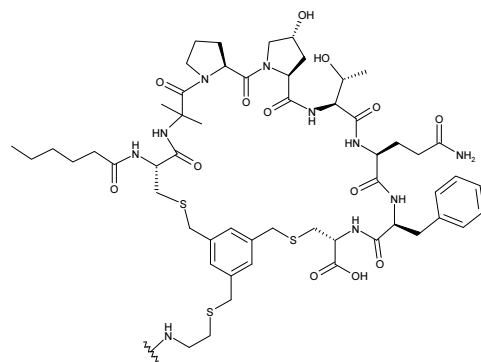
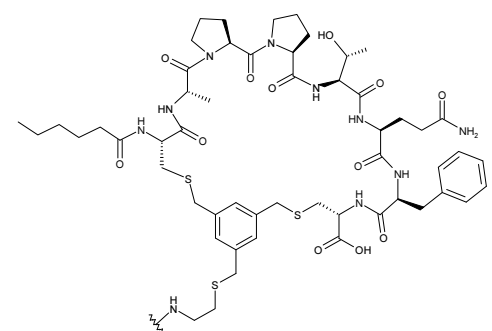
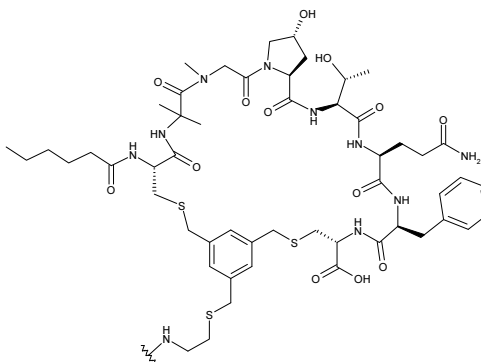
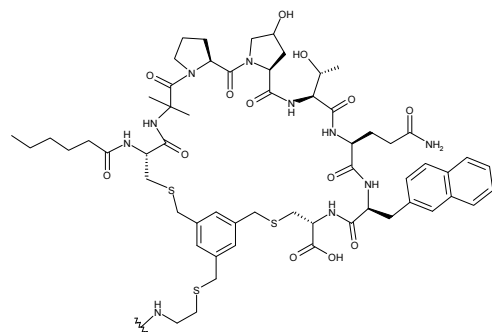
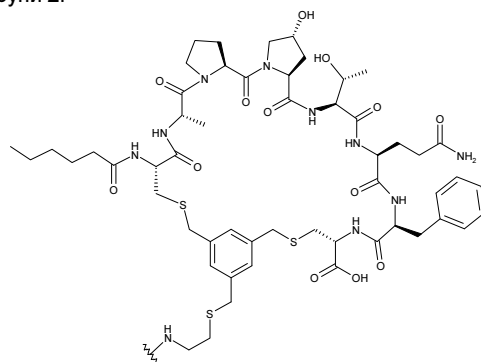
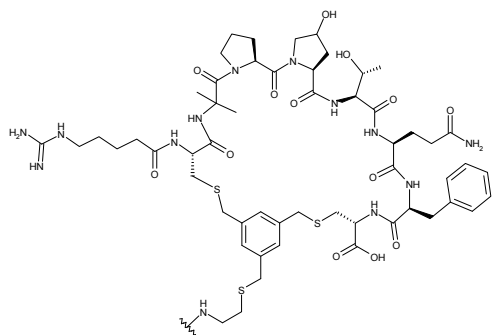


1

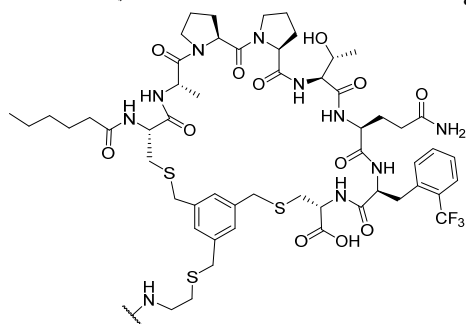


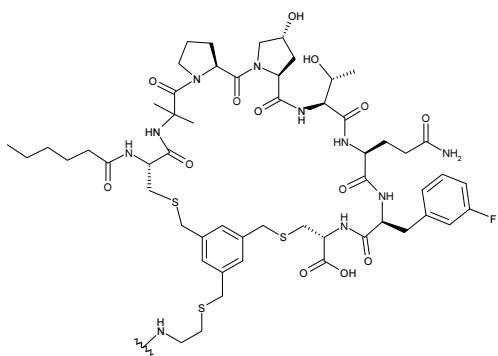
1

групи 2:

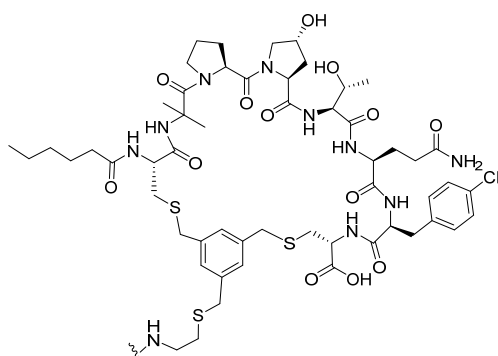


або

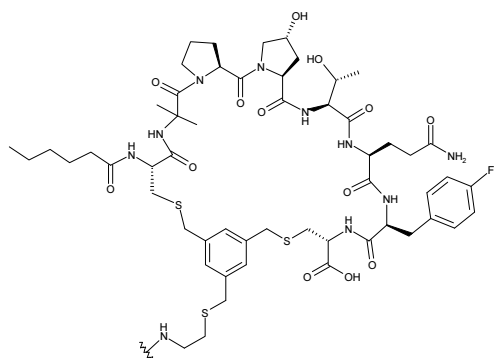




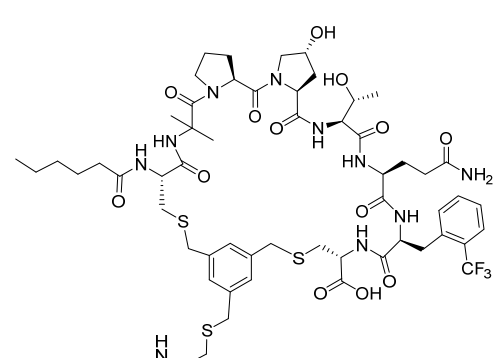
1



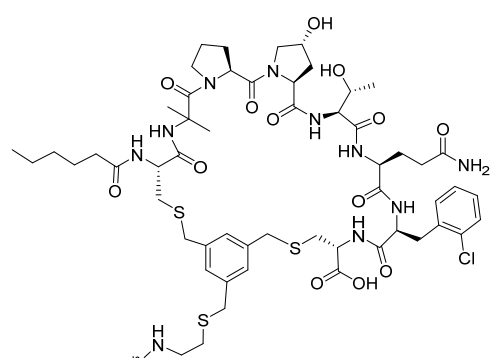
1



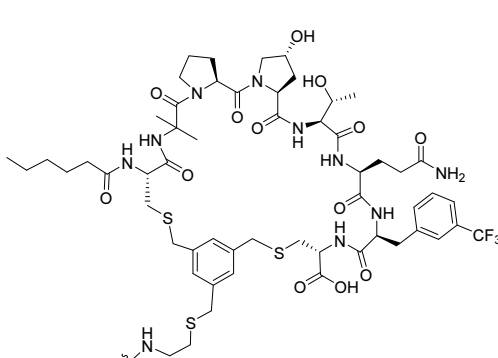
1



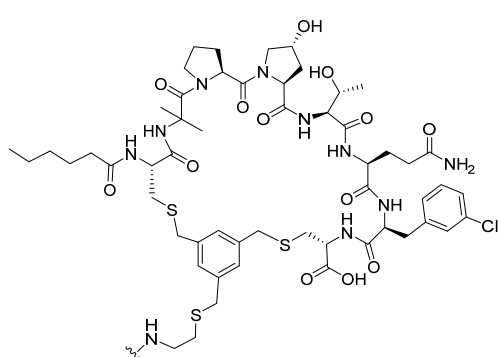
1



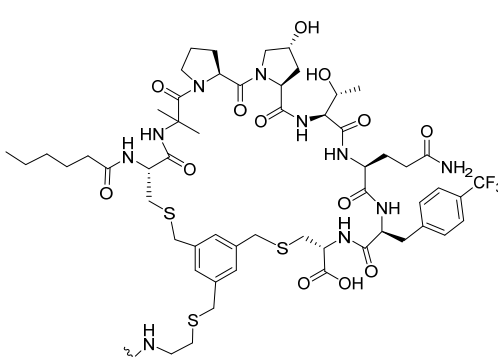
1



1

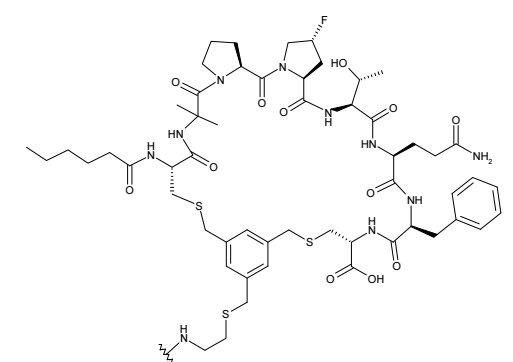
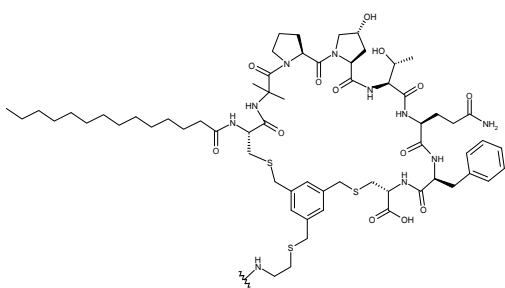
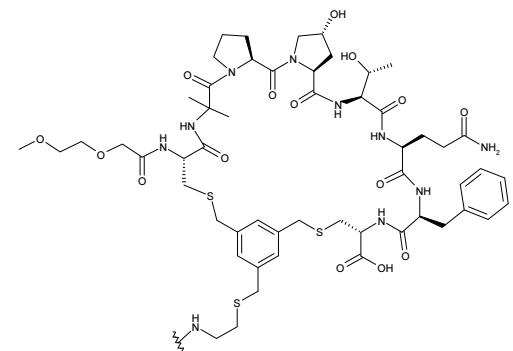
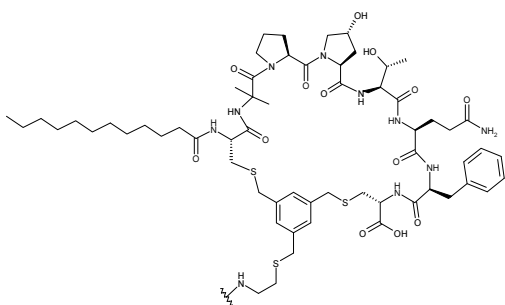
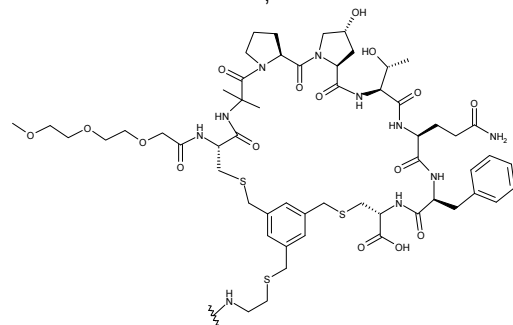
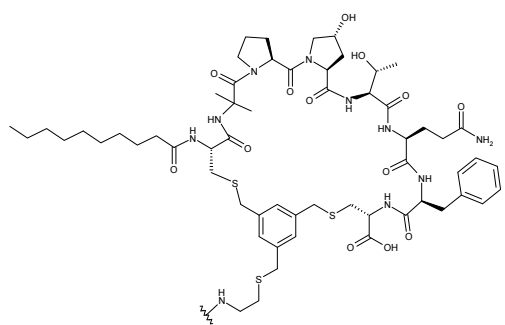
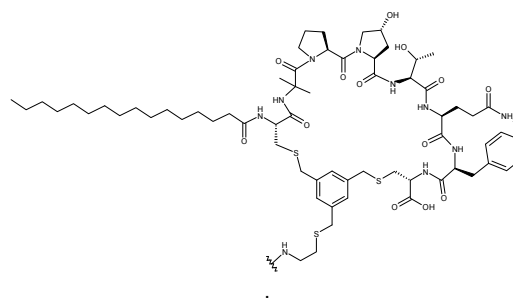
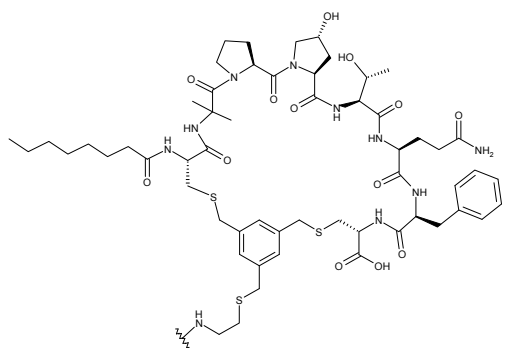


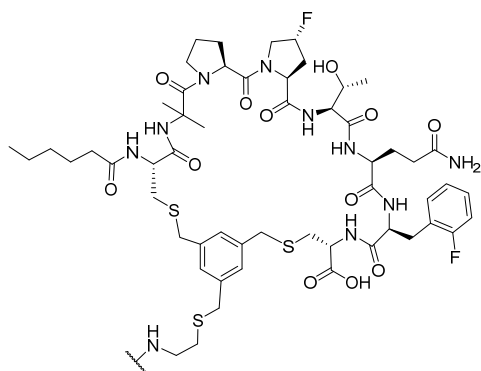
1



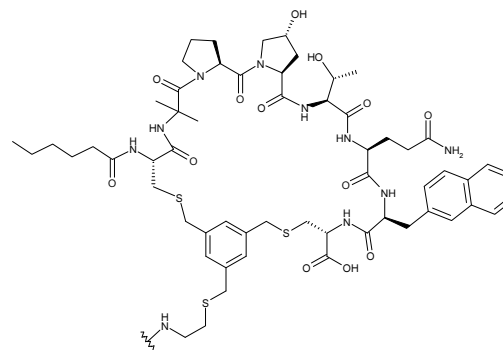
1





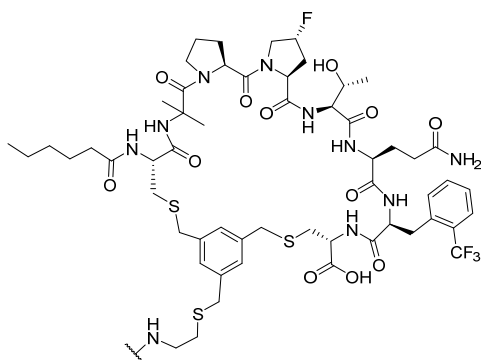


1

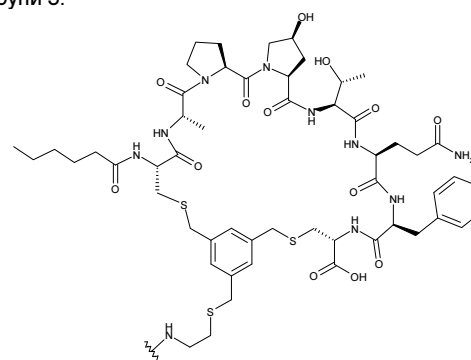


1

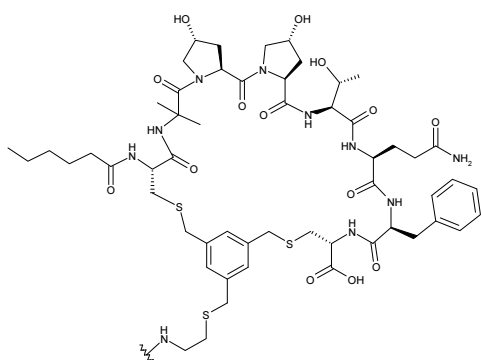
групи 3:



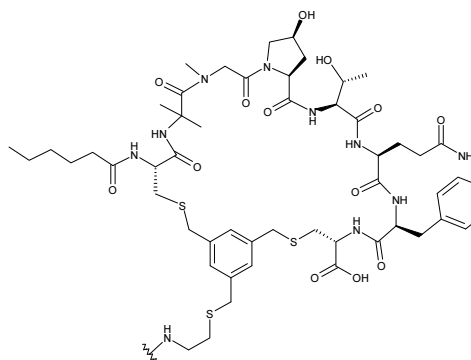
1



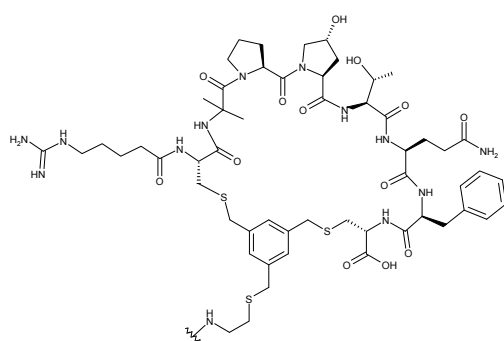
1



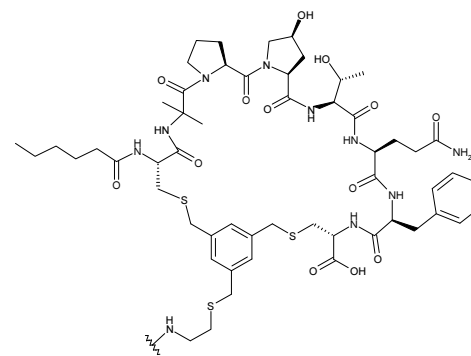
1



1

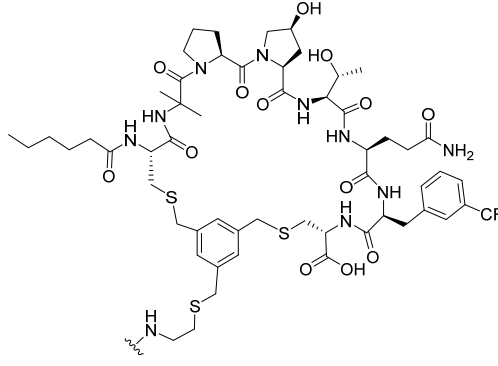
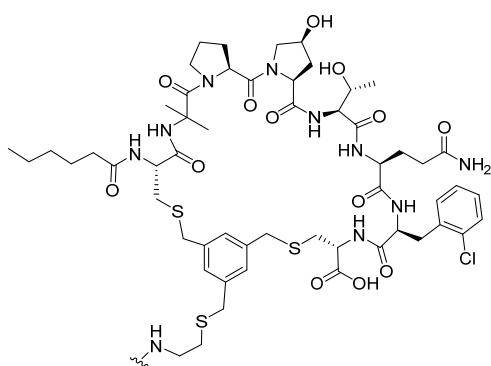
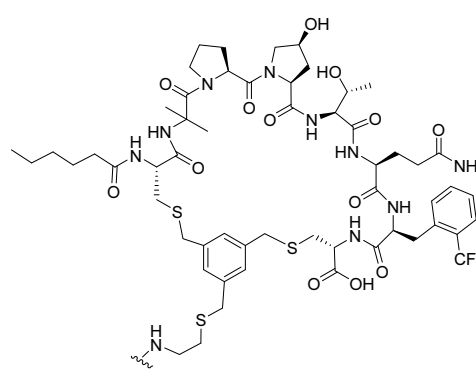
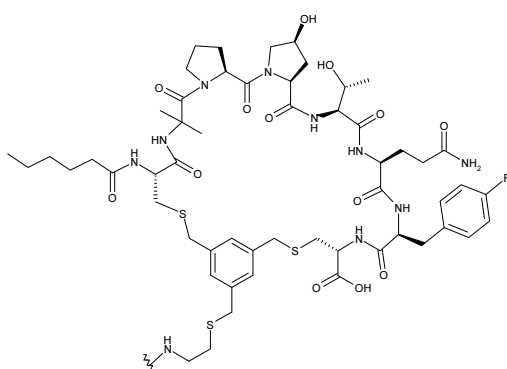
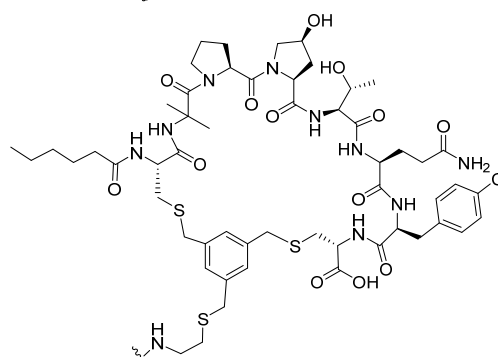
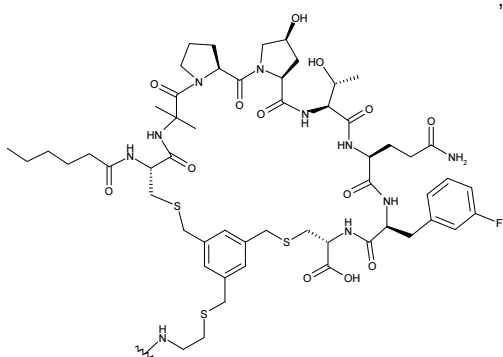
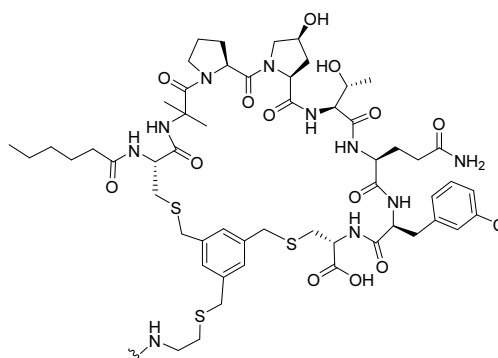
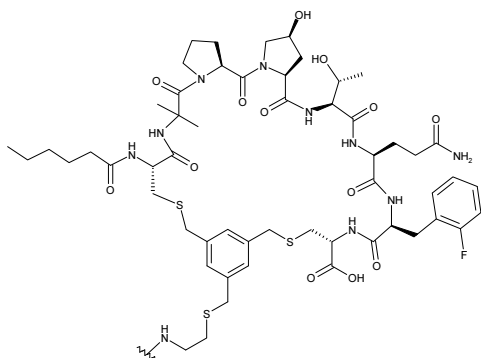


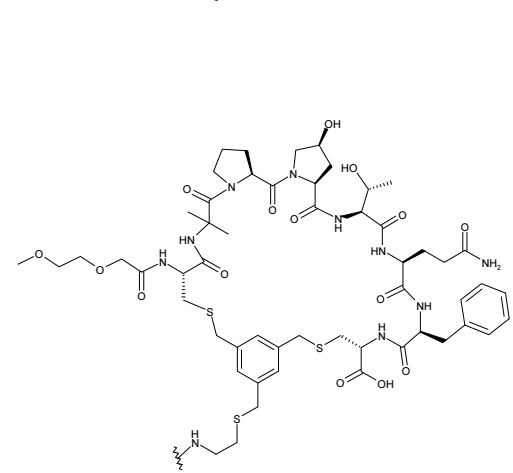
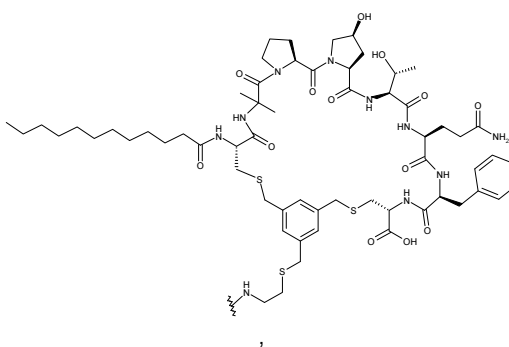
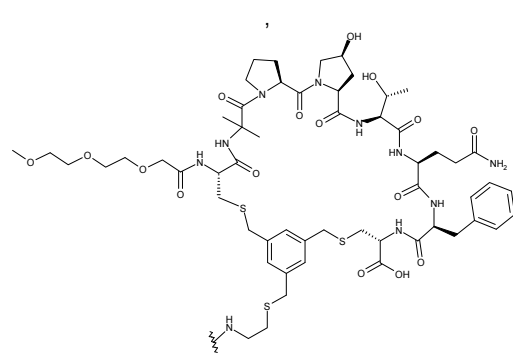
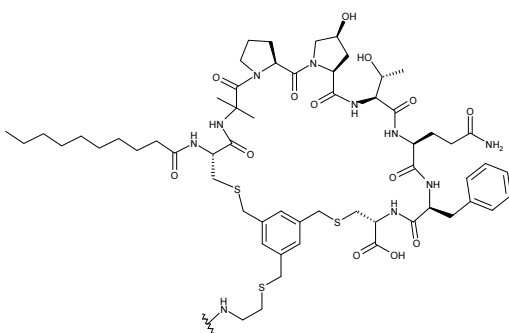
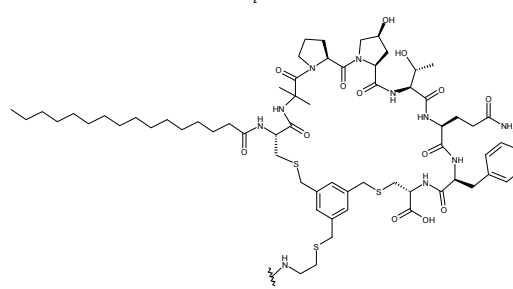
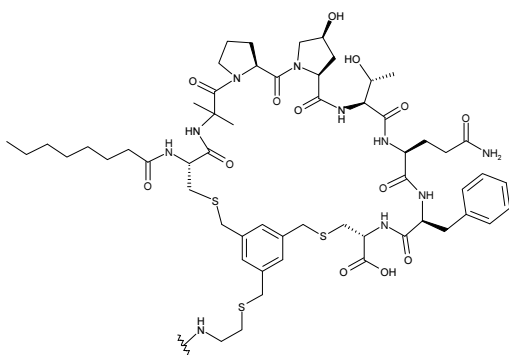
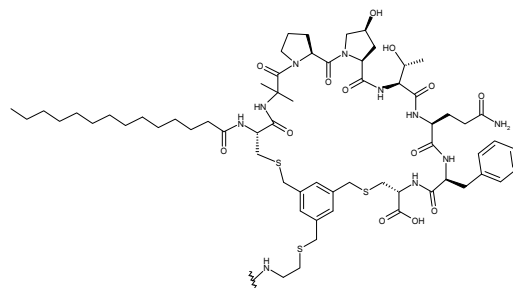
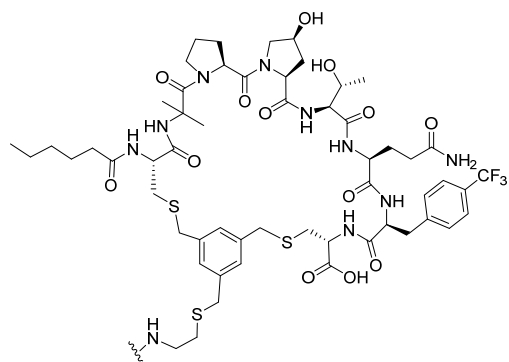
1

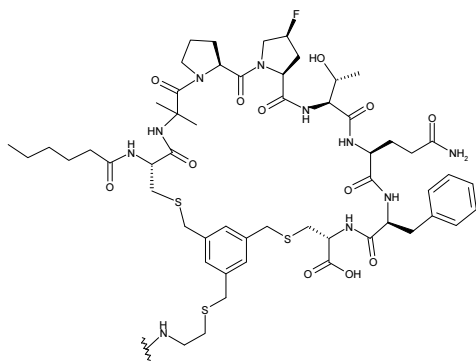


1

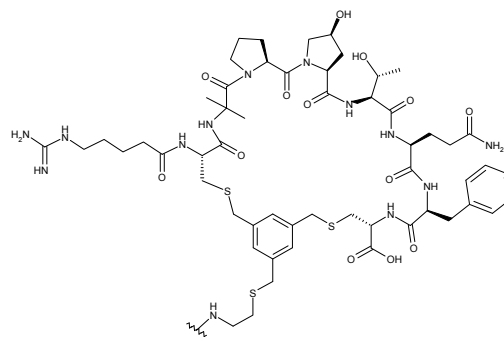
або



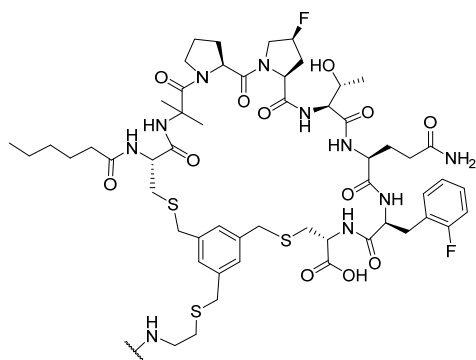




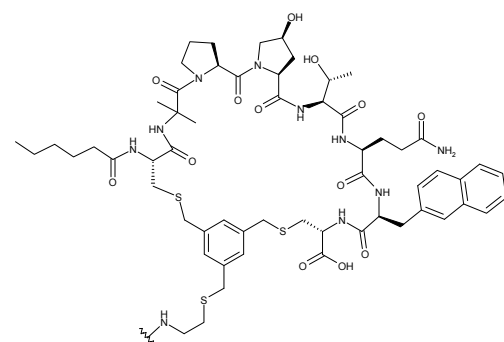
1



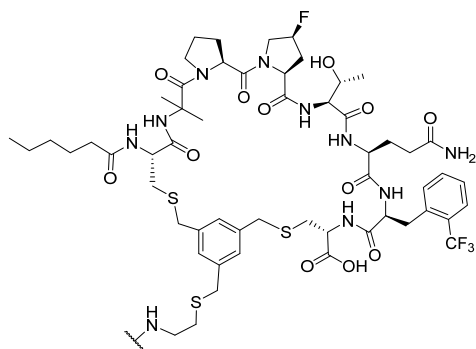
або



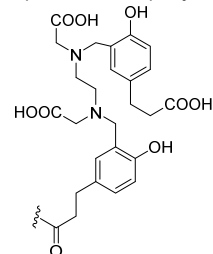
,



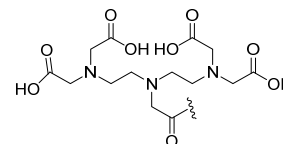
22. Сполука, як наведено у формулі (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пунктів 1-21, в якій хелатуючий агент вибраний з DOTA, DOTAGA, NOTA, NODAGA, NODA-MPAA, HBED, TETA, CB-TE2A, DTPA, DFO, Macropa, HOPO, TRAP, THP, DATA, NOTP, саркофатин, FSC, NETA, H4octapa, Русуп, NxS<sub>4</sub>-x(N<sub>4</sub>, N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>, N<sub>3</sub>S), Hynic, 99mTc(CO)<sub>3</sub>-хелатуючого агента,



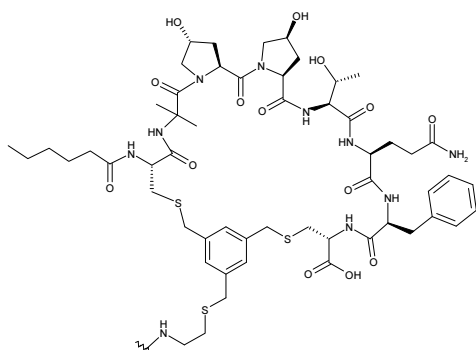
,



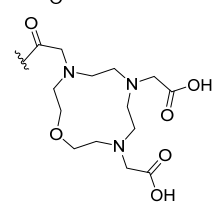
,



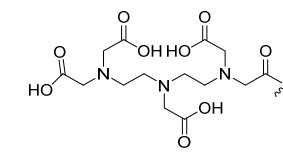
,



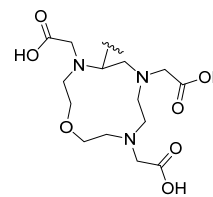
,



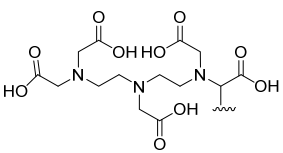
,



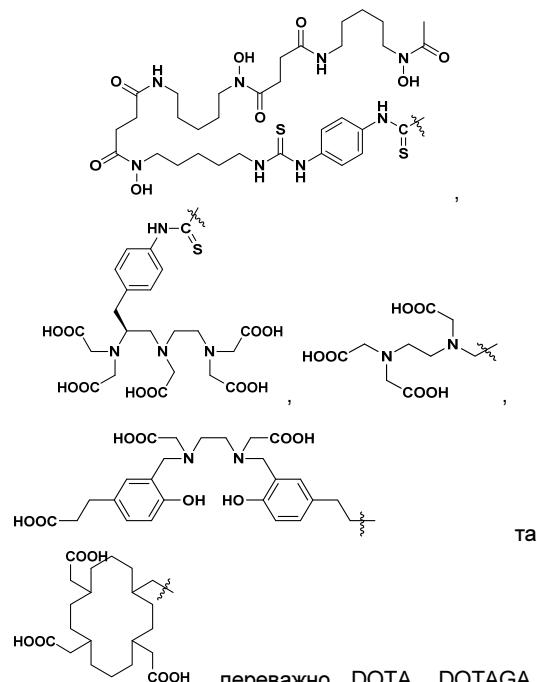
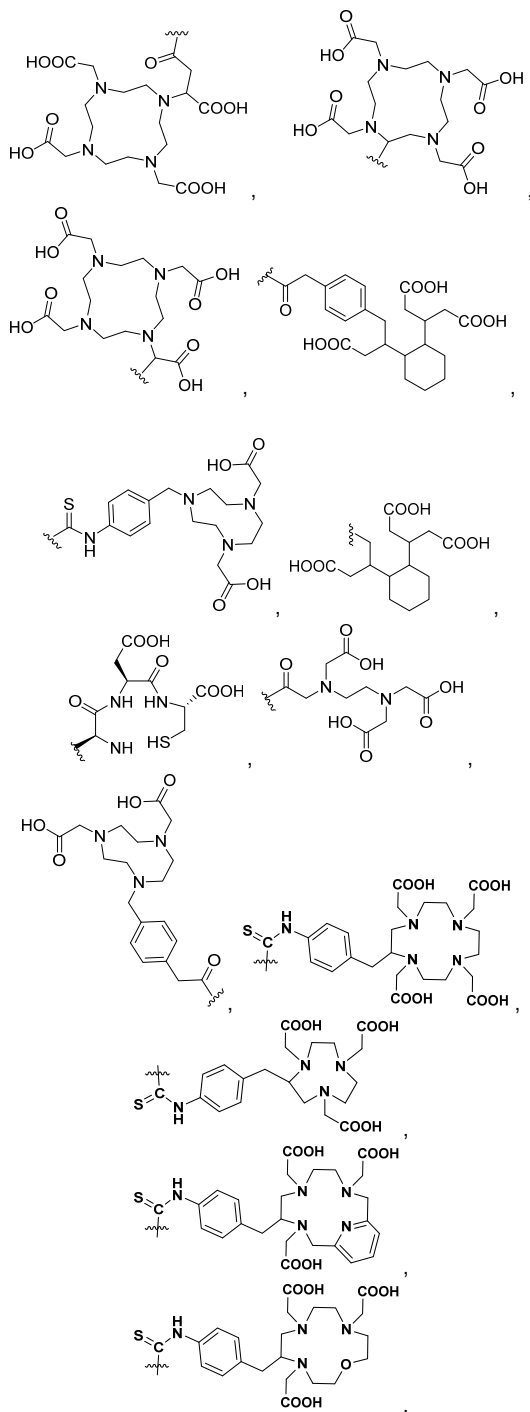
,



,

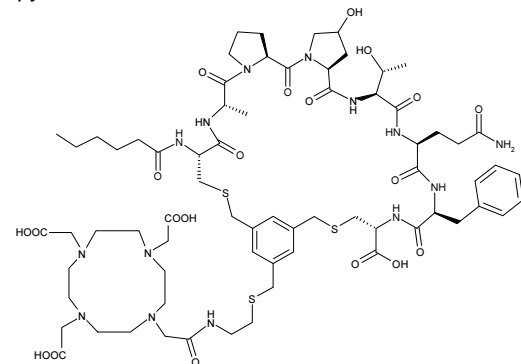


,

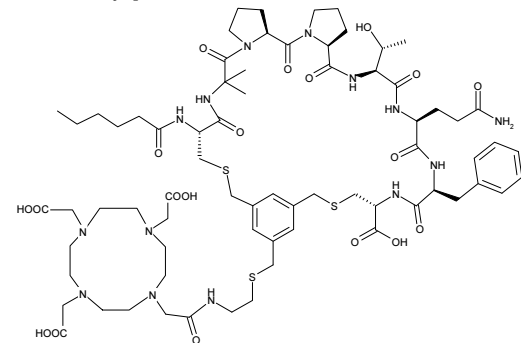


та  
 COOH, переважно DOTA, DOTAGA, NOTA, NODAGA, NODA-MPAA, HBED, CB-TE2A, DFO, THP та N<sub>4</sub>, та більш переважно DOTA, DOTAGA, NOTA та NODAGA.

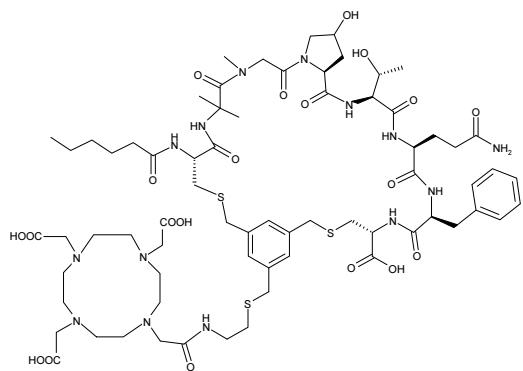
23. Сполука, як наведено у формулі (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пунктів 1-22, яка вибрана з:  
 групи 4:



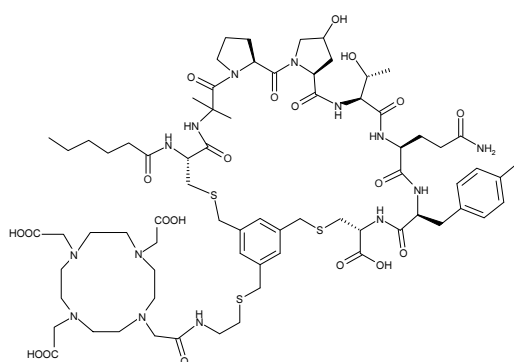
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Ala-Pro-(4-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



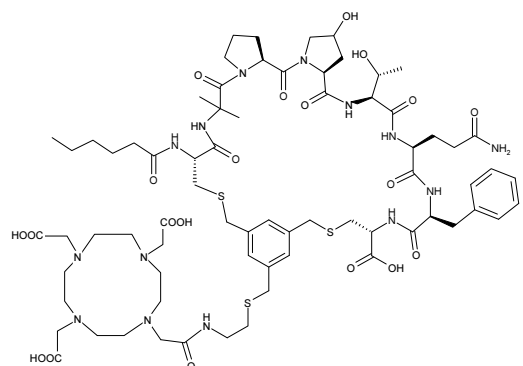
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-Pro-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



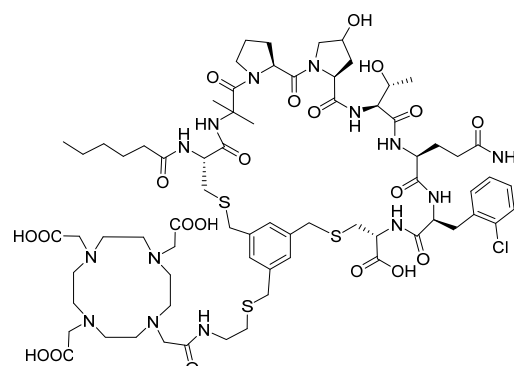
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Sar-(4-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



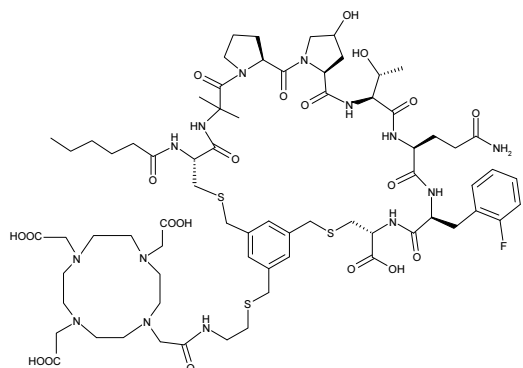
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-(4-OH-Pro)-Thr-Gln-(4-F-Phe)-Cys]-OH,



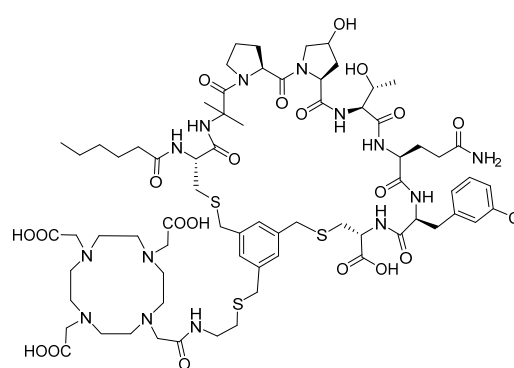
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-(4-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



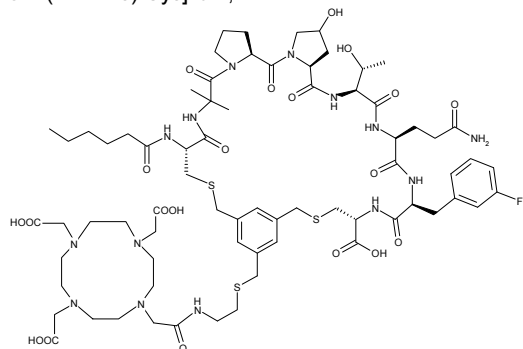
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-(4-OH-Pro)-Thr-Gln-(2-Cl-Phe)-Cys]-OH,



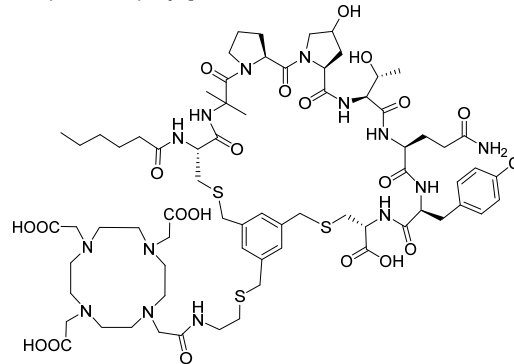
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-(4-OH-Pro)-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH,

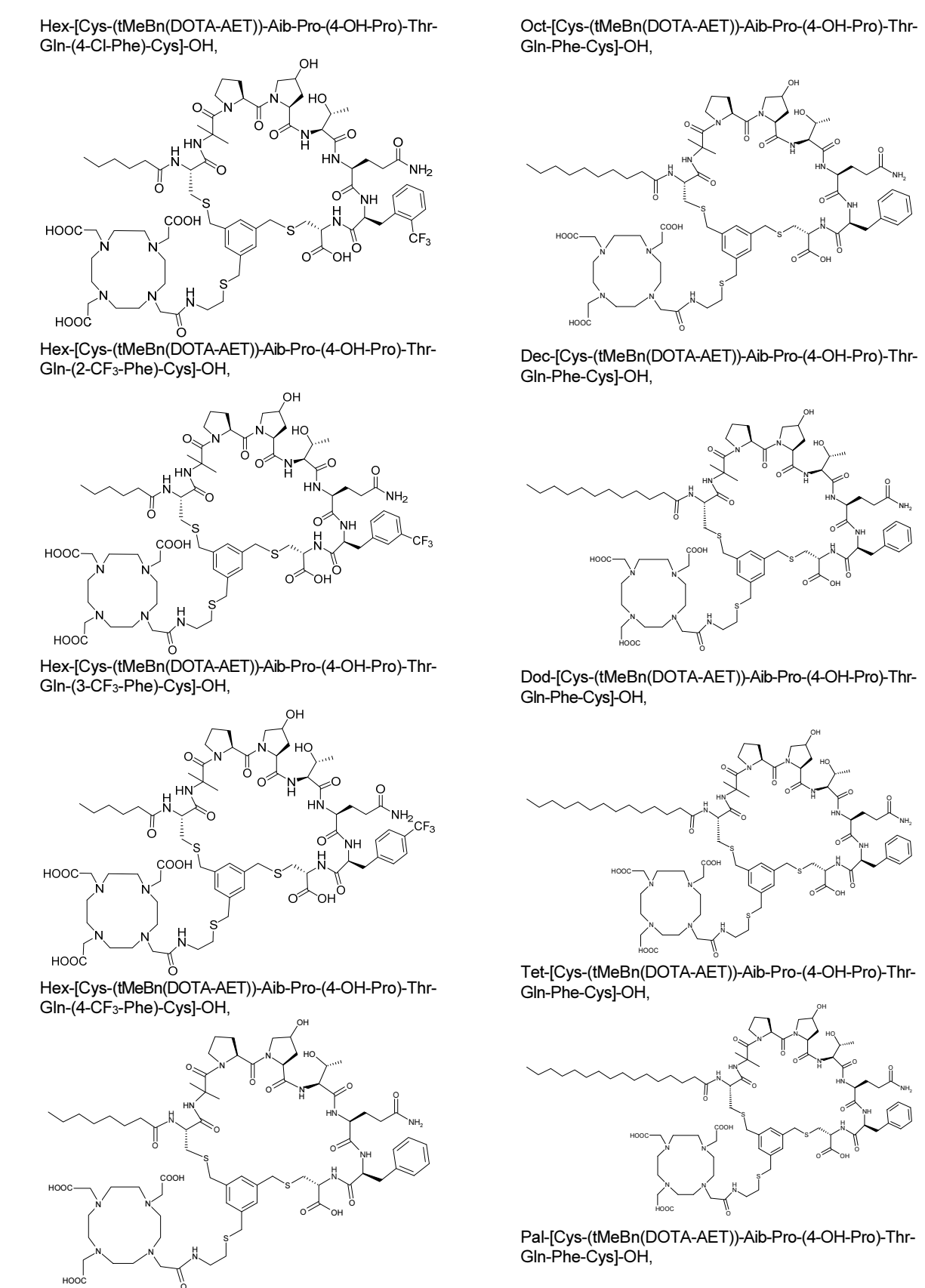


Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-(4-OH-Pro)-Thr-Gln-(3-Cl-Phe)-Cys]-OH,

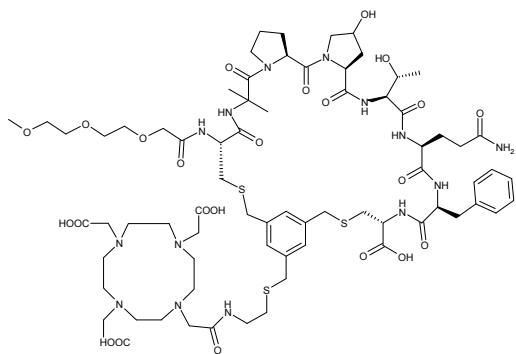


Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-(4-OH-Pro)-Thr-Gln-(3-F-Phe)-Cys]-OH,

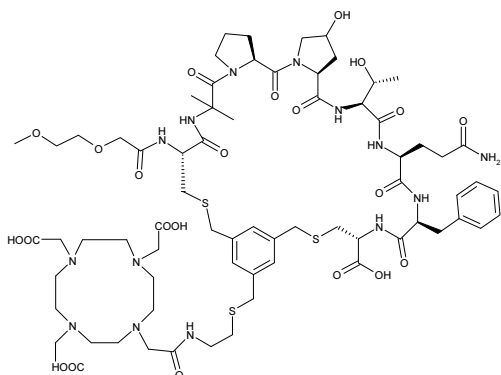




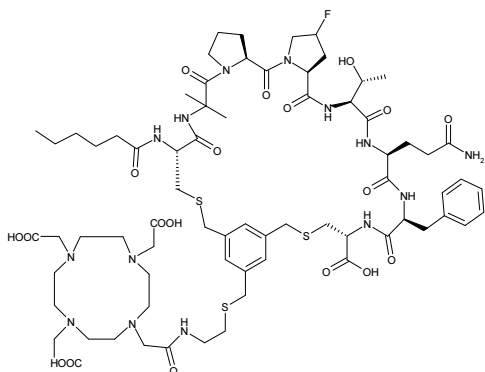




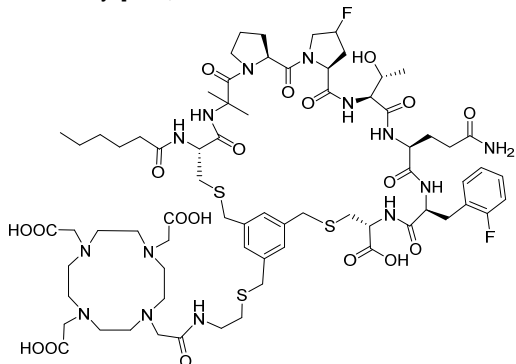
[2-[2-(2-Метоксиетокси)етокси]-Асе]-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-(4-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



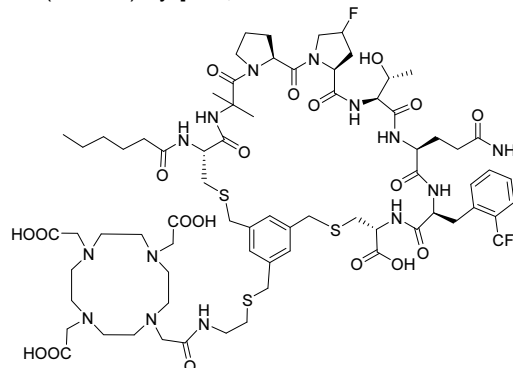
[2-(2-Метоксиетокси)-Асе]-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-(4-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



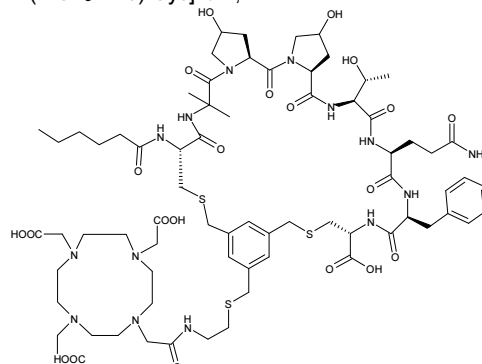
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-(4-F-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



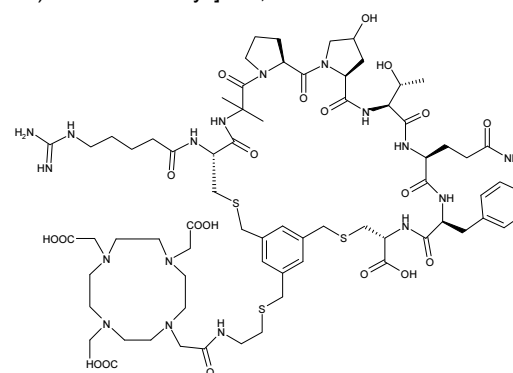
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-(4-F-Pro)-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH,



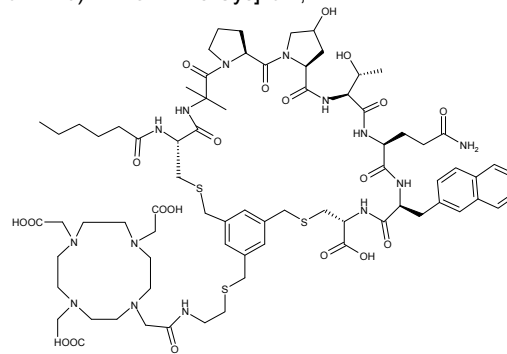
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-(4-F-Pro)-Thr-Gln-(2-CF<sub>3</sub>-Phe)-Cys]-OH,



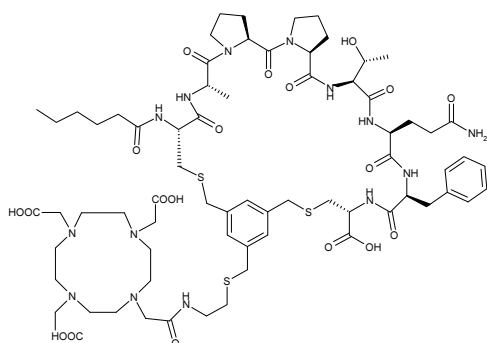
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-(4-OH-Pro)-(4-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



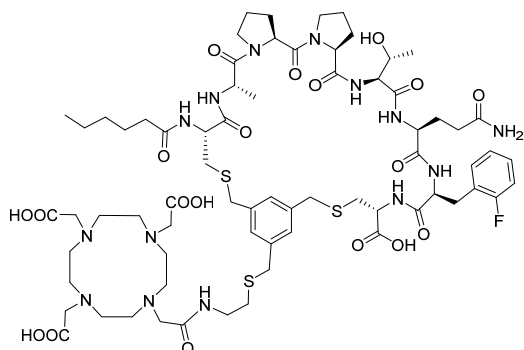
(5-гуанідинValy)-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-(4-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



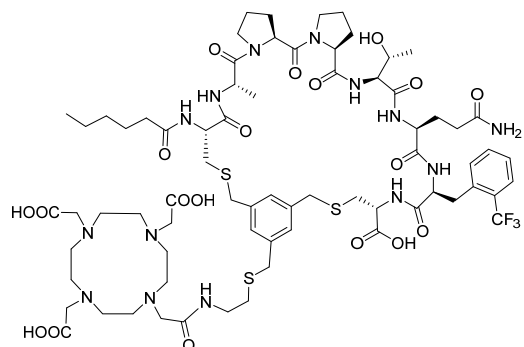
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-(4-OH-Pro)-Thr-Gln-(2-Nal)-Cys]-OH,



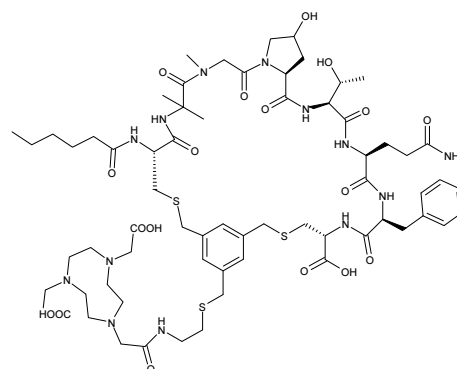
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Ala-Pro-Pro-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



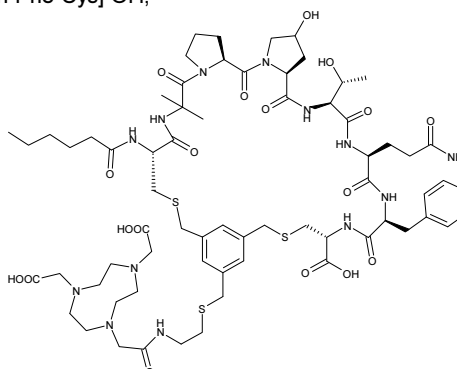
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Ala-Pro-Pro-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH,



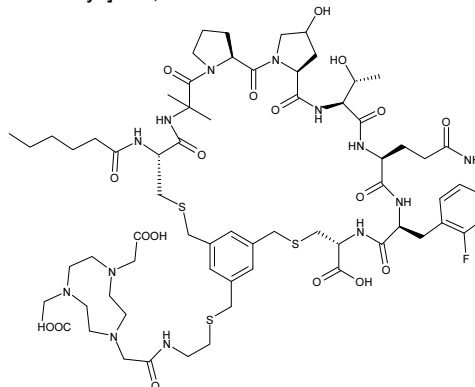
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Ala-Pro-Pro-Thr-Gln-(2-CF<sub>3</sub>-Phe)-Cys]-OH,



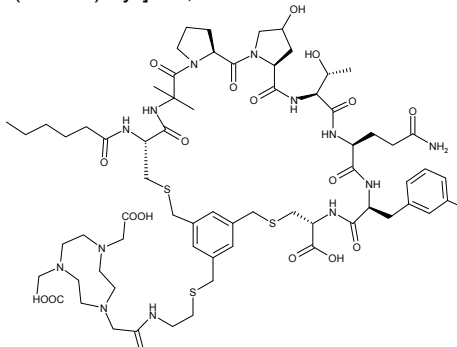
Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Sar-(4-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



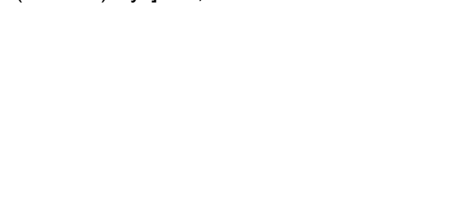
Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-(4-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,

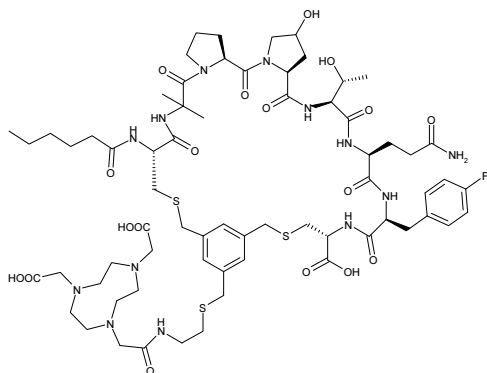


Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-(4-OH-Pro)-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH,

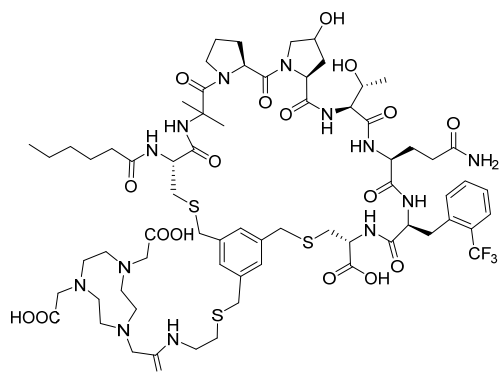


Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-(4-OH-Pro)-Thr-Gln-(3-F-Phe)-Cys]-OH,

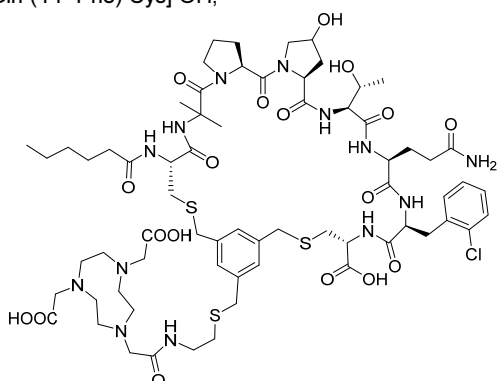




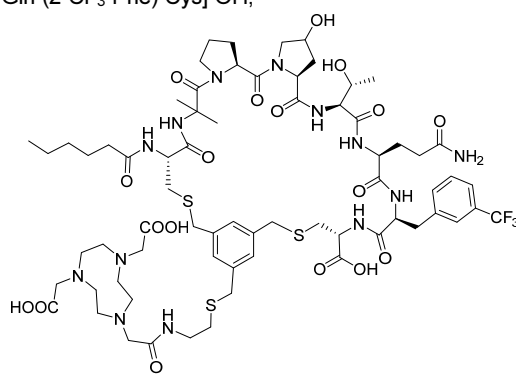
Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-(4-OH-Pro)-Thr-Gln-(4-F-Phe)-Cys]-OH,



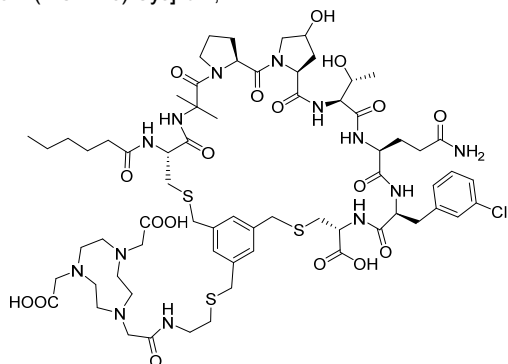
Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-(4-OH-Pro)-Thr-Gln-(2-CF<sub>3</sub>-Phe)-Cys]-OH,



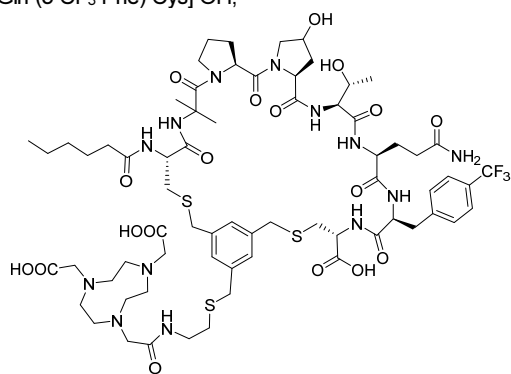
Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-(4-OH-Pro)-Thr-Gln-(2-Cl-Phe)-Cys]-OH,



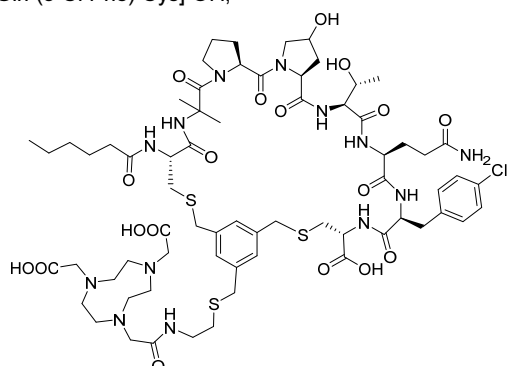
Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-(4-OH-Pro)-Thr-Gln-(3-CF<sub>3</sub>-Phe)-Cys]-OH,



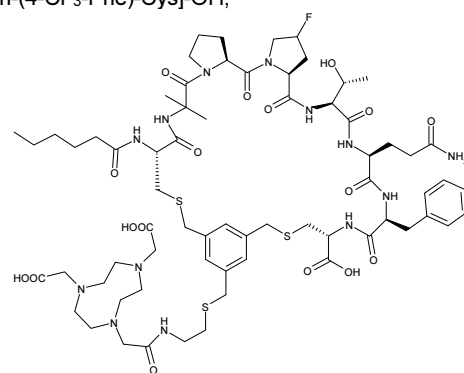
Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-(4-OH-Pro)-Thr-Gln-(3-Cl-Phe)-Cys]-OH,



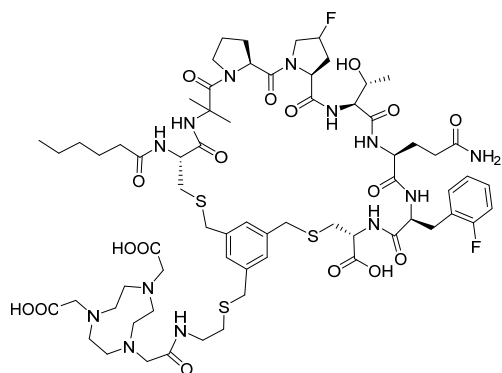
Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-(4-OH-Pro)-Thr-Gln-(4-CF<sub>3</sub>-Phe)-Cys]-OH,



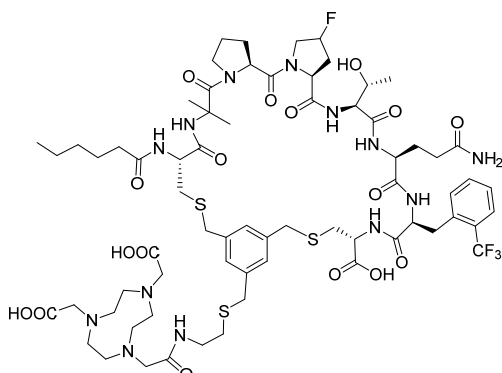
Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-(4-OH-Pro)-Thr-Gln-(4-Cl-Phe)-Cys]-OH,



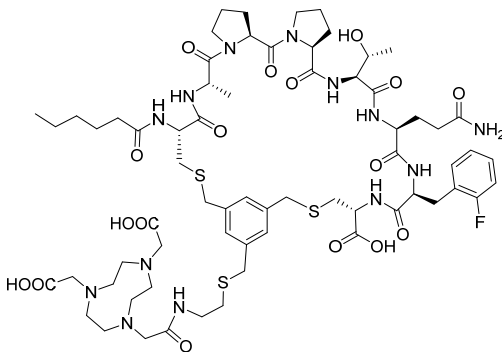
Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-(4-F-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



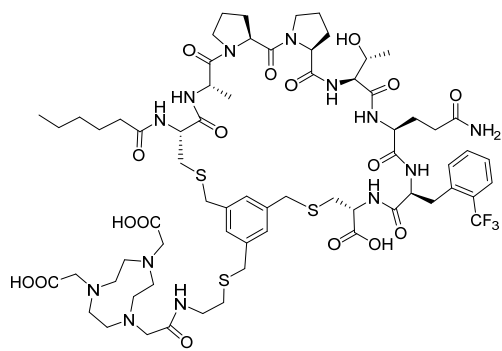
Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-(4-F-Pro)-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH,



Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-(4-F-Pro)-Thr-Gln-(2-CF<sub>3</sub>-Phe)-Cys]-OH,

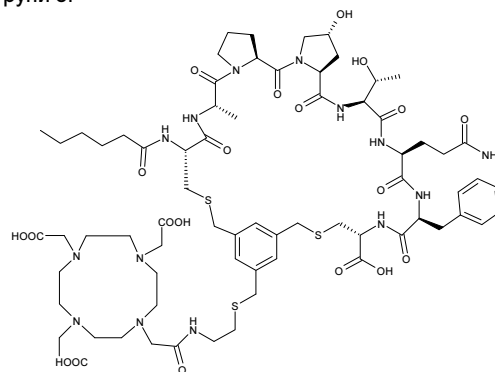


Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Ala-Pro-Pro-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH, and

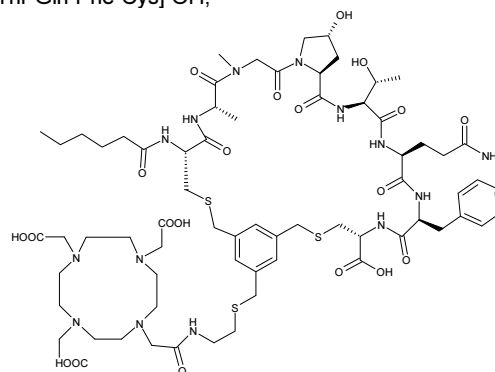


Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Ala-Pro-Pro-Thr-Gln-(2-CF<sub>3</sub>-Phe)-Cys]-OH;

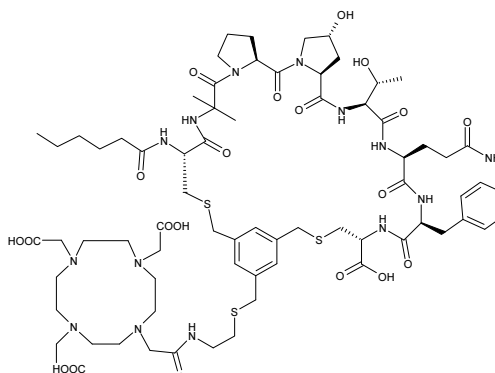
групи 5:



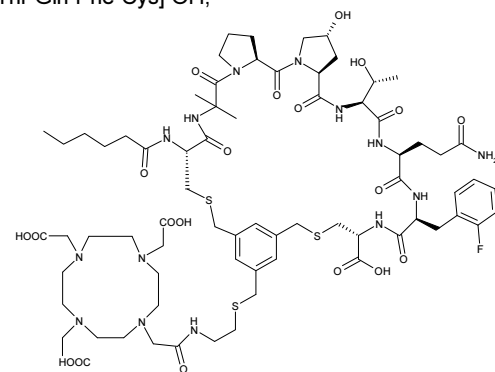
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Ala-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



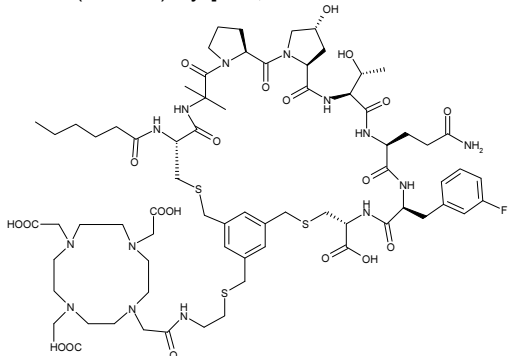
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Sar-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



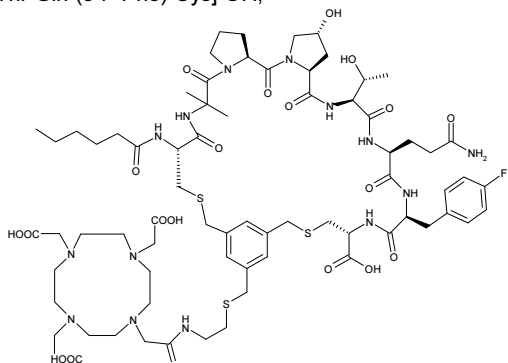
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



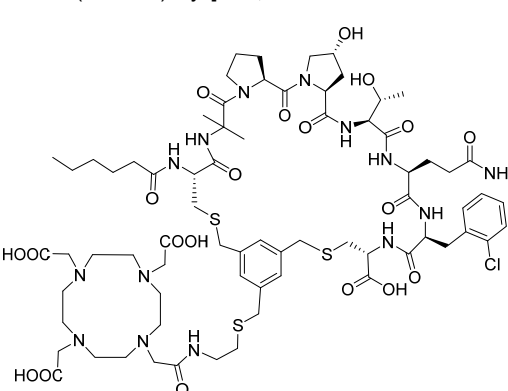
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH,



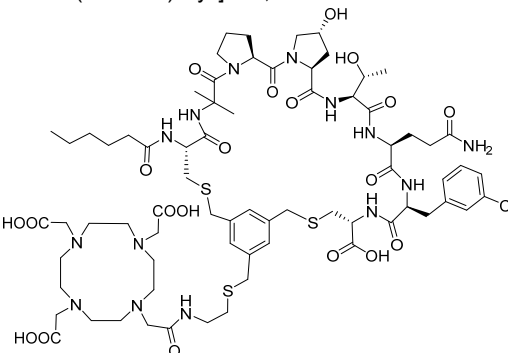
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(3-F-Phe)-Cys]-OH,



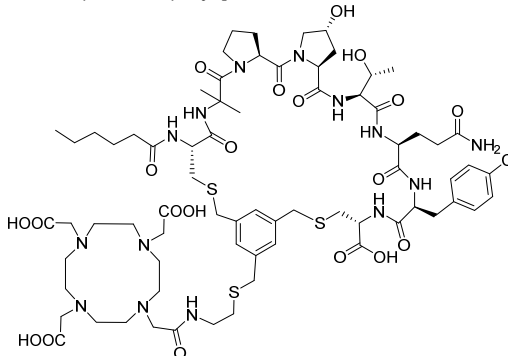
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(4-F-Phe)-Cys]-OH,



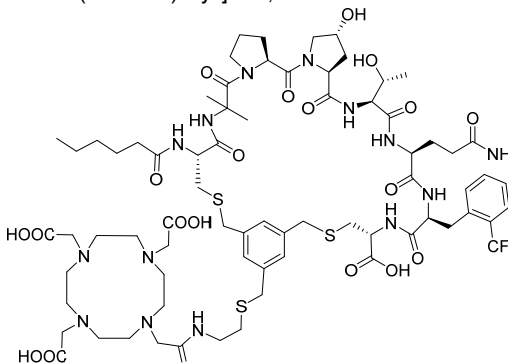
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(2-Cl-Phe)-Cys]-OH,



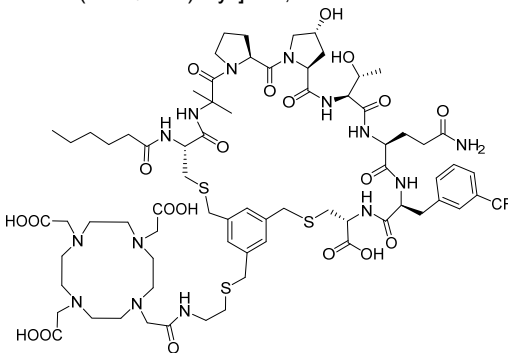
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(3-Cl-Phe)-Cys]-OH,



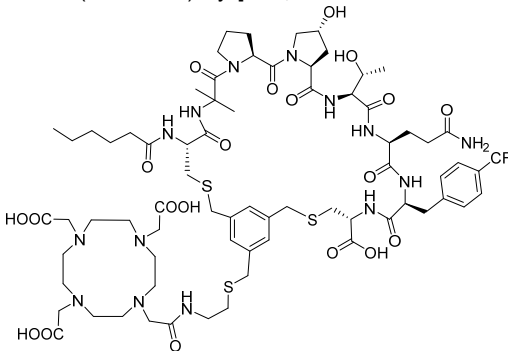
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(4-Cl-Phe)-Cys]-OH,



Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(2-CF<sub>3</sub>-Phe)-Cys]-OH,

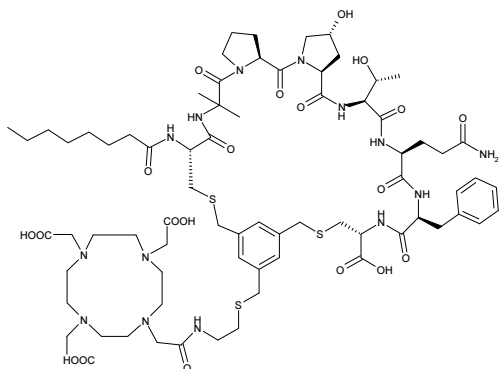


Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(3-CF<sub>3</sub>-Phe)-Cys]-OH,

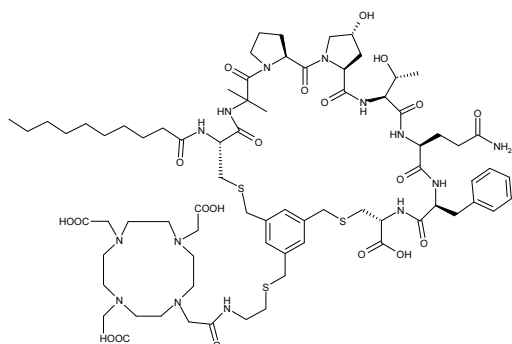


Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(4-CF<sub>3</sub>-Phe)-Cys]-OH,

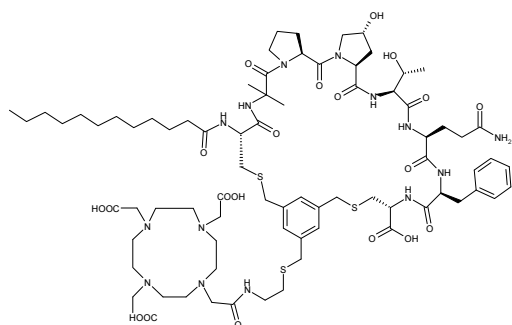




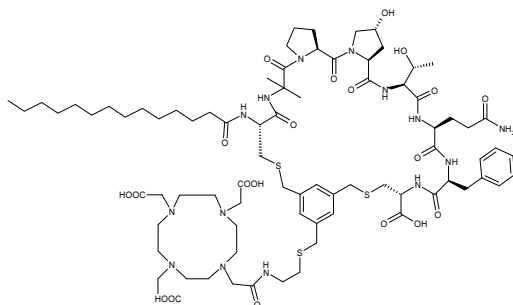
Oct-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



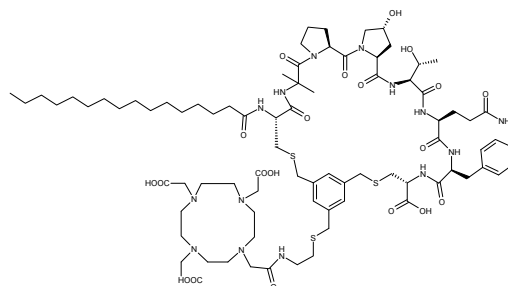
Dec-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



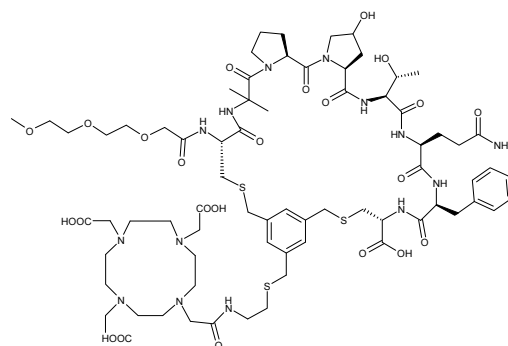
Dod-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



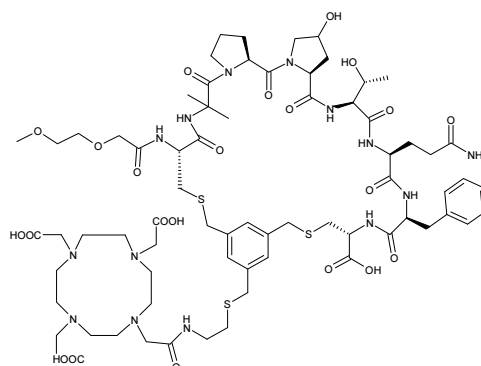
Tet-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



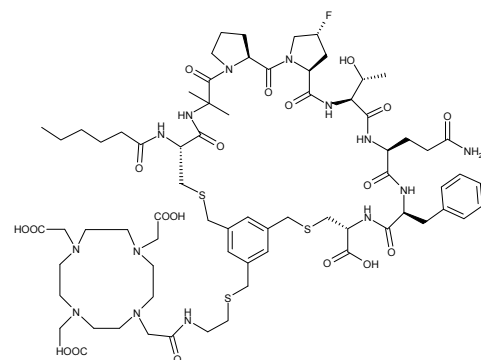
Pal-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



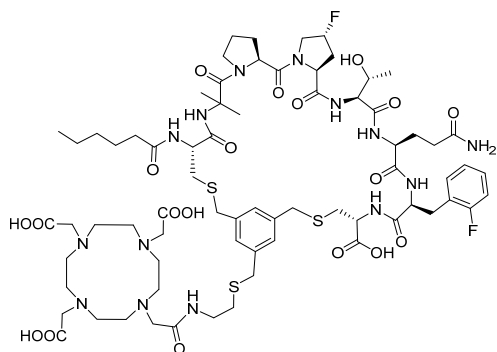
{2-[2-(2-Метоксиетокси)етокси]-Асе}-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



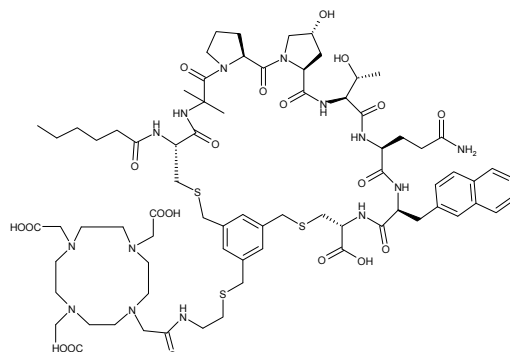
[2-(2-Метоксиетокси)-Асе]-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



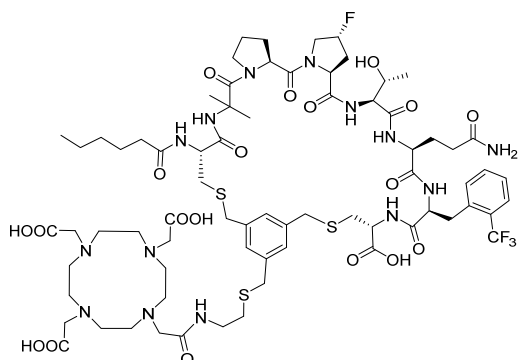
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-F-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



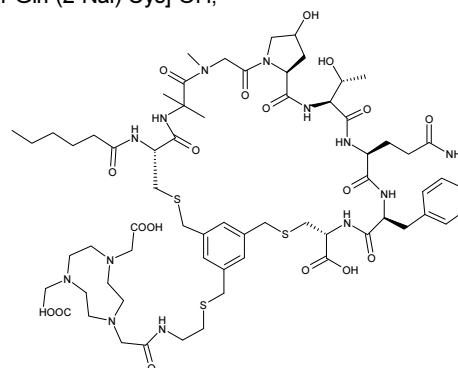
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-F-Pro)-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH,



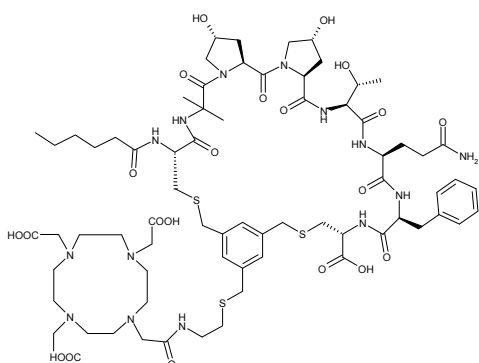
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(2-Nal)-Cys]-OH,



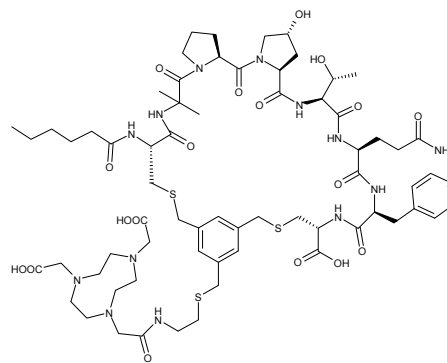
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-F-Pro)-Thr-Gln-(2-CF<sub>3</sub>-Phe)-Cys]-OH,



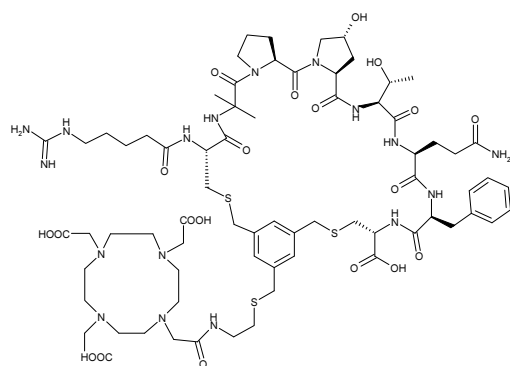
Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Sar-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



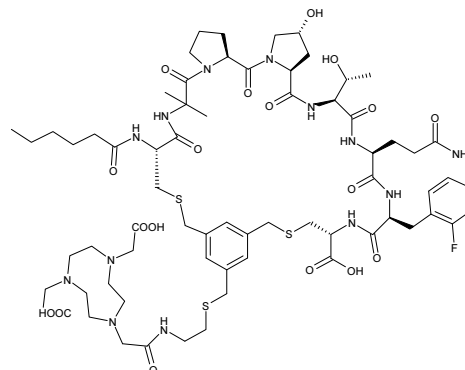
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-((4R)-OH-Pro)-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



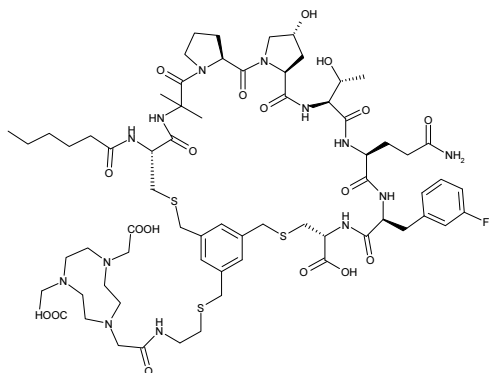
Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



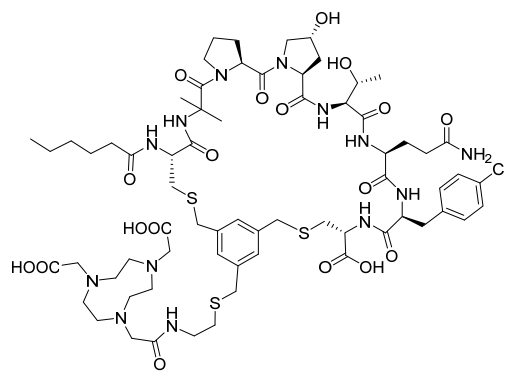
(5-гуанідинValy)-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



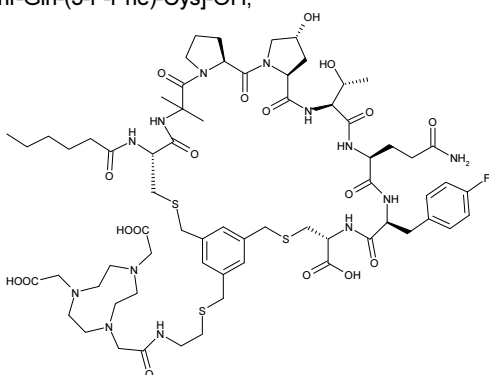
Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH,



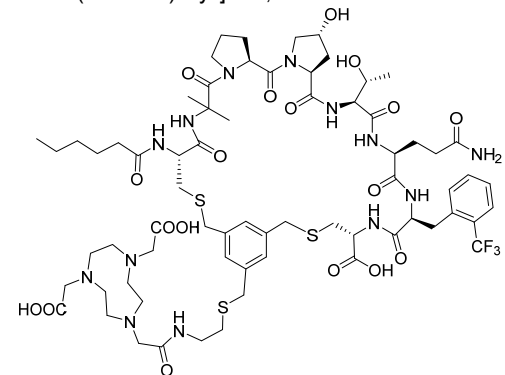
Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(3-F-Phe)-Cys]-OH,



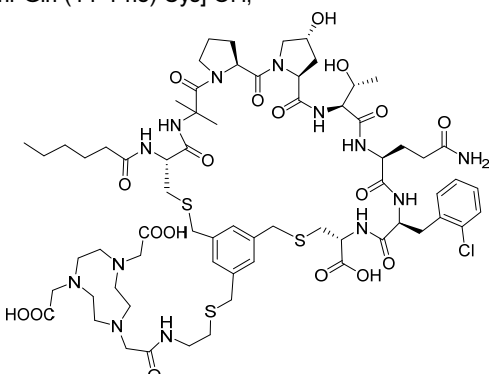
Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(4-Cl-Phe)-Cys]-OH,



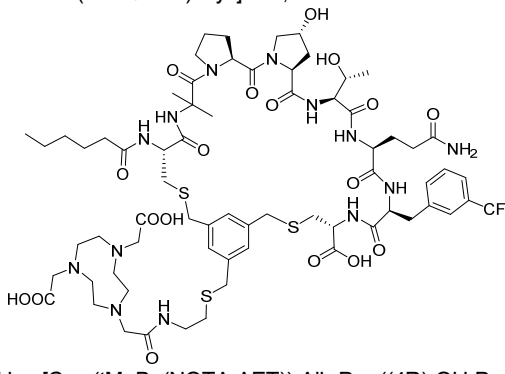
Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(4-F-Phe)-Cys]-OH,



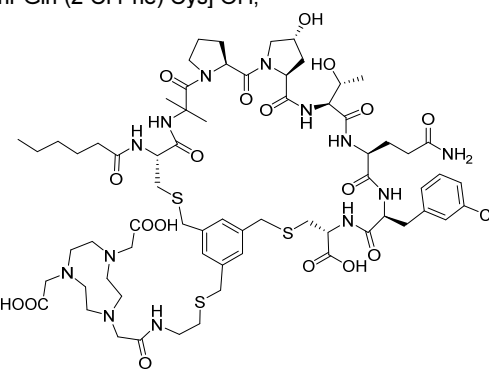
Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(2-CF<sub>3</sub>-Phe)-Cys]-OH,



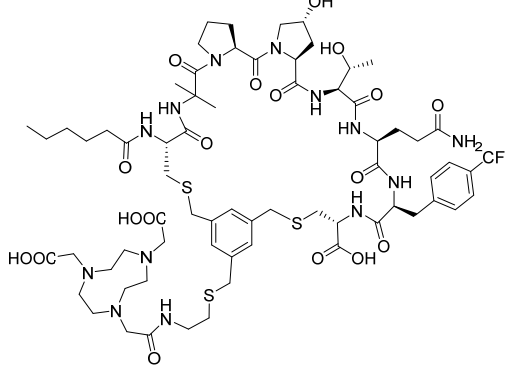
Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(2-Cl-Phe)-Cys]-OH,



Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(3-CF<sub>3</sub>-Phe)-Cys]-OH,

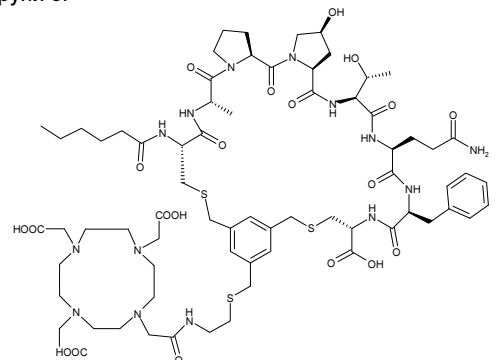


Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(3-Cl-Phe)-Cys]-OH,

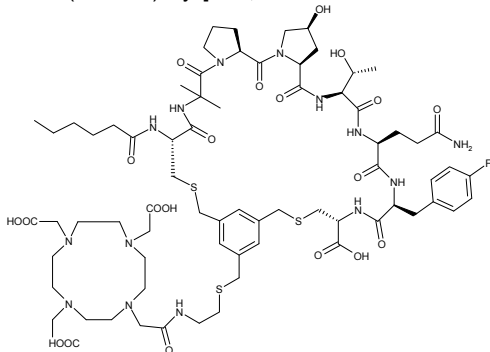


Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(4-CF<sub>3</sub>-Phe)-Cys]-OH,

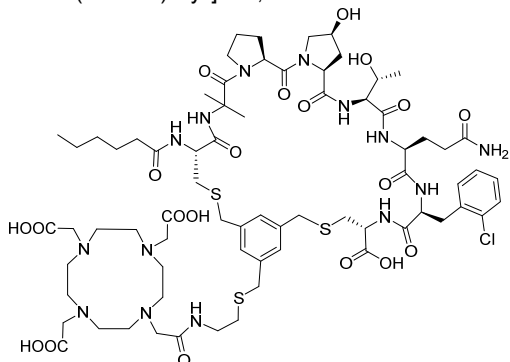




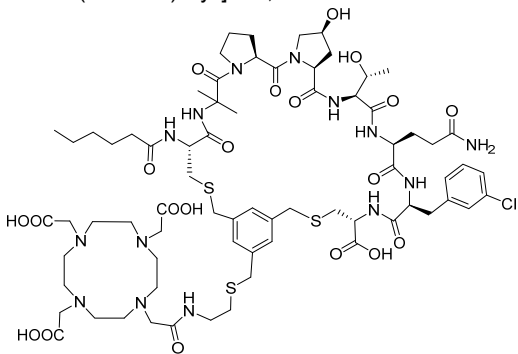
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-OH-Pro)-Thr-Gln-(3-F-Phe)-Cys]-OH,



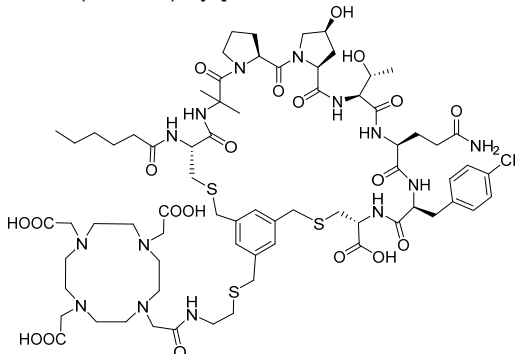
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-OH-Pro)-Thr-Gln-(4-F-Phe)-Cys]-OH,



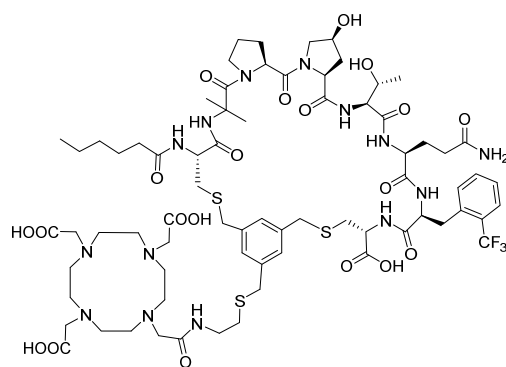
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-OH-Pro)-Thr-Gln-(2-Cl-Phe)-Cys]-OH,



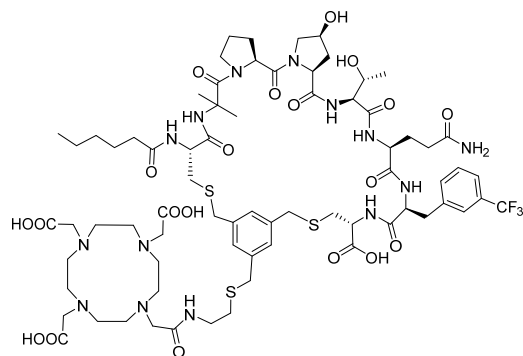
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-OH-Pro)-Thr-Gln-(3-Cl-Phe)-Cys]-OH,



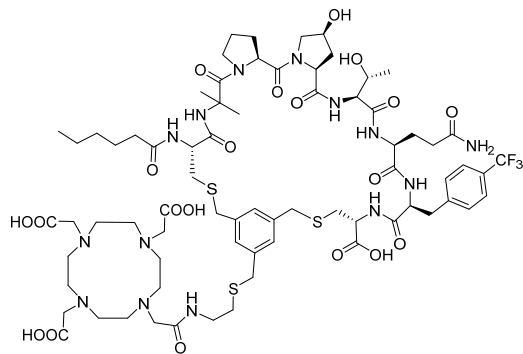
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-OH-Pro)-Thr-Gln-(4-Cl-Phe)-Cys]-OH,



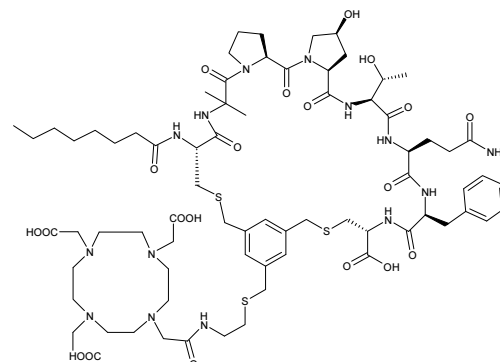
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-OH-Pro)-Thr-Gln-(2-CF<sub>3</sub>-Phe)-Cys]-OH,



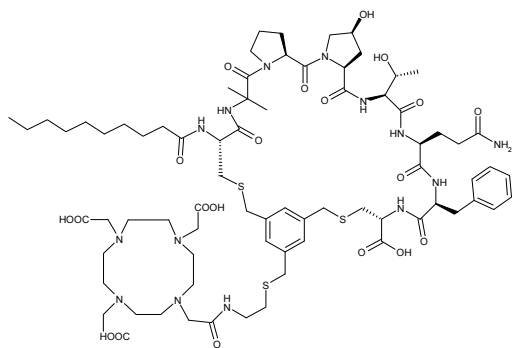
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-OH-Pro)-Thr-Gln-(3-CF<sub>3</sub>-Phe)-Cys]-OH,



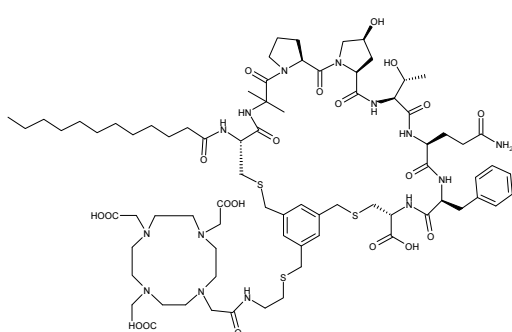
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-OH-Pro)-Thr-Gln-(4-CF<sub>3</sub>-Phe)-Cys]-OH,



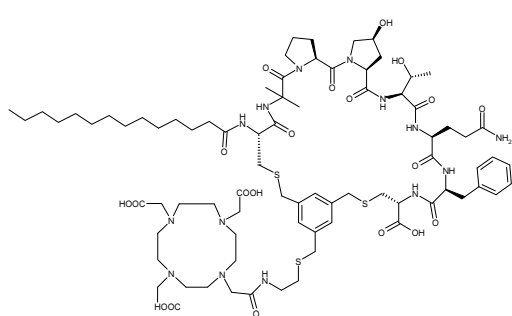
Oct-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



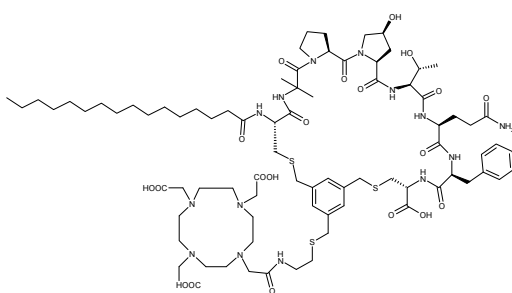
Dec-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



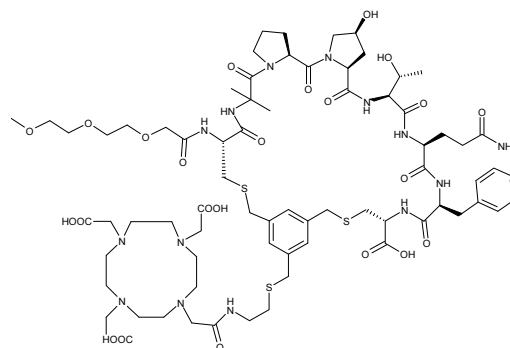
Dod-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



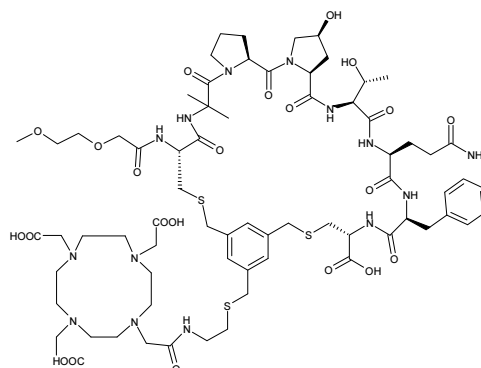
Tet-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



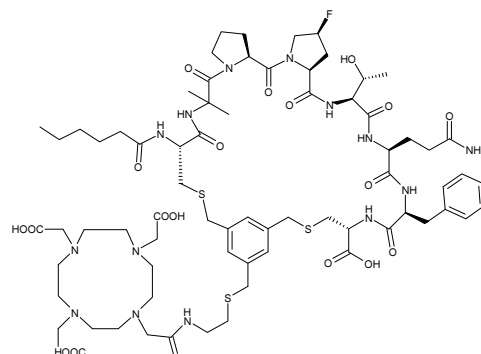
Pal-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



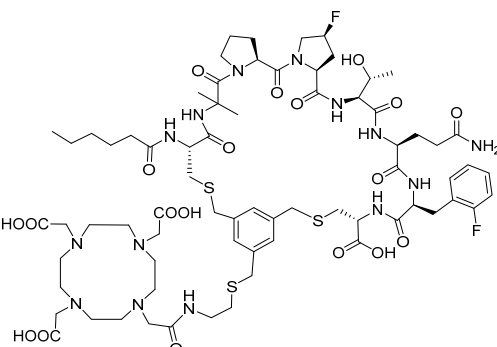
{2-[2-(2-Метоксиетокси)етокси]-Ace}-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



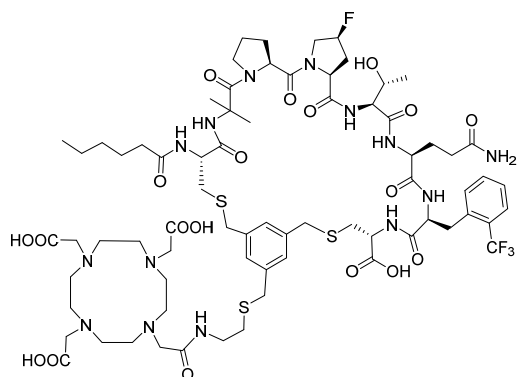
[2-(2-Метоксиетокси)-Ace]-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



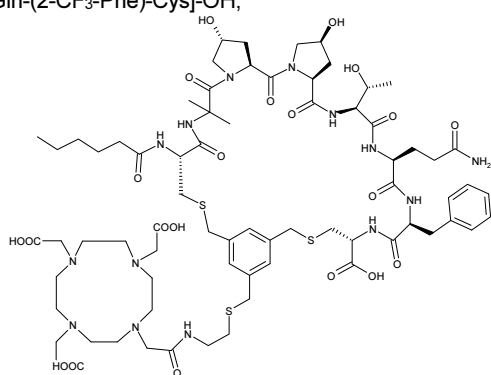
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-F-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



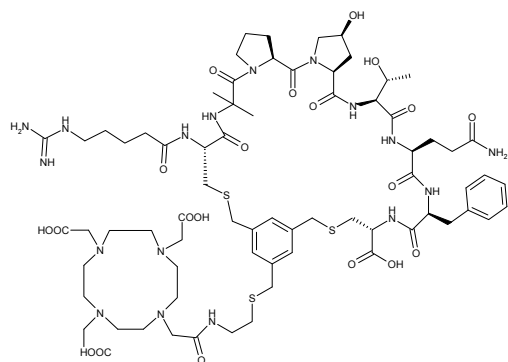
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-F-Pro)-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH,



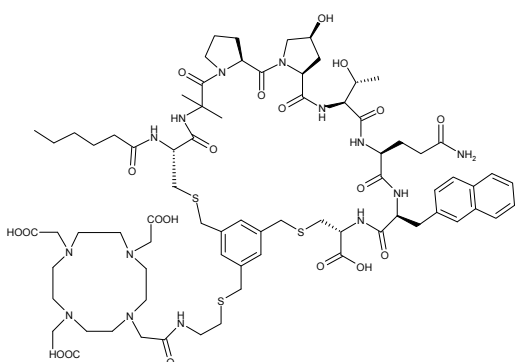
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-F-Pro)-Thr-Gln-(2-CF<sub>3</sub>-Phe)-Cys]-OH,



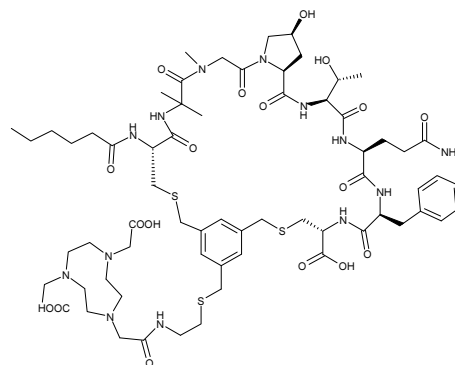
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-((4R)-OH-Pro)-((4S)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



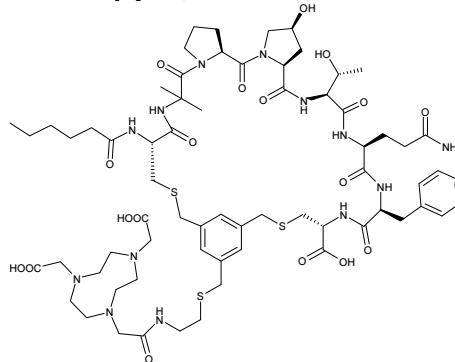
(5-гуанідинValy)-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



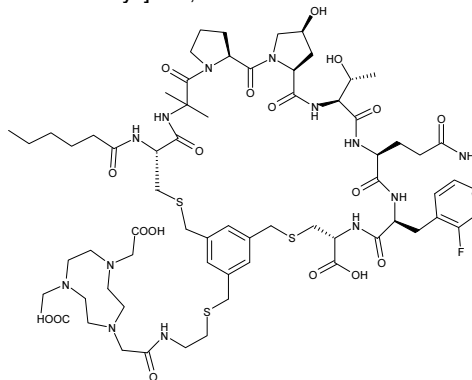
Hex-[Cys-(tMeBn(DOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-OH-Pro)-Thr-Gln-(2-Nal)-Cys]-OH,



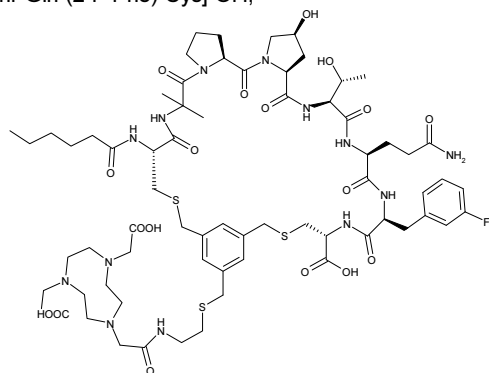
Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Sar-((4S)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



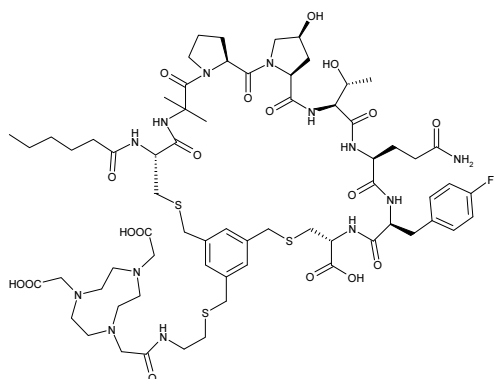
Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



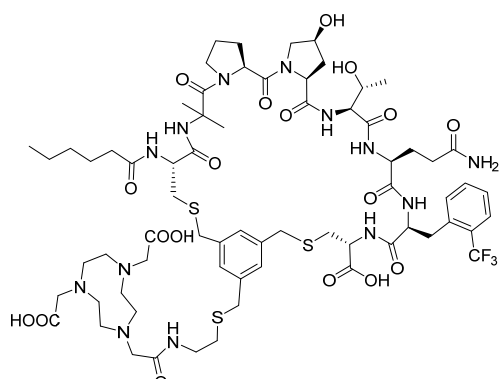
Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-OH-Pro)-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH,



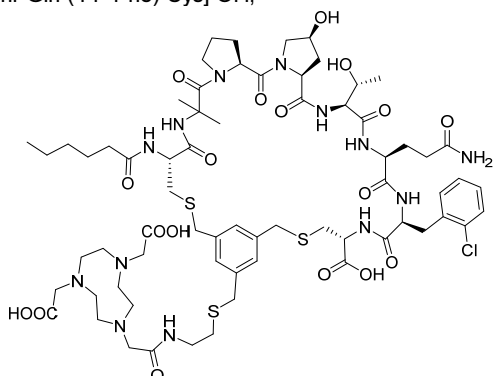
Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-OH-Pro)-Thr-Gln-(3-F-Phe)-Cys]-OH,



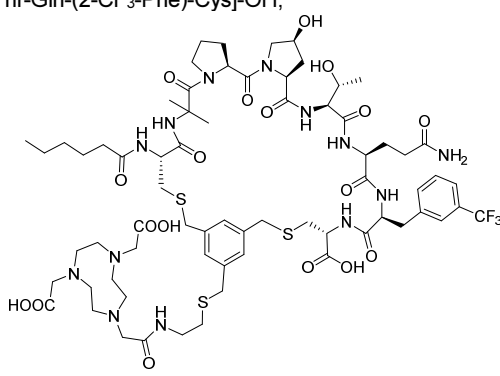
Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-OH-Pro)-Thr-Gln-(4-F-Phe)-Cys]-OH,



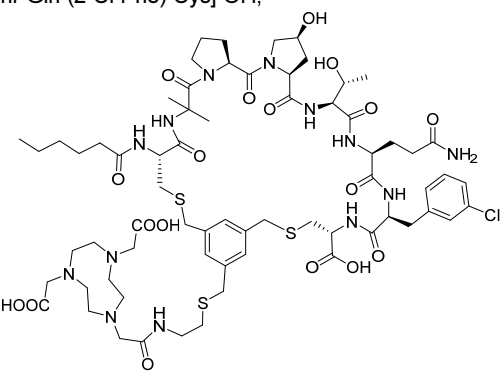
Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-OH-Pro)-Thr-Gln-(2-CF<sub>3</sub>-Phe)-Cys]-OH,



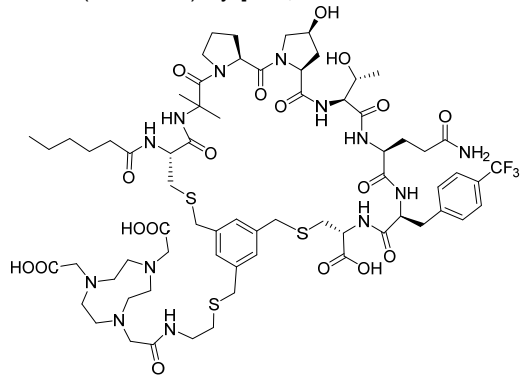
Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-OH-Pro)-Thr-Gln-(2-Cl-Phe)-Cys]-OH,



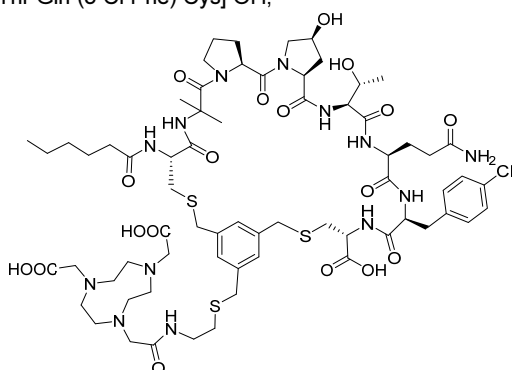
Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-OH-Pro)-Thr-Gln-(3-CF<sub>3</sub>-Phe)-Cys]-OH,



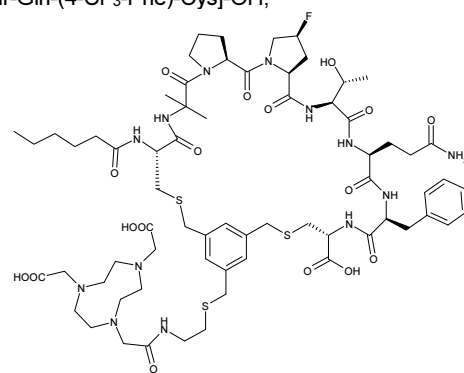
Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-OH-Pro)-Thr-Gln-(3-Cl-Phe)-Cys]-OH,



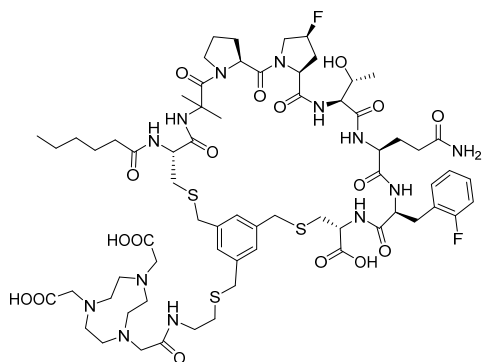
Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-OH-Pro)-Thr-Gln-(4-CF<sub>3</sub>-Phe)-Cys]-OH,



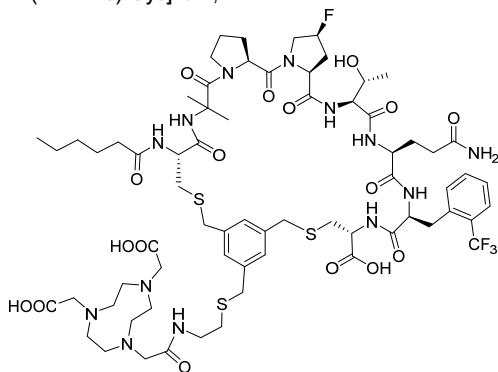
Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-OH-Pro)-Thr-Gln-(4-Cl-Phe)-Cys]-OH,



Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-F-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,

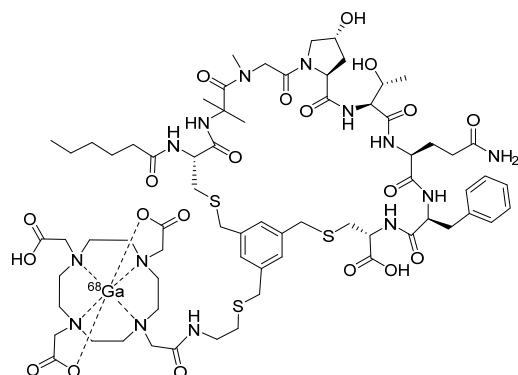
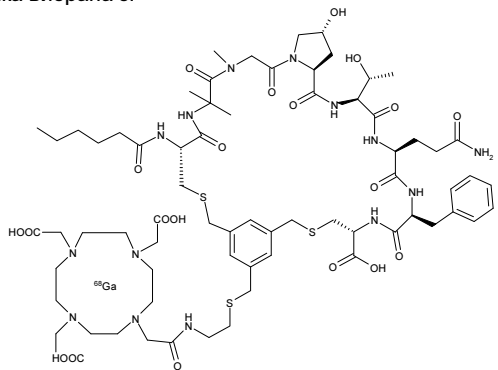
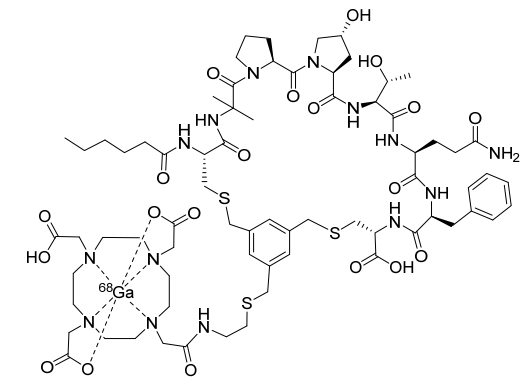
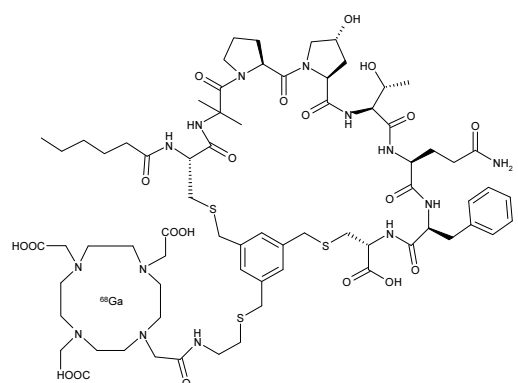
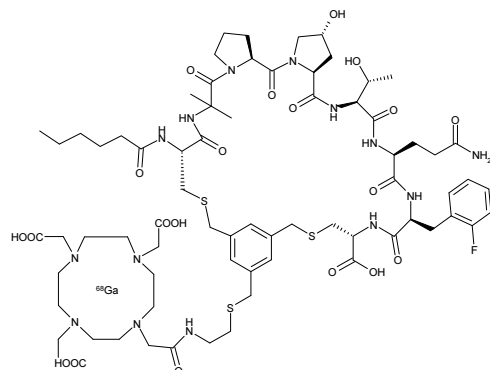


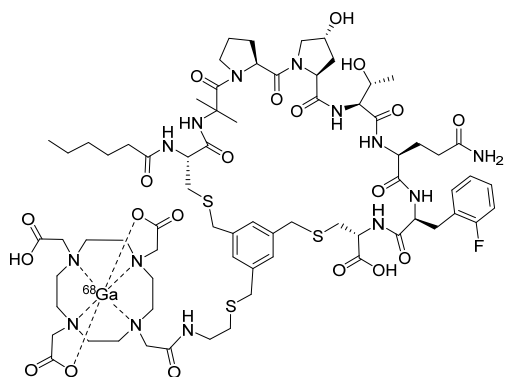
Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-F-Pro)-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH,

Hex-[Cys-(tMeBn(NOTA-AET))-Aib-Pro-((4S)-F-Pro)-Thr-Gln-(2-CF<sub>3</sub>-Phe)-Cys]-OH.

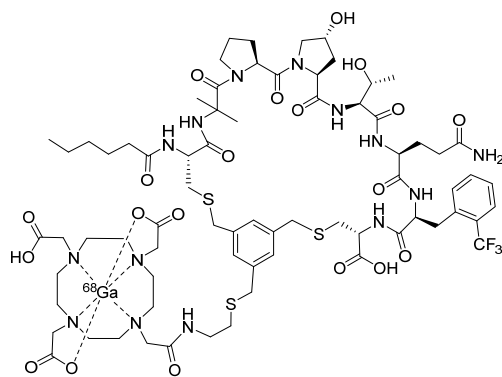
24. Сполука, як наведено у формулі (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пунктів 1-23, де хелатуючий агент утворює комплекс з нуклідом, нуклід містить діагностично активний нуклід або терапевтично активний нуклід, та діагностично активний нуклід вибраний з  $^{43}\text{Sc}$ ,  $^{44}\text{Sc}$ ,  $^{51}\text{Mn}$ ,  $^{52}\text{Mn}$ ,  $^{64}\text{Cu}$ ,  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{68}\text{Ga}$ ,  $^{86}\text{Y}$ ,  $^{89}\text{Zr}$ ,  $^{94\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{152}\text{Tb}$ ,  $^{155}\text{Tb}$ ,  $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{203}\text{Pb}$ ,  $^{18}\text{F}$ ,  $^{76}\text{Br}$ ,  $^{77}\text{Br}$ ,  $^{123}\text{I}$ ,  $^{124}\text{I}$  та  $^{125}\text{I}$ , переважно  $^{43}\text{Sc}$ ,  $^{44}\text{Sc}$ ,  $^{64}\text{Cu}$ ,  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{68}\text{Ga}$ ,  $^{86}\text{Y}$ ,  $^{89}\text{Zr}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{152}\text{Tb}$ ,  $^{155}\text{Tb}$ ,  $^{203}\text{Pb}$ ,  $^{18}\text{F}$ ,  $^{76}\text{Br}$ ,  $^{77}\text{Br}$ ,  $^{123}\text{I}$ ,  $^{124}\text{I}$  and  $^{125}\text{I}$ , та більш переважно  $^{64}\text{Cu}$ ,  $^{68}\text{Ga}$ ,  $^{89}\text{Zr}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{18}\text{F}$ ,  $^{123}\text{I}$  та  $^{124}\text{I}$ ; терапевтично активний нуклід вибраний з  $^{47}\text{Sc}$ ,  $^{67}\text{Cu}$ ,  $^{89}\text{Sr}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{153}\text{Sm}$ ,  $^{149}\text{Tb}$ ,  $^{161}\text{Tb}$ ,  $^{177}\text{Lu}$ ,  $^{186}\text{Re}$ ,  $^{188}\text{Re}$ ,  $^{212}\text{Pb}$ ,  $^{213}\text{Bi}$ ,  $^{223}\text{Ra}$ ,  $^{225}\text{Ac}$ ,  $^{226}\text{Th}$ ,  $^{227}\text{Th}$ ,  $^{131}\text{I}$  та  $^{211}\text{At}$ , переважно  $^{47}\text{Sc}$ ,  $^{67}\text{Cu}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{177}\text{Lu}$ ,  $^{188}\text{Re}$ ,  $^{212}\text{Pb}$ ,  $^{213}\text{Bi}$ ,  $^{225}\text{Ac}$ ,  $^{227}\text{Th}$ ,  $^{131}\text{I}$  та  $^{211}\text{At}$ .

25. Сполука, як наведено у формулі (I) або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пунктів 1-24, яка вибрана з:

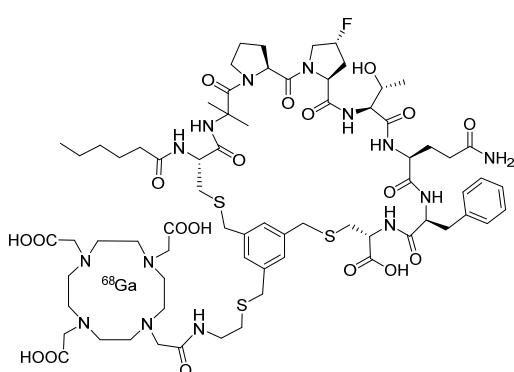
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-AET))-Aib-Sar-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,Hex-[Cys-(tMeBn( $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



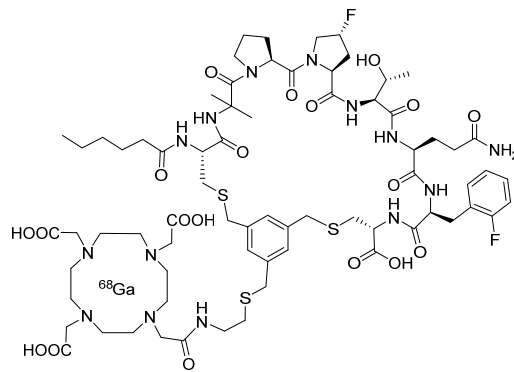
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH,



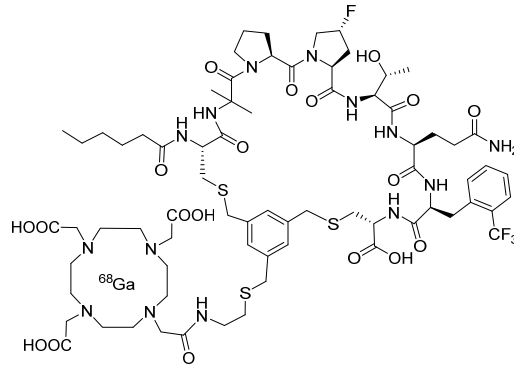
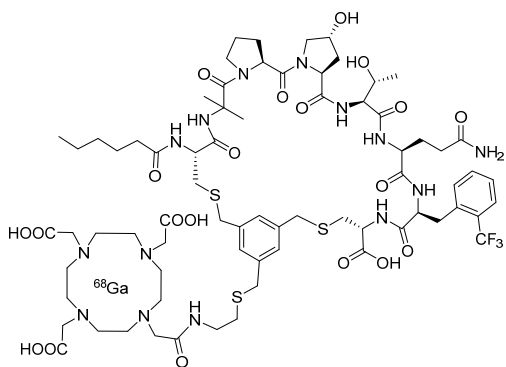
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(2- $\text{CF}_3$ -Phe)-Cys]-OH,

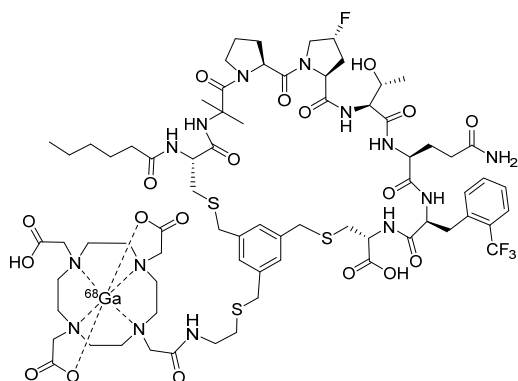


Hex-[Cys-(tMeBn( $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-F-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,

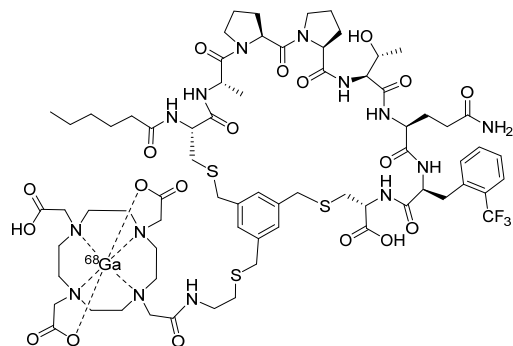


Hex-[Cys-(tMeBn( $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-F-Pro)-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH,

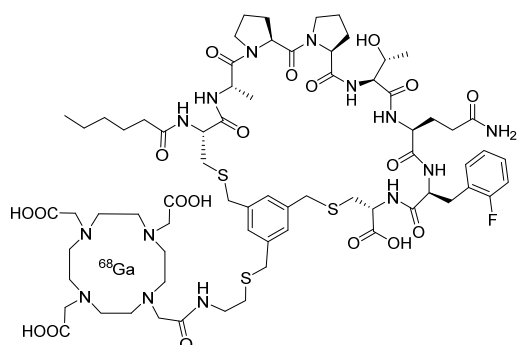




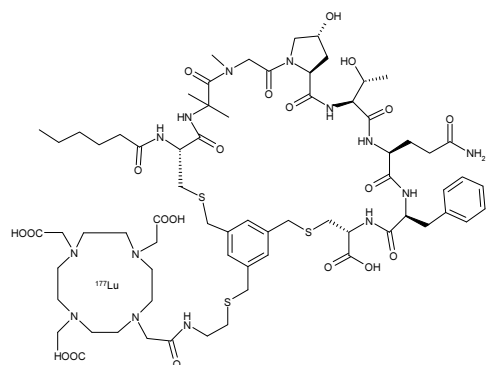
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-F-Pro)-Thr-Gln-(2- $\text{CF}_3$ -Phe)-Cys]-OH,



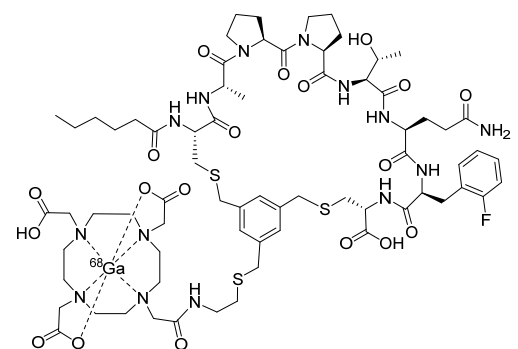
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-AET))-Ala-Pro-Pro-Thr-Gln-(2- $\text{CF}_3$ -Phe)-Cys]-OH,



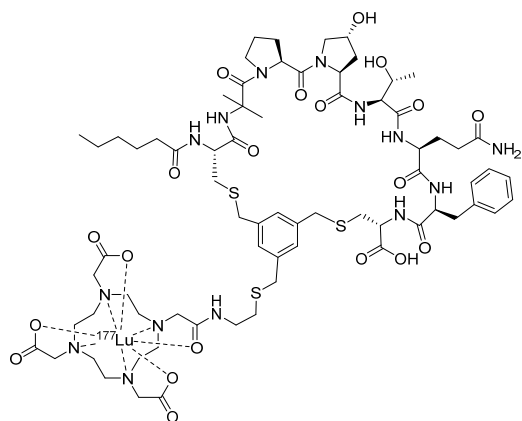
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-AET))-Ala-Pro-Pro-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH,



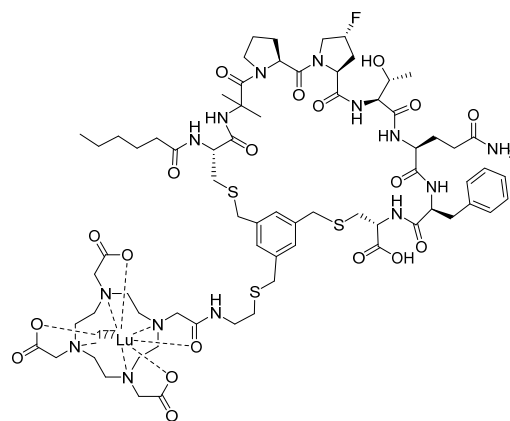
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{177}\text{Lu}$ -DOTA-AET))-Aib-Sar-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



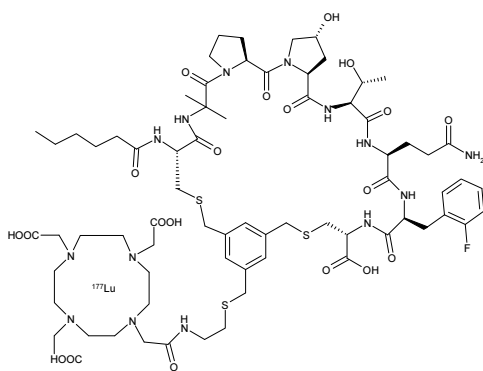




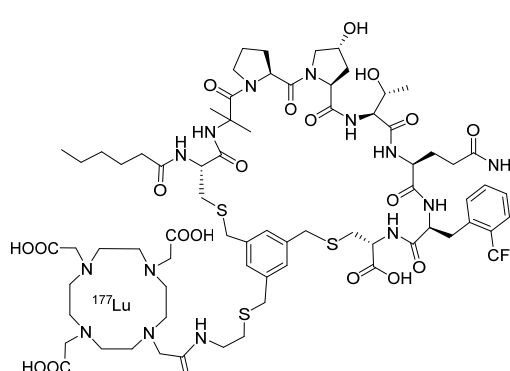
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{177}\text{Lu}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



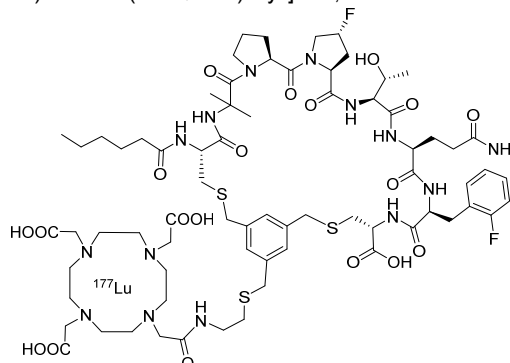
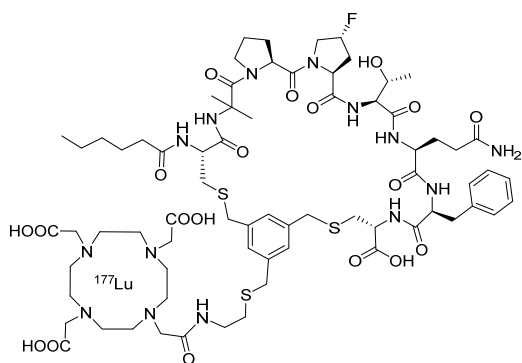
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{177}\text{Lu}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-F-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,

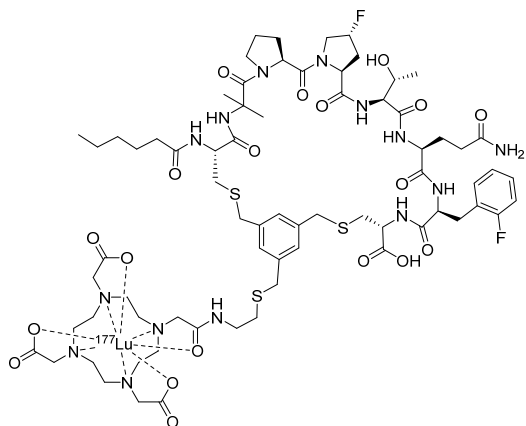


Hex-[Cys-(tMeBn( $^{177}\text{Lu}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH,

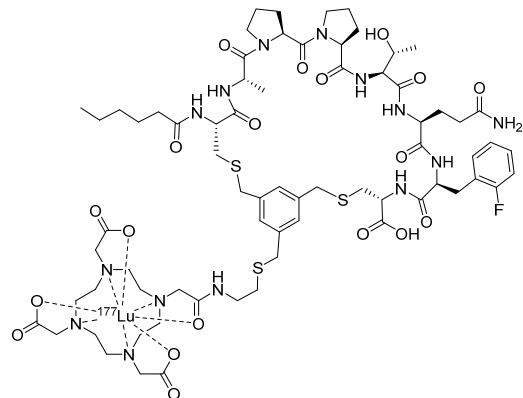


Hex-[Cys-(tMeBn( $^{177}\text{Lu}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(2- $\text{CF}_3$ -Phe)-Cys]-OH,

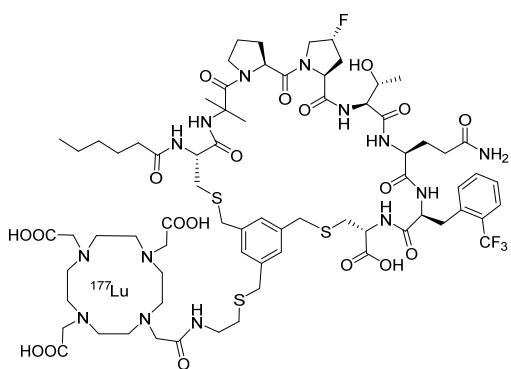




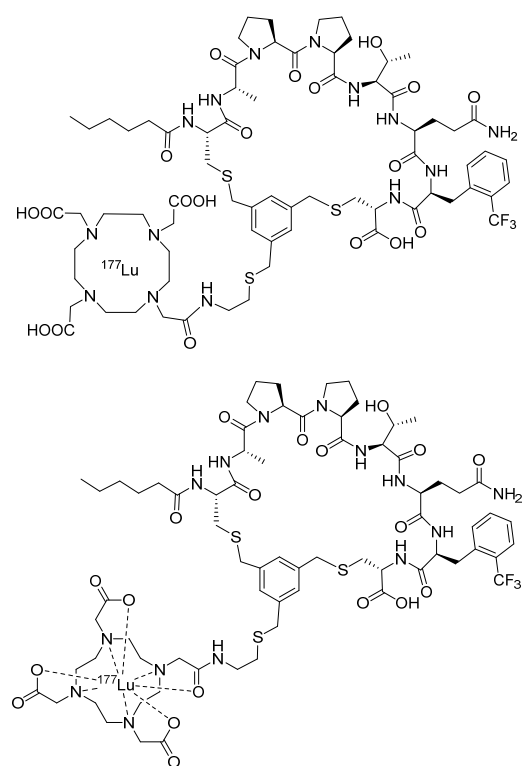
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{177}\text{Lu}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-F-Pro)-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH,



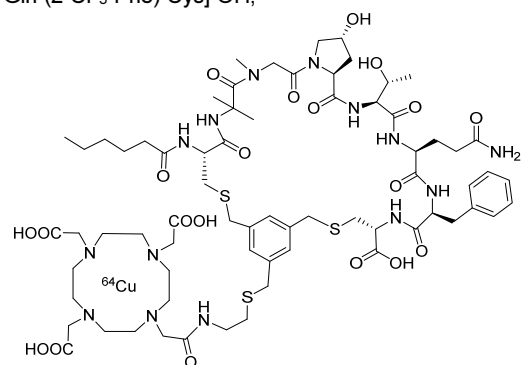
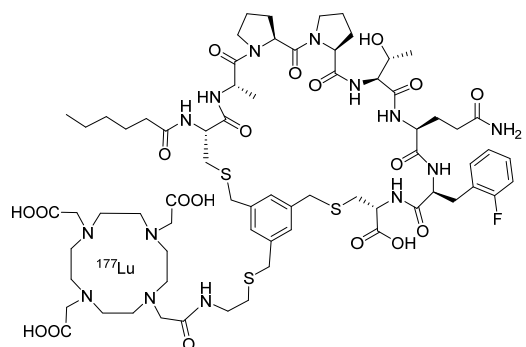
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{177}\text{Lu}$ -DOTA-AET))-Ala-Pro-Pro-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH,

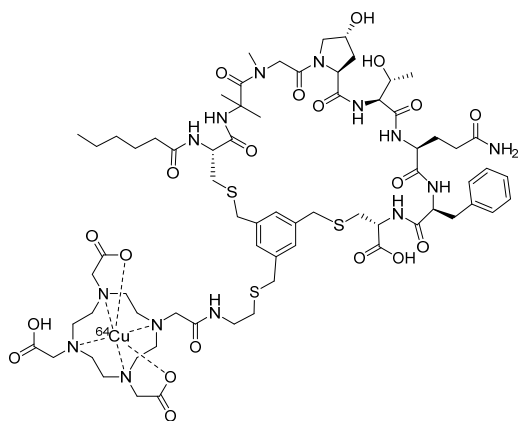


Hex-[Cys-(tMeBn( $^{177}\text{Lu}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-F-Pro)-Thr-Gln-(2- $\text{CF}_3$ -Phe)-Cys]-OH,

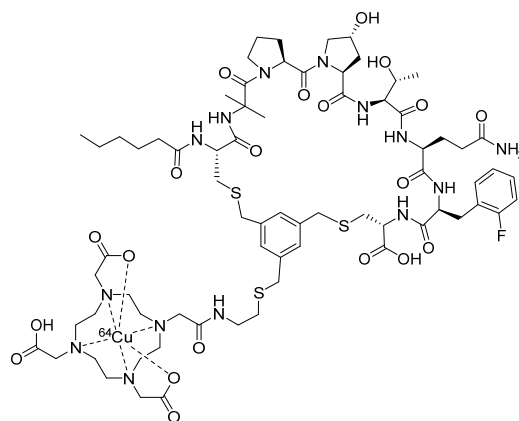


Hex-[Cys-(tMeBn( $^{177}\text{Lu}$ -DOTA-AET))-Ala-Pro-Pro-Thr-Gln-(2- $\text{CF}_3$ -Phe)-Cys]-OH,

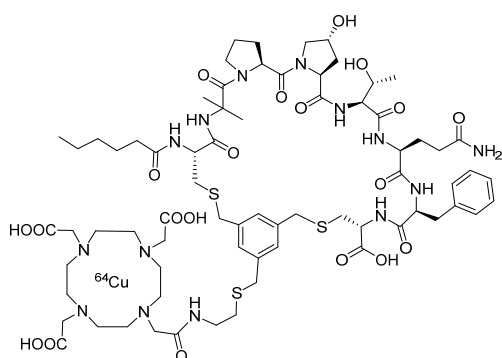




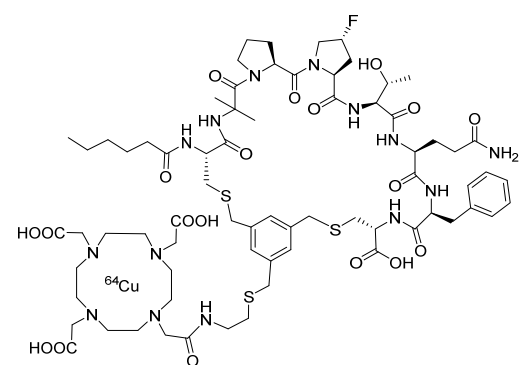
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{64}\text{Cu}$ -DOTA-AET))-Aib-Sar-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



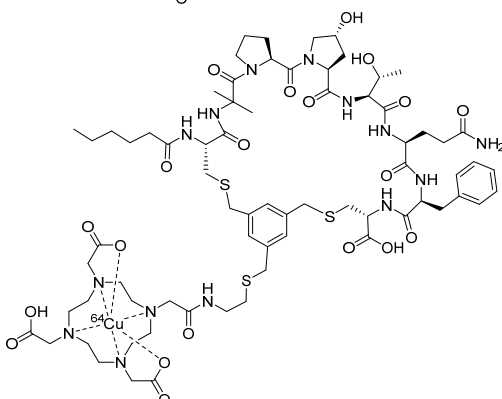
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{64}\text{Cu}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH,



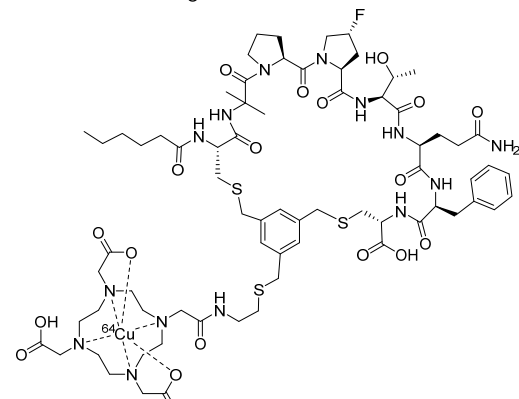
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{64}\text{Cu}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



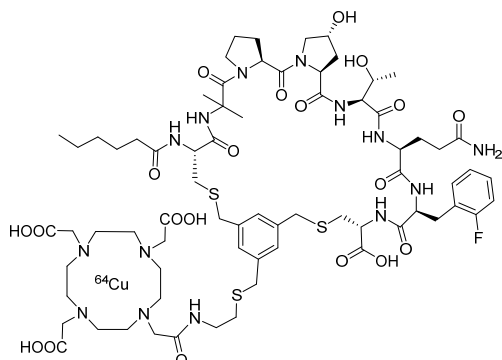
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{64}\text{Cu}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-F-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



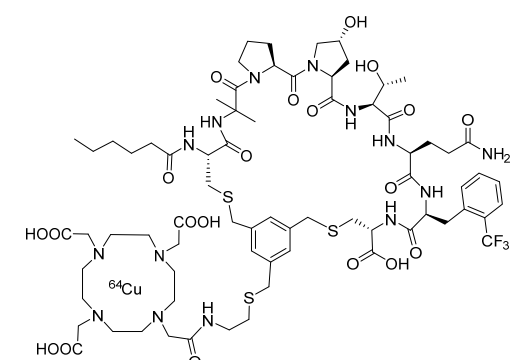
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{64}\text{Cu}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



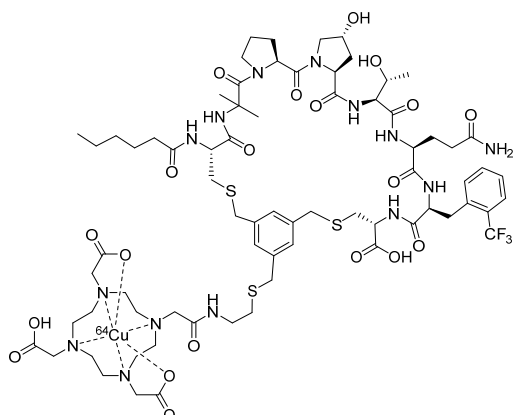
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{64}\text{Cu}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-F-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



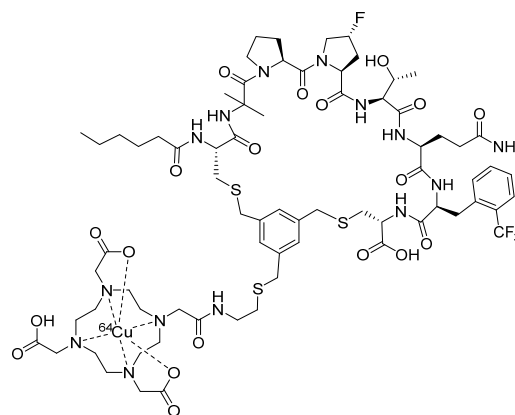
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{64}\text{Cu}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



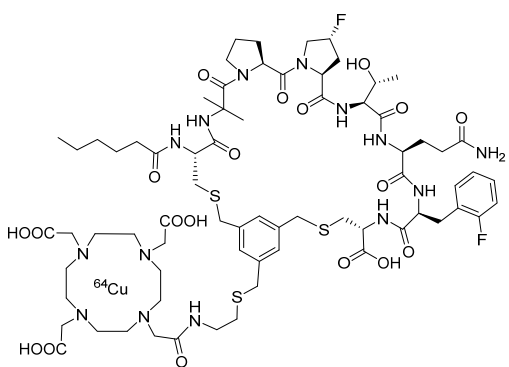
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{64}\text{Cu}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-F-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



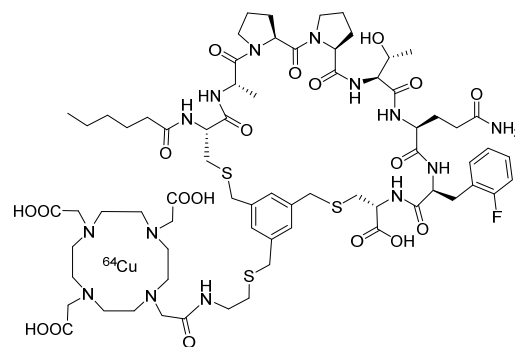
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{64}\text{Cu}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(2- $\text{CF}_3$ -Phe)-Cys]-OH,



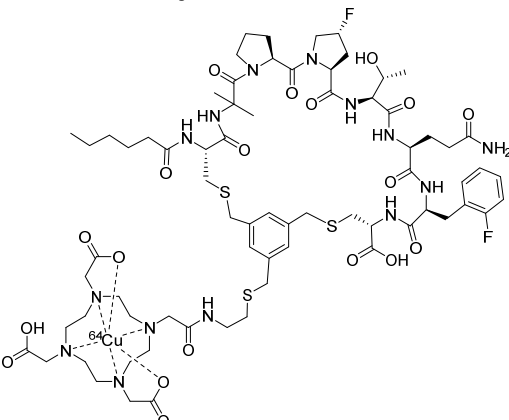
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{64}\text{Cu}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-F-Pro)-Thr-Gln-(2- $\text{CF}_3$ -Phe)-Cys]-OH,



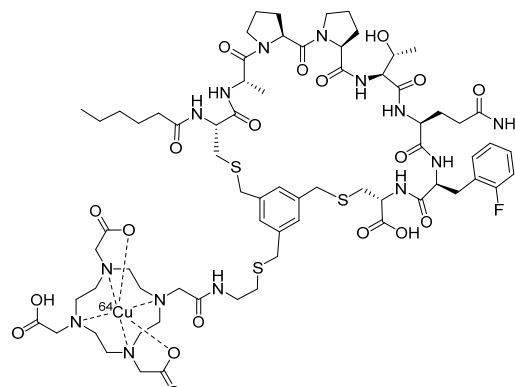
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{64}\text{Cu}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-F-Pro)-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH,



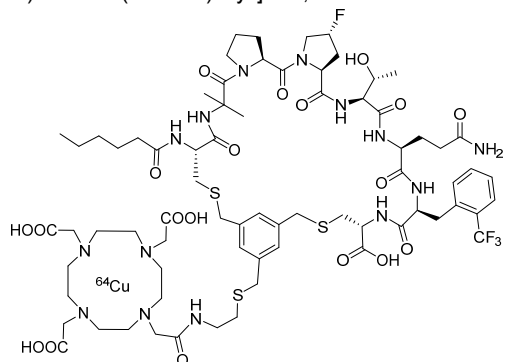
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{64}\text{Cu}$ -DOTA-AET))-Ala-Pro-Pro-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH,



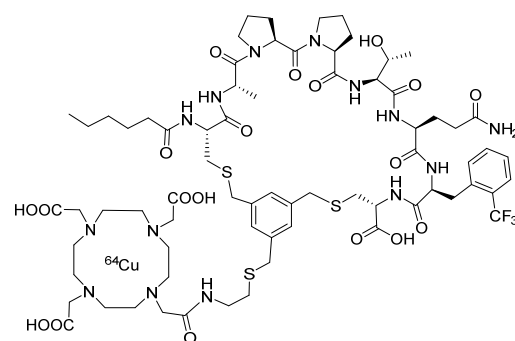
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{64}\text{Cu}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-F-Pro)-Thr-Gln-(2-CF3-Phe)-Cys]-OH,



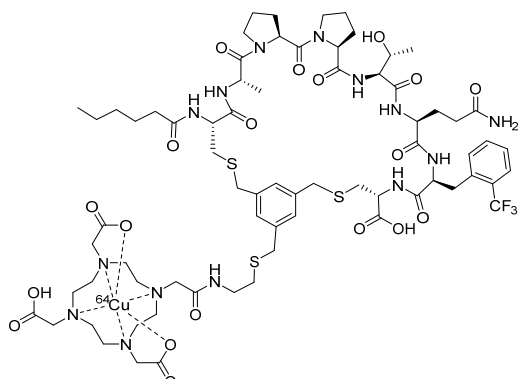
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{64}\text{Cu}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-F-Pro)-Thr-Gln-(2-CF3-Phe)-Cys]-OH,



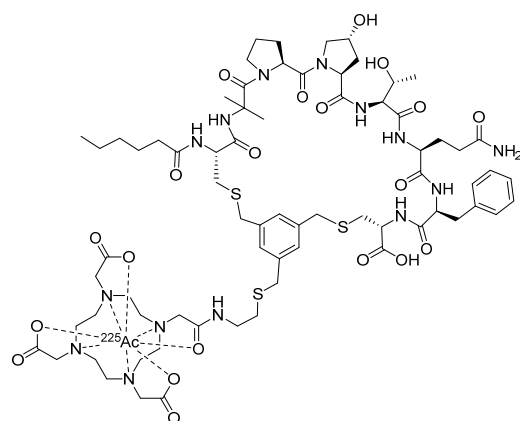
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{64}\text{Cu}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-F-Pro)-Thr-Gln-(2-CF3-Phe)-Cys]-OH,



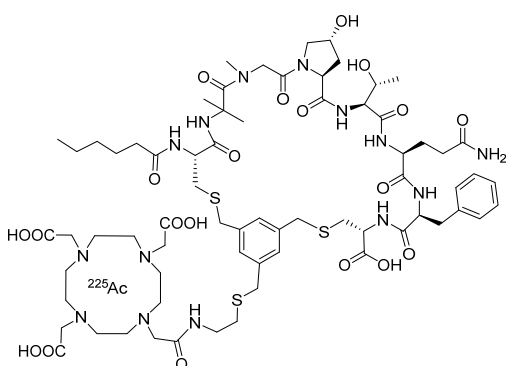
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{64}\text{Cu}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-F-Pro)-Thr-Gln-(2-CF3-Phe)-Cys]-OH,



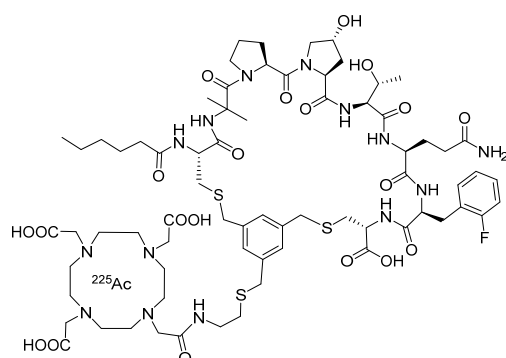
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{64}\text{Cu}$ -DOTA-AET))-Ala-Pro-Pro-Thr-Gln-(2- $\text{CF}_3$ -Phe)-Cys]-OH,



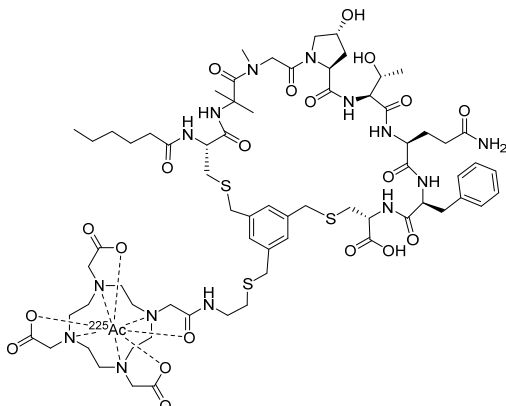
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{225}\text{Ac}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



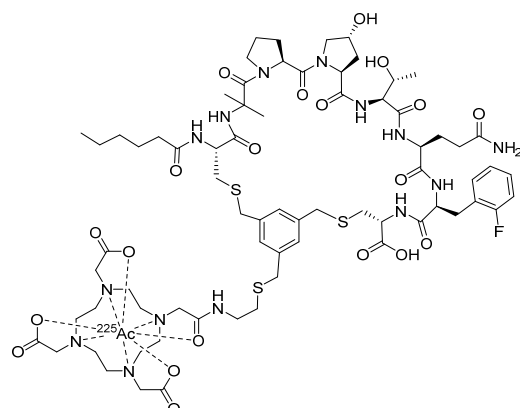
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{225}\text{Ac}$ -DOTA-AET))-Aib-Sar-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



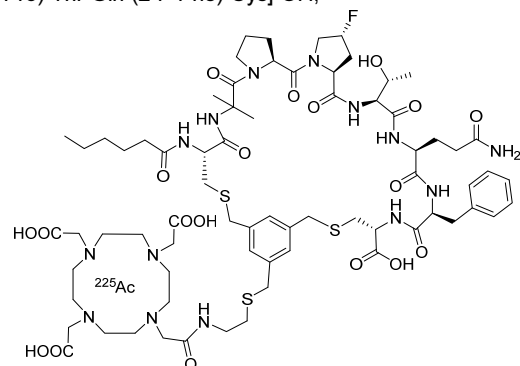
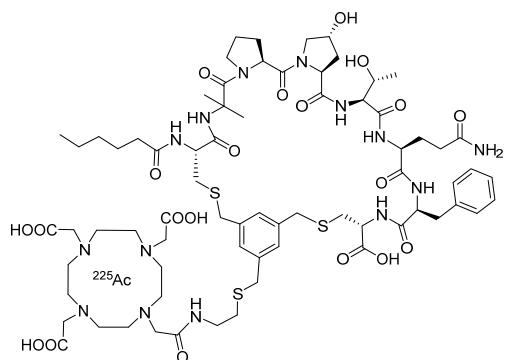
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{225}\text{Ac}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH,

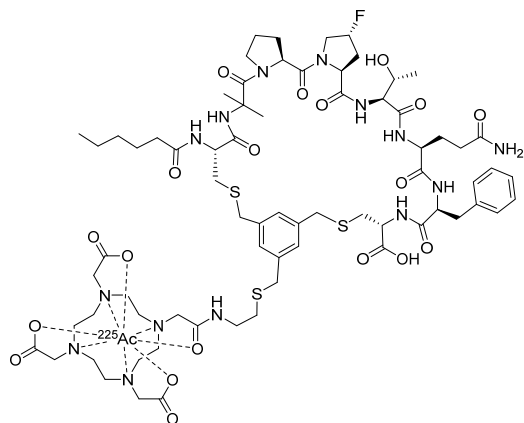


Hex-[Cys-(tMeBn( $^{225}\text{Ac}$ -DOTA-AET))-Aib-Sar-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,

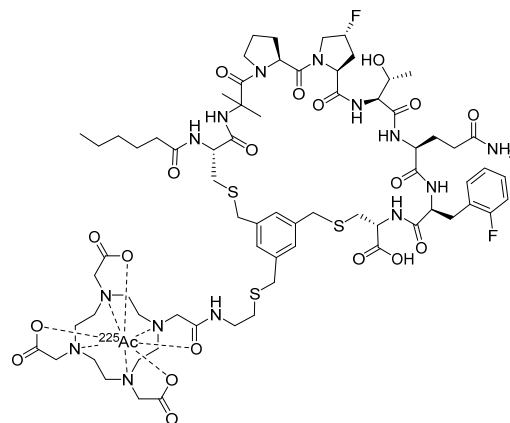


Hex-[Cys-(tMeBn( $^{225}\text{Ac}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH,

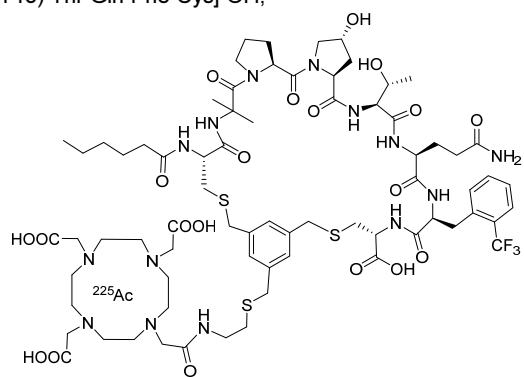




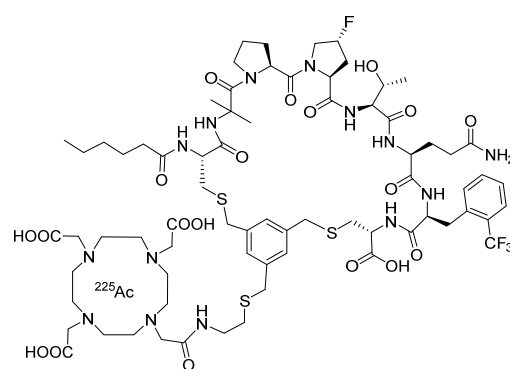
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{225}\text{Ac}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-F-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



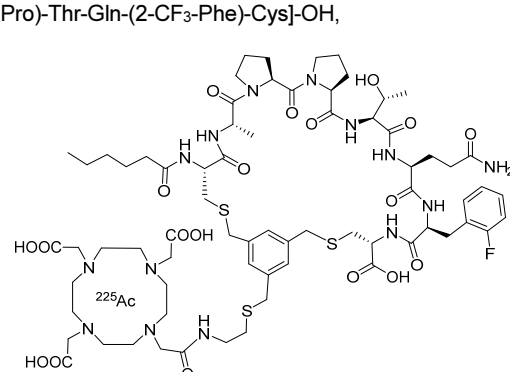
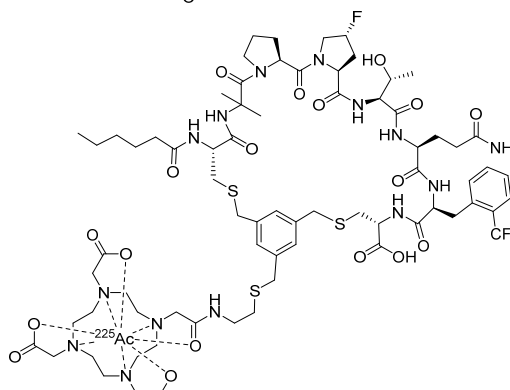
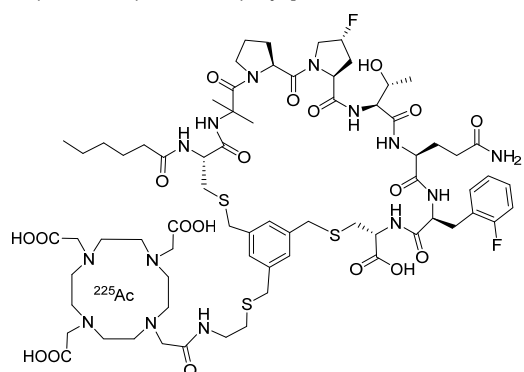
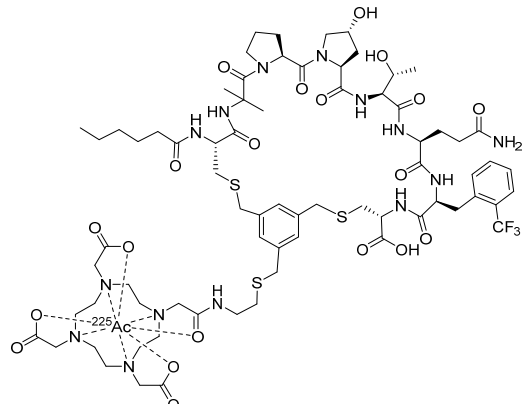
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{225}\text{Ac}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-F-Pro)-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH,

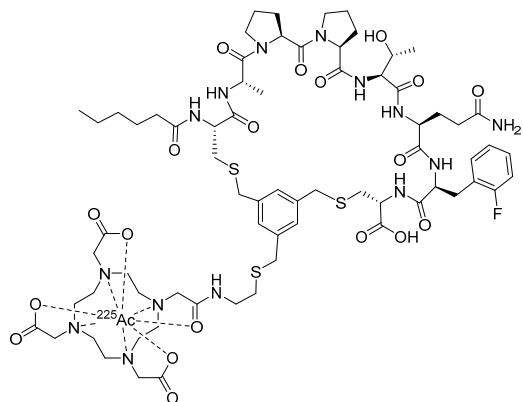


Hex-[Cys-(tMeBn( $^{225}\text{Ac}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(2- $\text{CF}_3$ -Phe)-Cys]-OH,

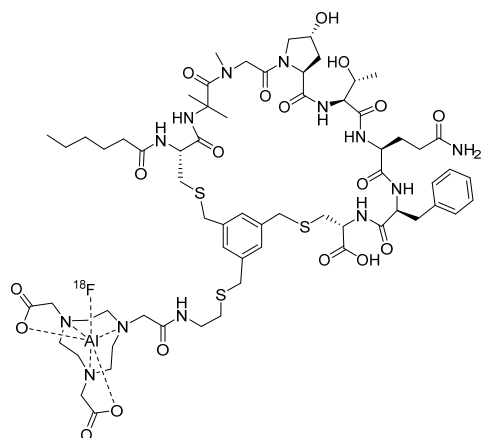


Hex-[Cys-(tMeBn( $^{225}\text{Ac}$ -DOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-F-Pro)-Thr-Gln-(2- $\text{CF}_3$ -Phe)-Cys]-OH,

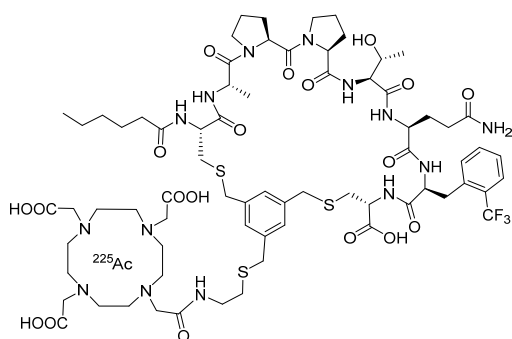




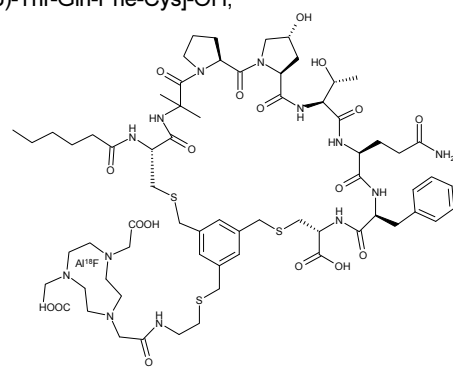
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{225}\text{Ac}$ -DOTA-AET))-Ala-Pro-Pro-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH,



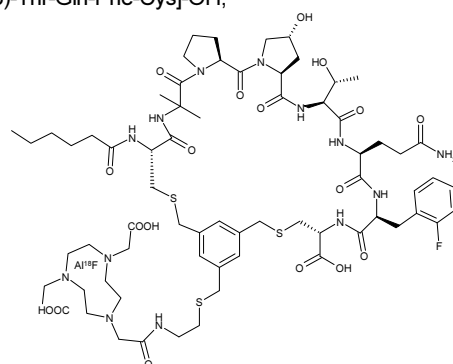
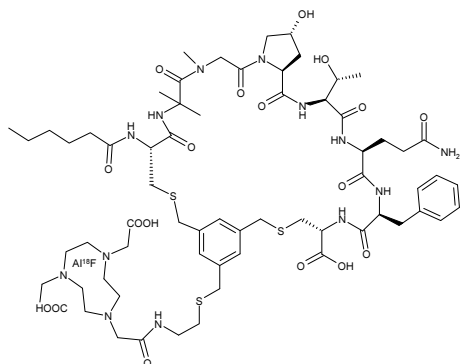
Hex-[Cys-(tMeBn( $\text{Al}^{18}\text{F}$ -NOTA-AET))-Aib-Sar-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,

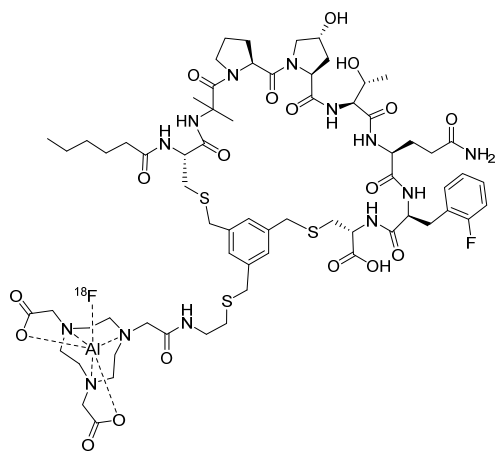


Hex-[Cys-(tMeBn( $^{64}\text{Cu}$ -DOTA-AET))-Ala-Pro-Pro-Thr-Gln-(2- $\text{CF}_3$ -Phe)-Cys]-OH,

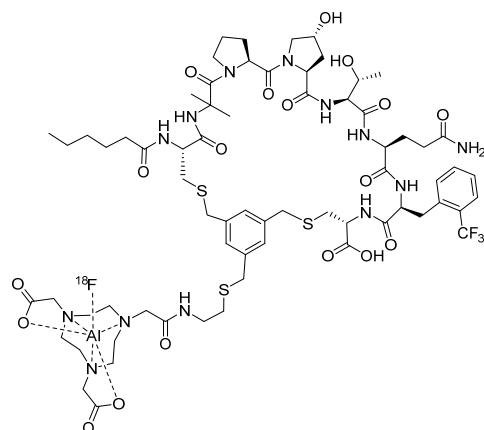


Hex-[Cys-(tMeBn( $\text{Al}^{18}\text{F}$ -NOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,

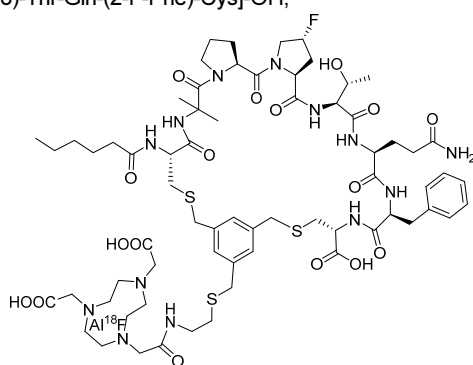




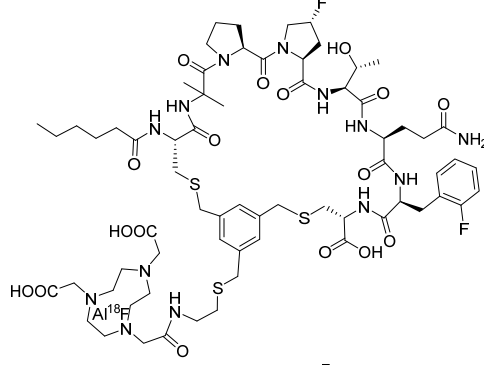
Hex-[Cys-(tMeBn( $\text{Al}^{18}\text{F}$ -NOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH,



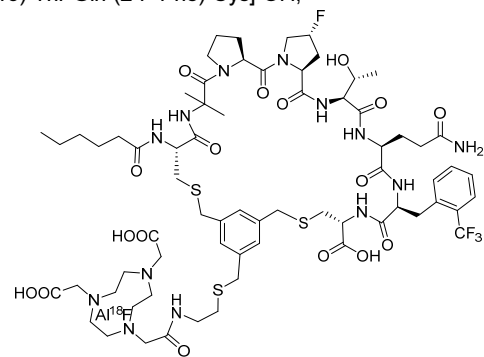
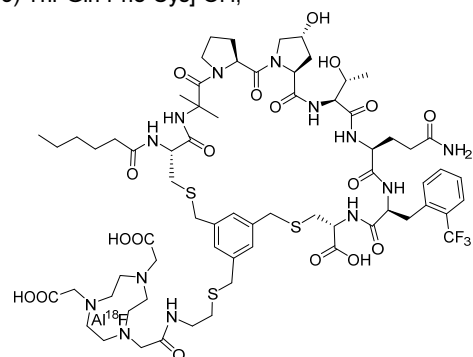
Hex-[Cys-(tMeBn( $\text{Al}^{18}\text{F}$ -NOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(2- $\text{CF}_3$ -Phe)-Cys]-OH,



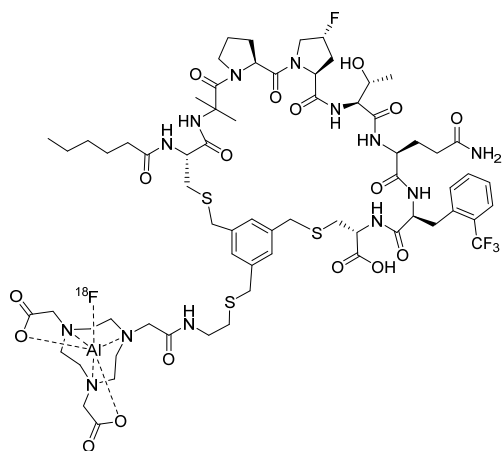
Hex-[Cys-(tMeBn( $\text{Al}^{18}\text{F}$ -NOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-F-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



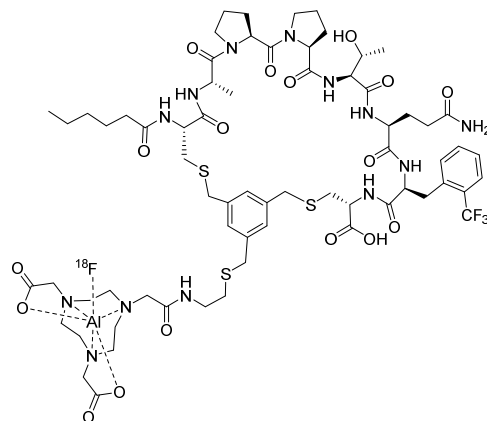
Hex-[Cys-(tMeBn( $\text{Al}^{18}\text{F}$ -NOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-F-Pro)-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH,



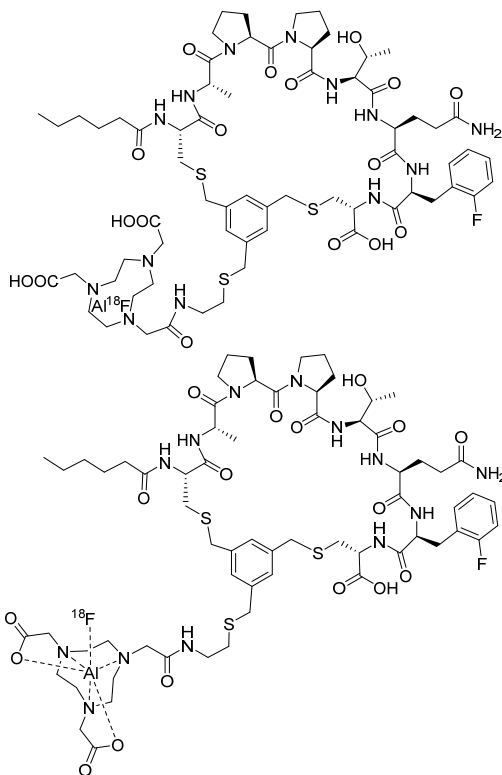




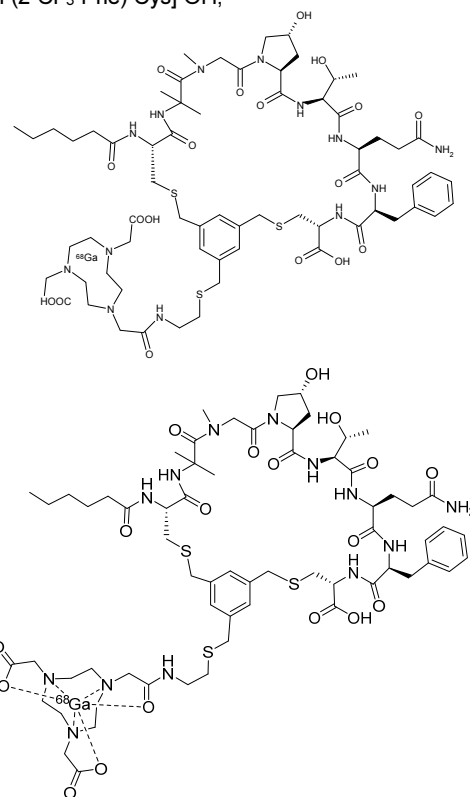
Hex-[Cys-(tMeBn( $\text{Al}^{18}\text{F}$ -NOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-F-Pro)-Thr-Gln-(2- $\text{CF}_3$ -Phe)-Cys]-OH,



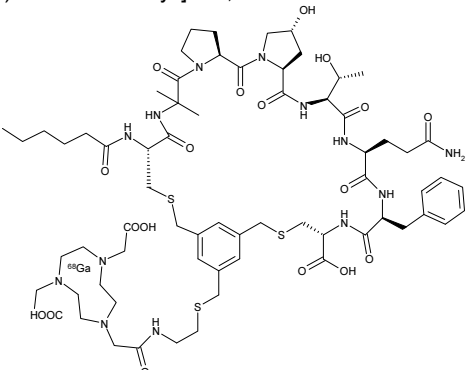
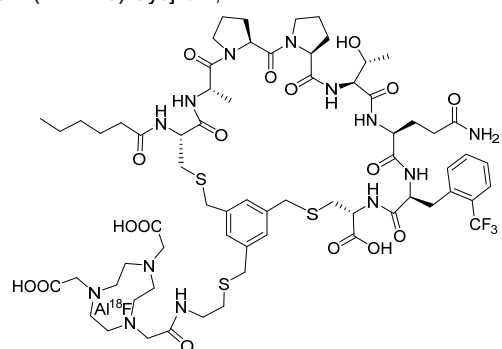
Hex-[Cys-(tMeBn( $\text{Al}^{18}\text{F}$ -NOTA-AET))-Ala-Pro-Pro-Thr-Gln-(2- $\text{CF}_3$ -Phe)-Cys]-OH,

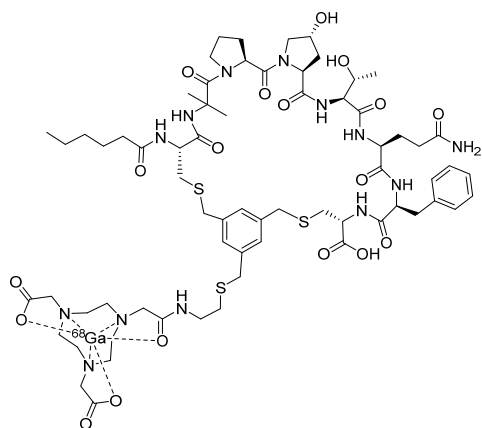


Hex-[Cys-(tMeBn( $\text{Al}^{18}\text{F}$ -NOTA-AET))-Ala-Pro-Pro-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH,

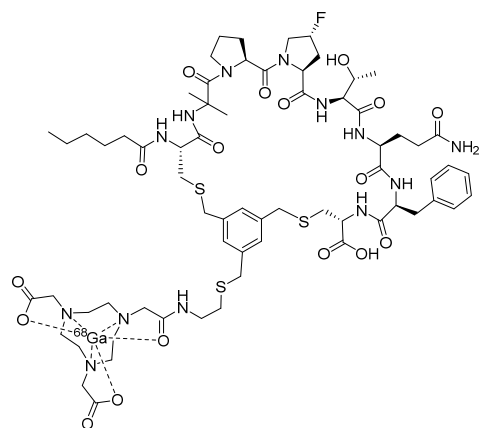


Hex-[Cys-(tMeBn( $^{68}\text{Ga}$ -NOTA-AET))-Aib-Sar-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,

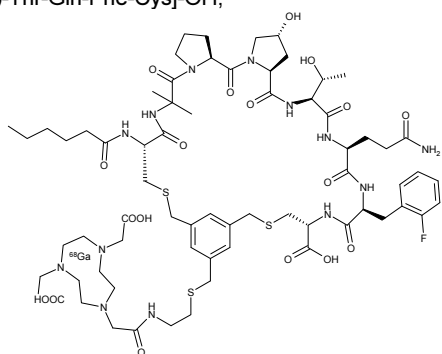




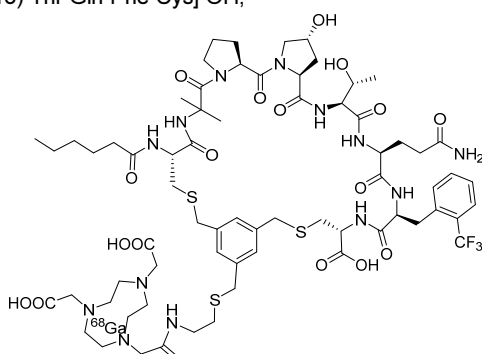
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{68}\text{Ga}$ -NOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



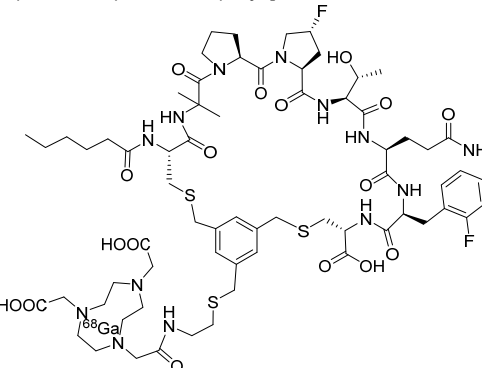
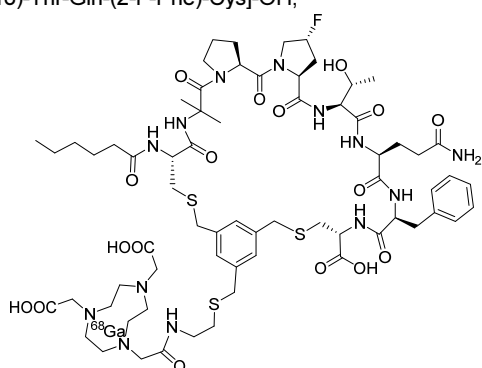
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{68}\text{Ga}$ -NOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-F-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,

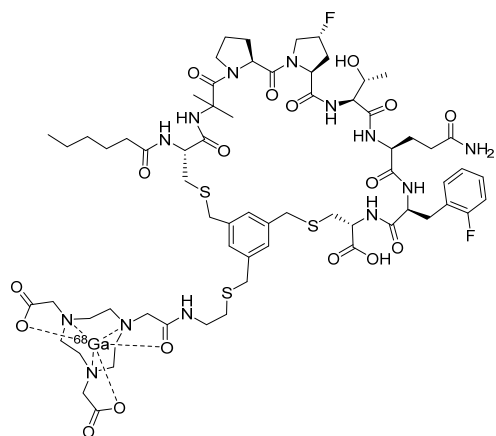


Hex-[Cys-(tMeBn( $^{68}\text{Ga}$ -NOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH,

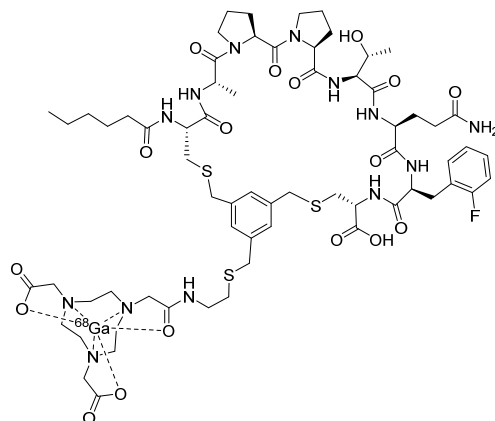


Hex-[Cys-(tMeBn( $^{68}\text{Ga}$ -NOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(2-CF<sub>3</sub>-Phe)-Cys]-OH,

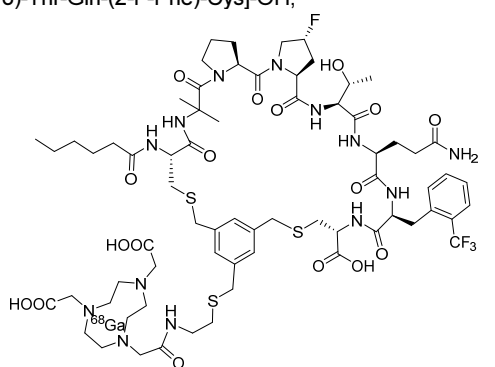




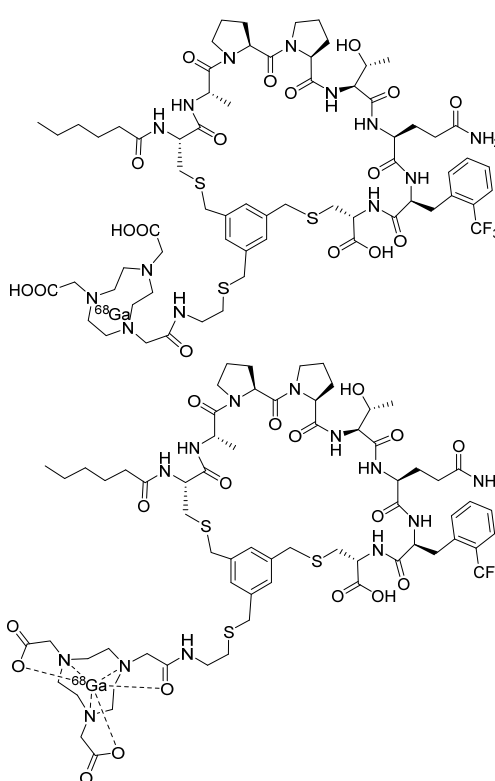
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{68}\text{Ga}$ -NOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-F-Pro)-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH,



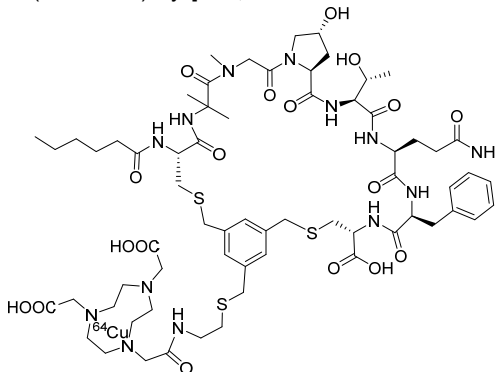
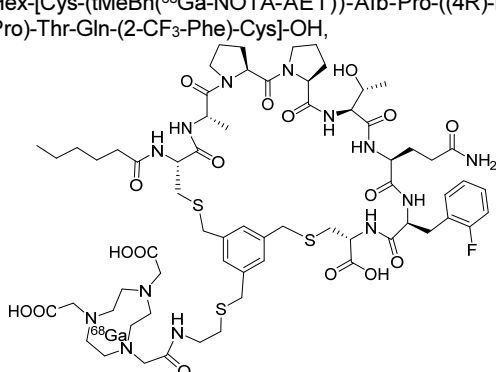
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{68}\text{Ga}$ -NOTA-AET))-Ala-Pro-Pro-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH,

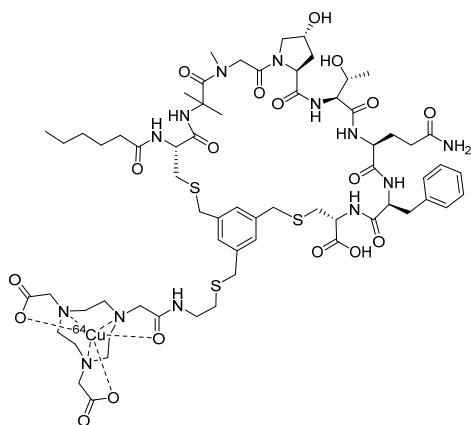


Hex-[Cys-(tMeBn( $^{68}\text{Ga}$ -NOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-F-Pro)-Thr-Gln-(2- $\text{CF}_3$ -Phe)-Cys]-OH,

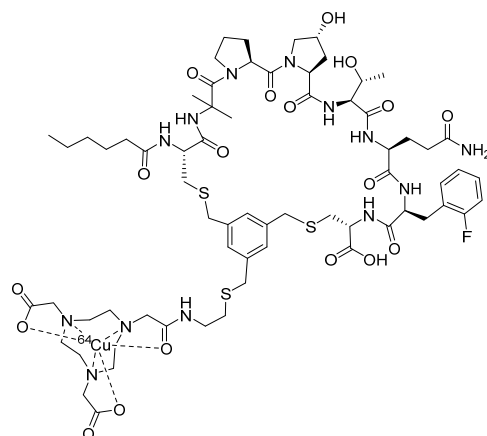


Hex-[Cys-(tMeBn( $^{68}\text{Ga}$ -NOTA-AET))-Ala-Pro-Pro-Thr-Gln-(2- $\text{CF}_3$ -Phe)-Cys]-OH,

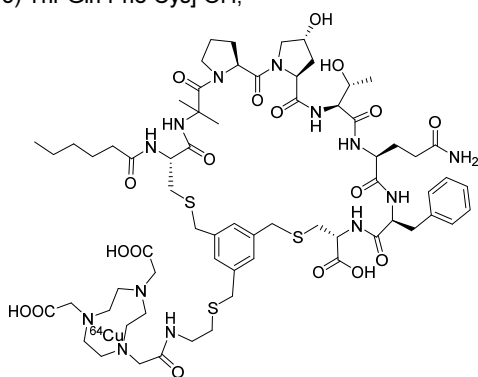




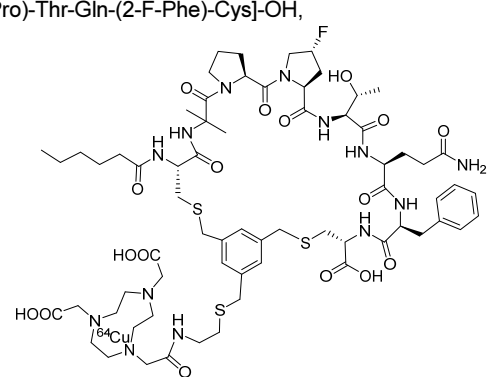
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{64}\text{Cu}$ -NOTA-AET))-Aib-Sar-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,



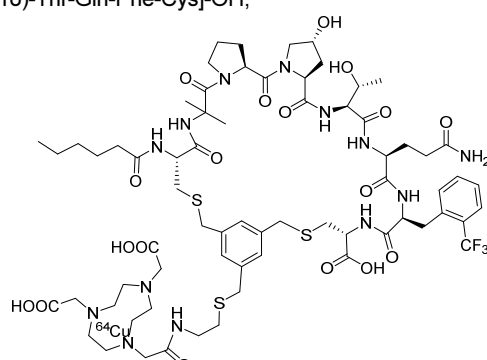
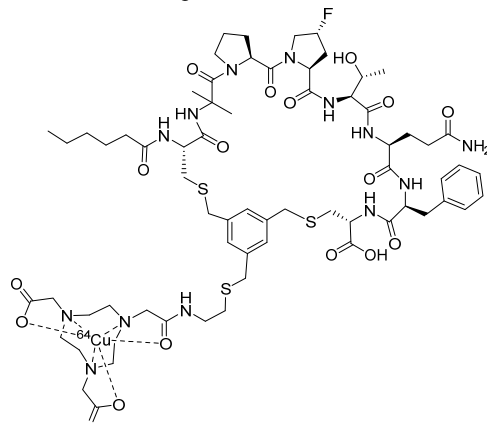
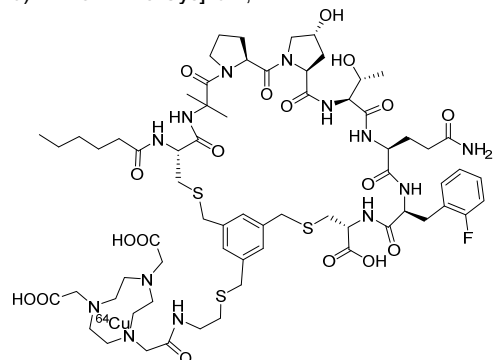
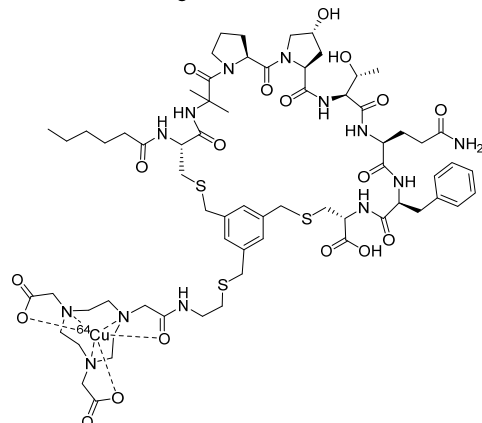
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{64}\text{Cu}$ -NOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH,

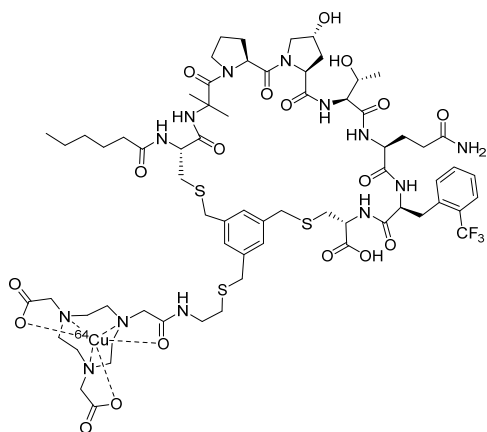


Hex-[Cys-(tMeBn( $^{64}\text{Cu}$ -NOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,

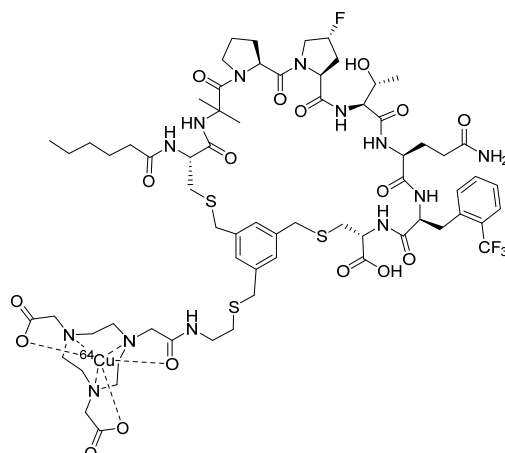


Hex-[Cys-(tMeBn( $^{64}\text{Cu}$ -NOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-F-Pro)-Thr-Gln-Phe-Cys]-OH,

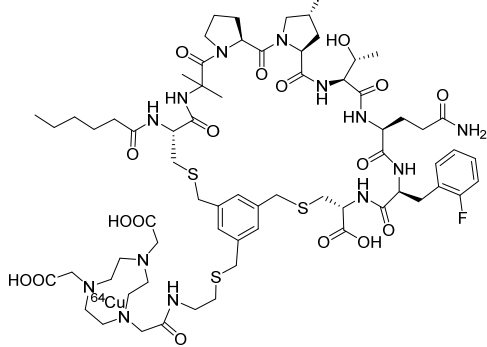




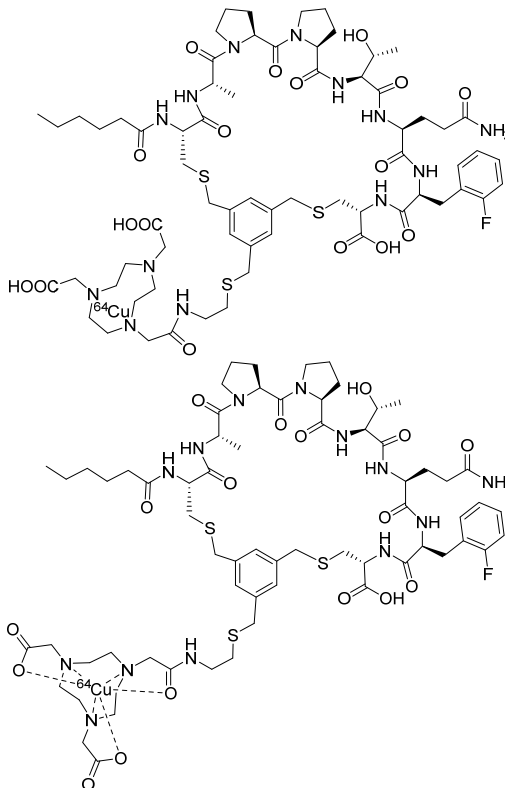
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{64}\text{Cu}$ -NOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-OH-Pro)-Thr-Gln-(2- $\text{CF}_3$ -Phe)-Cys]-OH,



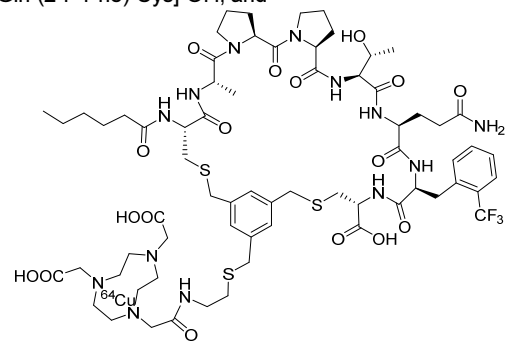
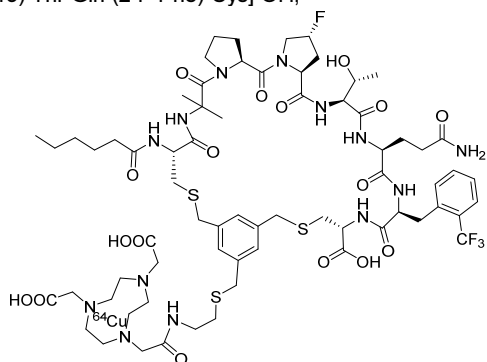
Hex-[Cys-(tMeBn( $^{64}\text{Cu}$ -NOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-F-Pro)-Thr-Gln-(2- $\text{CF}_3$ -Phe)-Cys]-OH,

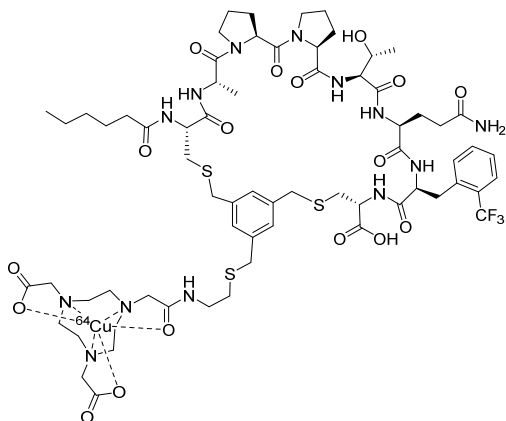


Hex-[Cys-(tMeBn( $^{64}\text{Cu}$ -NOTA-AET))-Aib-Pro-((4R)-F-Pro)-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH,



Hex-[Cys-(tMeBn( $^{64}\text{Cu}$ -NOTA-AET))-Ala-Pro-Pro-Thr-Gln-(2-F-Phe)-Cys]-OH, and





Hex-[Cys-(tMeBn( $^{64}\text{Cu}$ -NOTA-AET))-Ala-Pro-Pro-Thr-Gln-(2- $\text{CF}_3$ -Phe)-Cys]-OH.

26. Фармацевтична композиція, що містить сполуку, як наведено у формулі (I) або її фармацевтично прийнятну сіль за будь-яким з пунктів 1-25, та один або більше фармацевтично прийнятних носіїв, розріджувачів або ексципієнтів.

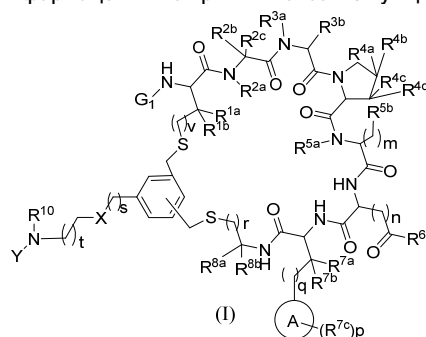
27. Спосіб отримання сполуки, як наведено у формулі (I) або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким з пунктів 1-25 або фармацевтичної композиції за пунктом 26, де спосіб включає стадію утворення комплексу сполуки або її фармацевтично прийнятної солі з нуклідом.

28. Застосування сполуки, як наведено у формулі (I) або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким з пунктів 1-25 або фармацевтичної композиції за пунктом 26 в отриманні лікарського засобу для діагностики або лікування захворювання, де захворювання пов'язане з білком активації фібробластів (FAP); переважно, захворювання пов'язане з білком активації фібробластів (FAP) являє собою захворювання, пов'язане з підвищеною регуляцією експресії білка активації фібробластів (FAP); та більш переважно, захворювання пов'язане з клітинами, які демонструють підвищену регуляцію експресії білка активації фібробластів (FAP) або ураженою тканиною, що містить клітини, що демонструють підвищену регуляцію експресії білка активації фібробластів (FAP), наприклад, пухлина або рак.

29. Застосування сполуки, як наведено у формулі (I) або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким з пунктів 1-25 або фармацевтичної композиції за пунктом 26 в отриманні лікарського засобу для діагностики або лікування захворювання, де захворювання являє собою пухлину або рак вибрані з солідної пухлини, епітеліоми, раку сечового міхура, раку молочної залози, раку шийки матки, колоректального раку, холангіокарциноми, раку ендометрію, раку стравоходу, раку шлунка, шлунково-кишкової стромальної пухлини, раку голови та шиї, раку печінки, раку легень, меланоми, мезотеліоми, нейроендокринних пухлин та карцином, раку яєчників, раку підшлункової залози, раку передміхурової залози, нирково-клітинної карциноми, раку слинних залоз, саркоми, плоскоклітинної карциноми, гліоми (наприклад, клітин астрогліобластоми мозку людини) та раку щитовидної залози (наприклад, медулярної карциноми щитовидної залози).

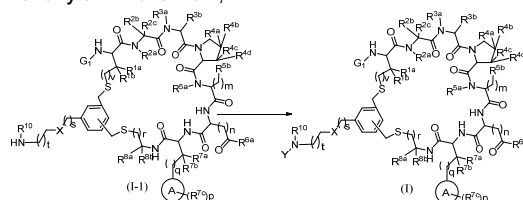
30. Застосування сполуки, як наведено у формулі (I) або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким з пунктів 1-25 або фармацевтичної композиції за пунктом 26 в отриманні лікарського засобу для діагностики або лікування захворювання, де захворювання вибрано з запального захворювання, серцево-судинного захворювання, аутоімунного захворювання та фіброзного захворювання.

31. Спосіб отримання сполуки, як наведено у формулі (I) або її фармацевтично прийнятної солі або за пунктом 24 або пунктом 25, або фармацевтичної композиції за пунктом 26, де спосіб включає стадію утворення комплексу сполуки, як наведено у формулі (I) або її фармацевтично прийнятної солі з нуклідом,



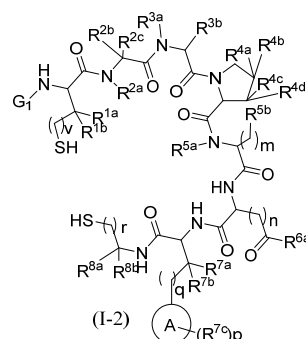
де Y являє собою хелатуючий агент, хелатуючий агент утворює комплекс з нуклідом, та  $\text{R}^{1a}$ ,  $\text{R}^{1b}$ , v,  $\text{G}_1$ ,  $\text{R}^{2a}$ ,  $\text{R}^{2b}$ ,  $\text{R}^{2c}$ ,  $\text{R}^{3a}$ ,  $\text{R}^{3b}$ ,  $\text{R}^{4a}$ ,  $\text{R}^{4b}$ ,  $\text{R}^{4c}$ ,  $\text{R}^{4d}$ ,  $\text{R}^{5a}$ ,  $\text{R}^{5b}$ , m,  $\text{R}^{6a}$ , n,  $\text{R}^{7a}$ ,  $\text{R}^{7b}$ , q, кільце A,  $\text{R}^{7c}$ , p,  $\text{R}^{8a}$ ,  $\text{R}^{8b}$ , r, s, X, t та  $\text{R}^{10}$  є такими, як визначено у пунктах 1-25.

32. Спосіб отримання сполуки, як наведено у формулі (I) або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким з пунктів 1-25 або фармацевтичної композиції за пунктом 26, де спосіб включає стадію взаємодії сполуки, як наведено у формулі (I-1) з хелатуючим агентом,



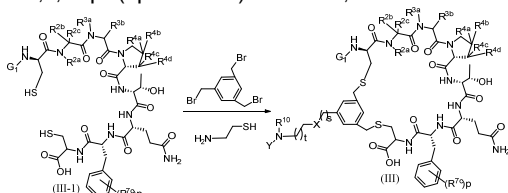
де  $\text{R}^{1a}$ ,  $\text{R}^{1b}$ , v,  $\text{G}_1$ ,  $\text{R}^{2a}$ ,  $\text{R}^{2b}$ ,  $\text{R}^{2c}$ ,  $\text{R}^{3a}$ ,  $\text{R}^{3b}$ ,  $\text{R}^{4a}$ ,  $\text{R}^{4b}$ ,  $\text{R}^{4c}$ ,  $\text{R}^{4d}$ ,  $\text{R}^{5a}$ ,  $\text{R}^{5b}$ , m,  $\text{R}^{6a}$ , n,  $\text{R}^{7a}$ ,  $\text{R}^{7b}$ , q, кільце A,  $\text{R}^{7c}$ , p,  $\text{R}^{8a}$ ,  $\text{R}^{8b}$ , r, s, X, t та  $\text{R}^{10}$  є такими, як визначено у пунктах 1-25.

33. Сполука, як наведено у формулі (I-2) або її фармацевтично прийнятна сіль,



де  $R^{1a}$ ,  $R^{1b}$ ,  $v$ ,  $G_1$ ,  $R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$ ,  $R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{4a}$ ,  $R^{4b}$ ,  $R^{4c}$ ,  $R^{4d}$ ,  $R^{5a}$ ,  $R^{5b}$ ,  $m$ ,  $R^{6a}$ ,  $n$ ,  $R^{7a}$ ,  $R^{7b}$ ,  $q$ , кільце  $A$ ,  $R^{7c}$ ,  $p$ ,  $R^{8a}$ ,  $R^{8b}$  та  $r$  є такими, як визначено у пунктах 1-25.

34. спосіб отримання сполуки, як наведено у формулі (I) або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким з пунктів 13-25, який включає стадію взаємодії сполуки, як наведено у формулі (III-1) або її фармацевтично прийнятної солі з 2-аміноетанетіолом та 1,3,5-трис(бромметил)бензолом,

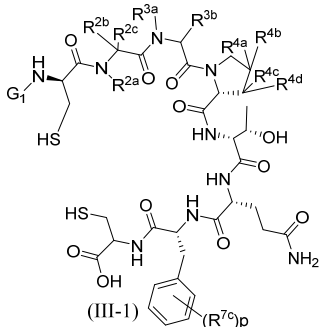


де  $Y$  являє собою водень;  $R^{10}$  являє собою водень;  $t$  являє собою 1;  $X$  являє собою атом сірки;  $s$  являє собою 1;

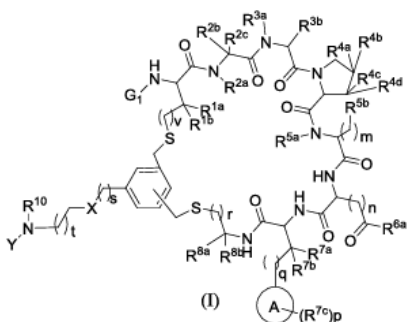
$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$ ,  $R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{4a}$ ,  $R^{4b}$ ,  $R^{4c}$ ,  $R^{4d}$ ,  $R^{7c}$ ,  $p$  та  $G_1$  є такими, як визначено у пунктах 13-25.

35. Спосіб отримання за пунктом 31 або 32, який додатково включає стадію у способі отримання за пунктом 34.

36. Сполука, як наведено у формулі (III-1) або її фармацевтично прийнятна сіль,



де  $R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$ ,  $R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{4a}$ ,  $R^{4b}$ ,  $R^{4c}$ ,  $R^{4d}$ ,  $R^{7c}$ ,  $p$  та  $G_1$  є такими, як визначено у пунктах 13-25.



(31) 2300277.7

(32) 09.01.2023

(33) GB

(31) 2317371.9

(32) 13.11.2023

(33) GB

(31) 2319255.2

(32) 15.12.2023

(33) GB

(85) 06.08.2025

(86) РСТ/EP2024/050407, 09.01.2024

(71) ЕЛІ ЛІЛЛІ ЕНД КОМПАНІ (US)

(72) МакКарті Джеймс (GB), Легг Сандрін (GB), Льюїс Джайлс (GB), Мітчелл Лаура Софі (GB), Бартон Джасти́н (GB), Дженкінс Найт Емма (GB), Мінтер Ральф Реймонд (GB), Фінч Донна (GB), Сідор Мішель (GB), Галсон Джейкоб Деніел (GB), Озборн Джейн Катарін (GB), Діас До Насіменту Жорже Норман (GB), Коласінська-Звеж Пауліна Марія (GB), Педіадітакіс Іосіф (US), Готорн Вільям Джеймс (GB)

(54) АНТИТІЛА ПРОТИ UNC5C

(57) 1. Ізольоване антитіло або фрагмент антитіла, що специфічно зв'язується з білком UNC5C або його фрагментом, при цьому згадане антитіло імітує та/або конкурує з нетрином-1 за зв'язування з UNC5C, причому конкуренція з нетрином-1 факультативно визначена із застосуванням ELISA.

2. Ізольоване антитіло за п. 1, при цьому згадане антитіло зв'язується з людським та/або мишачим UNC5C, причому факультативно згадане антитіло зв'язується з людським UNC5C з  $EC_{50}$  щонайбільше  $9,81E-08$  M, або щонайбільше  $1E-08$  M, або щонайбільше  $5,5E-09$  M, або щонайбільше  $9,7E-09$  M, як визначено із застосуванням ELISA (наприклад, зв'язування з нанесеним на планшет rhUNC5C).

3. Ізольоване антитіло за будь-яким з попередніх пунктів, при цьому згадане антитіло зменшує апоптоз, опосередкований UNC5C, при цьому факультативно згадане антитіло зменшує апоптоз нейронів, опосередкований UNC5C, та/або в нейронах, одержаних з індукованих плюрипотентних стовбурових клітин (iPSC), та/або в клітинах нейробластоми факультативно апоптоз визначений шляхом визначення каспази 3/7.

4. Ізольоване антитіло за будь-яким з попередніх пунктів, при цьому згадане антитіло селективно зв'язується з UNC5C на одному або декількох інших рецепторах нетрину, при цьому факультативно згадане антитіло селективно зв'язується з UNC5C на одному або декількох (або всіх) з-посеред: неогеніну, DCC та DSCAM, UNC5A, UNC5B, UNC5.

5. Ізольоване антитіло за будь-яким з попередніх пунктів, при цьому згадане антитіло зв'язується з UNC5C відповідно до послідовності SEQ ID NO:99 та з варіантом UNC5C T835M відповідно до послідовності SEQ ID NO:110.

6. Ізольоване антитіло за будь-яким з попередніх пунктів, при цьому згадане антитіло зменшує токсичність бета-амілоїду в нейронах, при цьому факультативно антитіло зменшує загибель клітин нейронів, оброблених бета-амілоїдом, *in vitro*, та/або при цьому антитіло зменшує сигнал каспази 3/7 у відповідь на цитотоксичність, індуковану бета-амілоїдом.

(21) а 2025 03081

(22) 09.01.2024

(51) МПК (2026.01)

C07K 16/18 (2006.01)

A61P 25/28 (2006.01)

A61K 39/00

7. Ізольоване антитіло за будь-яким з попередніх пунктів, при цьому згадане антитіло покращує синаптичне здоров'я, при цьому факультативно покращене синаптичне здоров'я оцінено із застосуванням: підвищеної нейрональної експресії одного або декількох синаптичних білків, вибраних з-посеред: PSD95, синаптофізину, синапсину-1, синаптотаксину-1, нейрофіламенту-L та GAP-43; та/або посиленого росту та/або розгалуження нейронів; збільшення синхронності та/або частоти спрацьовування нейронів, при цьому згадане антитіло факультативно збільшує індекс синхронності та частоту спрацьовування рухових нейронів з мутацією TDP43 Q331K.

8. Ізольоване антитіло за будь-яким з попередніх пунктів, при цьому згадане антитіло покращує функцію та/або виживання дофамінергічних нейронів, при цьому факультативно покращення функції та/або виживання дофамінергічних нейронів оцінено шляхом принаймні часткового відновлення антитілом впливу UNC5C або гаплонедостатності нетрину-1 на іннервацію дофамінергічними нейронами медіальної префронтальної кори та/або вміст дофаміну в медіальній префронтальній корі.

9. Ізольоване антитіло за будь-яким з попередніх пунктів, при цьому згадане антитіло зменшує нейродегенерацію дофамінергічних нейронів, що факультативно оцінено шляхом вимірювання нейродегенерації під впливом нейротоксину, такого як 6-гідроксидопамін (6-OHDA).

10. Ізольоване антитіло за будь-яким з попередніх пунктів, при цьому згадане антитіло зв'язується з позаклітинною ділянкою UNC5C, та/або при цьому згадане антитіло зв'язується з одним або декількома залишками UNC5C, які беруть участь у зв'язуванні нетрину-1 з UNC5C, та/або при цьому згадане антитіло зв'язується з епітопом на N-кінцевому імунноглобуліновому домені UNC5C.

11. Ізольоване антитіло за будь-яким з попередніх пунктів, при цьому згадане антитіло зв'язується з епітопом у UNC5C, який містить один або декілька, або всі, з-посеред таких залишків: Thr89, Gln90, Gln102, Lys103, Val107, Asp108, Glu109, Arg110, Val111, Ile118, Arg120 UNC5C, якщо вони пронумеровані відповідно до послідовності SEQ ID NO:99, де факультативно згадане антитіло зв'язується із залишками Thr89, Gln90, Gln102, Lys103, Val107, Glu109, Ile118 та Arg120 UNC5C, якщо вони пронумеровані відповідно до послідовності SEQ ID NO:99.

12. Ізольоване антитіло за будь-яким з попередніх пунктів, при цьому згадане антитіло містить варіабельний домен важкого ланцюга (VH) з такими CDR:

CDRH1, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:20, CDRH2, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:21 або SEQ ID NO:22, та CDRH3, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:23, або

набір CDR, який містить одну або дві мутації амінокислот, факультативно заміни, у порівнянні з вищезазначеним набором CDR.

13. Ізольоване антитіло за будь-яким з попередніх пунктів, при цьому згадане антитіло має варіабельний домен важкого ланцюга (VH) з такими каркасними послідовностями:

HFWR1 з послідовністю SEQ ID NO:50, HFWR2 з послідовністю SEQ ID NO:51, HFWR3 з послідовністю SEQ ID NO:55, та HFWR4 з послідовністю SEQ ID NO:62, або каркасні послідовності з однією-п'ятьма мутаціями факультативно замінами, у порівнянні з каркасними послідовностями, наведеними вище.

14. Ізольоване антитіло за п. 13, при цьому мутації в каркасних послідовностях вибрані з-посеред таких положень у стандартній нумерації IMGT:

HFWR2: положення 40, 49,

HFWR3: положення 80, 82, 86,

та/або де заміни в каркасних послідовностях вибрані з-посеред таких положень у стандартній нумерації IMGT:

HFWR2: у положенні 40: T40S, у положенні 49: R49G,

HFWR3: у положенні 80: I80V, у положенні 82: T82K, у положенні 86: H86Q.

15. Ізольоване антитіло за будь-яким із п. 13 або п. 14, при цьому мутації в каркасних послідовностях не включають мутацію в положенні 67 у стандартній нумерації IMGT.

16. Ізольоване антитіло за будь-яким з попередніх пунктів, при цьому згадане антитіло має варіабельний домен важкого ланцюга (VH) з такими каркасними послідовностями:

HFWR1 з послідовністю SEQ ID NO:50;

HFWR2 з послідовностями SEQ ID NO:51, SEQ ID NO:52, SEQ ID NO:53 або SEQ ID NO:54;

HFWR3 з послідовностями SEQ ID NO:55, SEQ ID NO:56, SEQ ID NO:57, SEQ ID NO:58 або SEQ ID NO:61;

HFWR4 з послідовністю SEQ ID NO:62;

при цьому факультативно згадане антитіло має варіабельний домен важкого ланцюга (VH) з такими каркасними послідовностями:

HFWR1 з послідовністю SEQ ID NO:50;

HFWR2 з послідовністю SEQ ID NO:52;

HFWR3 з послідовністю SEQ ID NO:61; або

HFWR4 з послідовністю SEQ ID NO:62.

17. Ізольоване антитіло за будь-яким з попередніх пунктів, при цьому згадане антитіло має варіабельний домен важкого ланцюга (VH), який містить послідовність, вибрану з послідовностей, що мають щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 % або щонайменше 95 % ідентичності послідовності з послідовністю, вибраною з-посеред послідовностей SEQ ID NO:1 (ATL\_5262 VH), SEQ ID NO:5 (ATL\_0006036\_VH), SEQ ID NO:8 (ATL\_0006039\_VH), SEQ ID NO:91 (ATL\_0006177\_VH) та SEQ ID NO:93 (ATL\_0006178\_VH),

при цьому факультативно антитіло має варіабельний домен важкого ланцюга (VH), який містить послідовність, яка має щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 % або щонайменше 95 % ідентичності послідовності з послідовністю, вибраною з-посеред послідовностей: SEQ ID NO:91 (ATL\_6177 VH); та SEQ ID NO:93 (ATL\_6178 VH).

18. Ізольоване антитіло за будь-яким з попередніх пунктів, при цьому згадане антитіло має варіабельний домен важкого ланцюга (VH), який містить CDRH1, CDRH2 та CDRH3 у межах каркасу зародкової лінії, за умови, що положення 67 у стандартній нумерації IMGT являє собою Q.



19. Ізольоване антитіло за будь-яким із пп. 1-10, при цьому антитіло містить варіабельний домен важкого ланцюга (VH) з такими CDR:

CDRH1, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 115 або SEQ ID NO:116,

CDRH2, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 117 або SEQ ID NO:118, та

CDRH3, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 119 або SEQ ID NO:120,

причому факультативно антитіло містить варіабельний домен важкого ланцюга (VH) з CDR ATL\_6187 VH (SEQ ID NO:115, SEQ ID NO:117 та SEQ ID NO:119) або CDR ATL\_6191 VH (SEQ ID NO:116, SEQ ID NO:118 та SEQ ID NO:120).

20. Ізольоване антитіло за п. 19, при цьому антитіло має варіабельний домен важкого ланцюга (VH) з такими каркасними послідовностями:

HFWR1 з послідовністю SEQ ID NO:50;

HFWR2 з послідовністю SEQ ID NO:52 або SEQ ID NO:195;

HFWR3 з послідовністю SEQ ID NO:196 або SEQ ID NO:197;

HFWR4 з послідовністю SEQ ID NO:198 або SEQ ID NO:62;

або каркасні послідовності, які містять 1-5 мутацій, таких як заміни, у порівнянні з цими каркасними послідовностями,

причому факультативно антитіло містить варіабельний домен важкого ланцюга (VH) з HFWR ATL\_6187 VH (SEQ ID NO:50, SEQ ID NO:52, SEQ ID NO:196, SEQ ID NO:198) або HFWR ATL\_6191 VH (SEQ ID NO:50, SEQ ID NO:195, SEQ ID NO:197, SEQ ID NO:62).

21. Ізольоване антитіло за п. 19 або п. 20, при цьому згадане антитіло має варіабельний домен важкого ланцюга (VH), який містить послідовність, вибрану з послідовностей, що мають щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 % або щонайменше 95 % ідентичності послідовності з послідовністю, вибраною з-посеред послідовностей SEQ ID NO: 112 (ATL\_0006187 VH) та SEQ ID NO: 113 (ATL\_0006191 VH).

22. Ізольоване антитіло за будь-яким із попередніх пунктів, при цьому згадане антитіло містить варіабельний домен легкого ланцюга (VL) з такими CDR: CDRL1, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:24, SEQ ID NO:27, SEQ ID NO:30, SEQ ID NO:31 або SEQ ID NO:32,

CDRL2, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:34, та

CDRL3, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:40, SEQ ID NO:43, SEQ ID NO:46, SEQ ID NO:47, або

набір CDR, який містить одну, дві або три мутації амінокислот, факультативно заміни, у порівнянні з вищезазначеним набором CDR.

23. Ізольоване антитіло за п. 22, при цьому CDRL1, CDRL2 та CDRL3 домену VL розташовані в межах каркасу зародкової лінії.

24. Ізольоване антитіло за п. 22 або п. 23, при цьому згадане антитіло має варіабельний домен легкого ланцюга (VL) з такими каркасними послідовностями:

LFWR1 з послідовностями SEQ ID NO:63; SEQ ID NO:66;

LFWR2 з послідовностями SEQ ID NO:71; SEQ ID NO:73; SEQ ID NO:75;

LFWR3 з послідовностями SEQ ID NO:77; SEQ ID NO:80; та

LFWR4 з послідовностями SEQ ID NO:85; SEQ ID NO:87; SEQ ID NO:89; або

набір FWR, який містить від однієї до п'яти заміни амінокислот у порівнянні з вищезазначеним набором FWR.

25. Ізольоване антитіло за будь-яким з попередніх пунктів, при цьому згадане антитіло має варіабельний домен легкого ланцюга (VL), який містить послідовність, вибрану з послідовностей, що мають щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 95 % ідентичності послідовності з послідовністю, вибраною з-посеред послідовностей SEQ ID NO:9 (ATL\_5262 VL), SEQ ID NO:12 (ATL\_5998 VL), SEQ ID NO:15 (ATL\_6001 VL), SEQ ID NO:16 (ATL\_6002 VL), SEQ ID NO:17 (ATL\_6003 VL), причому факультативно антитіло має варіабельний домен легкого ланцюга (VL), який містить послідовність, яка має щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 % або щонайменше 95 % ідентичності послідовності з послідовністю, вибраною з-посеред послідовностей: SEQ ID NO:9 (ATL\_5262 VL), SEQ ID NO:16 (ATL\_6002 VL); та SEQ ID NO:17 (ATL\_6003 VL).

26. Ізольоване антитіло за будь-яким з попередніх пунктів, при цьому один або декілька (або всі) залишки VH Tyr55, Gly63, Thr64, Thr65, Asn66, Ser74, Arg108, Met110 взаємодіють з одним або декількома залишками UNC5C; та/або де один або декілька (або всі) залишки VL Tyr38, Ser107, Tyr108, Ser109, Thr114 взаємодіють з одним або декількома залишками UNC5C, при цьому факультативно згадане антитіло містить VH з:

у положенні 55: Tyr, у положенні 63: Gly, у положенні 64: Thr, у положенні 65: Thr, у положенні 66: Asn, у положенні 74: Ser, у положенні 108: Arg, та у положенні 110: Met, або послідовністю з консервативними замінами амінокислот в одному або декількох із цих положень; та/або

при цьому антитіло містить VL з:

у положенні 38: Tyr, у положенні 107: Ser, у положенні 108: Tyr, у положенні 109: Ser, у положенні 114: Thr, або послідовністю з консервативними замінами амінокислот в одному або декількох із цих положень.

27. Ізольоване антитіло за будь-яким з попередніх пунктів, при цьому згадане антитіло має VH з щонайменше 80 % ідентичністю послідовності з VH SEQ ID NO:1 (ATL\_5262 VH) та VL з щонайменше 80 % ідентичністю послідовності з VL SEQ ID:9 (ATL\_5262 VL), де:

(a) залишок VH 66 являє собою Asn, де факультативно Asn66 взаємодіє з Val 107 UNC5C; та/або

(b) залишки VH 55, 66, 108 та 110 являють собою, відповідно, Tyr, Asn, Arg та Met, де факультативно Tyr55, Asn66, Arg108 та/або Met110 взаємодіють з Glu109 UNC5C; та/або

(c) залишки VH 108 являють собою Arg та/або залишок 110 являє собою Met, де факультативно Arg108 та/або Met110 взаємодіють з Ile118 UNC5C; та/або

(d) залишки VH 55, 64, 65 являють собою, відповідно, Tyr, Thr та Thr, де факультативно Tyr55, Thr64 та/або Thr65 взаємодіє з Arg120 UNC5C; та/або

(е) залишок VH 64 являє собою Thr, де факультативно Thr64 взаємодіє з Thr89 та/або Arg120 UNC5C; та/або

(f) залишок VH 63 являє собою Gly, де факультативно Gly63 взаємодіє з Gln90 UNC5C; та/або

(g) залишок VH 65 являє собою Thr, де факультативно Thr65 взаємодіє з Gln102 та/або Arg120 UNC5C; та/або

(h) залишок VH 74 являє собою Ser, де факультативно Ser74 взаємодіє з Lys103 UNC5C; та/або

(i) залишок VL 114 являє собою Thr, де факультативно Thr114 взаємодіє з Val107 та/або Glu109, та/або Arg110 UNC5C; та/або

(j) залишок VL 109 являє собою Ser, де факультативно Ser109 взаємодіє з Glu109 та/або Arg110 UNC5C; та/або

(k) залишок VL 108 являє собою Tyr, де факультативно Tyr108 взаємодіє з Arg110 та/або Val111 UNC5C; та/або

(l) залишок VL 107 являє собою Ser, де факультативно Ser107 взаємодіє з Val111 UNC5C; та/або

(m) залишок VL 38 являє собою Tyr, де факультативно Tyr38 взаємодіє з Val111 UNC5C;

де залишки UNC5C пронумеровані відповідно до послідовності SEQ ID NO:99.

28. Ізольоване антитіло за будь-яким із пп. 1-10, при цьому антитіло містить варіабельний домен важкого ланцюга (VH) з такими CDR:

CDRH1, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:142-149;

CDRH2, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:150-158, та

CDRH3, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:159-168,

де факультативно антитіло містить VH з CDR будь-якого з-посеред антитіл ATL\_6530 (SEQ ID NO:142, SEQ ID NO:150, SEQ ID NO:159); ATL\_6531 (SEQ ID NO:143, SEQ ID NO:151, SEQ ID NO:160); ATL\_6532 (SEQ ID NO:144, SEQ ID NO:152, SEQ ID NO:161); ATL\_6533 (SEQ ID NO:145, SEQ ID NO:153, SEQ ID NO:162); ATL\_6534 (SEQ ID NO:144, SEQ ID NO:152, SEQ ID NO:163); ATL\_6535 (SEQ ID NO:143, SEQ ID NO:154, SEQ ID NO:164); ATL\_6536 (SEQ ID NO:146, SEQ ID NO:155, SEQ ID NO:165); ATL\_6537 (SEQ ID NO:147, SEQ ID NO:156, SEQ ID NO:166); ATL\_6538 (SEQ ID NO:148, SEQ ID NO:157, SEQ ID NO:167); ATL\_6539 (SEQ ID NO:149, SEQ ID NO:158, SEQ ID NO:168).

29. Ізольоване антитіло за п. 28, при цьому антитіло містить варіабельний домен важкого ланцюга (VH) з такими каркасними послідовностями:

HFWR1 з послідовностями SEQ ID NO:199, SEQ ID NO:202, SEQ ID NO:205, SEQ ID NO:209, SEQ ID NO:212, SEQ ID NO:213, SEQ ID NO:216, SEQ ID NO:220, SEQ ID NO:224, SEQ ID NO:227;

HFWR2 з послідовностями SEQ ID NO:200, SEQ ID NO:203, SEQ ID NO:206, SEQ ID NO:210, SEQ ID NO:214, SEQ ID NO:217, SEQ ID NO:221, SEQ ID NO:225, SEQ ID NO:228;

HFWR3 з послідовностями SEQ ID NO:201, SEQ ID NO:204, SEQ ID NO:207, SEQ ID NO:211, SEQ ID NO:215, SEQ ID NO:218, SEQ ID NO:222, SEQ ID NO:226, SEQ ID NO:229;

HFWR4 з послідовностями SEQ ID NO:62, SEQ ID NO:208, SEQ ID NO:219, SEQ ID NO:223,

при цьому факультативно антитіло має варіабельний домен важкого ланцюга (VH) з каркасними послідовностями будь-якого з-посеред антитіл ATL\_6530 (SEQ ID NO:199, SEQ ID NO:200, SEQ ID NO:201, SEQ ID NO:62); ATL\_6531 (SEQ ID NO:202, SEQ ID NO:203, SEQ ID NO:204, SEQ ID NO:62); ATL\_6532 (SEQ ID NO:205, SEQ ID NO:206, SEQ ID NO:207, SEQ ID NO:208); ATL\_6533 (SEQ ID NO:209, SEQ ID NO:210, SEQ ID NO:211, SEQ ID NO:208); ATL\_6534 (SEQ ID NO:212, 206, 207,208); ATL\_6535 (SEQ ID NO:213, SEQ ID NO:214, SEQ ID NO:215, SEQ ID NO:208); ATL\_6536 (SEQ ID NO:216, SEQ ID NO:217, SEQ ID NO:218, SEQ ID NO:219); ATL\_6537 (SEQ ID NO:220, SEQ ID NO:221, SEQ ID NO:222, SEQ ID NO:223); ATL\_6538 (SEQ ID NO:224, SEQ ID NO:225, SEQ ID NO:226, SEQ ID NO:208); ATL\_6539 (SEQ ID NO:227, SEQ ID NO:228, SEQ ID NO:229, SEQ ID NO:208).

30. Ізольоване антитіло за п. 28 або п. 29, при цьому антитіло має варіабельний домен важкого ланцюга (VH) з CDR та/або каркасними послідовностями ATL\_6532 або ATL6533.

31. Ізольоване антитіло за пп. 28-29, при цьому антитіло має варіабельний домен важкого ланцюга (VH), який містить послідовність, вибрану з послідовностей, що мають щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 % або щонайменше 95 % ідентичності послідовності з послідовністю, вибраною з-посеред послідовностей SEQ ID NO:122 (ATL\_0006530 VH); SEQ ID NO:123 (ATL\_0006531 VH); SEQ ID NO:124 (ATL\_0006532 VH); SEQ ID NO:125 (ATL\_0006533 VH); SEQ ID NO:126 (ATL\_0006534 VH); SEQ ID NO:127 (ATL\_0006535 VH); SEQ ID NO:128 (ATL\_0006536 VH); SEQ ID NO:129 (ATL\_0006537 VH); SEQ ID NO:130 (ATL\_0006538 VH),

при цьому факультативно антитіло має варіабельний домен важкого ланцюга (VH), який містить послідовність, яка має щонайменше 70 %, щонайменше 75 %, щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 % або щонайменше 95 % ідентичності послідовності з послідовністю, вибраною з-посеред послідовностей: SEQ ID NO:124 (ATL\_6532 VH); SEQ ID NO:125 (ATL\_6533 VH).

32. Ізольоване антитіло за пп. 28-31, при цьому антитіло містить варіабельний домен легкого ланцюга (VL) з такими CDR:

CDRL1, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:169-176;

CDRL2, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:177-183;

CDRL3, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:184-193,

при цьому факультативно антитіло містить VL з CDR будь-якого з-посеред антитіл ATL\_6530 (SEQ ID NO:169, SEQ ID NO:177, SEQ ID NO:184); ATL\_6531 (SEQ ID NO:170, SEQ ID NO:178, SEQ ID NO:185); ATL\_6532 (SEQ ID NO:171, SEQ ID NO:177, SEQ ID NO:186); ATL\_6533 (SEQ ID NO:169, SEQ ID NO:177, SEQ ID NO:187); ATL\_6534 (SEQ ID NO:169, SEQ ID NO:177, SEQ ID NO:188); ATL\_6535 (SEQ ID NO:172, SEQ ID NO:179, SEQ ID NO:189); ATL\_6536 (SEQ ID NO:173, SEQ ID NO:180, SEQ ID NO:190); ATL\_6537 (SEQ ID NO:174, SEQ ID NO:181, SEQ ID NO:191); ATL\_6538 (SEQ ID NO:175, SEQ ID NO:182, SEQ ID NO:192); ATL\_6539 (SEQ ID NO:176, SEQ ID NO:183, SEQ ID NO:193).

33. Ізольоване антитіло за пп. 28-32, при цьому антитіло має варіабельний домен легкого ланцюга (VL) з такими каркасними послідовностями:

LFWR1 з послідовностями SEQ ID NO:230-237 та SEQ ID NO:68;

LFWR2 з послідовностями SEQ ID NO:239-246;

LFWR3 з послідовностями SEQ ID NO:247-255; та

LFWR4 з послідовностями SEQ ID NO:256-258,

при цьому факультативно антитіло містить VL з FWR будь-якого з-посеред антитіл ATL\_6530 (SEQ ID NO:230, SEQ ID NO:238, SEQ ID NO:247, SEQ ID NO:256); ATL\_6531 (SEQ ID NO:231, SEQ ID NO:239, SEQ ID NO:248, SEQ ID NO:257); ATL\_6532 (SEQ ID NO:232, SEQ ID NO:240, SEQ ID NO:249, SEQ ID NO:258); ATL\_6533 (SEQ ID NO:230, SEQ ID NO:241, SEQ ID NO:247, SEQ ID NO:256); ATL\_6534 (SEQ ID NO:233, SEQ ID NO:238, SEQ ID NO:250, SEQ ID NO:256); ATL\_6535 (SEQ ID NO:234, SEQ ID NO:242, SEQ ID NO:251, SEQ ID NO:257); ATL\_6536 (SEQ ID NO:68, SEQ ID NO:243, SEQ ID NO:252, SEQ ID NO:257); ATL\_6537 (SEQ ID NO:235, SEQ ID NO:244, SEQ ID NO:253, SEQ ID NO:256); ATL\_6538 (SEQ ID NO:236, SEQ ID NO:245, SEQ ID NO:254, SEQ ID NO:256); ATL\_6539 (SEQ ID NO:237, SEQ ID NO:246, SEQ ID NO:255, SEQ ID NO:256).

34. Ізольоване антитіло за пп. 28-33, при цьому згадане антитіло має варіабельний домен легкого ланцюга (VL), який містить послідовність, вибрану з послідовностей, що мають щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 % або щонайменше 95 % ідентичності послідовності з послідовністю, вибраною з-посеред послідовностей SEQ ID NO:132-141 (ATL6530-6539 VL), при цьому факультативно антитіло має варіабельний домен легкого ланцюга (VL), який містить послідовність, яка має щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 % або щонайменше 95 % ідентичності послідовності з послідовністю, вибраною з-посеред послідовностей: SEQ ID NO:134 (ATL\_0006532); або SEQ ID NO:135 (ATL\_0006533).

35. Ізольоване антитіло за будь-яким з попередніх пунктів, при цьому антитіло містить молекулу антитіла scFv, нанотіло, константну ділянку антитіла або ціле антитіло.

36. Ізольоване антитіло за будь-яким з попередніх пунктів, при цьому антитіло являє собою моноклональне антитіло та/або, при цьому антитіло являє собою ціле антитіло та/або, при цьому антитіло являє собою IgG1 або його варіант, при цьому факультативно антитіло являє собою варіант IgG1 L234A/L235A (LALA).

37. Ізольований домен VH антитіла за будь-яким із попередніх пунктів.

38. Ізольована нуклеїнова кислота, яка містить нуклеотидну послідовність, що кодує антитіло або фрагмент антитіла, включаючи домен VH або VL, за будь-яким попереднім пунктом.

39. Вектор або набір векторів, що містить нуклеїнову кислоту за п. 38.

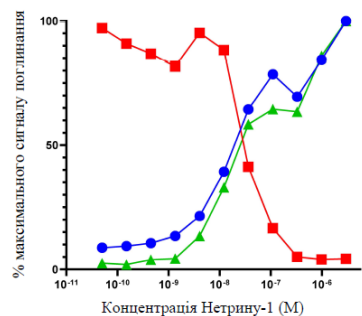
40. Клітина-хазяїн, що містить вектор або набір векторів за п. 39, або клітина-хазяїн, трансформована *in vitro* нуклеїною кислотою за п. 38.

41. Композиція, що містить антитіло або фрагмент антитіла, включаючи домен VH антитіла або домен VL антитіла, за будь-яким із пп. 1-36 та щонаймен-

ше один додатковий компонент, який факультативно містить фармацевтично прийнятні допоміжну речовину, розчинник або носій.

42. Антитіло або фрагмент антитіла, що зв'язується з UNC5C, для застосування в лікуванні нейродегенеративного захворювання або розладу, де факультативно антитіло є таким, як описано в будь-якому з пп. 1-36, та/або де нейродегенеративний розлад вибраний з: фронтотемпоральної деменції (FTD), хвороби Альцгеймера (AD), хореї Гентингтона (HD), хвороби Паркінсона (PD), бічного аміотрофічного склерозу (ALS), енцефаліту, індукованого вірусом імунodefіциту людини (HIV), хронічної травматичної енцефалопатії (СТЕ), судинної деменції, пріонних захворювань, хвороби тілець Леві, спінальної м'язової атрофії (SMA), хвороби рухових нейронів (MND), такої як бічний аміотрофічний склероз (ALS), прогресуючий над'ядерний параліч (PSP), спіноцеребелярні атаксії (SCA) типів 1, 2, 6, 7 та 17, хвороби Ма-чадо-Джозефа (MJD/SCA3), дентаторубральної палідолейської атрофії (DRPLA), X-зв'язаної спінальної бульбарної м'язової атрофії міопатії типу 1 (SMA1/SBMA), міопатії Андерсона-Фабрі (хвороба Фабрі, пов'язана з X-хромосомою) та міопатії DNAJB6, де нейродегенеративне захворювання факультативно вибране з-посеред FTD, AD, HD та PD.

% максимального сигналу поглинання (M)



● сигнал Нетрину-1 (+ATL\_5262)  
■ сигнал ATL\_0005262 (+Нетрин-1)  
▲ лише Нетрин

ФІГ. 5

(21) а 2024 05175

(22) 04.04.2023

(51) МПК (2026.01)

C07K 16/28 (2006.01)

C07K 16/30 (2006.01)

A61K 39/395 (2006.01)

A61P 35/00

(31) 63/327,666

(32) 05.04.2022

(33) US

(31) 63/491,969

(32) 24.03.2023

(33) US

(85) 01.11.2024

(86) PCT/US2023/065298, 04.04.2023

(71) ЕМДЖЕН ІНК. (US)

(72) Кі'ган Алісса (US), Лі Чжечжень (US), Чжоу Дін (US)

**(54) ЛІКУВАННЯ РАКУ ШЛУНКА**

(57) 1. Антитіло до FGFR2b для застосування у лікуванні раку шлунка у суб'єкта, що включає: введення суб'єкту зазначеного антитіла до FGFR2b і проведення щодо суб'єкта схеми хіміотерапії, що передбачає:

- (a) оксаліплатин і капецитабін або
- (b) оксаліплатин і S-1.

2. Антитіло для застосування за п. 1, де антитіло до FGFR2b вводять Q3W у дозі, що становить щонайменше 15 мг/кг.

3. Антитіло для застосування за п. 1, де антитіло до FGFR2b вводять Q3W у дозі, що становить 15-22 мг/кг або від більше ніж 15 мг/кг до не більше ніж 22 мг/кг.

4. Антитіло для застосування за п. 2 або п. 3, що додатково включає введення додаткової дози антитіла до FGFR2b, що становить 5-15 мг/кг, через 7-10 днів після першого здійснення введення Q3W антитіла до FGFR2b.

5. Антитіло для застосування за п. 4, де додаткова доза антитіла до FGFR2b становить 6-9 мг/кг або 7-8 мг/кг.

6. Антитіло для застосування за п. 1, де антитіло до FGFR2b вводять Q3W у дозі, що становить щонайменше 20 мг/кг.

7. Антитіло для застосування за п. 6, де антитіло до FGFR2b вводять Q3W у дозі, що становить 20-30 мг/кг, або 22-25 мг/кг, або від більше ніж 22 мг/кг до не більше ніж 30 мг/кг, або від більше ніж 22 мг/кг до не більше ніж 25 мг/кг.

8. Антитіло для застосування за п. 6 або п. 7, що додатково включає введення додаткової дози антитіла до FGFR2b, що становить 10-15 мг/кг, через 7-10 днів після першого здійснення введення Q3W антитіла до FGFR2b.

9. Антитіло для застосування за п. 8, де додаткова доза антитіла до FGFR2b становить 9-13 мг/кг або 10-12 мг/кг.

10. Антитіло для застосування за будь-яким із пп. 1-9, де антитіло до FGFR2b вводять внутрішньовенно.

11. Антитіло для застосування за будь-яким із пп. 1-10, що включає введення оксаліплатину внутрішньовенно у дозі, що становить щонайменше 65 мг/м<sup>2</sup>, Q3W і введення капецитабіну перорально у дозі, що становить щонайменше 500 мг/м<sup>2</sup>, два рази на день.

12. Антитіло для застосування за п. 11, де оксаліплатин вводять внутрішньовенно у дозі, що становить 100-150 мг/м<sup>2</sup>, Q3W, і капецитабін вводять перорально у дозі, що становить 750-1500 мг/м<sup>2</sup>, два рази на день.

13. Антитіло для застосування за будь-яким із пп. 1-10, що включає введення оксаліплатину внутрішньовенно у дозі, що становить щонайменше 65 мг/м<sup>2</sup>, Q3W і введення S-1 перорально у дозі, що становить щонайменше 20 мг/м<sup>2</sup>, два рази на день.

14. Антитіло для застосування за п. 13, де оксаліплатин вводять внутрішньовенно у дозі, що становить 100-150 мг/м<sup>2</sup>, Q3W, і S1 вводять перорально у дозі, що становить 30-60 мг/м<sup>2</sup>, два рази на день.

15. Антитіло для застосування за п. 1, де антитіло до FGFR2b вводять внутрішньовенно Q3W у дозі, що становить 15-22 мг/кг, і додатково вводять у додат-

ковій дозі, що становить 7-12 мг/кг, через 7-10 днів після першого введення антитіла до FGFR2b Q3W, і де проведення схеми хіміотерапії передбачає:

(a) введення оксаліплатину внутрішньовенно у дозі, що становить 100-150 мг/м<sup>2</sup>, Q3W і введення капецитабіну перорально у дозі, що становить 750-1500 мг/м<sup>2</sup>, два рази на день; або

(b) введення оксаліплатину внутрішньовенно у дозі, що становить 10-150 мг/м<sup>2</sup>, Q3W і введення S-1 перорально у дозі, що становить 30-60 мг/м<sup>2</sup>, два рази на день.

16. Антитіло для застосування за п. 1, де антитіло до FGFR2b вводять внутрішньовенно Q3W у дозі, що становить 15-22 мг/кг, і додатково вводять у додатковій дозі, що становить 7-12 мг/кг, через 7-10 днів після першого введення антитіла до FGFR2b за схемою Q3W, і

де проведення схеми хіміотерапії передбачає:

(a) введення оксаліплатину внутрішньовенно у дозі, що становить 130 мг/м<sup>2</sup>, Q3W і введення капецитабіну перорально у дозі, що становить 1000 мг/м<sup>2</sup>, два рази на день; або

(b) введення оксаліплатину внутрішньовенно у дозі, що становить 130 мг/м<sup>2</sup>, Q3W і введення S-1, що вводиться перорально у дозі, що становить 40 мг/м<sup>2</sup>, два рази на день.

17. Антитіло для застосування за п. 1, де антитіло до FGFR2b вводять внутрішньовенно Q3W у дозі, що становить 22-30 мг/кг, і додатково вводять у додатковій дозі, що становить 10-12 мг/кг, через 7-10 днів після першого введення антитіла до FGFR2b Q3W, і

де проведення схеми хіміотерапії передбачає:

(a) введення оксаліплатину внутрішньовенно у дозі, що становить 130 мг/м<sup>2</sup>, Q3W і введення капецитабіну перорально у дозі, що становить 1000 мг/м<sup>2</sup>, два рази на день; або

(b) введення оксаліплатину внутрішньовенно у дозі, що становить 130 мг/м<sup>2</sup>, Q3W і введення S-1 перорально у дозі, що становить 40 мг/м<sup>2</sup>, два рази на день.

18. Антитіло для застосування за будь-яким із пп. 1-17, що додатково включає введення суб'єкту антитіла до PD-1 або антитіла до PD-L1.

19. Антитіло для застосування за п. 18, де антитіло до PD-1 або антитіло до PD-L1 вводять Q3W.

20. Антитіло для застосування за п. 18 або п. 19, де антитіло до PD-1 передбачає ніволумаб, пембролізумаб, орцеміплімаб, або де антитіло до PD-L1 передбачає атезолізумаб, авелумаб або дурвалумаб.

21. Антитіло для застосування за будь-яким із пп. 1-17, що додатково включає введення суб'єкту ніволумабу у дозі, що становить щонайменше 300 мг, Q3W.

22. Антитіло для застосування за п. 21, де ніволумаб вводять у дозі, що становить від 300 мг до 400 мг, Q3W.

23. Антитіло для застосування за п. 21, де ніволумаб вводять у дозі, що становить 360 мг, Q3W.

24. Антитіло для застосування за будь-яким із пп. 1-23, де антитіло до FGFR2b містить:

варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить ділянку 1 важкого ланцюга, що визначає компле-

нтарність (HCDR), під SEQ ID NO: 6, HCDR2 під SEQ ID NO: 7 і HCDR3 під SEQ ID NO: 8; і варіабельну ділянку легкого ланцюга, що містить ділянку 1 легкого ланцюга, що визначає комплементарність (LCDR), під SEQ ID NO: 9, LCDR2 під SEQ ID NO: 10 і LCDR3 під SEQ ID NO: 11.

25. Антитіло для застосування за п. 24, де антитіло до FGFR2b є афукозильованим.

26. Антитіло для застосування за будь-яким із пп. 24-25, де варіабельна ділянка важкого ланцюга антитіла до FGFR2b містить амінокислотну послідовність, на щонайменше 95 % ідентичну SEQ ID NO: 4, і де варіабельна ділянка легкого ланцюга антитіла до FGFR2b містить амінокислотну послідовність, на щонайменше 95 % ідентичну SEQ ID NO: 5.

27. Антитіло для застосування за будь-яким із пп. 24-26, де варіабельна ділянка важкого ланцюга антитіла до FGFR2b містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 4, і де варіабельна ділянка легкого ланцюга антитіла до FGFR2b містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 5.

28. Антитіло для застосування за будь-яким із пп. 24-27, де антитіло до FGFR2b містить важкий ланцюг під SEQ ID NO: 1 і легкий ланцюг під SEQ ID NO: 2.

29. Антитіло для застосування за будь-яким із пп. 1-28, де антитіло до FGFR2b являє собою бемаритузумаб.

30. Антитіло для застосування за будь-яким із пп. 1-29, де клітини раку шлунка надекспресують FGFR2b.

31. Антитіло для застосування за будь-яким із пп. 1-30, де клітини раку шлунка надекспресують мРНК або білок FGFR2b або передбачають ампліфікацію гена FGFR2.

32. Антитіло для застосування за п. 30 або п. 31, де клітини раку шлунка надекспресують FGFR2b, як визначено за допомогою імуногістохімії (IHC).

33. Антитіло для застосування за будь-яким із пп. 30-32, де щонайменше 5 %, 10 %, 15 % або 20 % клітин раку шлунка експресують FGFR2b, як визначено за допомогою IHC.

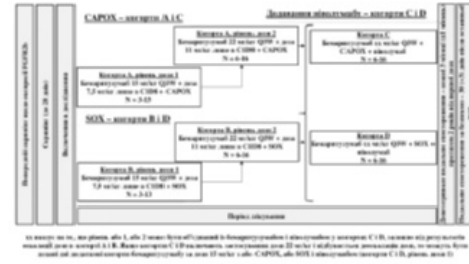
34. Антитіло для застосування за будь-яким із пп. 30-32, де клітини раку шлунка характеризуються інтенсивністю забарвлення за FGFR2b, що становить щонайменше 2+ або 3+, як визначено за допомогою IHC, як, наприклад, щонайменше 5 %, 10 %, 15 % або 20 % клітин раку шлунка характеризуються вказаною інтенсивністю забарвлення за FGFR2b.

35. Антитіло для застосування за будь-яким із пп. 30-32, де які-небудь клітини раку шлунка характеризуються інтенсивністю забарвлення за FGFR2b, що становить щонайменше 2+ або 3+, як визначено за допомогою IHC.

36. Антитіло для застосування за будь-яким із пп. 30-32, де щонайменше 10 % клітин раку шлунка характеризуються інтенсивністю забарвлення за FGFR2b, що становить щонайменше 2+ або 3+, як визначено за допомогою IHC.

37. Антитіло для застосування за будь-яким із пп. 1-36, де схема хіміотерапії передбачає (а) оксалиплатин і капецитабін.

38. Антитіло для застосування за будь-яким із пп. 1-37, де рак шлунка передбачає рак шлунка або рак шлунково-стравохідного переходу.



Фіг. 1

(21) a 2026 00557

(22) 05.07.2024

(51) МПК

C07K 16/28 (2006.01)

(31) 23306136.5

(32) 05.07.2023

(33) EP

(85) 03.02.2026

(86) PCT/EP2024/069101, 05.07.2024

(71) АБЛІНКС НВ (BE), САНОФІ (FR)

(72) ван Бо'арт Том (BE), Вергелст Юдіт (BE)

(54) ПОЛІПШЕНІ АНТАГОНІСТИ FcRn ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ І ПОРУШЕНЬ, ПОВ'ЯЗАНИХ ІЗ IGG

(57) 1. Антагоніст FcRn, який містить:

а) щонайменше один перший поліпептид, що специфічно зв'язується з епітопом на Fc-рецепторі (FcRn); і  
б) щонайменше другий поліпептид, який конкурує з Fc-ділянкою IgG1 дикого типу за зв'язування з FcRn.

2. Антагоніст FcRn за п. 1, де щонайменше два поліпептиди (а) та (б), що містяться в антагоністі FcRn, демонструють синергічний або кооперативний ефект, переважно де синергічний або кооперативний ефект забезпечує поліпшене зв'язування і/або аналогічний період напівжиття антагоністів FcRn, переважно поліпшений період напівжиття антагоністів FcRn, порівняно зі зв'язуванням і/або періодом напівжиття кожного із щонайменше двох поліпептидів (а) та (б) окремо.

3. Антагоніст FcRn за будь-яким із пп. 1-2, де щонайменше один перший поліпептид, визначений в (а), не конкурує з Fc-ділянкою IgG1 дикого типу за зв'язування з FcRn.

4. Антагоніст FcRn за будь-яким із пп. 1-3, де щонайменше один перший поліпептид, визначений в (а), містить одиночний варіабельний домен імуноглобуліну (ISVD) або складається з нього.

5. Антагоніст FcRn за п. 4, де епітоп FcRn, з яким зв'язується щонайменше один ISVD, містить щонайменше один із наступних амінокислотних залишків: 1A, 2E, 3S, 4H, 5L, 32P, 97E, 98L, 99G, 100P, 101D, 102N, 103T, 164R, 167L, 168E, 171R, 174L, 175E, 177K, 204Y, 205P, 206P, 207E, 208L, 209Q, 255Q, 256H, 257A, 259L, 260A, 261Q та/або 262P, при цьому амінокислотні залишки пронумеровані відповідно до SEQ ID NO: 1.

6. Антагоніст FcRn за п. 5, де епітоп FcRn, з яким зв'язується щонайменше один ISVD, містить щонайменше одну з наступних комбінацій амінокислотних залишків:

a) 4H та 5L, i/або  
b) 98L, 99G, 100P, 101D та 102N, i/або  
c) 167L, 171R, 174L, 175E та 177K, i/або  
d) 255Q, 256H, 257A, 259L, 260A та 262P,  
при цьому амінокислотні залишки пронумеровані відповідно до SEQ ID NO: 1.

7. Антагоніст FcRn за будь-яким із пп. 1-6, де щонайменше один поліпептид, визначений у (b), містить Fc-домен або його фрагмент або складається з них.

8. Антагоніст FcRn за будь-яким із пп. 1-7, де щонайменше один поліпептид, визначений у (b), специфічно зв'язується з FcRn із підвищеною афінністю порівняно з Fc-ділянкою IgG1 дикого типу.

9. Антагоніст FcRn за будь-яким із пп. 7-8, де Fc-домен або його фрагмент містять щонайменше одну, переважно всі, з наступних амінокислот у наступних положеннях:

a) тирозин (Y) в амінокислотному положенні 252,  
b) треонін (T) в амінокислотному положенні 254,  
c) глутамінова кислота (E) в амінокислотному положенні 256,  
d) лізин (K) в амінокислотному положенні 433,  
e) фенілаланін (F) в амінокислотному положенні 434 та/або

f) тирозин (Y) в амінокислотному положенні 436;  
згідно з нумерацією EU.

10. Антагоніст FcRn за будь-яким із пп. 7-8, де Fc-домен або його фрагмент містять комбінацію наступних чотирьох амінокислотних залишків:

a) тирозин (Y) в амінокислотному положенні 252,  
b) аспарагінова кислота (D) або глутамінова кислота (E) в амінокислотному положенні 256,  
c) триптофан (W) або глутамін (Q) в амінокислотному положенні 307 і  
d) фенілаланін (F) або тирозин (Y) в амінокислотному положенні 434;  
згідно з нумерацією EU.

11. Антагоніст FcRn за будь-яким із пп. 1-10, де щонайменше один перший поліпептид, визначений в (a), містить SEQ ID NO: 14, 15, 185, 186, 131, 144, 187, 158 або 168, переважно SEQ ID NO: 15 або 186, або складається з них.

12. Антагоніст FcRn за будь-яким із пп. 1-11, де щонайменше один другий поліпептид, визначений у (b), містить SEQ ID NO: 22-24 i/або 119-123, переважно SEQ ID NO: 23, 24 або 119-123, або складається з них.

13. Злитий білок, що містить антагоністи FcRn за будь-яким із пп. 1-12 і додаткову групу, залишок, фрагмент або зв'язувальну одиницю.

14. Композиція, що містить антагоніст FcRn за будь-яким із пп. 1-12 i/або злитий білок за п. 13.

15. Антагоністи FcRn за будь-яким із пп. 1-12, злитий білок за п. 13 i/або композиція за п. 14 для застосування в медицині, переважно для застосування в лікуванні IgG-опосередкованого порушення, такого як аутоімунне захворювання.

16. Нуклеїнова кислота або послідовність нуклеїнової кислоти, що кодує антагоніст FcRn за будь-яким із пп. 1-12 i/або злитий білок за п. 13.

17. Вектор, що містить нуклеїнову кислоту або послідовність нуклеїнової кислоти за п. 16.

18. Хазяїн, який не належить до людини, або клітина-хазяїн, що містять вектор, який містить послідо-

вність нуклеїнової кислоти за п. 17 або експресує послідовність нуклеїнової кислоти за п. 16.

(21) а 2026 00595

(22) 05.07.2024

(51) МПК (2026.01)

C07K 16/28 (2006.01)

A61P 35/00

(31) 63/525,652

(32) 07.07.2023

(33) US

(31) 63/613,540

(32) 21.12.2023

(33) US

(85) 05.02.2026

(86) PCT/US2024/036933, 05.07.2024

(71) РІДЖЕНЕРОН ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, ІНК. (US)

(72) Грегем Кеннет С. (US), Вадгва Саурабг (US), Камен Дуглас (US)

(54) СТАБІЛІЗОВАНІ СКЛАДИ, ЯКІ МІСТЯТЬ БІСПЕЦИФІЧНІ АНТИТІЛА ДО ВСМА Х CD3

(57) 1. Стабільний рідкий фармацевтичний склад, який містить:

(a) біспецифічне антитіло, яке містить перший антигензв'язувальний домен, який специфічно зв'язується з ВСМА людини, і другий антигензв'язувальний домен, який специфічно зв'язується з CD3 людини, причому перший антигензв'язувальний домен містить три ділянки, що визначають комплементарність (CDR), важкого ланцюга (A1-HCDR1, A1-HCDR2 і A1-HCDR3), що містяться у варіабельній ділянці важкого ланцюга (HCVR), і три CDR легкого ланцюга (LCDR1, LCDR2 і LCDR3), що містяться у варіабельній ділянці легкого ланцюга (LCVR), і другий антигензв'язувальний домен містить три CDR важкого ланцюга (A2-HCDR1, A2-HCDR2 і A2-HCDR3), що містяться у варіабельній ділянці важкого ланцюга (HCVR), і три CDR легкого ланцюга (LCDR1, LCDR2 і LCDR3), що містяться у варіабельній ділянці легкого ланцюга (LCVR), причому A1-HCDR1, A1-HCDR2 і A1-HCDR3 містять відповідно амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 2, 3 і 4, A2-HCDR1, A2-HCDR2 і A2-HCDR3 містять відповідно амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 10, 11 і 12 і LCDR1, LCDR2 і LCDR3 містять відповідно амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 6, 7 і 8;

(b) буфер, який містить гістидин;

(c) органічний співрозчинник, який містить полісорбат; і

(d) стабілізатор, який містить цукор;

причому склад має рівень pH 6,0±0,3.

2. Фармацевтичний склад за п. 1, який відрізняється тим, що концентрація антитіла становить від 1 мг/мл ±0,1 мг/мл до 200 мг/мл ±20 мг/мл.

3. Фармацевтичний склад за п. 2, який відрізняється тим, що концентрація антитіла становить від 2 мг/мл ±0,2 мг/мл до 125 мг/мл ±12,5 мг/мл.

4. Фармацевтичний склад за п. 3, який відрізняється тим, що концентрація антитіла становить 2 мг/мл ±0,2 мг/мл.

5. Фармацевтичний склад за п. 3, який відрізняється тим, що концентрація антитіла становить 10 мг/мл ±1 мг/мл.

6. Фармацевтичний склад за п. 3, який відрізняється тим, що концентрація антитіла становить 20 мг/мл  $\pm 2$  мг/мл.

7. Фармацевтичний склад за п. 3, який відрізняється тим, що концентрація антитіла становить 120 мг/мл  $\pm 12,0$  мг/мл.

8. Фармацевтичний склад за будь-яким із пп. 1-7, який відрізняється тим, що концентрація гістидинового буфера становить від 2 мМ  $\pm 0,4$  мМ до 20 мМ  $\pm 4$  мМ.

9. Фармацевтичний склад за п. 8, який відрізняється тим, що концентрація гістидинового буфера становить від 5 мМ  $\pm 1$  мМ до 15 мМ  $\pm 3$  мМ.

10. Фармацевтичний склад за п. 8, який відрізняється тим, що концентрація гістидинового буфера становить від 8 мМ до 12 мМ.

11. Фармацевтичний склад за п. 8, який відрізняється тим, що концентрація гістидинового буфера становить 10 мМ  $\pm 2$  мМ.

12. Фармацевтичний склад за будь-яким із пп. 1-11, який відрізняється тим, що концентрація полісорбату становить від 0,01 %  $\pm 0,005$  % до 0,5 %  $\pm 0,25$  % мас./об.

13. Фармацевтичний склад за п. 12, який відрізняється тим, що концентрація полісорбату становить від 0,05 %  $\pm 0,025$  % до 0,15 %  $\pm 0,025$  % мас./об.

14. Фармацевтичний склад за п. 12, який відрізняється тим, що концентрація полісорбату становить від 0,05 % до 0,15 % мас./об.

15. Фармацевтичний склад за п. 12, який відрізняється тим, що концентрація полісорбату становить 0,1 %  $\pm 0,05$  % мас./об.

16. Фармацевтичний склад за будь-яким із пп. 1-15, який відрізняється тим, що полісорбат являє собою полісорбат 80.

17. Фармацевтичний склад за будь-яким із пп. 1-16, який відрізняється тим, що цукор являє собою сахарозу.

18. Фармацевтичний склад за п. 17, який відрізняється тим, що концентрація сахарози становить від 5 %  $\pm 1$  % до 20 %  $\pm 4$  % мас./об.

19. Фармацевтичний склад за п. 18, який відрізняється тим, що концентрація сахарози становить від 7 %  $\pm 0,5$  % до 12 %  $\pm 0,5$  % мас./об.

20. Фармацевтичний склад за п. 18, який відрізняється тим, що концентрація сахарози становить від 8 % до 12 % мас./об.

21. Фармацевтичний склад за п. 18, який відрізняється тим, що концентрація сахарози становить 10 %  $\pm 2$  % мас./об.

22. Фармацевтичний склад за п. 1, який містить:

(a) 2 мг/мл  $\pm 0,4$  мг/мл антитіла,

(b) гістидиновий буфер від 5 мМ  $\pm 1$  мМ до 15 мМ  $\pm 3$  мМ,

(c) від 0,05 %  $\pm 0,025$  % до 0,15 %  $\pm 0,025$  % мас./об. полісорбату і

(d) від 5 %  $\pm 1$  % до 15 %  $\pm 3$  % мас./об. сахарози, за рівня pH 6,0 $\pm$ 0,3.

23. Фармацевтичний склад за п. 22, який містить:

(a) 2 мг/мл  $\pm 0,4$  мг/мл антитіла,

(b) 10 мМ  $\pm 2$  мМ гістидиновий буфер,

(c) 0,1 %  $\pm 0,05$  % мас./об. полісорбату і

(d) 10 %  $\pm 2$  % мас./об. сахарози, за рівня pH 6,0 $\pm$ 0,3.

24. Фармацевтичний склад за п. 1, який містить:

(a) 10 мг/мл  $\pm 1$  мг/мл антитіла,

(b) гістидиновий буфер від 5 мМ  $\pm 1$  мМ до 15 мМ  $\pm 3$  мМ,

(c) від 0,05 %  $\pm 0,025$  % до 0,15 %  $\pm 0,025$  % мас./об. полісорбату і

(d) від 5 %  $\pm 1$  % до 15 %  $\pm 3$  % мас./об. сахарози, за рівня pH 6,0 $\pm$ 0,3.

25. Фармацевтичний склад за п. 24, який містить:

(a) 10 мг/мл  $\pm 1$  мг/мл антитіла,

(b) 10 мМ  $\pm 2$  мМ гістидиновий буфер,

(c) 0,1 %  $\pm 0,05$  % мас./об. полісорбату і

(d) 10 %  $\pm 2$  % мас./об. сахарози,

за рівня pH 6,0 $\pm$ 0,3.

26. Фармацевтичний склад за п. 1, який містить:

(a) 20 мг/мл  $\pm 2$  мг/мл антитіла,

(b) гістидиновий буфер від 5 мМ  $\pm 1$  мМ до 15 мМ  $\pm 3$  мМ,

(c) від 0,05 %  $\pm 0,025$  % до 0,15 %  $\pm 0,025$  % мас./об. полісорбату і

(d) від 5 %  $\pm 1$  % до 15 %  $\pm 3$  % мас./об. сахарози, за рівня pH 6,0 $\pm$ 0,3.

27. Фармацевтичний склад за п. 26, який містить:

(a) 20 мг/мл  $\pm 2$  мг/мл антитіла,

(b) 10 мМ  $\pm 2$  мМ гістидиновий буфер,

(c) 0,1 %  $\pm 0,05$  % мас./об. полісорбату і

(d) 10 %  $\pm 2$  % мас./об. сахарози,

за рівня pH 6,0 $\pm$ 0,3.

28. Фармацевтичний склад за п. 1, який містить:

(a) 120 мг/мл  $\pm 12$  мг/мл антитіла,

(b) гістидиновий буфер від 5 мМ  $\pm 1$  мМ до 15 мМ  $\pm 3$  мМ,

(c) від 0,05 %  $\pm 0,025$  % до 0,15 %  $\pm 0,025$  % мас./об. полісорбату і

(d) від 5 %  $\pm 1$  % до 15 %  $\pm 3$  % мас./об. сахарози, за рівня pH 6,0 $\pm$ 0,3.

29. Фармацевтичний склад за п. 28, який містить:

(a) 120 мг/мл  $\pm 12$  мг/мл антитіла,

(b) 10 мМ  $\pm 2$  мМ гістидиновий буфер,

(c) 0,1 %  $\pm 0,05$  % мас./об. полісорбату і

(d) 10 %  $\pm 2$  % мас./об. сахарози,

за рівня pH 6,0 $\pm$ 0,3.

30. Фармацевтичний склад за будь-яким із пп. 22-29, який відрізняється тим, що полісорбат являє собою полісорбат 80.

31. Фармацевтичний склад за п. 1, який містить 2 мг/мл біспецифічного антитіла, 0,7 мг/мл гістидину, 1,1 мг/мл гідрохлориду L-гістидину, 100 мг/мл сахарози, 1 мг/мл полісорбату 80 і воду для ін'єкцій.

32. Фармацевтичний склад за п. 1, який складається по суті з 2 мг/мл біспецифічного антитіла, 0,7 мг/мл гістидину, 1,1 мг/мл гідрохлориду L-гістидину, 100 мг/мл сахарози, 1 мг/мл полісорбату 80 і води для ін'єкцій.

33. Фармацевтичний склад за п. 1, який складається з 2 мг/мл біспецифічного антитіла, 0,7 мг/мл гістидину, 1,1 мг/мл гідрохлориду L-гістидину, 100 мг/мл сахарози, 1 мг/мл полісорбату 80 і води для ін'єкцій.

34. Фармацевтичний склад за п. 1, який містить 20 мг/мл біспецифічного антитіла, 0,7 мг/мл гістидину, 1,1 мг/мл гідрохлориду L-гістидину, 100 мг/мл сахарози, 1 мг/мл полісорбату 80 і воду для ін'єкцій.

35. Фармацевтичний склад за п. 1, який складається по суті з 20 мг/мл біспецифічного антитіла, 0,7 мг/мл гістидину, 1,1 мг/мл гідрохлориду L-гістидину, 100 мг/мл сахарози, 1 мг/мл полісорбату 80 і води для ін'єкцій.

36. Фармацевтичний склад за п. 1, який складається з 20 мг/мл біспецифічного антитіла, 0,7 мг/мл гістидину, 1,1 мг/мл гідрохлориду L-гістидину, 100 мг/мл сахарози, 1 мг/мл полісорбату 80 і води для ін'єкцій.

37. Фармацевтичний склад за будь-яким із пп. 1-36, який **відрізняється** тим, що містить не більше 2 % високомолекулярних (HMW) сполук після 6 місяців зберігання за 5 °C, як визначено за допомогою SE-UPLC.

38. Фармацевтичний склад за будь-яким із пп. 1-36, який **відрізняється** тим, що містить не більше 4 % високомолекулярних (HMW) сполук після 6 місяців зберігання за 25 °C і 60 % відносної вологості, як визначено за допомогою SE-UPLC.

39. Фармацевтичний склад за будь-яким із пп. 1-36, який **відрізняється** тим, що містить не більше 1,5 % високомолекулярних (HMW) сполук після 9 місяців зберігання за -30 °C, як визначено за допомогою SE-UPLC.

40. Фармацевтичний склад за будь-яким із пп. 1-36, який **відрізняється** тим, що містить не більше 1,5 % високомолекулярних (HMW) сполук після 9 місяців зберігання за -80 °C, як визначено за допомогою SE-UPLC.

41. Фармацевтичний склад за будь-яким із пп. 1-40, який **відрізняється** тим, що перший антигензв'язувальний домен містить HCVR із щонайменше 90 % ідентичністю з амінокислотою послідовністю SEQ ID NO: 1 і LCVR із щонайменше 90 % ідентичністю з амінокислотою послідовністю SEQ ID NO: 5, і другий антигензв'язувальний домен містить HCVR із щонайменше 90 % ідентичністю з амінокислотою послідовністю SEQ ID NO: 9 і LCVR із щонайменше 90 % ідентичністю з амінокислотою послідовністю SEQ ID NO: 5.

42. Фармацевтичний склад за п. 41, який **відрізняється** тим, що перший антигензв'язувальний домен містить HCVR із щонайменше 95 % ідентичністю з амінокислотою послідовністю SEQ ID NO: 1 і LCVR із щонайменше 95 % ідентичністю з амінокислотою послідовністю SEQ ID NO: 5, і другий антигензв'язувальний домен містить HCVR із щонайменше 95 % ідентичністю з амінокислотою послідовністю SEQ ID NO: 9 і LCVR із щонайменше 95 % ідентичністю з амінокислотою послідовністю SEQ ID NO: 5.

43. Фармацевтичний склад за п. 42, який **відрізняється** тим, що перший антигензв'язувальний домен містить HCVR із щонайменше 99 % ідентичністю з амінокислотою послідовністю SEQ ID NO: 1 і LCVR із щонайменше 99 % ідентичністю з амінокислотою послідовністю SEQ ID NO: 5, і другий антигензв'язувальний домен містить HCVR із щонайменше 99 % ідентичністю з амінокислотою послідовністю SEQ ID NO: 9 і LCVR із щонайменше 99 % ідентичністю з амінокислотою послідовністю SEQ ID NO: 5.

44. Фармацевтичний склад за будь-яким із пп. 1-43, який **відрізняється** тим, що перший антигензв'язувальний домен містить HCVR, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 1, і LCVR, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 5, і другий антигензв'язувальний домен містить HCVR, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 9, і LCVR, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 5.

45. Стабільний рідкий фармацевтичний склад, який містить:

(a) 2 мг/мл  $\pm 0,4$  мг/мл біспецифічного антитіла, яке містить перший антигензв'язувальний домен, який специфічно зв'язується з ВСМА людини, і другий антигензв'язувальний домен, який специфічно зв'язується з CD3 людини, причому перший антигензв'язувальний домен містить HCVR, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 1, і LCVR, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 5, і другий антигензв'язувальний домен містить HCVR, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 9, і LCVR, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 5;

(b) 10 мМ  $\pm 2$  мМ гістидиновий буфер, рівень pH  $6,0 \pm 0,3$ ,

(c) 0,1 %  $\pm 0,05$  % мас./об. полісорбату 80 і

(d) 10 %  $\pm 2$  % мас./об. сахарози.

46. Стабільний рідкий фармацевтичний склад, який містить:

(a) 10 мг/мл  $\pm 2$  мг/мл біспецифічного антитіла, яке містить перший антигензв'язувальний домен, який специфічно зв'язується з ВСМА людини, і другий антигензв'язувальний домен, який специфічно зв'язується з CD3 людини, причому перший антигензв'язувальний домен містить HCVR, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 1, і LCVR, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 5, і другий антигензв'язувальний домен містить HCVR, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 9, і LCVR, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 5;

(b) 10 мМ  $\pm 2$  мМ гістидиновий буфер, рівень pH  $6,0 \pm 0,3$ ,

(c) 0,1 %  $\pm 0,05$  % мас./об. полісорбату 80 і

(d) 10 %  $\pm 2$  % мас./об. сахарози.

47. Стабільний фармацевтичний склад, який містить:

(a) 20 мг/мл  $\pm 4$  мг/мл біспецифічного антитіла, яке містить перший антигензв'язувальний домен, який специфічно зв'язується з ВСМА людини, і другий антигензв'язувальний домен, який специфічно зв'язується з CD3 людини, причому перший антигензв'язувальний домен містить HCVR, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 1, і LCVR, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 5, і другий антигензв'язувальний домен містить HCVR, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 9, і LCVR, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 5;

(b) 10 мМ  $\pm 2$  мМ гістидиновий буфер, рівень pH  $6,0 \pm 0,3$ ,

(c) 0,1 %  $\pm 0,05$  % мас./об. полісорбату 80 і

(d) 10 %  $\pm 2$  % мас./об. сахарози.

48. Стабільний фармацевтичний склад, який містить:

(a) 120 мг/мл  $\pm 12$  мг/мл біспецифічного антитіла, яке містить перший антигензв'язувальний домен, який специфічно зв'язується з ВСМА людини, і другий антигензв'язувальний домен, який специфічно зв'язується з CD3 людини, причому перший антигензв'язувальний домен містить HCVR, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 1, і LCVR, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 5, і другий антигензв'язувальний домен містить HCVR, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 9, і LCVR, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 5;



ID NO: 9, і LCVR, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 5;

(b) 10 mM  $\pm$  2 mM гістидиновий буфер, рівень pH 6,0 $\pm$ 0,3,

(c) 0,1 %  $\pm$  0,05 % мас./об. полісорбату 80 і

(d) 10 %  $\pm$  2 % мас./об. сахарози.

49. Фармацевтичний склад за будь-яким із пп. 41-48, який **відрізняється** тим, що антитіло містить константну ділянку важкого ланцюга IgG людини, приєднану відповідно до HCVR кожного з першого антигензв'язувального домена й другого антигензв'язувального домена.

50. Фармацевтичний склад за п. 49, який **відрізняється** тим, що константна ділянка важкого ланцюга належить до ізотипу IgG1.

51. Фармацевтичний склад за п. 49, який **відрізняється** тим, що константна ділянка важкого ланцюга належить до ізотипу IgG4.

52. Фармацевтичний склад за будь-яким із пп. 49-51, який **відрізняється** тим, що константна ділянка важкого ланцюга, приєднана до HCVR першого антигензв'язувального домена, або константна ділянка важкого ланцюга, приєднана до HCVR другого антигензв'язувального домена, але не обидві, містить амінокислотну модифікацію, яка знижує зв'язування з білком А порівняно з важким ланцюгом того ж ізо типу без модифікації.

53. Фармацевтичний склад за п. 52, який **відрізняється** тим, що модифікація включає заміну H435R (EU-нумерація) у важкому ланцюзі ізотипу IgG1 або IgG4.

54. Фармацевтичний склад за п. 52, який **відрізняється** тим, що модифікація включає заміну H435R і заміну Y436F (EU-нумерація) у важкому ланцюзі ізо типу IgG1 або IgG4.

55. Фармацевтичний склад за будь-яким із пп. 49-51, який **відрізняється** тим, що антитіло містить константну ділянку важкого ланцюга, яка містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 18 і SEQ ID NO: 19.

56. Фармацевтичний склад за п. 55, який **відрізняється** тим, що антитіло містить константну ділянку важкого ланцюга, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 16, і константну ділянку важкого ланцюга, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 17.

57. Фармацевтичний склад за п. 55, який **відрізняється** тим, що антитіло містить константну ділянку важкого ланцюга, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 18, і константну ділянку важкого ланцюга, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 19.

58. Фармацевтичний склад за будь-яким із пп. 41-48, який **відрізняється** тим, що антитіло містить перший важкий ланцюг, який містить HCVR першого антигензв'язувального домена, і другий важкий ланцюг, який містить HCVR другого антигензв'язувального домена, причому перший важкий ланцюг містить залишки 1-450 амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 13 і другий важкий ланцюг містить залишки 1-449 амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 14.

59. Фармацевтичний склад за п. 58, який **відрізняється** тим, що антитіло містить спільний легкий ла-

нцюг, який містить LCVR першого і другого антигензв'язувальних доменів, причому спільний легкий ланцюг містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 15.

60. Фармацевтичний склад за п. 45, який містить 2 мг/мл біспецифічного антитіла, 0,7 мг/мл гістидину, 1,1 мг/мл гідрохлориду L-гістидину, 100 мг/мл сахарози, 1 мг/мл полісорбату 80 і воду для ін'єкцій, причому біспецифічне антитіло являє собою лівоселтамаб.

61. Фармацевтичний склад за п. 45, який складається по суті з 2 мг/мл біспецифічного антитіла, 0,7 мг/мл гістидину, 1,1 мг/мл гідрохлориду L-гістидину, 100 мг/мл сахарози, 1 мг/мл полісорбату 80 і води для ін'єкцій, причому біспецифічне антитіло являє собою лівоселтамаб.

62. Фармацевтичний склад за п. 45, який складається з 2 мг/мл біспецифічного антитіла, 0,7 мг/мл гістидину, 1,1 мг/мл гідрохлориду L-гістидину, 100 мг/мл сахарози, 1 мг/мл полісорбату 80 і води для ін'єкцій, причому біспецифічне антитіло являє собою лівоселтамаб.

63. Фармацевтичний склад за п. 47, який містить 20 мг/мл біспецифічного антитіла, 0,7 мг/мл гістидину, 1,1 мг/мл гідрохлориду L-гістидину, 100 мг/мл сахарози, 1 мг/мл полісорбату 80 і воду для ін'єкцій, причому біспецифічне антитіло являє собою лівоселтамаб.

64. Фармацевтичний склад за п. 47, який складається по суті з 20 мг/мл біспецифічного антитіла, 0,7 мг/мл гістидину, 1,1 мг/мл гідрохлориду L-гістидину, 100 мг/мл сахарози, 1 мг/мл полісорбату 80 і води для ін'єкцій, причому біспецифічне антитіло являє собою лівоселтамаб.

65. Фармацевтичний склад за п. 47, який складається з 20 мг/мл біспецифічного антитіла, 0,7 мг/мл гістидину, 1,1 мг/мл гідрохлориду L-гістидину, 100 мг/мл сахарози, 1 мг/мл полісорбату 80 і води для ін'єкцій, причому біспецифічне антитіло являє собою лівоселтамаб.

66. Фармацевтичний склад за будь-яким із пп. 45-65, який **відрізняється** тим, що: (a) містить не більше 1,5 % високомолекулярних (HMW) сполук після 9 місяців зберігання за -30 °C або -80 °C; (b) містить не більше 2 % HMW сполук після 6 місяців зберігання за 5 °C; або (c) містить не більше 3 % HMW сполук після 6 місяців зберігання за 25 °C і 60 % відносної вологості;

як визначено за допомогою SE-UPLC.

67. Фармацевтична композиція, яка **відрізняється** тим, що містить фармацевтичний склад за будь-яким із пп. 1-66 і міститься у контейнері.

68. Фармацевтична композиція за п. 67, яка **відрізняється** тим, що контейнер являє собою флакон.

69. Фармацевтична композиція за п. 68, яка **відрізняється** тим, що флакон являє собою флакон із прозорого скла типу 1 на 5 мл, 6 мл, 10 мл або 20 мл.

70. Фармацевтична композиція за п. 67, яка **відрізняється** тим, що контейнер являє собою шприц.

71. Фармацевтична композиція за п. 70, яка **відрізняється** тим, що шприц являє собою шприц із скла з низькою слідовою кількістю вольфраму.

72. Фармацевтична композиція за п. 67, яка **відрізняється** тим, що контейнер являє собою попередньо заповнений шприц.

73. Фармацевтична композиція за п. 67, яка міститься в автоінжекторі.

74. Набір, який містить (i) контейнер, що містить композицію, яка містить фармацевтичний склад за будь-яким із пп. 1-66, та інструкції з використання вказаної композиції.

75. Набір за п. 74, який відрізняється тим, що контейнер являє собою скляний флакон.

76. Набір за п. 74, який відрізняється тим, що контейнер являє собою попередньо заповнений шприц.

77. Набір за п. 74, який відрізняється тим, що контейнер являє собою автоінжектор.

78. Набір за п. 74, який відрізняється тим, що інструкції передбачають підшкірне введення композиції.

79. Набір за п. 74, який відрізняється тим, що інструкції передбачають внутрішньовенне введення композиції.

80. Одичина лікарська форма, яка містить фармацевтичний склад за будь-яким із пп. 1-66, причому антитіло присутнє в кількості від 0,1 мг до 500 мг.

81. Одичина лікарська форма за п. 80, яка відрізняється тим, що антитіло присутнє в кількості від 5 до 250 мг.

82. Одичина лікарська форма за п. 80, яка відрізняється тим, що антитіло присутнє в кількості від 100 до 400 мг.

83. Одичина лікарська форма за п. 80, яка являє собою скляний флакон.

84. Одичина лікарська форма за п. 80, яка являє собою попередньо заповнений шприц.

85. Одичина лікарська форма за п. 80, яка являє собою автоінжектор.

86. Контейнер, який містить композицію, яка містить фармацевтичний склад за будь-яким із пп. 1-66.

87. Контейнер за п. 86, який являє собою скляний флакон.

88. Контейнер за п. 86, який являє собою попередньо заповнений шприц.

89. Контейнер за п. 86, який являє собою автоінжектор.

(21) а 2024 04314  
(22) 10.02.2023

(51) МПК (2026.01)  
C07K 19/00  
C07K 16/28 (2006.01)  
C07K 14/55 (2006.01)  
C12N 15/62 (2006.01)  
C12N 15/63 (2006.01)  
A61P 35/00  
A61K 38/20 (2006.01)  
A61K 39/00

(31) 202210127604.7

(32) 11.02.2022

(33) CN

(85) 14.08.2025

(86) PCT/CN2023/075448, 10.02.2023

(71) ДЖЯНГСУ ХЕНГРУЙ ФАРМАСЮТИКАЛС КО., ЛТД. (CN), ШАНХАЙ ШЕНГДІ ФАРМАСЮТИКАЛ КО., ЛТД. (CN)

(72) Лінь Юан (CN), Ран Чангкінг (CN), Ванг Ксюе (CN), Жоу Кайхонг (CN), Ліао Ченг (CN)

(54) ІМУНОКОН'ЮГАТ ТА ЙОГО ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Імунокон'югат, що містить антитіло PD-1 або його антигензв'язуючий фрагмент та варіант IL-2, де варіант IL-2 включає мутацію, представлену наступною мутацією (i), та будь-яку одну або будь-яку комбінацію мутацій (ii)-(iii):

(i) мутація, яка призводить до того, що варіант IL-2 має знижену спорідненість до IL-2R $\beta$ / $\gamma$  порівняно з диким типом IL-2;

(ii) мутація, яка призводить до того, що варіант IL-2 має знижену спорідненість до IL-2R $\alpha$  порівняно з диким типом IL-2 або не зв'язується з IL-2R $\alpha$ ; та

(iii) мутація, яка робить варіант IL-2 більш стабільним, експресивним та/або чистим; бажано,

(i) мутацію, яка призводить до того, що варіант IL-2 має знижену спорідненість до IL-2R $\beta$ / $\gamma$  порівняно з диким типом IL-2, вибрану з групи, що складається з будь-якої однієї або будь-якої комбінації позицій 12, 15, 16, 18, 19, 20, 23, 43, 69, 84, 87, 88, 91, 92, 95, 123, 126, 127, 129 і 130;

(ii) мутацію, яка робить варіант IL-2 зі зниженою спорідненістю до IL-2R $\alpha$  порівняно з диким типом IL-2 або не зв'язується з IL-2R $\alpha$ , вибрана з групи, що складається з будь-якої однієї або будь-якої комбінації позицій 38, 42, 45, 62, 65, 68 і 72; і

(iii) мутацію, яка надає варіанту IL-2 підвищену стабільність, експресію та/або чистоту порівняно з диким типом IL-2, вибрану з групи, що складається з будь-якої однієї або будь-якої комбінації позицій 11, 26, 27, 29, 30, 70, 71, 78, 82 і 132;

Позиції, описані вище, пронумеровані відповідно до амінокислотної послідовності IL-2 дикого типу, викладеної в SEQ ID NO: 87.

2. Імунокон'югат за п. 1, який відрізняється тим, що: мутація (i) включає будь-яку одну або будь-яку комбінацію наступних мутацій: L12R, L12K, L12E, L12Q, E15Q, E15R, E15A, E15S, H16N, H16A, H16E, H16D, H16G, H16S, H16T, H16V, H16P, D20A, D20H, D20Y, D20N, M23A, M23R, M23K, M23G, M23S, M23T, M23V, M23P, S87K, S87A, D84S, D84L, D84N, D84V, D84H, D84Y, D84R, D84K, D84G, D84A, D84T, D84P, N88D, N88A, N88S, N88T, N88R, N88I, V91A, V91T, V91E, I92A, E95S, E95A, E95R, E95Q, E95G, E95T, E95V, E95P, E95H, E95N, T123A, T123E, T123K, T123Q, Q126D, Q126L, Q126A, Q126S, Q126T, Q126E, S127A, S127E, S127K і S127Q; та/або, мутація (ii) включає будь-яку одну або будь-яку комбінацію наступних мутацій: R38A, R38D, R38E, E62Q, F42A, F42G, F42S, F42T, F42Q, F42E, F42N, F42D, F42R, F42K, Y45A, Y45G, Y45S, Y45T, Y45Q, Y45E, Y45N, Y45D, Y45R, Y45K, P65R, P65E, P65K, P65H, P65Y, P65Q, P65D, P65N, E68A, E68Q, E68K, E68R, L72G, L72A, L72S, L72T, L72Q, L72E, L72N, L72D, L72R та L72K; та/або,

мутація (iii) включає принаймні одну з наступних груп мутацій: N26Q, N29S, N30S, N71Q, Q11C/L132C, L70C/P82C та G27C/F78C;

переважно, мутація (i) включає принаймні одну з наступних груп мутацій: N88D, N88R, D20A, D20N, V91T, Q126D та H16A/D84S; та/або,

мутація (ii) включає принаймні одну з наступних груп мутацій: F42A, Y45A, L72G, R38E/F42A, F42A/L72G, F42A/Y45A, Y45A/L72G та F42A/Y45A/L72G; та/або,

мутація (iii) включає принаймні одну з наступних груп мутацій: N26Q, N29S, N30S, N26Q/N29S/N71Q,

N26Q/N29S, N26Q/N30S, N26Q/N30S/Q11C/L132C, N26Q/N29S/L70C/P82C та N26Q/N30S/G27C/F78C.

3. Імунокон'югат за п. 1 або 2, де варіант IL-2 додатково включає мутацію в положенні 3 та/або мутацію в положенні 125; мутація в положенні 3 є переважно T3A; мутація в положенні 125 є переважно C125A або C125S.

4. Імунокон'югат за будь-якою з пп. 1-3, де варіант IL-2 включає будь-яку з наступних груп мутацій:

F42A/L72G/N88D,  
F42A/L72G/N88R,  
F42A/L72G/D20A,  
F42A/L72G/D20N,  
F42A/L72G/V91T,  
F42A/R38E/V91T,  
F42A/L72G/Q126D та  
F42A/L72G/H16A/D84S;

переважно, варіант IL-2 включає будь-яку з наступних груп мутацій:

F42A/L72G/N88D/N26Q/N29S/N71Q,  
F42A/L72G/N88R/N26Q/N29S/N71Q,  
F42A/L72G/D20A/N26Q/N29S/N71Q,  
F42A/L72G/D20N/N26Q/N29S/N71Q,  
F42A/L72G/V91T/N26Q/N29S/N71Q,  
F42A/L72G/Q126D/N26Q/N29S/N71Q, та  
F42A/L72G/H16A/D84S/N26Q/N29S/N71Q;

більш переважно, варіант IL-2 включає будь-яку з наступних груп мутацій:

T3A/F42A/R38E/V91T/C125A,  
T3A/F42A/L72G/N88D/N26Q/N29S/N71Q/C125A,  
T3A/F42A/L72G/N88R/N26Q/N29S/N71Q/C125A,  
T3A/F42A/L72G/D20A/N26Q/N29S/N71Q/C125A,  
T3A/F42A/L72G/D20N/N26Q/N29S/N71Q/C125A,  
T3A/F42A/L72G/V91T/N26Q/N29S/N71Q/C125A,  
T3A/F42A/L72G/Q126D/N26Q/N29S/N71Q/C125A, та  
T3A/F42A/L72G/H16A/D84S/N26Q/N29S/N71Q/C125A.

5. Імунокон'югат за будь-якою з пп. 1-4, де варіант IL-2 містить амінокислотну послідовність, викладену в будь-якому з SEQ ID NO: 60-68, або послідовність, що має принаймні 90 % ідентичності з нею.

6. Імунокон'югат за будь-якою з пп. 1-5, де антитіло PD-1 або його антигензв'язуючий фрагмент містить принаймні один одноваріантний домен імуноглобуліну, і одноваріантний домен імуноглобуліну включає

1) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 97, 100 та 101, або

2) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 4, 5 та 6;

переважно, одноваріантний домен імуноглобуліну включає

1-1) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 7, 36 та 37,

1-2) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 97, 98 та 99, або

1-3) CDR1, зазначений у SEQ ID NO: 7 або 93, CDR2, зазначений у будь-якому з SEQ ID NO 8, 38-40 та 94-95, та CDR3, зазначений у будь-якому з SEQ ID NO 9, 41, 42 та 96;

переважно, одноваріантний домен імуноглобуліну включає CDR1, CDR2 і CDR3, зазначені в будь-якому з пп. 1) - 19):

1) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 7, 38 та 41;

2) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 7, 38 та 96;

3) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 7, 94 та 41;

4) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 93, 94 та 41;

5) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 93, 94 та 96;

6) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 93, 95 та 96;

7) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 7, 8 та 9;

8) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 7, 8 та 42;

9) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 7, 38 та 6;

10) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 7, 39 та 9;

11) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 7, 40 та 6;

12) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 7, 8 та 41;

13) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 7, 8 та 42;

14) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 7, 38 та 41;

15) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 7, 38 та 42;

16) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 7, 39 та 41;

17) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 7, 39 та 42;

18) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені у SEQ ID NO: 7, 40 та 41; та

19) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 7, 40 та 42;

переважно, єдиний варіабельний домен імуноглобуліну включає або складається з такої послідовності: послідовність амінокислот, наведена в будь-якому з SEQ ID NO: 3, 13-15, 17-35 і 88-92; послідовність амінокислот, наведена в будь-якому з SEQ ID NO: 2 і 16; або послідовність амінокислот, що має щонайменше 90 % ідентичність з будь-якою з вищезгаданих послідовностей.

7. Імунокон'югат за будь-якою з пп. 1-6, де PD-1 антитіло або його антигензв'язуючий фрагмент містить PD-1-зв'язуючий домен 1 та/або PD-1-зв'язуючий домен 2; PD-1-зв'язуючий домен 1 містить принаймні один зазначений варіабельний домен імуноглобуліну, а PD-1-зв'язуючий домен 2 містить варіабельну область важкого ланцюга (VH) та варіабельну область легкого ланцюга (VL);

переважно, PD-1-зв'язуючий домен 2 вибраний з групи, що складається з Fab, Fab', Fv та ScFv; більш переважно, PD-1-зв'язуючий домен 2 являє собою Fab;

більш переважно, VH включає HCDR1, HCDR2 і HCDR3 з амінокислотних послідовностей, наведених у SEQ ID NO: 54-56, а VL включає LCDR1, LCDR2 і LCDR3 з амінокислотних послідовностей, наведених у SEQ ID NO: 57-59; більш переважно, VH включає варіабельну ділянку важкого ланцюга з важкого ланцюга Fab послідовності амінокислот, наведеної в SEQ ID NO: 52, і VL включає варіабельну ділянку легкого ланцюга з легкого ланцюга Fab послідовності амінокислот, наведеної в SEQ ID NO: 53.

8. Імунокон'югат, що складається з антитіла PD-1 або його антигензв'язуючого фрагмента та IL-2 або його варіанту, де

антитіло PD-1 або його антигензв'язуючий фрагмент містить принаймні один одноваріантний домен імуноглобуліну, причому одноваріантний домен імуноглобуліну містить

1) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 97, 100 та 101, або

2) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 4, 5 та 6;

переважно, одноваріантний домен імуноглобуліну включає

1-1) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 7, 36 та 37,

1-2) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 97, 98 та 99, або

1-3) CDR1, зазначений у SEQ ID NO: 7 або 93, CDR2, зазначений у будь-якому з SEQ ID NO 8, 38-40 та 94-95, та CDR3, зазначений у будь-якому з SEQ ID NO 9, 41, 42 та 96.

9. Імунокон'югат за п. 8, де одноваріантний домен імуноглобуліну включає CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в будь-якому з пп. 1-19:)

1) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 7, 38 та 41;

2) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 7, 38 та 96;

3) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 7, 94 та 41;

4) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 93, 94 та 41;

5) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 93, 94 та 96;

6) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 93, 95 та 96;

7) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 7, 8 та 9;

8) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 7, 8 та 42;

9) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 7, 38 та 6;

10) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 7, 39 та 9;

11) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 7, 40 та 6;

12) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 7, 8 та 41;

13) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 7, 8 та 42;

14) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 7, 38 та 41;

15) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 7, 38 та 42;

16) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 7, 39 та 41;

17) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 7, 39 та 42;

18) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені у SEQ ID NO: 7, 40 та 41; та

19) CDR1, CDR2 та CDR3, зазначені в SEQ ID NO: 7, 40 та 42.

10. Імунокон'югат за п. 8 або 9, в якому єдиний варіабельний домен імуноглобуліну модифікований шляхом гуманізації, афінного дозрівання, видалення епі-

топу Т-клітин, зменшення дезамінування антитіл та/або зменшення ізомеризації антитіл;

Переважно, каркасна ділянка важкого ланцюга шаблону зародкової лінії людини, що використовується в модифікації гуманізації, єIGHV3-23\*01 або IGHV3-23\*04.

11. Імунокон'югат за будь-якою з пп. 8-10, де одноваріантний домен імуноглобуліну включає або складається з такої послідовності:

амінокислотна послідовність, викладена в будь-якому з SEQ ID NO: 3, 13-15, 17-35 та 88-92;

амінокислотну послідовність, викладену в будь-якому з SEQ ID NO: 2 і 16; або

амінокислотна послідовність, що має щонайменше 90 % ідентичності з будь-якою з вищезазначених послідовностей.

12. Імунокон'югат за будь-якою з пп. 8-11, де PD-1 антитіло або його антигензв'язуючий фрагмент містить PD-1-зв'язуючий домен 1 та/або PD-1-зв'язуючий домен 2; PD-1-зв'язуючий домен 1 містить принаймні один зазначений варіабельний домен імуноглобуліну, а PD-1-зв'язуючий домен 2 містить варіабельну область важкого ланцюга (VH) та варіабельну область легкого ланцюга (VL);

переважно, PD-1-зв'язуючий домен 2 вибраний з групи, що складається з Fab, Fab', Fv та ScFv; більш переважно, PD-1-зв'язуючий домен 2 являє собою Fab; більш переважно, VH включає HCDR1, HCDR2 і HCDR3 з амінокислотних послідовностей, наведених у SEQ ID NO: 54-56, а VL включає LCDR1, LCDR2 і LCDR3 з амінокислотних послідовностей, наведених у SEQ ID NO: 57-59; більш переважно, VH включає варіабельну ділянку важкого ланцюга з важкого ланцюга Fab послідовності амінокислот, наведеної в SEQ ID NO: 52, а VL включає варіабельну ділянку легкого ланцюга з легкого ланцюга Fab послідовності амінокислот, наведеної в SEQ ID NO: 53.

13. Імунокон'югат за будь-якою з пп. 8-12, де варіант IL-2 включає будь-яку одну або будь-яку комбінацію наступних мутацій (i)-(iii):

(i) мутація, яка призводить до того, що варіант IL-2 має знижену спорідненість до IL-2R $\beta$ / $\gamma$  порівняно з диким типом IL-2;

(ii) мутація, яка призводить до того, що варіант IL-2 має знижену спорідненість до IL-2R $\alpha$  порівняно з диким типом IL-2 або не зв'язується з IL-2R $\alpha$ ; та

(iii) мутація, яка робить варіант IL-2 більш стабільним, експресивним та/або чистим;

бажано, (i) мутація, яка робить варіант IL-2 зі зниженою спорідненістю до IL-2R $\beta$ / $\gamma$  порівняно з диким типом IL-2, вибрана з групи, що складається з будь-якої однієї або будь-якої комбінації позицій 12, 15, 16, 18, 19, 20, 23, 43, 69, 84, 87, 88, 91, 92, 95, 123, 126, 127, 129 і 130;

(ii) мутація, яка призводить до того, що варіант IL-2 має знижену спорідненість до IL-2R $\alpha$  порівняно з диким типом IL-2 або не зв'язується з IL-2R $\alpha$ , вибирається з групи, що складається з будь-якої однієї або будь-якої комбінації позицій 38, 42, 45, 62, 65, 68 і 72;

(iii) мутація, яка надає варіанту IL-2 підвищену стабільність, експресію та/або чистоту порівняно з диким типом IL-2, вибирається з групи, що складається з будь-якої однієї або будь-якої комбінації позицій 11, 26, 27, 29, 30, 70, 71, 78, 82 і 132;

Позиції, описані вище, пронумеровані відповідно до амінокислотної послідовності IL-2 дикого типу, викладеної в SEQ ID NO: 87.

14. Імунокон'югат за п. 13, де мутація (i) включає будь-яку одну або будь-яку комбінацію наступних мутацій: L12R, L12K, L12E, L12Q, E15Q, E15R, E15A, E15S, H16N, H16A, H16E, H16D, H16G, H16S, H16T, H16V, H16P, D20A, D20H, D20Y, D20N, M23A, M23R, M23K, M23G, M23S, M23T, M23V, M23P, S87K, S87A, D84S, D84L, D84N, D84V, D84H, D84Y, D84R, D84K, D84G, D84A, D84T, D84P, N88D, N88A, N88S, N88T, N88R, N88I, V91A, V91T, V91E, I92A, E95S, E95A, E95R, E95Q, E95G, E95T, E95V, E95P, E95H, E95N, T123A, T123E, T123K, T123Q, Q126D, Q126L, Q126A, Q126S, Q126T, Q126E, S127A, S127E, S127K і S127Q;

бажано, щоб мутація (i) включала принаймні одну з наступних груп мутацій:

N88D, N88R, D20A, D20N, V91T, Q126D та H16A/D84S.

15. Імунокон'югат за п. 13 або 14, де мутація (ii) включає будь-яку одну або будь-яку комбінацію наступних мутацій: R38A, R38D, R38E, E62Q, F42A, F42G, F42S, F42T, F42Q, F42E, F42N, F42D, F42R, F42K, Y45A, Y45G, Y45S, Y45T, Y45Q, Y45E, Y45N, Y45D, Y45R, Y45K, P65R, P65E, P65K, P65H, P65Y, P65Q, P65D, P65N, E68A, E68Q, E68K, E68R, L72G, L72A, L72S, L72T, L72Q, L72E, L72N, L72D, L72R і L72K;

бажано, щоб мутація (ii) включала принаймні одну з наступних груп мутацій:

F42A, Y45A, L72G, R38E/F42A, F42A/L72G, F42A/Y45A, Y45A/L72G та F42A/Y45A/L72G.

16. Імунокон'югат за будь-якою з пп. 13-15, де мутація (iii) включає наступні мутації: N26Q, N29S, N30S, N71Q, Q11C/L132C, L70C/P82C та G27C/F78C;

бажано, щоб мутація (iii) включала принаймні одну з наступних груп мутацій:

N26Q, N29S, N30S, N26Q/N29S/N71Q, N26Q/N29S, N26Q/N30S, N26Q/N30S/Q11C/L132C, N26Q/N29S/L70C/P82C та N26Q/N30S/G27C/F78C.

17. Імунокон'югат за будь-якою з пп. 13-16, де варіант IL-2 включає будь-яку з наступних груп мутацій:

F42A/L72G/N88D,  
F42A/L72G/N88R,  
F42A/L72G/D20A,  
F42A/L72G/D20N,  
F42A/L72G/V91T,  
F42A/R38E/V91T,  
F42A/L72G/Q126D та  
F42A/L72G/H16A/D84S;

переважно, варіант IL-2 включає будь-яку з наступних груп мутацій:

F42A/L72G/N88D/N26Q/N29S/N71Q,  
F42A/L72G/N88R/N26Q/N29S/N71Q,  
F42A/L72G/D20A/N26Q/N29S/N71Q,  
F42A/L72G/D20N/N26Q/N29S/N71Q,  
F42A/L72G/V91T/N26Q/N29S/N71Q,  
F42A/L72G/Q126D/N26Q/N29S/N71Q, та  
F42A/L72G/H16A/D84S/N26Q/N29S/N71Q.

18. Імунокон'югат за будь-якою з пп. 13-17, де варіант IL-2 додатково включає мутацію в положенні 3 та/або мутацію в положенні 125; мутація в положенні 3 є переважно T3A; мутація в положенні 125 є переважно C125A або C125S.

19. Імунокон'югат за будь-якою з пп. 13-18, де варіант IL-2 містить амінокислотну послідовність, викла-

дену в будь-якому з SEQ ID NO: 60-68, або послідовність, що має принаймні 90 % ідентичності з нею.

20. Імунокон'югат за будь-яким з попередніх пунктів, де імунокон'югат також містить Fc-область імуноглобуліну;

бажано, щоб Fc-область була Fc-областю людського IgG1 або IgG4.

21. Імунокон'югат за п. 20, де Fc-область IgG1 людини містить одну або більше амінокислотних мутацій, які зменшують зв'язування з Fc-рецепторами (FcRs) та/або знижують ефекторні функції;

переважно, Fc-область IgG1 людини містить одну або більше амінокислотних мутацій, які зменшують зв'язування з Fcγ-рецепторами (FcγRs) та/або зменшують ефекти ADCC;

більш переважно, Fc-область IgG1 людини включає будь-яку одну або будь-яку комбінацію мутацій L234A, L235A та P329G.

22. Імунокон'югат за п. 20 або 21, де область Fc включає першу субодиницю та другу субодиницю, і область Fc включає модифікацію "ручка в дірку", яка сприяє асоціації першої субодиниці та другої субодиниці;

Переважно, перша субодиниця області Fc включає в себе модифікацію ручки, а друга субодиниця області Fc включає в себе модифікацію дірки.

23. Імунокон'югат за п. 22, який відрізняється тим, що,

перша субодиниця області Fc містить мутацію T366, а друга субодиниця містить мутацію, вибрану з групи, що складається з T366, L368 та Y407 або будь-якої їх комбінації;

перша субодиниця області Fc містить мутацію S354 або E356, а друга субодиниця містить мутацію Y349; або

перша субодиниця області Fc включає мутацію S354 і мутацію T366, а друга субодиниця включає мутацію Y349, мутацію T366, мутацію L368 і мутацію Y407; бажано,

перша субодиниця області Fc містить мутацію T366W, а друга субодиниця містить мутацію, вибрану з групи, що складається з T366S, L368A та Y407V або будь-якої їх комбінації;

перша субодиниця області Fc містить мутацію S354C або E356C, а друга субодиниця містить мутацію Y349C; або

перша субодиниця регіону Fc включає мутації S354C/T366W, а друга субодиниця - мутації Y349C/T366S/L368A/Y407V.

24. Імунокон'югат за п. 22 або 23, де друга субодиниця області Fc також містить мутацію H435 та/або мутацію Y436, переважно мутацію(i) H435R/Y436F, H435R або H435K.

25. Імунокон'югат за будь-якою з пп. 22-24, де перша субодиниця та/або друга субодиниця області Fc також містить мутацію C220, переважно мутацію C220S.

26. Імунокон'югат за будь-якою з пп. 20-25, де Fc-область IgG1 людини містить мутацію, яка посилює FcRn-опосередковану рециркуляцію та/або збільшує період напіввиведення;

переважно, Fc-область IgG1 людини містить мутацію, вибрану з групи, що складається з M252, S254, T256 і M428 або будь-якої їх комбінації;

переважно, Fc-область IgG1 людини містить мутації M252Y/M428V, M252Y/M428L або M252Y/S254T/T256E.

27. Імунокон'югат за будь-яким з попередніх пунктів, де антитіло PD-1 або його антигензв'язуючий фрагмент розташований на N-кінці Fc-області, а IL-2 або його варіант розташований на N-кінці або C-кінці Fc-області;

переважно, PD-1 антитіло або його антигензв'язуючий фрагмент розташований на N-кінці Fc, а IL-2 або його варіант розташований на C-кінці Fc-області.

28. Імунокон'югат за будь-якою з пп. 22-27, де IL-2 або його варіант розташований у поліпептидному ланцюзі, де присутня перша субодиниця Fc-області; переважно, IL-2 або його варіант з'єднаний з першою субодиницею Fc-області безпосередньо або за допомогою лінкера.

29. Імунокон'югат за будь-якою з попередніх формул, де співвідношення валентності PD-1-зв'язуючих доменів до IL-2 або його варіанту в PD-1 антитілі або його антигензв'язуючому фрагменті становить від 4:1 до 1:2, переважно 4:1, 3:1, 2:1 або 1:1.

30. Імунокон'югат за будь-яким з попередніх пунктів, де імунокон'югат також містить лінкер;

Переважно, лінкер є  $(G_x S)_y$  лінкером, де  $x$  вибрано з групи, що складається з цілих чисел від 1 до 5, а  $y$  вибрано з групи, що складається з цілих чисел від 1 до 6;

бажано, щоб  $x$  було 4, а  $y$  - 1, 2 або 3.

31. Імунокон'югат за будь-якою з попередніх формул, що містить, від N-кінця до C-кінця, комбінацію поліпептидних ланцюгів, наведену в будь-якій з наступних I)-VI):

I) перший поліпептидний ланцюг: [PD-1-зв'язуючий домен 1]-[перша субодиниця Fc-області]-[лінкер 1]-[IL-2 або його варіант], та

другий поліпептидний ланцюг: [PD-1-зв'язуючий домен 1]-[друга субодиниця Fc-області];

II) перший поліпептидний ланцюг: [PD-1-зв'язуючий домен 1]-[лінкер 2]-[PD-1-зв'язуючий домен 1]-[перша субодиниця Fc-області]-[лінкер 1]-[IL-2 або його варіант], та

другий поліпептидний ланцюг: [PD-1-зв'язуючий домен 1]-[лінкер 2]-[PD-1-зв'язуючий домен 1]-[друга субодиниця Fc-області];

III) перший поліпептидний ланцюг: [Fab важкий ланцюг PD-1-зв'язуючого домену 2]-[перша субодиниця Fc-області]-[лінкер 1]-[IL-2 або його варіант], та

другий поліпептидний ланцюг: [PD-1-зв'язуючий домен 1]-[друга субодиниця Fc-області], та

третій поліпептидний ланцюг: [Fab легкий ланцюг PD-1-зв'язуючого домену 2];

IV) перший поліпептидний ланцюг: [Fab важкий ланцюг PD-1-зв'язуючого домену 2]-[перша субодиниця Fc регіону]-[лінкер 1]-[IL-2 або його варіант], та

другий поліпептидний ланцюг: [PD-1-зв'язуючий домен 1]-[лінкер 2]-[PD-1-зв'язуючий домен 1]-[друга субодиниця Fc-області], та

третій поліпептидний ланцюг: [Fab легкий ланцюг PD-1-зв'язуючого домену 2];

V) перший поліпептидний ланцюг: [PD-1-зв'язуючий домен 1]-[лінкер 2]-[Fab важкий ланцюг PD-1-зв'язуючого домену 2]-[перша субодиниця Fc-області]-[лінкер 1]-[IL-2 або його варіант], та

другий поліпептидний ланцюг: [PD-1-зв'язуючий домен 1]-[лінкер 2]-[легкий ланцюг Fab PD-1-зв'язуючого домену 2]-[друга субодиниця Fc-області], та

третій поліпептидний ланцюг: [Fab легкий ланцюг PD-1-зв'язуючого домену 2]; і

VI) перший поліпептидний ланцюг: [IL-2 або його варіант]-[лінкер 3]-[перша субодиниця Fc-області], та другий поліпептидний ланцюг: [PD-1-зв'язуючий домен 1]-[лінкер 2]-[PD-1-зв'язуючий домен 1]-[друга субодиниця Fc-області];

де - являє собою пептидний зв'язок; лінкерами є поліпептиди, здатні виконувати функцію зв'язування, причому будь-які два з лінкера 1, лінкера 2 та лінкера 3 можуть бути ідентичними або різними; лінкерами переважно є  $(G_x S)_y$  лінкери, де  $x$  вибрано з групи, що складається з цілих чисел від 1 до 5, а  $y$  вибрано з групи, що складається з цілих чисел від 1 до 6; більш переважно лінкер 1 є  $(G_4 S)_3$ , лінкер 2 є  $(G_4 S)_2$ , а лінкер 3 є  $G S_4$ ;

будь-які два [PD-1-зв'язуючі домени 1] можуть бути ідентичними або різними і вибрані з групи, що складається з будь-якого з PD-1-зв'язуючих доменів за пп. 1-3;

переважно, [PD-1-зв'язуючий домен 2] включає варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH) та варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), де VH включає HCDR1, HCDR2 та HCDR3 з амінокислотних послідовностей, наведених у SEQ ID NO: 54-56, а VL включає LCDR1, LCDR2 та LCDR3 з амінокислотних послідовностей, наведених у SEQ ID NO 57-59; переважно, VH включає варіабельну ділянку важкого ланцюга з важкого ланцюга Fab послідовності амінокислот, наведеної в SEQ ID NO: 52, а VL включає варіабельну ділянку легкого ланцюга з легкого ланцюга Fab послідовності амінокислот, наведеної в SEQ ID NO: 53.

32. Імунокон'югат за будь-якою з попередніх формул, що містить комбінацію поліпептидних ланцюгів, викладену в наступних амінокислотних послідовностях:

SEQ ID NO: 73 та 74;

SEQ ID NO: 75 та 76;

SEQ ID NO: 77 та 78;

SEQ ID NO: 79 та 80;

SEQ ID NO: 43 та 44;

SEQ ID NO: 45 та 46;

SEQ ID NO: 47, 44 та 48;

SEQ ID NO: 47, 46 та 48;

SEQ ID NO: 49, 50 та 48; або

SEQ ID NO: 51 та 46;

SEQ ID NO: 102 та 103.

33. Молекула нуклеїнової кислоти, що кодує імунокон'югат за будь-яким з пунктів 1-32.

34. Клітина-хазяїн, що містить молекулу нуклеїнової кислоти за п. 33.

35. Спосіб одержання імунокон'югату за будь-яким з пп. 1-32, що включає культивування клітини-хазяїна за п. 34 та експресію імунокон'югату, і необов'язково включає виділення або очищення імунокон'югату.

36. Фармацевтична композиція, що містить імунокон'югат за будь-якою з пп. 1-32 та один або більше фармацевтично прийнятних носіїв, розчинників або допоміжних речовин.

37. Застосування імунокон'югату за будь-якою з пп. 1-32, молекули нуклеїнової кислоти за п. 33 або фармацевтичної композиції за п. 36 принаймні в одному з наступних способів (1)-(5):

(1) лікування раку або підготовка ліків для лікування раку;

(2) активація цитотоксичних Т-лімфоцитів (CTL) або підготовка лікарського засобу для активації цитотоксичних Т-лімфоцитів (CTL);

(3) сприяння проліферації CD4<sup>+</sup> та/або CD8<sup>+</sup> Т-клітин, або отримання лікарського засобу для сприяння проліферації CD4<sup>+</sup> та/або CD8<sup>+</sup> Т-клітин;

(4) зробити цитотоксичні Т-клітини (CTL) з високою експресією антитіл PD-1 більш ефективними для активації клітин, ніж цитотоксичні Т-клітини (CTL) з низькою експресією або без експресії антитіл PD-1;

(5) змусити CD4<sup>+</sup> та/або CD8<sup>+</sup> Т-клітини з високою експресією антитіл PD-1 мати вищу ефективність клітинної проліферації, ніж CD4<sup>+</sup> та/або CD8<sup>+</sup> Т-клітини з низькою експресією антитіл PD-1 або взагалі без них; переважно, рак вибраний з групи, що складається з раку легень, раку передміхурової залози, раку молочної залози, раку голови та шиї, раку стравоходу, раку шлунка/шлунка, раку товстої кишки, колоректального раку, раку сечового міхура, раку шийки матки, раку матки, раку яєчників, раку печінки, меланому, раку нирок, плоскоклітинного раку та гематологічного раку.

38. Спосіб лікування або полегшення хвороби або розладу, який включає введення суб'єкту, який цього потребує, імунокон'югату за будь-яким з пунктів 1-32, або молекули нуклеїнової кислоти за пунктом 33, або фармацевтичної композиції за пунктом 36; бажано, щоб захворювання було онкологічним; більш переважно, рак вибраний з групи, що складається з раку легень, раку передміхурової залози, раку молочної залози, раку голови та шиї, раку стравоходу, раку шлунка/шлунка, раку товстої кишки, колоректального раку, раку сечового міхура, раку шийки матки, раку матки, раку яєчників, раку печінки, меланому, раку нирок, плоскоклітинного раку та гематологічного раку.

39. Спосіб активації цитотоксичних Т-лімфоцитів (CTL), який включає введення суб'єкту, який цього потребує, імунокон'югату за будь-яким з пунктів 1-32, або молекули нуклеїнової кислоти за пунктом 33, або фармацевтичної композиції за пунктом 36; бажано, щоб суб'єкт мав онкологічне захворювання; більш переважно, рак вибраний з групи, що складається з раку легень, раку передміхурової залози, раку молочної залози, раку голови та шиї, раку стравоходу, раку шлунка/шлунка, раку товстої кишки, колоректального раку, раку сечового міхура, раку шийки матки, раку матки, раку яєчників, раку печінки, меланому, раку нирок, плоскоклітинного раку та гематологічного раку;

бажано, щоб цитотоксичні Т-клітини (CTL) специфічно експресували PD-1.

40. Спосіб стимулювання проліферації CD4<sup>+</sup> та/або CD8<sup>+</sup> Т-клітин, який включає введення суб'єкту, який цього потребує, імунокон'югату за будь-яким з пунктів 1-32, або молекули нуклеїнової кислоти за пунктом 33, або фармацевтичної композиції за пунктом 36; бажано, щоб суб'єкт мав онкологічне захворювання; більш переважно, рак вибраний з групи, що складається з раку легень, раку передміхурової залози, раку молочної залози, раку голови та шиї, раку стравоходу, раку шлунка/шлунка, раку товстої кишки, колоректального раку, раку сечового міхура, раку шийки матки, раку матки, раку яєчників, раку печінки, меланому, раку нирок, плоскоклітинного раку та гематологічного раку;

бажано, щоб Т-клітини CD4<sup>+</sup> та/або CD8<sup>+</sup> специфічно експресували PD-1.

(21) а 2024 04831

(22) 16.03.2023

(51) МПК (2026.01)

C07K 19/00

A61K 38/28 (2006.01)

A61K 38/16 (2006.01)

A61P 3/10 (2006.01)

(31) 202210259967.6

(32) 16.03.2022

(33) CN

(85) 14.08.2025

(86) PCT/CN2023/081885, 16.03.2023

(71) БЕЙДЖИН ТУО ДЖИ БИОФАРМАСЮТИКАЛ КО. ЛТД. (CN)

(72) Ву Фанчжоу (CN), Джян Пэнг (CN), Шен Ченьсі (CN), Ду Янпінг (CN), Ліу Женьчжи (CN), Лі Юаньюань (CN), Хуан Сюйчао (CN), Хе Ксюанг (CN), Ван Лей (CN)

(54) АНАЛОГ ІНСУЛІНУ ЛЮДИНИ ТА ЙОГО ЗЛИТИЙ БІЛОК ТА ЙОГО МЕДИЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Злитий білок, що містить:

аналог інсуліну, що має наступну загальну формулу від N-кінця до C-кінця: V<sub>1</sub>-L<sub>1</sub>-A<sub>1</sub>, де

V<sub>1</sub> являє собою аналог В-ланцюга інсуліну, що містить наступну амінокислотну послідовність:

FVX<sub>1</sub>QHLCGX<sub>2</sub>HLVEALX<sub>3x4</sub>VCGERGFXY<sub>5</sub> (SEQ ID NO: 1), де

X<sub>1</sub> вибраний з групи, що складається з N, G, та K,

X<sub>2</sub> вибраний з групи, що складається з S та E,

X<sub>3</sub> вибраний з групи, що складається з Y, H, та E,

X<sub>4</sub> вибраний з групи, що складається з H, R, L, та E, та

X<sub>5</sub> вибраний з групи, що складається з F та H;

A<sub>1</sub> являє собою аналог А-ланцюга інсуліну, що містить наступну амінокислотну послідовність:

GIVEQCCZ<sub>1</sub>SICSLZ<sub>2</sub>QLENYCZ<sub>3</sub> (SEQ ID NO: 2), де

Z<sub>1</sub> вибраний з групи, що складається з T, H, та E,

Z<sub>2</sub> вибраний з групи, що складається з Y, D, S, та E, та

Z<sub>3</sub> вибраний з групи, що складається з G та N;

L<sub>1</sub> являє собою лінкер, переважно лінкер GS та/або лінкер, що має щонайменше п'ять G, більш переважно лінкер з амінокислотою послідовністю, представленою в SEQ ID NO: 3 або 52.

2. Злитий білок за пунктом 1, де

X<sub>1</sub> вибраний з групи, що складається з N та K, X<sub>2</sub> вибраний з групи, що складається з S та E, X<sub>3</sub> вибраний з групи, що складається з Y та H, X<sub>4</sub> вибраний з L, та X<sub>5</sub> вибраний з H;

Z<sub>1</sub> вибраний з групи, що складається з T, H, та E, Z<sub>2</sub> вибраний з E, та Z<sub>3</sub> вибраний з групи, що складається з G та N.

3. Злитий білок за пунктом 1 або 2, де

аналог В-ланцюга інсуліну містить або вибраний з амінокислотної послідовності, представленої в будь-якій з SEQ ID NO: 31-36, та

аналог А-ланцюга інсуліну містить або вибраний з амінокислотної послідовності, представленої в будь-якій з SEQ ID NO: 37-42;

переважно, злитий білок містить амінокислотну послідовність, представлену в будь-якій з SEQ ID NO: 4-9.

4. Злитий білок за будь-яким з пунктів 1-3, що додатково містить  $C_1$ , де  $C_1$  вибраний з щонайменше одного з наступного: Fc-ділянки імуноглобуліну, HSA, та HSA-зв'язуючого домену;

переважно,  $C_1$  вибраний з Fc-ділянки IgG;

більш переважно,  $C_1$  вибраний з групи, що складається з Fc-ділянки IgG1, IgG2 та IgG4 людини.

5. Злитий білок за пунктом 4, де  $C_1$  розташований на N-кінці або C-кінці аналогу інсуліну, переважно C-кінці аналогу інсуліну.

6. Злитий білок за будь-яким з пунктів 4-5, де  $C_1$  містить або являє собою амінокислотну послідовність, представлену в будь-якій з SEQ ID NO: 17, 18, та 48-51, або амінокислотна послідовність має щонайменше 90 % ідентичність з нею.

7. Злитий білок за будь-яким з пунктів 4-6, що додатково містить лінкер  $L_2$ , де  $C_1$  утворює злитий білок з  $B_1$ - $L_1$ - $A_1$  через  $L_2$ ;

переважно,  $L_2$  вибраний з будь-якого з наступного:  $(G_mQ)_n$ ,  $(G_mA)_n$ ,  $(G_mQ)_n$ ,  $(G_mA)_n$ , та  $(PGPQ)_s$ , де кожен  $m$  незалежно вибраний з групи, що складається з цілих чисел від 1 до 10,

кожен  $n$  незалежно вибраний з групи, що складається з цілих чисел від 1 до 10, та

кожен  $i$  незалежно вибраний з групи, що складається з від 0 до 4;

$s$  вибраний з групи, що складається з цілих чисел від 1 до 10;

більш переважно,  $L_2$  містить або являє собою амінокислотну послідовність, представлену в будь-якій з SEQ ID NO: 10-16.

8. Злитий білок за будь-яким з пунктів 4-7, що містить або являє собою амінокислотну послідовність, представлену в будь-якій з SEQ ID NO: 19-27, або амінокислотну послідовність, що має щонайменше 90 % ідентичність з нею.

9. Злитий білок за будь-яким з пунктів 1-8, що являє собою димер переважно гомодимер.

10. Злитий білок за будь-яким з пунктів 1-9, де аналог інсуліну являє собою агоніст рецептора інсуліну з агоністичною активністю щодо рецептора інсуліну.

11. Аналог інсуліну, що містить аналог В-ланцюга інсуліну та аналог А-ланцюга інсуліну, де аналог В-ланцюга інсуліну містить наступну амінокислотну послідовність:

FVX<sub>1</sub>QHLCGX<sub>2</sub>HLVEALX<sub>3</sub>X<sub>4</sub>CGERGF<sub>5</sub>Y (SEQ ID NO: 1), де  $X_1$  вибраний з групи, що складається з N, G, та K,  $X_2$  вибраний з групи, що складається з S та E,  $X_3$  вибраний з групи, що складається з Y, H, та E,  $X_4$  вибраний з групи, що складається з H, R, L, та E, та  $X_5$  вибраний з групи, що складається з F та H;

аналог інсуліну А-ланцюга містить наступну амінокислотну послідовність:

GIVEQCCZ<sub>1</sub>SICSLZ<sub>2</sub>QLENYCZ<sub>3</sub> (SEQ ID NO: 2), де  $Z_1$  вибраний з групи, що складається з T, H, та E,  $Z_2$  вибраний з групи, що складається з Y, D, S, та E, та  $Z_3$  вибраний з групи, що складається з G та N;

переважно,  $X_1$  вибраний з групи, що складається з N та K,  $X_2$  вибраний з групи, що складається з S та E,  $X_3$  вибраний з групи, що складається з Y та H,  $X_4$  вибраний з L, та  $X_5$  вибраний з H;  $Z_1$  вибраний з групи, що складається з T, H, та E,  $Z_2$  вибраний з E, та  $Z_3$  вибраний з групи, що складається з G та N.

12. Аналог інсуліну за пунктом 11, де

аналог В-ланцюга інсуліну містить або вибраний з амінокислотної послідовності, представлені в будь-якій з SEQ ID NO: 31-36, та

аналог А-ланцюга інсуліну містить або вибраний з амінокислотної послідовності, представлені в будь-якій з SEQ ID NO: 37-42;

переважно,

аналог В-ланцюга інсуліну та аналог А-ланцюга інсуліну відповідно містять або вибрані з амінокислотної послідовності, представлені в будь-якій з наступних груп:

SEQ ID NO: 31 та 37;

SEQ ID NO: 32 та 38;

SEQ ID NO: 33 та 39;

SEQ ID NO: 34 та 40; та

SEQ ID NO: 36 та 42.

13. Аналог інсуліну за пунктом 11 або 12, де між аналогом А-ланцюга інсуліну та аналогом В-ланцюга інсуліну утворюється дисульфідний зв'язок.

14. Інсулін, що реагує на глюкозу, містить аналог інсуліну за будь-яким з пунктів 11-13.

15. Полінуклеотид, що кодує злитий білок за будь-яким з пунктів 1-10, або аналог інсуліну за будь-яким з пунктів 11-13, або інсулін, що реагує на глюкозу за пунктом 14.

16. Клітина-хазяїн, що містить полінуклеотид за пунктом 15.

17. Спосіб отримання злитого білку або аналогу інсуліну, що включає:

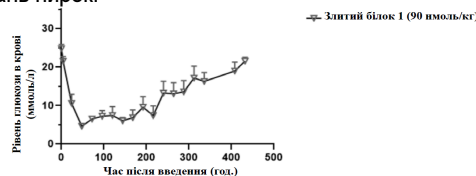
культивування клітини-хазяїна за пунктом 16;

збирання злитого білка за будь-яким з пунктів 1-10 або аналога інсуліну за будь-яким з пунктів 11-13; та необов'язково, очищення та/або модифікацію злитого білка або аналога інсуліну.

18. Фармацевтична композиція, що містить злитий білок за будь-яким з пунктів 1-10, аналог інсуліну за будь-яким з пунктів 11-13, або інсулін, що реагує на глюкозу за пунктом 14; та один або більше фармацевтично прийнятних носіїв розріджувачів або ексципієнтів.

19. Спосіб лікування діабету та його ускладнень або зниження рівня глюкози в крові, що включає введення суб'єкту, який цього потребує, терапевтично ефективної кількості злитого білка за будь-яким з пунктів 1-10, аналога інсуліну за будь-яким з пунктів 11-13, інсуліну, що реагує на глюкозу, за пунктом 14 або фармацевтичної композиції за пунктом 18, де переважно діабет та його ускладнення вибрані з групи, що складається з діабету I типу, діабету II типу та їх ускладнень;

більш переважно, ускладнення вибрані з групи, що складається з пов'язаних з діабетом захворювань серця, інсульту, ретинопатії, нейропатії та захворювань нирок.





**(21) а 2026 00394****(22) 25.07.2024****(51) МПК (2026.01)****C07K 19/00****A61K 38/21** (2006.01)**A61K 47/64** (2017.01)**A61K 47/68** (2017.01)**C07K 14/56** (2006.01)

A61P 35/00

**(31) PCT/CN2023/109070****(32) 25.07.2023****(33) CN****(85) 24.02.2026****(86) PCT/CN2024/107511, 25.07.2024****(71) ТІДЖЕЙ БІОФАРМА (ШАНХАЙ) КО., ЛТД. (CN)****(72)** Чень Сі (CN), Лі Сюе (CN), Цян Мін (CN), Чжи Лі (CN), Ван Чжен'ї (CN), Чжен Сін (CN), Тянь Байхуей (CN), Чжан Фей (CN), Юй Цілінь (CN), Чень Мінчень (CN), Лю Фань (CN)**(54) ЗЛИТІ БІЛКИ ІЗ МАСКОВАНИМ ІНТЕРФЕРОНОМ ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ****(57)** 1. Злитий білок, що містить (а) домен 1 субодиниці 2 рецептора інтерферону альфа та бета (IFNAR2-D1) або маскувальний пептид, який має щонайменше 55 % ідентичності послідовності з IFNAR2-D1, (b) інтерферон (IFN) I типу та (c) розщеплюваний лінкер між (а) та (b), причому зазначений пептид здатний зв'язувати IFN I типу, і при цьому злитий білок не містить усієї послідовності домену 2 IFNAR2 (IFNAR2-D2).

2. Злитий білок за п. 1, у якому розщеплюваний лінкер злитий із C-кінцем (а) та N-кінцем (b) або навпаки.

3. Злитий білок за п. 1 або 2, що додатково містить Fc-ділянку імуноглобуліну (Ig), злику із C-кінцем IFN або N-кінцем IFNAR2-D1 чи маскувального пептиду з (а).

4. Злитий білок за будь-яким з попередніх пунктів, який не містить щонайменше 50 % IFNAR2-D2 або не містить щонайменше 80 % IFNAR2-D2.

5. Злитий білок за будь-яким з попередніх пунктів, у якому IFNAR2-D1 містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 8 або 3.

6. Злитий білок за будь-яким з попередніх пунктів, у якому маскувальний пептид містить IFN-зв'язувальну петлю 1, що містить амінокислотну послідовність YTIMSKPEDLK (SEQ ID NO: 74), IFN-зв'язувальну петлю 2, що містить амінокислотну послідовність STHEAYVTVL (SEQ ID NO: 75), STQEIVTVL (SEQ ID NO: 77) або STDEAYVTVL (SEQ ID NO: 78), та IFN-зв'язувальну петлю 3, що містить амінокислотну послідовність SHNFWLAID (SEQ ID NO: 76) або SHEFWLAID (SEQ ID NO: 79).

7. Злитий білок за п. 6, у якому маскувальний пептид має щонайменше 85 % ідентичності послідовності з будь-якою із послідовностей SEQ ID NO: 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38 та 40.

8. Злитий білок за будь-яким з попередніх пунктів, у якому маскувальний пептид містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з послідовностей SEQ ID NO: 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38 та 40.

9. Злитий білок за будь-яким із пп. 1-6, у якому маскувальний пептид має щонайменше 85 % ідентичності послідовності із SEQ ID NO: 8 або 3.

10. Злитий білок за п. 9, у якому маскувальний пептид містить щонайменше один дисульфідний зв'язок.

11. Злитий білок за п. 10, у якому маскувальний пептид містить заміни R9C та E98C відносно SEQ ID NO: 8.

12. Злитий білок за п. 10, у якому маскувальний пептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 12 або 42.

13. Злитий білок за п. 10, у якому маскувальний пептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 42 з однією або більше замінами, вибраними з групи, що складається з:

(1) L19: S, Q, E або R;

(2) F22: G, N або D;

(3) I46R;

(4) M47: I або F;

(5) S48: N, Y або Q;

(6) K49Q;

(7) H77: Y, Q або D;

(8) A79: D, I, V, E або N;

(9) V81: I або F;

(10) V83: F, I або K;

(11) N99: E, D або W;

(12) W101: M або F;

(13) L102: M або I;

(14) I104: F або W;

(15) M106: A, T, L або E;

(16) F108: N, Y, T або E;

(17) P110: S або E;

(18) P111: S або E; та

(19) їхньої комбінації.

14. Злитий білок за п. 13, у якому маскувальний пептид містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з послідовностей SEQ ID NO: 42, 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71 або 73.

15. Злитий білок за будь-яким з попередніх пунктів, причому злитий білок не зв'язується з IFNAR2.

16. Злитий білок за будь-яким з попередніх пунктів, у якому розщеплюваний лінкер містить сайт розщеплення протеазою.

17. Злитий білок за п. 11, причому протеаза вибрана з групи, що складається з тромбіну, еластази нейтрофілів, цистеїнової протеази, FAPα, катепсину В, легуміну, серинової протеази, такої як матриптаза або урокіназа (uPA), та матриксних металопротеїназ (MMP), таких як MMP1, MMP2, MMP3, MMP9, MMP10, MMP11, MMP12, MMP13, MMP14 та MMP17.

18. Злитий білок за п. 16, у якому сайт розщеплення протеазою містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з послідовностей SEQ ID NO: 45 та 10.

19. Злитий білок за п. 11, у якому розщеплюваний лінкер містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з послідовностей SEQ ID NO: 9, 13 та 44.

20. Злитий білок за п. 1, у якому IFN I типу вибраний з групи, що складається з IFN-α1, -α2, -α4, -α5, -α6, -α7, -α8, -α10, -α13, -α14, -α16, -α17 та -α21, IFN-β, IFN-κ, IFN-ε або IFN-ω та будь-якої амінокислотної послідовності, яка має щонайменше 75 % ідентичності послідовності з ними.

21. Злитий білок за п. 20, у якому IFN містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 4 або амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 75 % ідентичності послідовності із SEQ ID NO: 4.

22. Злитий білок за будь-яким із пп. 3-21, у якому Fc має ізотип IgG1, IgG2, IgG3 або IgG4.

23. Злитий білок за п. 22, у якому Fc-ділянка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 6.

24. Злитий білок за будь-яким з попередніх пунктів, який утворює димер.

25. Злитий білок за п. 1, який містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з послідовностей SEQ ID NO: 41, 43, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37 та 39.

26. Композиція, що містить злитий білок за будь-яким із пп. 1-25 та фармацевтично прийнятний носій.

27. Виділена клітина, що містить один або більше полінуклеотидів, які кодують злитий білок за будь-яким із пп. 1-25.

28. Полінуклеотид, що кодує злитий білок за будь-яким із пп. 1-25.

29. Спосіб лікування раку в пацієнта, що потребує цього, який включає введення зазначеному пацієнту злитого білка за будь-яким із пп. 1-25, композиції за п. 26, клітини за п. 27 або полінуклеотиду за п. 28.

30. Спосіб за п. 29, у якому рак вибраний з групи, що складається з раку сечового міхура, раку молочної залози, колоректального раку, раку ендометрія, раку стравоходу, раку голови та шиї, раку нирки, лейкозу, раку печінки, раку легені, лімфоми, меланоми, раку підшлункової залози, раку передміхурової залози та раку щитоподібної залози.

31. Спосіб за п. 30, у якому розщеплюваний лінкер злитого білка розщеплюється ферментом у мікрооточенні пухлини в пацієнта.

32. Спосіб лікування автоімунного захворювання або запального стану в пацієнта, що потребує цього, який включає введення зазначеному пацієнту злитого білка за будь-яким із пп. 1-25, композиції за п. 26, клітини за п. 27 або полінуклеотиду за п. 28.

33. Поліпептид, що містить домен 1 субодиниці 2 рецептора інтерферону альфа та бета (IFNAR2-D1) або пептид, який має щонайменше 55 % ідентичності послідовності з IFNAR2-D1, причому зазначений поліпептид здатний зв'язувати IFN I типу, і при цьому зазначений поліпептид не містить усієї послідовності домену 2 IFNAR2 (IFNAR2-D2).

34. Поліпептид за п. 33, який не містить щонайменше 50 % IFNAR2-D2 або не містить щонайменше 80 % IFNAR2-D2.

35. Поліпептид за п. 33 або 34, у якому IFNAR2-D1 містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 8 або 3.

36. Поліпептид за будь-яким із пп. 33-35, який містить IFN-зв'язувальну петлю 1, що містить амінокислотну послідовність YTIMSKPEDLK (SEQ ID NO: 74), IFN-зв'язувальну петлю 2, що містить амінокислотну послідовність STHEAYVTVL (SEQ ID NO: 75), STQEIVVTVL (SEQ ID NO: 77) або STDEAYVTVL (SEQ ID NO: 78), та IFN-зв'язувальну петлю 3, що містить амінокислотну послідовність SHNFWLAID (SEQ ID NO: 76) або SHEFWLAID (SEQ ID NO: 79).

37. Поліпептид за п. 36, який має щонайменше 85 % ідентичності послідовності з будь-якою із послідовностей SEQ ID NO: 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38 та 40.

38. Поліпептид за будь-яким із пп. 33-37, який містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з послідовностей SEQ ID NO: 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38 та 40.

39. Поліпептид за будь-яким із пп. 33-35, який має щонайменше 85 % ідентичності послідовності із SEQ ID NO: 8 або 3.

40. Поліпептид за п. 33, який містить щонайменше один дисульфідний зв'язок.

41. Поліпептид за п. 40, який містить заміни R9C та E98C відносно SEQ ID NO: 8.

42. Поліпептид за п. 40, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 12 або 42.

43. Поліпептид за п. 40, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 42 з однією або більше замінами, вибраними з групи, що складається з:

(1) L19: S, Q, E або R;

(2) F22: G, N або D;

(3) I46R;

(4) M47: I або F;

(5) S48: N, Y або Q;

(6) K49Q;

(7) H77: Y, Q або D;

(8) A79: D, I, V, E або N;

(9) V81: I або F;

(10) V83: F, I або K;

(11) N99: E, D або W;

(12) W101: M або F;

(13) L102: M або I;

(14) I104: F або W;

(15) M106: A, T, L або E;

(16) F108: N, Y, T або E;

(17) P110: S або E;

(18) P111: S або E; та

(19) їхньої комбінації.

44. Поліпептид за п. 43, який містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з послідовностей SEQ ID NO: 42, 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71 або 73.

45. Полінуклеотид, що кодує поліпептид за будь-яким із пп. 33-44.

## C 12

(21) а 2024 05940

(22) 19.05.2023

(51) МПК

C12N 15/65 (2006.01)

C12N 15/52 (2006.01)

C12N 15/86 (2006.01)

A61P 27/16 (2006.01)

(31) 63/343,991

(32) 19.05.2022

(33) US

(85) 16.12.2024

(86) PCT/US2023/067220, 19.05.2023

(71) АКООС, ІНК. (US)

(72) Ин Роберт (US), Велмен Дженифер (US), Саймонс Еммануель Джон (US), С'Юел Вільям (US), Валеро Мішель (US), Хайкокс Енн (US)

(54) КОМПОЗИЦІЇ ТА СПОСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕ ПОВ'ЯЗАНОГО З ВІКОМ ПОРУШЕННЯ СЛУХА У СУБ'ЄКТА-ЛЮДИНИ

(57) 1. Композиція, яка містить:

(а) геном першого вектора на основі gAAV, що містить першу касету експресії, яка містить промотор, першу кодуючу послідовність, яка кодує N-кінцеву частину білка отоферлін, розташовану на 3' відносно промотора, і сигнальну послідовність донора сплайсин-

гу, розташовану на 3'-кінці першої кодуючої послідовності; і

(b) геном другого вектора на основі gAAV, що містить другу касету експресії, яка містить сигнальну послідовність акцептора сплайсингу, другу кодуючу послідовність, яка кодує С-кінцеву частину білка отоферлін, розташовану на 3'-кінці сигнальної послідовності акцептора сплайсингу, і послідовність поліаденілювання на 3'-кінці другої кодуючої послідовності; при цьому композиція містить дигідрофосфат калію, двоосновний фосфат натрію, хлорид калію, хлорид натрію і полосамер 188; і

при цьому композиція утворена придатною для інтраокулярного введення.

2. Композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що містить:

- a) близько 1,35-1,65 мМ дигідрофосфату калію;
- b) близько 7,29-8,91 мМ двоосновного фосфату натрію;
- c) близько 2,43-2,97 мМ хлориду калію;
- d) близько 154,8-189,2 мМ хлориду натрію; і
- e) близько 0,0001 %-0,01 % полосамера 188.

3. Композиція за п. 1 або п. 2, яка **відрізняється** тим, що містить:

- a) близько 1,5 мМ дигідрофосфату калію;
- b) близько 8,1 мМ двоосновного фосфату натрію;
- c) близько 2,7 мМ хлориду калію;
- d) близько 172 мМ хлориду натрію; і
- e) близько 0,001 % полосамера 188.

4. Композиція за п. 1 або п. 2, яка **відрізняється** тим, що містить близько 4,1E10-8,1E12 загального гв/завитка.

5. Композиція за п. 1 або п. 2, яка **відрізняється** тим, що містить близько 4,1E10-4,1E12 загального гв/завитка або близько 8,1E10-8,1E12 загального гв/завитка.

6. Композиція за п. 1 або п. 2, яка **відрізняється** тим, що містить близько 4,1E11 загального гв/завитка або 8,1E11 загального гв/завитка.

7. Композиція за п. 1 або п. 2, яка **відрізняється** тим, що містить близько 4,5E11-9E13 загального гв/мл.

8. Композиція за п. 1 або п. 2, яка **відрізняється** тим, що містить близько 4,5E12 загального гв/мл або 9E12 загального гв/мл.

9. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що містить геном першого вектора на основі gAAV і геном другого вектора на основі gAAV у співвідношенні близько 1:1.

10. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що перша кодуюча послідовність характеризується щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або 100 % ідентичністю з послідовністю SEQ ID NO: 101 і кодує частину білка отоферлін, що кодується послідовністю SEQ ID NO: 101.

11. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що друга кодуюча послідовність характеризується щонайменше 70 %, щонайменше 75 %, щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше

97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або 100 % ідентичністю з послідовністю SEQ ID NO: 107 і кодує частину білка отоферлін, що кодується послідовністю SEQ ID NO: 107.

12. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що промотор являє собою промотор CAG.

13. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що кожен з генома першого вектора на основі gAAV та генома другого вектора gAAV містить рекомбіногенну послідовність.

14. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що сайт донора сплайсингу має послідовність з щонайменше 70 %, щонайменше 75 %, щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або 100 % ідентичністю з послідовністю SEQ ID NO: 102.

15. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що сайт акцептора сплайсингу має послідовність з щонайменше 70 %, щонайменше 75 %, щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або 100 % ідентичністю з послідовністю SEQ ID NO: 106.

16. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що рекомбіногенна послідовність має послідовність з щонайменше 70 %, щонайменше 75 %, щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або 100 % ідентичністю з послідовністю SEQ ID NO: 103.

17. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що послідовність поліаденілювання вибрана з бичачого гормону росту, гормону росту людини, мишачого  $\beta$ -глобіну, мишачого  $\alpha$ -глобіну, поліомавірусу, SV40 або синтетичної послідовності поліаденілювання.

18. Композиція за п. 17, яка **відрізняється** тим, що послідовність поліаденілювання являє собою послідовність поліаденілювання бичачого гормону росту.

19. Композиція за будь-яким із пп. 13-18, яка **відрізняється** тим, що послідовність поліаденілювання має послідовність з щонайменше 70 %, щонайменше 75 %, щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або 100 % ідентичністю з послідовністю SEQ ID NO: 108.

20. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що кожна з першої касети експресії і другої касети експресії фланкована інвертованими кінцевими повторами (ITR), і при цьому згадані ITR фланкують кожен з першої і другої касет експресії, вибрані з будь-якого з ITR AAV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8, AAV9, AAVrh8, AAVrh10, AAVrh39, AAVrh43 та Anc80.

21. Композиція за п. 20, яка **відрізняється** тим, що ITR являють собою ITR AAV2.

22. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що перша касета експресії має послідовність з щонайменше 70 %, щонайменше 75 %, щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або 100 % ідентичністю з послідовністю SEQ ID NO: 96.

23. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що друга касета експресії має послідовність з щонайменше 70 %, щонайменше 75 %, щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або 100 % ідентичністю з послідовністю SEQ ID NO: 105.

24. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що кожен із першого та другого векторів на основі gAAV інкапсульований у капсид AAV.

25. Композиція за п. 24, яка **відрізняється** тим, що капсид AAV, що інкапсулює як геном першого вектора на основі gAAV, так і геном другого вектора на основі gAAV, належить до серотипу, вибраного з будь-якого з AAV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8, AAV9, AAVrh8, AAVrh10, AAVrh39, AAVrh43 та Anc80.

26. Композиція за п. 25, яка **відрізняється** тим, що геном першого вектора на основі gAAV інкапсульований у капсид Anc80, і геном другого вектора на основі gAAV інкапсульований у капсид Anc80.

27. Композиція за будь-яким із пп. 24-26, яка **відрізняється** тим, що капсид Anc80 містить поліпептидну послідовність SEQ ID NO: 109.

28. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що являє собою стерильну суспензію.

29. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що містить стерильну воду.

30. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що її обсяг становить від близько 0,01 мл до 0,2 мл.

31. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що її обсяг становить близько 0,09 мл.

32. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що її обсяг становить близько 1,10 мл.

33. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що:

(а) геном першого вектора на основі gAAV містить 5' ITR-послідовність відповідно до SEQ ID NO: 97, 5'-кодуючу послідовність людського отоферліну відповідно до SEQ ID NO: 101, послідовність синтетичного донора сплайсингу (SD) відповідно до SEQ ID NO: 102, рекомбіногенну послідовність AK з 77 пар основ відповідно до SEQ ID NO: 103, та 3' ITR-послідовність відповідно до SEQ ID NO: 104; та

(b) де геном другого вектора на основі gAAV містить 5' ITR-послідовність відповідно до SEQ ID NO: 97, рекомбіногенну послідовність AK з 77 пар основ від-

повідно до SEQ ID NO: 103, послідовність синтетичного акцептора сплайсингу (SA) відповідно до SEQ ID NO: 106, 3'-кодуючу послідовність людського отоферліну відповідно до SEQ ID NO: 107; послідовність bGHPA відповідно до SEQ ID NO: 108 та 3' ITR-послідовність відповідно до SEQ ID NO: 104.

34. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів для застосування в лікуванні втрати слуху у суб'єкта, який має дефектний ген отоферлін, при цьому згадана композиція призначена для введення у завитку суб'єкта, й при цьому перший і другий вектори на основі gAAV здатні утворювати матричну РНК, яка кодує повнорозмірний білок отоферлін людини у суб'єкта.

35. Композиція для застосування за п. 34, при цьому дефектний ген отоферлін містить мутацію, що призводить до зниження експресії та/або активності білка отоферлін, що кодується геном.

36. Композиція для застосування за п. 34 або п. 35, при цьому суб'єкт являє собою ссавця.

37. Композиція для застосування за п. 36, при цьому ссавець являє собою людину.

38. Композиція для застосування за будь-яким із пп. 34-37, при цьому композиція містить разову дозу.

39. Композиція для застосування за п. 38, при цьому разова доза становить від 0,01 мл до 0,2 мл.

40. Композиція для застосування за п. 38, при цьому разова доза становить 0,09 мл.

41. Композиція для застосування за будь-яким із пп. 34-40, при цьому композиція містить разову ін'єкцію.

42. Набір, який містить композицію за будь-яким із пп. 1-33.

43. Набір за п. 42, при цьому композиція попередньо завантажена в пристрій.

44. Набір за п. 43, при цьому пристрій являє собою мікрокатетер.

45. Набір за п. 44, при цьому мікрокатетер виконаний у формі, яка уможливує входження в порожнину середнього вуха крізь зовнішній слуховий прохід і контакт кінцем мікрокатетера з мембраною круглого вікна (RVWM).

46. Набір за п. 44 або п. 45, при цьому дистальний кінець мікрокатетера має щонайменше одну мікроголку діаметром 10-1000 мікронів.

47. Набір за п. 42, який також включає в себе пристрій.

48. Набір за п. 47, при цьому пристрій являє собою пристрій, показаний на будь-якій з ФІГ. 2-5.

49. Набір за п. 47 або п. 48, при цьому пристрій включає в себе голку, яка має вигнуту частину і скошений під кутом наконечник.

50. Набір за будь-яким із пп. 47-49, який також включає в себе флакон, що вміщує композицію.

51. Набір за п. 50, при цьому флакон являє собою одноразовий флакон.

(21) а 2024 04857

(22) 06.04.2023

(51) МПК

C12N 15/82 (2006.01)

C12N 9/12 (2006.01)

A01H 1/04 (2006.01)

C12Q 1/6895 (2018.01)

(31) 63/329,964

(32) 12.04.2022

(33) US

(85) 16.10.2024

(86) PCT/US2023/065445, 06.04.2023

(71) МОНСАНТО ТЕКНОЛОДЖІ ЛЛС (US)

(72) Фласінські Станіслав (US), Маренго Метью С. (US), Е Сюйдун (US)

(54) РЕГУЛЯТОРНІ ЕЛЕМЕНТИ РОСЛИН І ЇХНЄ ЗАС-  
ТОСУВАННЯ ДЛЯ АВОВИРІЗАННЯ(57) 1. Конструкція рекомбінантної ДНК, що містить ре-  
гуляторну послідовність ДНК, що містить:а. послідовність, щонайменше на 80 % ідентичну  
будь-якій з SEQ ID NO: 1-15;б. послідовність, що містить будь-яку з SEQ ID NO:  
1-15; іс. фрагмент (i) будь-якої з SEQ ID NO: 1-15 або (ii)  
будь-якої послідовності, щонайменше на 80 % іден-  
тично будь-якій із SEQ ID NO: 1-15, причому цей  
фрагмент має ген-регуляторну активність;  
при цьому зазначена регуляторна послідовність  
ДНК функціонально зв'язана з гетерологічною тра-  
нскрибованою послідовністю ДНК, що кодує сайт-  
специфічну рекомбіназу.2. Конструкція рекомбінантної ДНК за п. 1, яка від-  
різняється тим, що:а. зазначена регуляторна послідовність ДНК що-  
найменше на 90 відсотків ідентична послідовності  
ДНК будь-якої з SEQ ID NO: 1-15;б. зазначена регуляторна послідовність ДНК що-  
найменше на 95 відсотків ідентична послідовності  
ДНК будь-якої з SEQ ID NO: 1-15;с. зазначена регуляторна послідовність ДНК має  
ген-регуляторну активність;д. зазначена сайт-специфічна рекомбіназа вибрана  
з групи, що складається з Cre-рекомбінази, Flp-  
рекомбінази, R-рекомбінази та Gin-рекомбінази;е. зазначена сайт-специфічна рекомбіназа являє  
собою Cre-рекомбіназу;ф. при цьому конструкція рекомбінантної ДНК додат-  
ково містить одну або обидві з таких касет експресії:  
трансген селектованого маркера; та/або трансген,  
що представляє агрономічний інтерес;г. конструкція рекомбінантної ДНК додатково міс-  
тить пару послідовностей сайту сайт-специфічної  
рекомбінації, що фланкують одну або обидві тран-  
скрибовані послідовності ДНК, які кодують сайт-специ-  
фічну рекомбіназу та/або трансген селектованого  
маркера, причому сайти сайт-специфічної рекомбі-  
нації можуть бути розщеплені сайт-специфічною ре-  
комбіназою; абод. конструкція рекомбінантної ДНК додатково міс-  
тить одне або обидва з такого: касету експресії, що  
кодує напрямну РНК; та/або касету експресії, що ко-  
дує сайт-специфічну нуклеазу.3. Конструкція рекомбінантної ДНК за п. 2, яка від-  
різняється тим, що:а. зазначена пара послідовностей сайту сайт-специ-  
фічної рекомбінації орієнтована за схемою "голова  
до хвоста";б. зазначений трансген селектованого маркера на-  
дає стійкості до гербіциду або антибіотика;с. кожна послідовність із зазначеної пари послідов-  
ностей сайту сайт-специфічної рекомбінації вибра-  
на з групи, що складається з LoxP, FRT, RS і GIX;d. кожна послідовність із зазначеної пари послідов-  
ностей сайту сайт-специфічної рекомбінації являє  
собою LoxP;е. кожна послідовність із зазначеної пари послідов-  
ностей сайту сайт-специфічної рекомбінації містить  
SEQ ID NO: 20;f. зазначений трансген, що представляє агрономіч-  
ний інтерес, надає рослинам толерантності до гер-  
біциду;g. зазначений трансген, що представляє агрономіч-  
ний інтерес, надає рослинам стійкості до шкідників  
або хвороб;h. зазначений трансген, що представляє агрономіч-  
ний інтерес, надає рослинам підвищеної врожайно-  
сті або толерантності до стресу;i. зазначений трансген, що представляє агрономіч-  
ний інтерес, кодує длРНК, мікроРНК або міРНК;j. конструкція рекомбінантної ДНК додатково міс-  
тить пару послідовностей сайту сайт-специфічної ре-  
комбінації, що фланкують одну або більше транскри-  
бованих послідовностей ДНК, що кодують сайт-спе-  
цифічну рекомбіназу, трансген селектованого марке-  
ра, касету експресії, що кодує напрямну РНК та/або  
касету експресії, що кодує сайт-специфічну нуклеа-  
зу, при цьому сайти сайт-специфічної рекомбінації  
можуть бути розщеплені сайт-специфічною реком-  
біназою;k. зазначена напрямна РНК містить націлювальну  
послідовність, яка націлена на послідовність в ге-  
номі еукаріотичної клітини для редагування геному  
або сайт-специфічної інтеграції;l. конструкція рекомбінантної ДНК містить дві або  
більше касет експресії, що кодують дві або більше  
напрямних РНК;m. конструкція рекомбінантної ДНК містить дві, три,  
чотири, п'ять, шість, сім, вісім, дев'ять або десять різ-  
них касет експресії, що кодують напрямні РНК;n. зазначена сайт-специфічна нуклеаза являє собою  
РНК-направну ендонуклеазу; абоo. зазначена РНК-напрямна ендонуклеаза вибрана  
з групи, що складається з Cas1, Cas1B, Cas2, Cas3,  
Cas4, Cas5, Cas6, Cas7, Cas8, Cas9, Cas10, Cas12a,  
Cys1, Cys2, Csy3, Cse1, Cse2, Csc1, Csc2, Csa5,  
Csn2, Csm2, Csm3, Csm4, Csm5, Csm6, Cmr1, Cmr3,  
Cmr4, Cmr5, Cmr6, Csb1, Csb2, Csb3, Csx17, Csx14,  
Csx10, Csx16, CsaX, Csx3, Csx1, Csx15, Csf1, Csf2,  
Csf3, Csf4, CasX і CasY.4. Конструкція рекомбінантної ДНК за п. 3, яка від-  
різняється тим, що:а. зазначена еукаріотична клітина являє собою клі-  
тину рослини; абоб. зазначена РНК-напрямна ендонуклеаза являє  
собою Cas9 або Cas12a.5. Молекула ДНК, вектор ДНК або вектор трансфо-  
рмації ДНК, що містять:а. зазначену конструкцію рекомбінантної ДНК за п. 1;  
абоб. зазначену конструкцію рекомбінантної ДНК за п. 1  
та сегмент Т-ДНК, обмежений лівою і правою при-  
граничними послідовностями.6. Вектор трансформації ДНК за п. 5, який відрізня-  
ється тим, що зазначена транскрибована послідов-  
ність ДНК, що кодує сайт-специфічну рекомбіназу,  
розташована між лівою і правою приграничними по-  
слідовностями сегмента Т-ДНК.

7. Вектор трансформації ДНК, що містить конструкцію рекомбінантної ДНК за п. 2 та сегмент Т-ДНК з лівою і правою приграничними послідовностями, який **відрізняється** тим, що:

а. одна або більше транскрибованих послідовностей ДНК, що кодують сайт-специфічну рекомбіназу, трансген селектованого маркера та/або трансген, що представляє агрономічний інтерес, розташовані між лівою і правою приграничними послідовностями сегмента Т-ДНК; або

б. одна або більше транскрибованих послідовностей ДНК, що кодують сайт-специфічну рекомбіназу, трансген селектованого маркера, трансген, що представляє агрономічний інтерес, касету експресії, що кодує напрямну РНК, та/або касету експресії, що кодує сайт-специфічну нуклеазу, розташовані між лівою і правою приграничними послідовностями сегмента Т-ДНК.

8. Трансгенна рослина, частина трансгенної рослини або клітина трансгенної рослини, або трансгенна бактеріальна клітина, що містять зазначену конструкцію рекомбінантної ДНК за п. 1.

9. Трансгенна рослина, частина трансгенної рослини або клітина трансгенної рослини за п. 8, які **відрізняються** тим, що:

а. зазначена конструкція рекомбінантної ДНК стабільно трансформується в геном трансгенної рослини, частини трансгенної рослини або клітини трансгенної рослини; або

б. зазначена трансгенна рослина, частина трансгенної рослини або клітина трансгенної рослини являють собою рослину, частину рослини або клітину рослини кукурудзи, сої, бавовнику або канолі.

10. Спосіб отримання трансгенної рослини або частини рослини, який включає:

а. трансформацію клітини рослини експланту молекулою ДНК або вектором, що містять конструкцію рекомбінантної ДНК за п. 1, для отримання однієї або більше трансформованих клітин рослини, що містять конструкцію рекомбінантної ДНК, стабільно трансформовану в геном однієї або більше трансформованих клітин рослини; і

б. регенерацію або розвиток трансгенної рослини з експлантату, при цьому трансгенна рослина містить конструкцію рекомбінантної ДНК, стабільно трансформовану в геном однієї або більше клітин трансгенної рослини.

11. Спосіб за п. 10, який **відрізняється** тим, що:

а. зазначену клітину рослини трансформують за допомогою трансформації, опосередкованої *Agrobacterium*, або трансформації, опосередкованої *Rhizobium*;

б. зазначену клітину рослини трансформують за допомогою трансформації, опосередкованої бомбардуванням мікрочастинками, або трансформації, опосередкованої бомбардуванням частинками;

с. зазначені трансгенна рослина і клітина рослини являють собою рослину або клітину рослини кукурудзи, сої, бавовнику або канолі, відповідно; або

д. цей спосіб додатково включає: відокремлення або отримання частини рослини від трансгенної рослини.

12. Спосіб вирізання касети експресії з геному трансгенної рослини, який включає:

а. трансформацію клітини рослини молекулою ДНК або вектором, що містять конструкцію рекомбінантної ДНК за п. 2, для отримання однієї або більше тра-

нсформованих клітин рослини, що містять конструкцію рекомбінантної ДНК, стабільно трансформовану в геном однієї або більше трансформованих клітин рослини;

б. регенерацію або розвиток трансгенної рослини, щонайменше частково, з однієї або більше стабільно трансформованих клітин рослини;

с. схрещування трансгенної рослини з нею самою або з іншою рослиною; і

д. відбір одного або більше рослин-нащадків, в яких одна або обидві транскрибовані послідовності ДНК, що кодують сайт-специфічну рекомбіназу та/або трансген селектованого маркера між парою послідовностей сайту сайт-специфічної рекомбінації рекомбінантної ДНК, вирізани і більше не присутні в геномі рослин-нащадків.

13. Спосіб за п. 12, який **відрізняється** тим, що:

а. зазначена конструкція рекомбінантної ДНК додатково містить одну або обидві з таких касет експресії між парою послідовностей сайту сайт-специфічної рекомбінації ДНК конструкції рекомбінантної ДНК: касети експресії, що кодує напрямну РНК, та/або касети експресії, що кодує сайт-специфічну нуклеазу, і при цьому вибрані одна або більше рослин-нащадків, в яких одна або більше транскрибованих послідовностей ДНК, що кодують сайт-специфічну рекомбіназу, трансген селектованого маркера, касету експресії, що кодує напрямну РНК, та/або касету експресії, що кодує сайт-специфічну нуклеазу зазначеної конструкції рекомбінантної ДНК, вирізани та більше не присутні в геномі рослин-нащадків;

б. зазначені трансгенна рослина і клітина рослини являють собою рослину або клітину рослини кукурудзи, сої, бавовнику або канолі, відповідно;

с. спосіб додатково включає: відокремлення або отримання частини рослини від одного або більше рослин-нащадків; або

д. спосіб додатково включає: схрещування однієї або більше рослин-нащадків з нею самою або з іншою рослиною.

14. Конструкція рекомбінантної ДНК, що містить послідовність ДНК, вибрану з групи, яка складається з:

а. послідовності, щонайменше на 85 відсотків ідентичної будь-якій з SEQ ID NO: 8, 10, 11, 12 і 14;

б. послідовності, що містить будь-яку з SEQ ID NO: 8, 10, 11, 12 і 14; і

с. фрагмента будь-якої з SEQ ID NO: 8, 10, 11, 12 та 14, причому цей фрагмент має ген-регуляторну активність;

при цьому зазначена послідовність функціонально зв'язана з гетерологічною транскрибованою молекулою ДНК.

15. Конструкція рекомбінантної ДНК за п. 14, яка **відрізняється** тим, що:

а. зазначена послідовність щонайменше на 90 відсотків ідентична послідовності ДНК SEQ ID NO: 8, 10, 11, 12 і 14;

б. зазначена послідовність щонайменше на 95 процентів ідентична послідовності ДНК SEQ ID NO: 8, 10, 11, 12 і 14;

с. послідовність ДНК має ген-регуляторну активність;

д. гетерологічна транскрибована молекула ДНК містить ген, що представляє агрономічний інтерес; або

е. гетерологічна транскрибована молекула ДНК кодує длРНК, мікроРНК або міРНК.

16. Конструкція рекомбінантної ДНК за п. 15, яка відрізняється тим, що:

а. ген, що представляє агрономічний інтерес, надає рослинам толерантності до гербіциду; або  
 б. ген, що представляє агрономічний інтерес, надає рослинам стійкості до шкідників.

17. Клітина трансгенної рослини, що містить конструкцію рекомбінантної ДНК, яка містить послідовність, вибрану з групи, що складається з:

а. послідовності, щонайменше на 85 відсотків ідентичної будь-якої з SEQ ID NO: 8, 10, 11, 12 і 14;

б. послідовності, що містить будь-яку з SEQ ID NO: 8, 10, 11, 12 і 14; і

с. фрагмента будь-якої з SEQ ID NO: 8, 10, 11, 12 та 14, причому цей фрагмент має ген-регуляторну активність;

при цьому зазначена послідовність функціонально зв'язана з гетерологічною транскрибованою молекулою ДНК.

18. Клітина трансгенної рослини за п. 17, яка відрізняється тим, що:

а. зазначена клітина трансгенної рослини являє собою клітину однодольної рослини; або

б. зазначена клітина трансгенної рослини являє собою клітину дводольної рослини.

19. Трансгенна рослина або частина рослини, насіння трансгенної рослини або рослина-нащадок або її частина, що містять конструкцію рекомбінантної ДНК за п. 14.

20. Спосіб отримання товарного продукту, який включає отримання трансгенної рослини або її частини за п. 19.

21. Спосіб за п. 20, який відрізняється тим, що товарний продукт являє собою насіння, оброблене насіння, білковий концентрат, білковий ізолят, крохмаль, зерна, частини рослини, олія з насіння, біомасу, борошно дрібного помелу і борошно грубого помелу.

22. Спосіб експресії транскрибованої конструкції ДНК, який включає отримання трансгенної рослини за п. 19 і культивування зазначеної рослини, в якій експресується транскрибована ДНК.

23. Послідовність, що кодує Cre-рекомбіназу, причому зазначена послідовність:

а. щонайменше на 90 % ідентична SEQ ID NO: 17.

б. щонайменше на 95 % ідентична SEQ ID NO: 17; або

с. щонайменше на 99 % ідентична SEQ ID NO: 17.

(72) Чен' Сен' (US), Джакобо Сара Мелісса (US), Мори'гугі Такако (US), О'Ріордан Кетрин (US), Жуань Госьян (US)

(54) СПРЯМОВАНА ГЕННА ТЕРАПІЯ ДЛЯ МІОТОНІЧНОЇ ДИСТРОФІЇ DM-1

(57) 1. Засіб для RNAi, що містить першу нитку та другу нитку, де:

а) перша нитка та друга нитка утворюють дуплекс;

б) перша нитка містить напрямну ділянку, де напрямна ділянка містить нуклеїнову кислоту з послідовністю 5'-AGUCGAAGACAGUUCUAGGGU-3' (SEQ ID NO:1) або з послідовністю, що характеризується приблизно 90 % ідентичністю з послідовністю під SEQ ID NO:1; і

с) друга нитка містить ділянку, що не є напрямною.

2. Засіб для RNAi за п. 1, де ділянка, що не є напрямною, містить нуклеїнову кислоту з послідовністю 5'-ACCCUAGAUGUCUGAUU-3' (SEQ ID NO:2) або з послідовністю, що характеризується приблизно 90 % ідентичністю з послідовністю під SEQ ID NO:2.

3. Засіб для RNAi за п. 1 або п. 2, де перша нитка містить нуклеїнову кислоту з послідовністю під SEQ ID NO:1, і ділянка, що не є напрямною, містить нуклеїнову кислоту з послідовністю під SEQ ID NO:2.

4. Засіб для RNAi за будь-яким із пп. 1-3, де перша нитка та друга нитка з'єднані за допомогою РНК-лінкера, здатного до утворення петльової структури.

5. Засіб для RNAi за п. 4, де РНК-лінкер містить від приблизно 4 до приблизно 50 нуклеотидів.

6. Засіб для RNAi за п. 4 або п. 5, де петльова структура містить від приблизно 4 до приблизно 20 нуклеотидів.

7. Засіб для RNAi за будь-яким із пп. 4-6, де петльова структура містить нуклеїнову послідовність під SEQ ID NO:3 або послідовність, що характеризується приблизно 90 % ідентичністю з послідовністю під SEQ ID NO:3.

8. Засіб для RNAi за будь-яким із пп. 4-7, де засіб для RNAi містить у напрямку від 5'-кінця до 3'-кінця: другу нитку, РНК-лінкер і першу нитку.

9. Засіб для RNAi за будь-яким із пп. 4-7, де засіб для RNAi містить у напрямку від 5'-кінця до 3'-кінця: першу нитку, РНК-лінкер і другу нитку.

10. Засіб для RNAi за будь-яким із пп. 1-8, де засіб для RNAi містить нуклеїнову кислоту з послідовністю під SEQ ID NO:7 або з послідовністю, що характеризується приблизно 90 % ідентичністю з послідовністю під SEQ ID NO:7.

11. Засіб для RNAi за будь-яким із пп. 1-10, де засіб для RNAi являє собою малу інгібувальну РНК (siRNA), мікроРНК (miRNA) або малу шпилькову РНК (shRNA).

12. Засіб для RNAi за будь-яким із пп. 1-11, де засіб для RNAi додатково містить каркас.

13. Засіб для RNAi за п. 12, де каркас містить всю нуклеїнову кислоту під SEQ ID NO:11 або її частину.

14. Засіб для RNAi за п. 13, де miRNA вбудована всередину каркаса.

15. Засіб для RNAi за п. 14, де каркас має 5'-плече, де 5'-плече розташоване в напрямку 5'-кінця від нуклеїнової кислоти, що кодує засіб для RNAi, і 3'-плече, де 3'-плече розташоване в напрямку 3'-кінця від нуклеїнової кислоти, що кодує засіб для RNAi.

16. Засіб для RNAi за будь-яким із пп. 12-15, де каркас являє собою каркас miR-155.

17. Засіб для RNAi за будь-яким із пп. 12-16, де каркас miR-155 містить нуклеїнову кислоту під SEQ ID

(21) а 2024 05224

(22) 05.04.2023

(51) МПК (2026.01)

C12N 15/113 (2010.01)

A61K 31/713 (2006.01)

C12N 15/86 (2006.01)

C12N 7/00

(31) 63/328,241

(32) 06.04.2022

(33) US

(31) 63/483,075

(32) 03.02.2023

(33) US

(85) 05.11.2024

(86) PCT/US2023/065388, 05.04.2023

(71) ДЖЕНЗІМ КОРПОРЕЙШН (US)

NO:9 або послідовність, що характеризується приблизно 90 % ідентичністю з послідовністю під SEQ ID NO:9, розташовану в напрямку 5'-кінця від засобу для RNAi.

18. Засіб для RNAi за будь-яким із пп. 12-17, де каркас miR-155 містить нуклеїнову кислоту під SEQ ID NO:10 або послідовність, що характеризується приблизно 90 % ідентичністю з послідовністю під SEQ ID NO:10, розташовану в напрямку 3'-кінця від засобу для RNAi.

19. Засіб для RNAi за будь-яким із пп. 1-18, де засіб для RNAi націлюється на РНК, що кодує поліпептид, асоційований з міотонічною дистрофією-1 (DM1).

20. Засіб для RNAi за п. 19, де поліпептид являє собою протеїназу міотонічної дистрофії (DMPK).

21. Засіб для RNAi за п. 20, де DMPK містить мутацію, асоційовану з DM-1.

22. Засіб для RNAi за п. 20 або п. 21, де ген, що кодує DMPK, містить п'ять або більше тринуклеотидних повторів CTG.

23. Касета експресії, що містить нуклеїнову кислоту, що кодує засіб для RNAi за будь-яким із пп. 1-22.

24. Касета експресії за п. 23, де нуклеїнова кислота, що кодує засіб для RNAi, функціонально зв'язана із промотором.

25. Касета експресії за п. 24, де промотор являє собою промотор гена, специфічного для м'язів.

26. Касета експресії за п. 24 або п. 25, де промотор являє собою промотор гена десміну або його варіант.

27. Касета експресії за п. 26, де промотор гена десміну містить один або декілька енхансерних елементів і промотор для гена десміну людини.

28. Касета експресії за п. 26 або п. 27, де промотор гена десміну містить два енхансерні елементи та промотор для гена десміну людини.

29. Касета експресії за будь-яким із пп. 26-28, де промотор гена десміну містить один або декілька енхансерних елементів Бірна й/або один або декілька енхансерних елементів Пауліна.

30. Касета експресії за будь-яким із пп. 26-29, де промотор гена десміну містить один або декілька енхансерних елементів, що містять нуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:21 або нуклеотидну послідовність, що характеризується приблизно 90 % ідентичністю з послідовністю під SEQ ID NO:21, і/або один або декілька енхансерних елементів, що містять нуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:22 або нуклеотидну послідовність, що характеризується приблизно 90 % ідентичністю з послідовністю під SEQ ID NO:22.

31. Касета експресії за будь-яким із пп. 26-30, де промотор гена десміну містить нуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:12 або послідовність, що характеризується приблизно 90 % ідентичністю з нуклеотидною послідовністю під SEQ ID NO:12.

32. Касета експресії за будь-яким із пп. 23-31, де касета експресії додатково містить інтрон.

33. Касета експресії за п. 32, де інтрон являє собою інтрон гена  $\beta$ -глобіну кролика.

34. Касета експресії за п. 32 або п. 33, де інтрон містить нуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:13 або послідовність, що характеризується приблизно 90 % ідентичністю з послідовністю під SEQ ID NO:13.

35. Касета експресії за будь-яким із пп. 32-34, де нуклеїнова кислота, що кодує засіб для RNAi, вбудована в інтрон.

36. Касета експресії за п. 35, де інтрон містить 5'-плече й 3'-плече, де 5'-плече розташоване в напрямку 5'-кінця від нуклеїнової кислоти, що кодує засіб для RNAi, і 3'-плече розташоване в напрямку 3'-кінця від нуклеїнової кислоти, що кодує засіб для RNAi.

37. Касета експресії за п. 36, де 5'-плече інтрона містить нуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:14 або послідовність, що характеризується приблизно 90 % ідентичністю з послідовністю під SEQ ID NO:14.

38. Касета експресії за п. 36 або п. 37, де 3'-плече інтрона містить нуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:15 або послідовність, що характеризується приблизно 90 % ідентичністю з послідовністю під SEQ ID NO:15.

39. Касета експресії за будь-яким із пп. 23-38, де касета експресії додатково містить сигнал поліаденілювання.

40. Касета експресії за п. 39, де сигнал поліаденілювання являє собою сигнал поліаденілювання гена бичачого гормону росту, сигнал поліаденілювання SV40 або pA TK HSV.

41. Касета експресії за п. 40, де сигнал поліаденілювання являє собою мінімальний сигнал поліаденілювання гена бичачого гормону росту.

42. Касета експресії за будь-яким із пп. 39-41, де сигнал поліаденілювання гена бичачого гормону росту містить нуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:16 або послідовність, що характеризується приблизно 90 % ідентичністю з послідовністю під SEQ ID NO:16.

43. Касета експресії за будь-яким із пп. 23-42, де касета експресії містить нуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:17 або послідовність, що характеризується приблизно 90 % ідентичністю з послідовністю під SEQ ID NO:17.

44. Касета експресії, де касета експресії містить модифікований промотор гена десміну, де модифікований промотор гена десміну містить один або декілька енхансерних елементів і промотор для гена десміну людини.

45. Касета експресії за п. 44, де модифікований промотор гена десміну містить два енхансерні елементи та промотор для гена десміну людини.

46. Касета експресії за п. 44 або п. 45, де модифікований промотор гена десміну містить один або декілька енхансерних елементів Бірна та/або один або декілька енхансерних елементів Пауліна.

47. Касета експресії за будь-яким із пп. 44-46, де модифікований промотор гена десміну містить один або декілька енхансерних елементів, що містять нуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:21 або нуклеотидну послідовність, що характеризується приблизно 90 % ідентичністю з послідовністю під SEQ ID NO:21, і/або один або декілька енхансерних елементів, що містять нуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:22 або нуклеотидну послідовність, що характеризується приблизно 90 % ідентичністю з послідовністю під SEQ ID NO:22.

48. Касета експресії за будь-яким із пп. 44-47, де промотор гена десміну містить нуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:12 або послідовність, що характеризується приблизно 90 % ідентичністю з нуклеотидною послідовністю під SEQ ID NO:12.

49. Касета експресії за будь-яким із пп. 44-48, де касета експресії додатково містить інтрон.



50. Касета експресії за п. 49, де інтрон являє собою інтрон гена  $\beta$ -глобіну кролика.

51. Касета експресії за п. 49 або п. 50, де інтрон містить нуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:13 або послідовність, що характеризується приблизно 90 % ідентичністю з послідовністю під SEQ ID NO:13.

52. Касета експресії за будь-яким із пп. 44-51, де нуклеїнова кислота, що кодує трансген, вбудована в інтрон.

53. Касета експресії за п. 52, де інтрон містить 5'-плече й 3'-плече, де 5'-плече розташоване в напрямку 5'-кінця від нуклеїнової кислоти, що кодує трансген, і 3'-плече розташоване в напрямку 3'-кінця від нуклеїнової кислоти, що кодує трансген.

54. Касета експресії за п. 53, де 5'-плече інтрона містить нуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:14 або послідовність, що характеризується приблизно 90 % ідентичністю з послідовністю під SEQ ID NO:14.

55. Касета експресії за п. 53 або п. 54, де 3'-плече інтрона містить нуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:15 або послідовність, що характеризується приблизно 90 % ідентичністю з послідовністю під SEQ ID NO:15.

56. Касета експресії за будь-яким із пп. 44-55, де касета експресії додатково містить сигнал поліаденілювання.

57. Касета експресії за п. 56, де сигнал поліаденілювання являє собою сигнал поліаденілювання гена бичачого гормону росту, сигнал поліаденілювання SV40 або pA TK HSV.

58. Касета експресії за п. 57, де сигнал поліаденілювання являє собою мінімальний сигнал поліаденілювання гена бичачого гормону росту.

59. Касета експресії за будь-яким із пп. 56-58, де сигнал поліаденілювання гена бичачого гормону росту містить нуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:16 або послідовність, що характеризується приблизно 90 % ідентичністю з послідовністю під SEQ ID NO:16.

60. Касета експресії за будь-яким із пп. 44-59, де трансген кодує поліпептид або нуклеїнову кислоту.

61. Касета експресії за будь-яким із пп. 44-60, де трансген кодує засіб для RNAi.

62. Вектор, що містить касету експресії за будь-яким із пп. 23-61.

63. Вектор за п. 62, де касета експресії фланкована однією або декількома спейсерними послідовностями нуклеїнової кислоти.

64. Вектор за п. 63, де одна або декілька спейсерних послідовностей нуклеїнової кислоти одержані з гена *SerpinA1* людини.

65. Вектор за п. 63 або п. 64, де спейсерна послідовність нуклеїнової кислоти, розташована в напрямку 5'-кінця від касети експресії, одержана з гена *SerpinA1* людини.

66. Вектор за будь-яким із пп. 63-65, де спейсерна послідовність, розташована в напрямку 5'-кінця від касети експресії, містить нуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:18 або послідовність, що характеризується приблизно 90 % ідентичністю з послідовністю під SEQ ID NO:18.

67. Вектор за будь-яким із пп. 63-66, де спейсерна послідовність нуклеїнової кислоти, розташована в напрямку 3'-кінця від касети експресії, одержана з гена *SerpinA1* людини.

68. Вектор за будь-яким із пп. 63-67, де спейсерна послідовність, розташована в напрямку 3'-кінця від касети експресії, містить нуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:19 або послідовність, що характеризується приблизно 90 % ідентичністю з послідовністю під SEQ ID NO:19.

69. Вектор за будь-яким із пп. 62-68, де вектор являє собою вектор на основі рекомбінантного адеиноасоційованого вірусу (rAAV).

70. Вектор на основі rAAV за п. 69, де касета експресії фланкована однією або декількома послідовностями інвертованих кінцевих повторів (ITR) AAV.

71. Вектор на основі rAAV за п. 70, де касета експресії фланкована двома ITR AAV.

72. Вектор на основі rAAV за п. 70 або п. 71, де ITR AAV являють собою ITR серотипу AAV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8, AAVrh8, AAVrh8R, AAV9, AAV10, AAVrh10, AAV11, AAV12, AAV2R471A, AAV DJ, AAV кози, AAV великої рогатої худоби або AAV миші.

73. Вектор на основі rAAV за будь-яким із пп. 70-72, де ITR AAV являють собою ITR AAV2.

74. Вектор на основі rAAV за будь-яким із пп. 69-73, де вектор на основі rAAV містить нуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:20 або послідовність, що характеризується приблизно 90 % ідентичністю з послідовністю під SEQ ID NO:20.

75. Вектор на основі rAAV за будь-яким із пп. 69-74, де вектор являє собою самокомплементарний вектор на основі rAAV.

76. Клітина, що містить касету експресії за будь-яким із пп. 23-61, вектор за будь-яким із пп. 62-68 або вектор на основі rAAV за будь-яким із пп. 69-75.

77. Вірусна частинка, що містить вектор за будь-яким із пп. 62-68.

78. Частинка рекомбінантного AAV, що містить вектор на основі rAAV за будь-яким із пп. 69-75.

79. Частинка rAAV за п. 78, де вірусна частинка AAV містить капсид серотипу AAV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8, AAVrh8, AAVrh8R, AAV9, AAV10, AAVrh10, AAV11, AAV12, AAVrh74, AAVrh74 N502I, AAVrh74 W505R, AAV2R471A, AAV2/2-7m8, AAV DJ, AAV2 N587A, AAV2 E548A, AAV2 N708A, AAV V708K, AAV2-HBKO, AAVDJ8, AAVPHP.B, AAVPHP.eb, AAVBR1, AAVHSC15, AAVHSC17, AAV кози, химерного AAV1/AAV2, AAV великої рогатої худоби або капсид AAV миші, rAAV2/HBoV1.

80. Частинка rAAV за п. 78 або п. 79, де ITR і капсид вірусної частинки rAAV одержані з того самого серотипу AAV.

81. Частинка rAAV за п. 78 або п. 79, де ITR і капсид вірусних частинок rAAV одержані з різних серотипів AAV.

82. Частинка rAAV за п. 78, п. 79 або п. 81, де вірусна частинка AAV містить капсид серотипу AAVrh74 N502I.

83. Частинка rAAV за п. 82, де ITR являє собою ITR AAV2, і капсид частинки rAAV являє собою капсид серотипу AAVrh74 N502I.

84. Частинка rAAV за п. 78, п. 79 або п. 81, де вірусна частинка AAV містить капсид серотипу AAVrh74 W505R.

85. Частинка rAAV за п. 83а, де ITR являє собою ITR AAV2, і капсид частинки rAAV являє собою капсид серотипу AAVrh74 W505R.

86. Частина gAAV, що містить вектор на основі gAAV і капсид, де вектор на основі gAAV містить наступні нуклеїнові кислоти в напрямку від 5'- до 3'-кінця: ITR AAV2,

нуклеїнова кислота, що кодує спейсерну послідовність нуклеїнової кислоти з гена *serpinA1* людини, енхансерний елемент Бірна гена десміну, енхансерний елемент Пауліна гена десміну, промотор гена десміну, 5'-плече інтрона гена  $\beta$ -глобіну кролика, 5'-послідовність каркаса miR155, напрямна послідовність miRNA DMPK<sup>204</sup>, послідовність кінцевої петлі miR155, супроводжувальна послідовність miRNA DMPK<sup>204</sup>, 3'-послідовність каркаса miR155, 3'-плече інтрона гена  $\beta$ -глобіну кролика, мінімальна послідовність поліаденілювання гена бичачого гормону росту, нуклеїнова кислота, що кодує спейсерну послідовність нуклеїнової кислоти з гена *serpinA1* людини, і ITR AAV2;

і де капсид являє собою капсид AAVrh74 N502I.

87. Частина gAAV, що містить вектор на основі gAAV, де вектор на основі gAAV містить наступні нуклеїнові кислоти в напрямку від 5'- до 3'-кінця: ITR AAV2, що містить полінуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:43,

нуклеїнова кислота, що кодує спейсерну послідовність нуклеїнової кислоти з гена *serpinA1* людини, що містить полінуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:18,

енхансерний елемент Бірна гена десміну, що містить полінуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:21, енхансерний елемент Пауліна гена десміну, що містить полінуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:22, промотор гена десміну, що містить полінуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:23,

5'-плече інтрона  $\beta$ -глобіну кролика, що містить полінуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:14,

5'-послідовність каркаса miR155, що містить полінуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:40,

напрямна послідовність miRNA DMPK<sup>204</sup>, що містить полінуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:4,

послідовність кінцевої петлі miR155, що містить полінуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:6,

супроводжувальна послідовність miRNA DMPK<sup>204</sup>, що містить полінуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:5,

3'-послідовність каркаса miR155, що містить полінуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:41,

3'-плече інтрона  $\beta$ -глобіну кролика, що містить полінуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:15,

мінімальна послідовність поліаденілювання гена бичачого гормону росту, що містить полінуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:16,

нуклеїнова кислота, що кодує спейсерну послідовність нуклеїнової кислоти з гена *serpinA1* людини, що містить полінуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:19, і

ITR AAV2, що містить полінуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:49;

і де капсид являє собою капсид AAVrh74 N502I.

88. Частина gAAV за п. 86 або п. 87, де капсид AAVrh74 N502I містить капсидні білки, що містять амінокислотну послідовність під SEQ ID NO:50.

89. Частина gAAV, що містить вектор на основі gAAV і капсид, де вектор на основі gAAV містить наступні

нуклеїнові кислоти в напрямку від 5'- до 3'-кінця: ITR AAV2, нуклеїнова кислота, що кодує спейсерну послідовність нуклеїнової кислоти з гена *serpinA1* людини, енхансерний елемент Бірна гена десміну, енхансерний елемент Пауліна гена десміну, промотор гена десміну, 5'-плече інтрона гена  $\beta$ -глобіну кролика, 5'-послідовність каркаса miR155, напрямна послідовність miRNA DMPK<sup>204</sup>, послідовність кінцевої петлі miR155, супроводжувальна послідовність miRNA DMPK<sup>204</sup>, 3'-послідовність каркаса miR155, 3'-плече інтрона гена  $\beta$ -глобіну кролика, мінімальна послідовність поліаденілювання гена бичачого гормону росту, нуклеїнова кислота, що кодує спейсерну послідовність нуклеїнової кислоти з гена *serpinA1* людини, і ITR AAV2; і де капсид являє собою капсид AAVrh74 W505R.

90. Частина gAAV, що містить вектор на основі gAAV, де вектор на основі gAAV містить наступні нуклеїнові кислоти в напрямку від 5'- до 3'-кінця: ITR AAV2, що містить полінуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:43, нуклеїнова кислота, що кодує спейсерну послідовність нуклеїнової кислоти з гена *serpinA1* людини, що містить полінуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:18, енхансерний елемент Бірна гена десміну, що містить полінуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:21, енхансерний елемент Пауліна гена десміну, що містить полінуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:22, промотор гена десміну, що містить полінуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:23, 5'-плече інтрона гена  $\beta$ -глобіну кролика, що містить полінуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:14, 5'-послідовність каркаса miR155, що містить полінуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:40, напрямна послідовність miRNA DMPK<sup>204</sup>, що містить полінуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:4, послідовність кінцевої петлі miR155, що містить полінуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:6, супроводжувальна послідовність miRNA DMPK<sup>204</sup>, що містить полінуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:5, 3'-послідовність каркаса miR155, що містить полінуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:41, 3'-плече інтрона гена  $\beta$ -глобіну кролика, що містить полінуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:15, мінімальна послідовність поліаденілювання гена бичачого гормону росту, що містить полінуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:16, нуклеїнова кислота, що кодує спейсерну послідовність нуклеїнової кислоти з гена *serpinA1* людини, що містить полінуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:19, і ITR AAV2, що містить полінуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:49; і де капсид являє собою капсид AAVrh74 W505R.

91. Частина gAAV за п. 86а або п. 86b, де капсид AAVrh74 W505R містить капсидні білки, що містять амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 52.

92. Композиція, що містить вірусну частинку за п. 77 або частинку gAAV за будь-яким із пп. 78-86.

93. Фармацевтична композиція, що містить вірусну частинку за п. 77 або частинку gAAV за будь-яким із пп. 78-86.

94. Композиція за п. 87 або п. 88, де композиція додатково містить фармацевтично прийнятний носій.

95. Модифікований промотор гена десміну, де модифікований промотор гена десміну містить один або декілька енхансерних елементів і промотор для гена десміну людини.

96. Модифікований промотор гена десміну за п. 90, де модифікований промотор гена десміну містить два енхансерні елементи та промотор для гена десміну людини.

97. Модифікований промотор гена десміну за п. 90 або п. 91, де модифікований промотор гена десміну містить один або декілька енхансерних елементів Бірна та/або один або декілька енхансерних елементів Пауліна.

98. Модифікований промотор гена десміну за будь-яким із пп. 90-92, де модифікований промотор гена десміну містить один або декілька енхансерних елементів, що містять нуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:21 або послідовність, що характеризується приблизно 90 % ідентичністю з послідовністю під SEQ ID NO:21, і/або один або декілька енхансерних елементів, що містять нуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:22 або послідовність, що характеризується приблизно 90 % ідентичністю з послідовністю під SEQ ID NO:22.

99. Модифікований промотор гена десміну за будь-яким із пп. 90-93, де модифікований промотор гена десміну містить нуклеотидну послідовність під SEQ ID NO:12 або послідовність, що характеризується приблизно 90 % ідентичністю з послідовністю під SEQ ID NO:12.

100. Набір, що містить засіб для RNAi за будь-яким із пп. 1-22.

101. Набір, що містить вірусну частинку за п. 77 або частинку AAV за будь-яким із пп. 78-86.

102. Набір, що містить композицію за будь-яким із пп. 87-89.

103. Набір за будь-яким із пп. 95-97, що додатково містить інструкції із застосування.

104. Засіб для RNAi за будь-яким із пп. 1-22 для застосування у способі лікування міотонічної дистрофії-1 (DM1) у ссавця, який потребує цього.

105. Засіб для RNAi за будь-яким із пп. 1-22 для застосування у способі пригнічення експресії протеїнкінази міотонічної дистрофії (DMPK) у ссавця з DM-1, який потребує цього.

106. Засіб для RNAi за будь-яким із пп. 1-22 для застосування у способі пригнічення накопичення РНК DMPK у клітині ссавця з DM-1, який потребує цього.

107. Вірусна частинка за п. 77 або частинка gAAV за будь-яким із пп. 78-86 для застосування у способі лікування міотонічної дистрофії-1 (DM1) у ссавця, який потребує цього.

108. Вірусна частинка за п. 77 або частинка gAAV за будь-яким із пп. 78-86 для застосування у способі пригнічення експресії протеїнкінази міотонічної дистрофії (DMPK) у ссавця з DM-1, який потребує цього.

109. Вірусна частинка за п. 77 або частинка gAAV за будь-яким із пп. 78-86 для застосування у способі пригнічення накопичення РНК DMPK у клітині ссавця з DM-1, який потребує цього.

110. Вірусна частинка за будь-яким із пп. 107-109, де ефективна кількість вірусної частинки або частинки gAAV являє собою дозу, що становить від приблизно  $1 \times 10^8$  до приблизно  $2 \times 10^{13}$  копій геному/мл.

111. Вірусна частинка за п. 110, де доза становить приблизно  $5 \times 10^{12}$  копій геному/мл.

112. Вірусна частинка за п. 110, де доза становить приблизно  $1 \times 10^{13}$  копій геному/мл.

113. Вірусна частинка за п. 110, де доза становить приблизно  $2 \times 10^{13}$  копій геному/мл.

114. Вірусна частинка за будь-яким із пп. 107-109, де ефективна кількість вірусної частинки або частинки gAAV являє собою дозу, що становить від приблизно  $1 \times 10^8$  до приблизно  $2 \times 10^{14}$  копій геному/кг маси тіла.

115. Вірусна частинка за п. 114, де доза становить приблизно  $5 \times 10^{13}$  копій геному/кг маси тіла.

116. Вірусна частинка за п. 114, де доза становить приблизно  $1 \times 10^{14}$  копій геному/кг маси тіла.

117. Вірусна частинка за п. 114, де доза становить приблизно  $2 \times 10^{14}$  копій геному/кг маси тіла.

118. Композиція за будь-яким із пп. 87-89 для застосування у способі лікування міотонічної дистрофії-1 (DM1) у ссавця, який потребує цього.

119. Композиція за будь-яким із пп. 87-89 для застосування у способі пригнічення експресії протеїнкінази міотонічної дистрофії (DMPK) у ссавця з DM-1, який потребує цього.

120. Композиція за будь-яким із пп. 87-89 для застосування у способі пригнічення накопичення РНК DMPK у клітині ссавця з DM-1, який потребує цього.

121. Засіб для RNAi за будь-яким із пп. 104-106, де засіб для RNAi вводять у комбінації з імуносупресивним засобом, де імуносупресивний засіб вводять до введення засобу для RNAi, у той же час, що й засіб для RNAi, і/або після нього.

122. Вірусна частинка за будь-яким із пп. 107-109, де вірусну частинку або частинку gAAV вводять у комбінації з імуносупресивним засобом, де імуносупресивний засіб вводять до введення вірусної частинки або частинки gAAV, у той же час, що й вірусну частинку або частинку gAAV, і/або після них.

123. Композиція за будь-яким із пп. 118-120, де композицію вводять у комбінації з імуносупресивним засобом, де імуносупресивний засіб вводять до введення композиції, у той же час, що й композицію, і/або після неї.

## C 23

(21) а 2026 00775

(22) 03.07.2024

(51) МПК

C23C 14/16 (2006.01)

C23C 14/24 (2006.01)

C23C 14/26 (2006.01)

C23C 14/56 (2006.01)

(31) РСТ/IB2023/057278

(32) 17.07.2023

(33) ІВ

(85) 17.02.2026

(86) РСТ/IB2024/056476, 03.07.2024

(71) АРСЕЛОРМІТТАЛ (LU)

(72) Рувет Вінсент (BE), Паче Сержіо (BE), Жілліе Океан (BE), Корбо Ромен (BE), Банашак П'єр (BE)

(54) ПАРОСТРУМИННЕ СОПЛО ДЛЯ ПАРОСТРУМИННОГО ОСАДЖЕННЯ

(57) 1. Пристрій (3) для звукового пароструминного осадження, призначений для осадження покриттів, утворених з металу або металевого сплаву, на рухомій металевій підкладці; зазначений пристрій містить:

перерозподільну камеру (10), яка містить щонайменше один засіб (12) для повторного нагрівання і виконану з можливістю з'єднання з випарною трубою (7), трубу (11) для випускання парів, з'єднану з зазначеною перерозподільною камерою (10), здатну розпиляти пари металевго сплаву з надзвуковою швидкістю в головному напрямку  $D_{\text{ЕJECT}}$  викиду і утворення впускним отвором (13), випускним отвором (14), верхньою стінкою (15), нижньою стінкою (16) і двома бічними стінками (17, 18),

систему (20) регулювання ширини струменя, яка містить розділову стінку (201), штангу (202) і систему переміщення, в якій

зазначена розділова стінка (201), розташована в зазначеній трубі (11), виконана з можливістю щільного прилягання до зазначеної верхньої стінки (15) і зазначеної нижньої стінки (16) і проходить, по суті, від впускного отвору (13) до випускного отвору (14), зазначена штанга (202) з'єднує зазначену розділову стінку (201) з зазначеною системою переміщення, виконана з можливістю щільного прилягання до зазначеної верхньої стінки (15) і зазначеної нижньої стінки (16) і проходить через бічну стінку (18), при цьому зазначена система переміщення виконана з можливістю переміщення зазначеної штанги по довжині випускного отвору.

2. Пристрій (3) за п. 1, в якому зазначена верхня стінка (15) і нижня зазначена стінка (16) сходяться одна до одної в напрямку випускного отвору.

3. Пристрій (3) за п. 1, в якому зазначена верхня стінка і нижня зазначена стінка утворюють дві секції, першу секцію, в якій зазначена верхня стінка і зазначена нижня стінка сходяться одна до одної в напрямку другої секції, і

другу секцію, в якій зазначена верхня стінка і зазначена нижня стінка розходяться одна від одної в напрямку випускного отвору.

4. Пристрій (3) за будь-яким з пп. 1-3, в якому зазначена система (20) для регулювання ширини струменя містить нагрівальний засіб, здатний нагрівати зазначену розділову стінку (201).

5. Пристрій (3) за будь-яким з пп. 1-4, в якому зазначена розділова стінка (201) і зазначена штанга (202) виготовлені з графіту.

6. Пристрій (3) за будь-яким з пп. 1-5, в якому зазначене пароструминне сопло містить систему (20 20') для регулювання ширини струменя з обох сторін.

7. Установка (1) для вакуумного осадження, призначена для безперервного осадження на рухому підкладку (S) покриттів, утворених з металу або металевго сплаву; при цьому зазначена установка (1) послідовно містить:

випарний тигель (4), придатний для подачі парів металу або металевго сплаву,

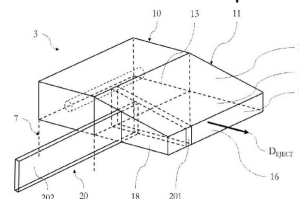
випарну трубу (7),

камеру (2) для осадження, придатну для проходження зазначеної підкладки (S) по заданій траєкторії, і щонайменше один пристрій (3) для звукового пароструминного осадження за будь-яким з пп. 1-6.

8. Спосіб безперервного осадження на рухомій підкладці (S) покриттів, утворених з щонайменше одного металу всередині установки для вакуумного осадження за п. 7, причому зазначений спосіб включає етап, на якому пари металу викидають з надзвуковою швидкістю з щонайменше однієї труби для випускання парів на поверхню зазначеної рухомої підкладки і утворюють шар з щонайменше з одного металу.

9. Спосіб за п. 8, в якому в зазначеній вакуумній камері, тиск в якій дорівнює  $P_{\text{VACUUM}}$ , зазначені пари металу викидають через щонайменше одну трубу для випускання парів при тиску  $P_{\text{ЕJECTED}}$ , причому відношення  $P_{\text{ЕJECTED}}$  до  $P_{\text{VACUUM}}$  знаходиться в діапазоні від 2 до 15.

10. Спосіб за п. 8 або 9, в якому тиск  $P_{\text{VACUUM}}$  у вакуумній камері становить  $10^{-8}$ - $10^{-3}$  бар.



Фиг. 1

## Розділ Е:

## Будівництво

## Е 21

(21) а 2024 05714

(22) 03.12.2024

(51) МПК

E21C 37/18 (2006.01)

F42D 3/04 (2006.01)

(71) ІНСТИТУТ ІМПУЛЬСНИХ ПРОЦЕСІВ І ТЕХНОЛОГІЙ НАН УКРАЇНИ (UA)

(72) Вовченко Олександр Іванович (UA), Демиденко Лариса Юріївна (UA), Козирев Сергій Сергійович (UA), Овчиннікова Лариса Єфремівна (UA)

(54) СПОСІБ ГЕНЕРУВАННЯ ВИСОКОВОЛЬТНИМ ЕЛЕКТРОХІМІЧНИМ ВИБУХОМ ЗАДАНОЇ ХВИЛІ ТИСКУ ДЛЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НЕОБХІДНОГО СИЛОВОГО ВПЛИВУ НА ОБ'ЄКТ ОБРОБКИ

(57) Спосіб генерування високовольтним електрохімічним вибухом заданої хвилі тиску для забезпечення необхідного силового впливу на об'єкт обробки, за яким визначають необхідну повну енергію високовольтного електрохімічного вибуху, яка складається з електричної і хімічної енергій, отримують для екзотермічної суміші, що містить 60 % алюмінієвого порошку у водному розчині окислювача, емпіричну залежність  $\mu = f(\omega_E)$  при змінних значеннях величини електричної енергії і маси екзотермічної суміші, за якою визначають питому електричну енергію  $\omega_E$  і питому ефективність згорання екзотермічної суміші  $\mu$ , як координати точки дотику дотичної прямої  $\mu = A \cdot \omega_E$ , до емпіричної залежності  $\mu = f(\omega_E)$ , при яких виділяється максимальна хімічна енергія при визначеному значенні повної енергії, та визначають масу екзотермічної суміші  $M$  із залежності:

$$M = \frac{W_{\Sigma}}{\omega_E \cdot \left[ 1 + \frac{\mu}{\omega_E} \right]},$$

де  $W_{\Sigma} = W_E + \Delta W_x$  - повна енергія високовольтного електрохімічного вибуху, Дж;

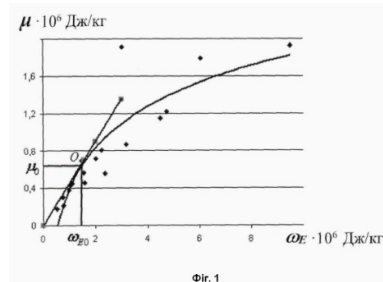
$W_E$  - електрична енергія генератора імпульсних струмів, Дж;

$\Delta W_x$  - хімічна енергія, що виділяється за рахунок екзотермічних реакцій, Дж;

$\mu = \Delta W_x / M$  - питома ефективність згорання екзотермічної суміші, Дж/кг;

$\omega_E = W_E / M$  - питома електрична енергія, Дж/кг;

заповнюють капсулу екзотермічною сумішшю масою  $M$ , в яку з протилежних боків встановлюють електроди, та підпалюють екзотермічну суміш розрядним струмом при подачі на електроди імпульсів високої напруги  $U_0$  від генератора імпульсних струмів з ємністю  $C$ , який відрізняється тим, що перед визначенням необхідної повної енергії високовольтного електрохімічного вибуху одержують задану хвилю тиску  $P(t)$  у певній точці хвильової зони технологічного об'єму для необхідного силового впливу на об'єкт обробки, за якою визначають розрахункові параметри генератора імпульсних струмів  $U_0$ , та  $C_p$ , що забезпечують її генерування високовольтним електричним розрядом у рідині та визначають величину необхідної повної енергії електрохімічного вибуху через енергію високовольтного електричного розряду у рідині за виразом:  $W_{\Sigma} = C_p \cdot U_0^2 / 2$ , де  $U_0$  та  $C_p$  - розрахункові значення напруги та ємності генератора імпульсних струмів, які отримані шляхом розв'язання зворотної задачі для гідродинамічної, електродинамічної й електротехнічної підсистем високовольтного електричного розряду в рідині, після визначення маси екзотермічної суміші  $M$  за розрахованою повною енергією  $W_{\Sigma}$ , визначають величину хімічної енергії  $\Delta W_x = M \cdot \mu$ , що виділяється за рахунок екзотермічних реакцій, та величину електричної енергії  $W_E = W_{\Sigma} - \Delta W_x$ , потім розраховують необхідну величину ємності  $C$  генератора імпульсних струмів за виразом:  $C = 2W_E / U_0^2 = 2(W_{\Sigma} - M \cdot \mu) / U_0^2$ , яку далі встановлюють в генераторі імпульсних струмів, з якого подають імпульси високої напруги  $U_0$  на електроди, що встановлені в капсулу з екзотермічною сумішшю.



**Розділ F:****Машинобудування.  
Освітлювання. Опалювання.  
Зброя. Підривні роботи****F 16****(21) а 2025 05932****(22) 28.11.2025****(51) МПК (2026.01)****F16F 5/00****F16F 9/10 (2006.01)****(31) EP24383306.8****(32) 02.12.2024****(33) EP****(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО" (UA), ФУНДАСЬЙОН ЦЕНТРО ДЕ ІНВЕСТИГАСЬЙОН КУПЕРАТИВА ДЕ ЕНЕРГІАС АЛЬТЕРНАТИВАС, СІК ЕНЕРГІУНЕ ФУНДАСЬЙОА (ES)****(72) Гросу Ярослав (ES), Студенець Віктор Петрович (UA), Лістовщик Леонід Костянтинович (UA), Лесик Василь Сергійович (UA), Цирін Микола Миколайович (UA)****(54) РЕГЕНЕРАТИВНИЙ ІНТРУЗІЙНО-ЕКСТРУЗІЙНИЙ АМОРТИЗАТОР****(57) 1. Регенеративний інтрузійно-екструзійний амортизатор, який містить:**

- циліндричний корпус (1);

- шток (2), що містить поршень (3); та

- щонайменше одну пару електродів (6, 7);

при цьому циліндричний корпус (1) пристосований для прямого переміщення штока (2);

при цьому шток (2) пристосований до зворотно-поступального переміщення всередині циліндричного корпусу у відповідь на зовнішню силу;

при цьому поршень (3) штока (2) пристосований до герметизації циліндричного корпусу (1), утворюючи щонайменше одну камеру інтрузії/екструзії (4.1, 4.2), пристосовану для вміщення робочої рідини для передавання тиску;

при цьому щонайменше одна камера (4.1, 4.2) містить пористий матеріал, придатний для інтрузії/екструзії робочої рідини для передавання тиску;

і при цьому амортизатор характеризується тим, що пористий матеріал перебуває в контакті або в безпосередній близькості до одного або двох електродів із щонайменше однієї пари електродів (6, 7), завдяки чому здатний генерувати електроенергію.

2. Амортизатор за п. 1, який відрізняється тим, що пористий матеріал перебуває в контакті або в безпосередній близькості лише до одного електрода (6) із щонайменше однієї пари електродів (6, 7), завдяки чому здатний генерувати електроенергію при напрузі зміщення в діапазоні від 0 до 0,1 В.

3. Амортизатор за будь-яким із пп. 1 або 2, який відрізняється тим, що пористий матеріал містить діоксид кремнію, оксид алюмінію, алюмосилікат, целюліт, метал-органічний каркас, ковалентно-органічний каркас, пористі склоподібні матеріали або їх суміш; переважно - пористий матеріал містить діоксид кре-

мнію, оксид алюмінію, алюмосилікат або їх суміш; більш переважно - пористий матеріал модифікований пергалоалканом; переважно - діоксид кремнію, модифікований перфтороалканом.

4. Амортизатор за будь-яким із пп. 1-3, який відрізняється тим, що додатково містить робочу рідину для передавання тиску; переважно - робоча рідина є неіонною рідиною; більш переважно - водою.

5. Амортизатор за будь-яким із пп. 1-4, який відрізняється тим, що шток (2), що містить поршень (3), додатково взаємодіє з циліндричним корпусом (1) для утворення щонайменше однієї гідравлічної камери (9.1, 9.2), пристосованої для вміщення робочої рідини для передавання тиску, так, щоб щонайменше одна гідравлічна камера (9.1, 9.2) перебувала у фізичному контакті з щонайменше однією камерою інтрузії/екструзії (4.1, 4.2), забезпечуючи передавання змін тиску між відповідними робочими рідинами.

6. Амортизатор за будь-яким із пп. 1-5, який відрізняється тим, що містить дві пари електродів (6, 7), дві камери інтрузії/екструзії (4.1, 4.2) та дві гідравлічні камери (9.1, 9.2); переважно - кожна з гідравлічних камер (9.1, 9.2) містить робочу гідравлічну підкамеру (2.1, 2.2) та гідравлічну підкамеру (3.1, 3.2).

7. Амортизатор за будь-яким із пп. 5-6, який відрізняється тим, що фізичний контакт між щонайменше однією гідравлічною камерою (9.1, 9.2) або її підкамерами (2.1, 2.2, 3.1, 3.2), якщо наявні, та щонайменше однією камерою інтрузії/екструзії (4.1, 4.2) здійснюється через стінку, сконфігуровану для згинання, яка частково або повністю охоплює щонайменше одну камеру (4.1, 4.2).

8. Амортизатор за будь-яким із пп. 5-7, який відрізняється тим, що робоча рідина для передавання тиску щонайменше однієї камери інтрузії/екструзії (4.1, 4.2) відрізняється від робочої рідини щонайменше однієї гідравлічної камери (9.1, 9.2); переважно - робоча рідина камери інтрузії/екструзії (4.1, 4.2) є водою; та/або робоча рідина гідравлічної камери (9.1, 9.2) є оливою.

9. Амортизатор за будь-яким із пп. 1-8, який відрізняється тим, що щонайменше одна камера інтрузії/екструзії (4.1, 4.2) містить фільтр (5), сконфігурований для пропускання робочої рідини для передавання тиску та непроникності для пористого матеріалу; при цьому фільтр розділяє камеру інтрузії/екструзії на перший відсік (4a.1, 4a.2) та другий відсік (4b.1, 4b.2).

10. Амортизатор за будь-яким із пп. 1-9, який відрізняється тим, що один електрод (6) із двох електродів (6, 7) щонайменше однієї пари електродів (6, 7) має форму стрижня.

11. Спосіб зберігання та/або подачі електроенергії, який включає етапи:

а) забезпечення наявності

- амортизатора за будь-яким із пп. 1-10; та

- щонайменше однієї робочої рідини для передавання тиску;

b) стиснення щонайменше однієї робочої рідини для досягнення тиску всередині щонайменше однієї камери інтрузії/екструзії (4.1, 4.2) амортизатора таким чином, щоб зазначена рідина проникла в пористий матеріал;

c) розширення щонайменше однієї робочої рідини для досягнення тиску всередині щонайменше однієї

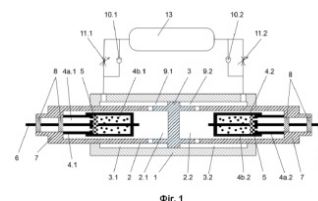
камери інтрузії/екструзії (4.1, 4.2) амортизатора таким чином, щоб зазначена рідина виходила з пористого матеріалу;

d) необов'язково - повторення етапів (b) та (c).

12. Спосіб за п. 11, який **відрізняється** тим, що стиснення на етапі (b) та розширення на етапі (c) робочої рідини для передавання тиску здійснюється шляхом зворотно-поступального переміщення штока (2) всередині циліндричного корпусу (1) амортизатора у відповідь на зовнішню силу.

13. Використання амортизатора за будь-яким із пп. 1-10 для зберігання та/або подачі електроенергії, переважно - у транспортному засобі, більш переважно - у системі підвіски транспортного засобу.

14. Транспортний засіб, переважно автомобіль, мотоцикл, велосипед, літак або вантажівка, який містить амортизатор за будь-яким із пп. 1-10, переважно - у системі підвіски транспортного засобу.



**Розділ G:****Фізика****G 01****(21) а 2026 00539****(22) 10.07.2024****(51) МПК****G01C 3/22 (2006.01)****F41G 3/06 (2006.01)****G06G 7/80 (2006.01)****G06T 7/70 (2017.01)****(31) 2300064-9****(32) 12.07.2023****(33) SE****(85) 02.02.2026****(86) PCT/SE2024/050678, 10.07.2024****(71) БАЕ СИСТЕМЗ ГЕГГЛУНДС АКТІСБОЛАГ (SE)****(72) Сундквіст Рікард (SE)****(54) СПОСІБ І СИСТЕМА ВИМІРЮВАННЯ ВІДСТАНІ ДО ЦІЛІ НА НАЗЕМНІЙ БОЙОВІЙ МАШИНІ**

- (57)** 1. Спосіб пасивного вимірювання відстані до цілі на наземній бойовій машині (М), при цьому спосіб здійснюється на електронному пристрої (100) наземної бойової машини (М) за допомогою таких засобів: керувального датчика зображення (10) для спостереження за ціллю (Ц); і щонайменше одного керованого датчика зображення (20), причому зазначений керувальний датчик зображення (10) і/або щонайменше один із зазначеного щонайменше одного керованого датчика зображення (20) виконані з можливістю розміщення на наземній бойовій машині (М), причому зазначений керувальний датчик зображення (10) і зазначений щонайменше один керований датчик зображення (20) виконані з можливістю розміщення на відстані відхилення (ВВ) один від одного, при цьому зазначений спосіб включає:
- керування орієнтацією зазначеного щонайменше одного керованого датчика зображення (20);
  - визначення того, чи перетинається лінія прямої видимості (Л2) зазначеного щонайменше одного керованого датчика зображення (20) з лінією прямої видимості (Л1) зазначеного керувального датчика зображення (10) в місці розташування цілі (Ц);
  - відповідно до визначення того, що лінія прямої видимості (Л2) зазначеного щонайменше одного керованого датчика зображення (20) перетинається з лінією прямої видимості (Л1) зазначеного керувального датчика зображення (10) в місці розташування цілі (Ц):
  - одержання перших кутових координат, які представляють орієнтацію керувального датчика зображення (10);
  - одержання других кутових координат, які представляють орієнтацію щонайменше одного керованого датчика зображення (20); і
  - визначення відстані до цілі (ВЦ), яка представляє відстань між бойовою машиною і ціллю в місці розташування цілі, на основі відстані відхилення (ВВ) і одержаних кутових координат.
2. Спосіб за п. 1, у якому визначення того, що лінія прямої видимості (Л2) щонайменше одного керованого датчика зображення (20) перетинається з лінією прямої видимості (Л1) керувального датчика зображення (10) в місці розташування цілі, включає:
- одержання перших даних зображення від керувального датчика зображення (10);
  - одержання других даних зображення від щонайменше одного із зазначеного щонайменше одного керованого датчика зображення (20); і
  - обробку перших даних зображення і других даних зображення на основі розпізнавання зображення з метою визначення того, що ціль (Ц) присутня вздовж лінії прямої видимості (Л2) щонайменше одного керованого датчика зображення (20) і вздовж лінії прямої видимості (Л1) зазначеного керувального датчика зображення (10).
3. Спосіб за п. 1 або 2, у якому керування орієнтацією щонайменше одного керованого датчика зображення (20) включає зміну орієнтації щонайменше одного керованого датчика зображення (20) таким чином, щоб лінія прямої видимості щонайменше одного керованого датчика зображення (20) перетиналася з лінією прямої видимості (Л1) керувального датчика зображення (10) на різних відстанях уздовж лінії прямої видимості (Л2) керувального датчика зображення (10).
4. Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, який додатково включає: пересування щонайменше одного із зазначеного щонайменше одного керованого датчика зображення (20) відносно зазначеного керувального датчика зображення (10) і/або пересування зазначеного керувального датчика зображення (10) відносно зазначеного щонайменше одного керованого датчика зображення (20) з метою налаштування відстані відхилення (ВВ) між зазначеним керувальним датчиком зображення (10) і зазначеним щонайменше одним із зазначеного щонайменше одного керованого датчика зображення (20).
5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, при цьому зазначений щонайменше один керований датчик зображення (20) включає щонайменше два керовані датчики зображення (20), розміщені на певній відстані від зазначеного керувального датчика зображення (10) і один від одного в різних місцях розташування на бойовій машині (М) з відповідними відстанями відхилення (ВВ), при цьому спосіб включає визначення відстані до цілі (ВЦ) на основі визначення відстаней до цілі з використанням різних відстаней відхилення і кутових координат, пов'язаних із керованими датчиками зображення (20).
6. Спосіб за будь-яким із пп. 1-5, який додатково включає, під час експлуатації транспортного засобу, неперервне або періодичне забезпечення інформації, пов'язаної з визначеною відстанню до цілі, до модуля наведення (МН) і/або модуля керування воєм (МКВ) і/або балістичного модуля (БМ) зазначеної наземної бойової машини (М).
7. Спосіб за будь-яким із пп. 1-6, який додатково включає визначення швидкості наземної бойової машини (М) відносно ґрунту і/або швидкості цілі відносно наземної бойової машини (М) на основі неперервно або періодично визначених відстаней до цілі (ВЦ) і часу, що минув між визначенням відстаней до цілі.
8. Спосіб за будь-яким із пп. 1-7, при цьому спосіб додатково включає визначення лінії цілі (Л), пов'язаної із зазначеною наземною бойовою машиною



(М), спрямованої до зазначеної цілі (Ц), на основі визначення того, що лінія прямої видимості (Л2) щонайменше одного керованого датчика зображення (20) перетинається з лінією прямої видимості (Л1) керовального датчика зображення (10) в місці розташування цілі (Ц).

9. Спосіб за п. 8, який забезпечує керування орієнтацією засобу озброєння (30) зазначеної наземної бойової машини (М), на основі зазначеної лінії цілі (Л) і зазначеної визначеної відстані до цілі (ВЦ), таким чином, що засіб озброєння передбачає лінію вогню для полегшення ураження зазначеної цілі (Ц).

10. Спосіб за будь-яким із пп. 1-9, у якому зазначений керовальний датчик зображення (10) і/або щонайменше один із зазначеного щонайменше одного керованого датчика зображення (20) являє собою механізований датчик зображення.

11. Спосіб за будь-яким із пп. 1-10, у якому керовальний датчик зображення (10) і щонайменше один керований датчик зображення (20) включає один або більше оптичних і/або електронно-оптичних датчиків зображення.

12. Спосіб за будь-яким із пп. 1-11, у якому керовальний датчик зображення (10) включає камеру навідника, прицільну камеру, електронно-оптичний прицільний пристрій або камеру системи озброєння наземної бойової машини (М).

13. Система (С), пов'язана з наземною бойовою машиною (М), для пасивного вимірювання відстані до цілі, при цьому система (С) включає:

- керовальний датчик зображення (10) для спостереження за ціллю (Ц); і щонайменше один керований датчик зображення (20), причому зазначений керовальний датчик зображення (10) і/або щонайменше один із зазначеного щонайменше одного керованого датчика зображення (20) виконані з можливістю розміщення на наземній бойовій машині (М), причому зазначений керовальний датчик зображення (10) і зазначений щонайменше один керований датчик зображення (20) виконані з можливістю розміщення на відстані відхилення (ВВ) один від одного, причому зазначений щонайменше один керований датчик зображення (20) передбачає керовану орієнтацію;

- електронний пристрій (100), який включає:

- модуль керування (МК) і

- модуль визначення відстані до цілі (МВЦ),

- причому модуль керування (МК) виконано з можливістю здійснення таких дій:

- регулювання керованої орієнтації щонайменше одного керованого датчика зображення (20) і визначення того, чи перетинається лінія прямої видимості (Л2) зазначеного щонайменше одного керованого датчика зображення (20) з лінією прямої видимості (Л1) зазначеного керовального датчика зображення (10) в місці розташування цілі (Ц); і

- передачі до модуля визначення відстані до цілі перших кутових координат, які представляють орієнтацію керовального датчика зображення (10), і других кутових координат, які представляють орієнтацію щонайменше одного керованого датчика зображення (20), після визначення того, що лінія прямої видимості (Л2) зазначеного щонайменше одного керованого датчика зображення (20) перетинається з лінією прямої видимості (Л1) зазначеного кероваль-

ного датчика зображення (10) в місці розташування цілі,

- причому модуль визначення відстані до цілі (МВЦ) виконано з можливістю визначення відстані до цілі (ВЦ), у випадку якщо лінія прямої видимості (Л2) щонайменше одного керованого датчика зображення (20) перетинається з лінією прямої видимості (Л1) керовального датчика зображення (10) в місці розташування цілі, на основі відстані відхилення (ВВ) і одержаних кутових координат.

14. Система за п. 13, де, у випадку визначення, що лінія прямої видимості (Л2) щонайменше одного керованого датчика зображення (20) перетинається з лінією прямої видимості (Л1) керовального датчика зображення (10) в місці розташування цілі, модуль керування (МК) виконано з можливістю здійснення таких дій:

- одержання перших даних зображення від керовального датчика зображення (10);

- одержання других даних зображення від щонайменше одного із зазначеного щонайменше одного керованого датчика зображення (20); і

- обробки перших даних зображення і других даних зображення на основі розпізнавання зображення з метою визначення того, що цілі (Ц) присутня вздовж лінії прямої видимості (Л2) щонайменше одного із зазначеного щонайменше одного керованого датчика зображення (20) і вздовж лінії прямої видимості (Л1) зазначеного керовального датчика зображення (10).

15. Система за п. 13 або 14, де модуль керування (МК) виконано з можливістю керування орієнтацією щонайменше одного керованого датчика зображення (20) шляхом зміни орієнтації щонайменше одного керованого датчика зображення (20) таким чином, щоб лінія прямої видимості щонайменше одного керованого датчика зображення (20) перетиналася з лінією прямої видимості (Л1) керовального датчика зображення (10) на різних відстанях уздовж лінії прямої видимості (Л1) керовального датчика зображення (10).

16. Система за будь-яким із пп. 13-15, де модуль керування (МК) виконано з можливістю пересування щонайменше одного із зазначеного щонайменше одного керованого датчика зображення (20) відносно зазначеного керовального датчика зображення (10) і/або зазначеного керовального датчика зображення (10) відносно зазначеного щонайменше одного керованого датчика зображення (20) з метою налаштування відстані відхилення (ВВ) між зазначеним керовальним датчиком зображення (10) і зазначеним щонайменше одним із зазначеного щонайменше одного керованого датчика зображення (20).

17. Система за будь-яким із пп. 13-16, при цьому зазначений щонайменше один керований датчик зображення (20) включає щонайменше два керовані датчики зображення (20), розміщені на певній відстані від зазначеного керовального датчика зображення (10) і один від одного в різних місцях розташування на бойовій машині (М) з відповідними відстанями відхилення (ВВ), при цьому модуль визначення відстані до цілі (МВЦ) виконано з можливістю визначення відстані до цілі (ВЦ) на основі визначення відстаней до цілі з використанням відстаней відхилення і кутових координат, пов'язаних із керованими датчиками зображення (20).

18. Система за будь-яким із пп. 13-17, де електронний пристрій (100) додатково включає модуль наведення (МН) і/або модуль керування вогнем (МКВ) і/або балістичний модуль (БМ), або функціонально з'єднаний із ними, або включений до їхнього складу, при цьому зазначений модуль наведення (МН) і/або зазначений модуль керування вогнем (МКВ) і/або зазначений балістичний модуль (БМ) виконано з можливістю, під час експлуатації транспортного засобу, неперервного або періодичного одержання інформації, пов'язаної з визначеною відстанню до цілі (ВЦ).

19. Система за будь-яким із пп. 13-18, яка додатково включає модуль визначення швидкості (МВШ), виконаний із можливістю неперервного або періодичного одержання визначених відстаней до цілі (ВЦ) і визначення швидкості наземної бойової машини (М) відносно ґрунту і/або швидкості цілі відносно наземної бойової машини на основі визначених відстаней до цілі (ВЦ) і часу, що минув між визначенням відстаней до цілі.

20. Система за будь-яким із пп. 13-19, при цьому електронний пристрій (100) виконано з можливістю визначення лінії цілі (Л), пов'язаної із зазначеною наземною бойовою машиною (М), спрямованої до зазначеної цілі (Ц), на основі визначення того, що лінія прямої видимості (Л2) щонайменше одного керованого датчика зображення (20) перетинається з лінією прямої видимості (Л1) керовального датчика зображення (10) в місці розташування цілі (Ц).

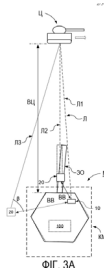
21. Система за п. 20, залежно від п. 18, де зазначений модуль наведення (МН) і/або модуль керування вогнем (МКВ) і/або балістичний модуль (БМ) виконано з можливістю керування орієнтацією засобу озброєння (ЗО) зазначеної наземної бойової машини (М), на основі зазначеної лінії цілі (Л) і зазначеної визначеної відстані до цілі (ВЦ), таким чином, що засіб озброєння передбачає лінію вогню для полегшення ураження зазначеної цілі (Ц).

22. Система за будь-яким із пп. 13-21, де зазначений керовальний датчик зображення (10) і/або щонайменше один із зазначеного щонайменше одного керованого датчика зображення (20) являє собою механізований датчик зображення.

23. Система за будь-яким із пп. 13-22, де керовальний датчик зображення (10) включає камеру навідника, прицільну камеру, електронно-оптичний прицільний пристрій або камеру системи озброєння наземної бойової машини (М).

24. Наземна бойова машина (М), яка включає систему (С) за будь-яким із пп. 13-23.

25. Наземна бойова машина (М) за п. 24, при цьому зазначена наземна бойова машина включає баштову установку (БУ) і встановлену в баштовій установці систему озброєння (СО), що передбачає засіб озброєння (ЗО).



(21) а 2025 06533

(22) 24.12.2025

(51) МПК

G01S 3/80 (2006.01)

G01S 5/18 (2006.01)

G06N 3/02 (2006.01)

(71)\*

(72)\*

(54) ЗАВАДОСТІЙКА ПАСИВНА АКУСТИЧНА СИСТЕМА ПЕЛЕНГАЦІЇ ТА КЛАСИФІКАЦІЇ БЕЗПІЛОТНИХ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З АДАПТИВНОЮ НЕЙРО-МЕРЕЖЕВОЮ ОБРОБКОЮ

(57)\*

## G 06

(21) а 2025 05759

(22) 22.12.2023

(51) МПК

G06F 3/0484 (2022.01)

(31) 63/508,791

(32) 16.06.2023

(33) US

(31) 18/472,814

(32) 22.09.2023

(33) US

(85) 15.12.2025

(86) PCT/US2023/085780, 22.12.2023

(71) КРИСТАЛ ЛАГУНС ТЕКНОЛЕДЖІЗ, ІНК. (US)

(72) Фішман Фернандо (US)

(54) СПОСІБ І ЗАСТОСУНОК ДЛЯ ШВИДКОГО ПОШИРЕННЯ ЗОБРАЖЕНЬ МІЖ МОБІЛЬНИМИ ЕЛЕКТРОННИМИ ПРИСТРОЯМИ З ВИКОРИСТАННЯМ

**ІННОВАЦІЙНОЇ ПЛАТФОРМИ І ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ**

- (57) 1. Спосіб швидкого поширення зображень між мобільними електронними пристроями з використанням інноваційної платформи та штучного інтелекту, спосіб здійснюється електронним пристроєм, електронний пристрій (100) містить дисплей (101), що має сенсорну поверхню, і щонайменше один процесор, спосіб включає етапи, на яких:
- а) захоплюють медіаконтент, такий як зображення, із використанням системи захоплення, причому система захоплення містить щонайменше одне з функціоналу камери (201) або функціоналу знімків екрана, причому це зображення потім захоплюють за допомогою дії-жесту користувача (202), такої як дотик до щонайменше однієї кнопки затвору, що надає вхідні дані процесору;
  - б) обробляють захоплене зображення за допомогою системи штучного інтелекту, що аналізує контент зображення та виявляє, виходячи з попередніх комунікацій і шаблонів користувача, найбільш підходящих отримувачів, канали комунікації та/або платформи, на яких користувач збирається поширити цей контент, причому система штучного інтелекту обробляє і аналізує контент, що придатний для поширення, на основі взаємодії користувача з іншими користувачами і/або застосунками, шаблонів поширення, частоти комунікації і/або взаємодій з іншими користувачами і/або платформами, інформації про медіаконтент (типу фотографії, текстів, елементів, людей, кольорів, текстур, тощо), геолокації контенту, серед іншого;
  - в) у відповідь на обробку системою штучного інтелекту відображають інноваційний екран поширення (330) на дисплеї із простим інтерфейсом, що містить множину областей вибору (205), надаючи перевагу ШІ-шаблонам з етапу б), кожна з областей вибору пов'язана із різним каналом комунікації та аудиторією серед множини комбінацій каналу й аудиторії, множина комбінацій каналу й аудиторію включає в себе щонайменше одне з і. отримувача (10) і пов'язаного каналу комунікації, вибраного із тексту, електронної пошти або каналів комунікації мобільного застосунку, або
  - ii. платформи соціальних мереж (20) користувача електронного пристрою;
  - г) приймають вхідні дані від щонайменше однієї дії-жесту користувача (202), такої як дотик, у вибраній області (205) у межах екрана поширення (330); і
  - г') після прийому другої(-их) дії(-й)-жесту(-ів) створюють і передають повідомлення згідно з вибраною комбінацією каналу й аудиторії із множини комбінацій каналу й аудиторії, що відповідає вибраній області, причому повідомлення містить контент, що придатний для поширення (200).
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що застосунок інтегрований в інтерфейс користувача електронного пристрою (100) і/або сторонній застосунок, що встановлений на пристрої (не рідний застосунок).
3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що електронний пристрій (400) являє собою мобільний телефон, такий як смартфон, що має дисплей (101), і причому він містить сенсорну поверхню.
4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що сенсорна поверхня відповідає поверхні у межах дисплея, яка виконана з можливістю виявлення дії-жесту користувача (202) у ролі вхідної інформації та видачі вихідних даних процесору для виконання конкретної дії.

5. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що медіаконтент (200) вибирають із групи, що містить зображення, такі як фотографії, відео а також знімки екрана, текст, серед іншого.
6. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що дія-жест (200) включає одну або більше дій і/або рухів, що здійснюються користувачем, які можуть бути вибрані з групи, яка включає щонайменше одне з наступного: дотик, клік, натискання, проведення, різкий змах, різкий кидок або стискання (наприклад, "щипок") частини інтерфейсу, що відображається на екрані дисплея, а також їх комбінації.
7. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що дія-жест (202) включає в себе рух або натискання, що виконується рукою або пальцями користувача та виявляється електронним пристроєм, наприклад, шляхом контакту із сенсорною поверхнею або з апаратним забезпеченням, таким як фізична кнопка.
8. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що платформа штучного інтелекту запрограмована на виявлення й аналіз контенту, придатного для поширення (200), навчання на основі попередніх дій введення користувача, пошуків, інтересів, взаємодій із мережею та іншими застосунками, шаблонів обміну повідомленнями, а також їх комбінації.
9. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що платформа штучного інтелекту виконана з можливістю здійснення аналізу медіаконтенту для виявлення й аналізу будь-яких елементів, тексту, символів, логотипів, кольорів, текстур, типу фотографії на основі її розташування із прив'язкою до місцевості (геолокації), на основі часу захоплення і/або часу використання користувачем застосунку за даним винаходом, а також їх комбінації.
10. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що функціонал камери (201) містить застосунок камери й/або інтеграцію з поточним застосунком, що дозволяє отримувати доступ до апаратних засобів камери в електронному пристрої та використовувати їх для захоплення медіаконтенту.
11. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що функціонал камери (201) використовує апаратні засоби камери для відображення контенту, який може бути захоплений, і містить щонайменше одну кнопку захоплення (203), яка дозволяє захоплювати такий контент відповідно до намірів користувача.
12. Спосіб за п. 11, який **відрізняється** тим, що кнопка захоплення являє собою затвор.
13. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що функціонал камери (201) інтегрований у застосунок або являє собою інший застосунок камери (інший, ніж стандартний застосунок камери смартфона).
14. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що функціонал знімків екрана означає функціонал способу за даним винаходом, що дозволяє захоплювати знімок екрана дисплея, що відображається на електронному пристрої.
15. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що функціонал знімків екрана дозволяє захоплювати знімок екрана за допомогою вводу, що включає в себе щонайменше одну дію-жест користувача (202) і/або

іншу дію, попередньо визначену користувачем і/або застосунком.

16. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що система штучного інтелекту отримує інформацію, таку як номер телефону контакту профіль контакту у соціальних мережах, адресу електронної пошти контакту від кожного із множини застосунків, встановлених на електронному пристрої (100), множина застосунків включає в себе одне або більше із застосунку контактів, застосунку обміну повідомленнями і застосунку соціальної мережі.

17. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що спосіб включає етап, на якому приймають індивідуалізований ввід від користувача для вибору, попереднього визначення або індивідуального налаштування того, які отримувачі (10) разом із їх відповідним запропонованим каналом комунікації та яка платформа соціальної мережі (20) відобразяться на екрані поширення (330).

18. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що дія жест користувача (202) включає в себе жест утримання, який є безперервним між захопленням медіаконтенту та вибором отримувача на екрані поширення, тим самим надсилаючи контент, що придатний для поширення, у відповідь на одну безперервну операцію жесту.

19. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що дії жести користувача (202) являють собою окремі та рознесені події вводу на кожному екрані, що відображається користувачу.

20. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що екран поширення (330) має функцію прокручування на функцію оновлення для підвищення видимості отримувачів (10) і/або платформ (20).

21. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що контент, що придатний для поширення (200), передають отримувачу (10) через канали комунікації, що вибрані з групи, яка містить канали комунікації на основі телефонного зв'язку, у тому числі текстові повідомлення; канали комунікації на основі мережі Інтернет, у тому числі платформи листування електронною поштою; закриті застосунки, наприклад, застосунок, який інтегрує спосіб за винаходом, що забезпечує користувачам можливість поширення контенту безпосередньо за допомогою зазначеного закритого застосунку; сторонні або рідні застосунки, які мають функцію обміну повідомленнями, у тому числі WhatsApp, Viber, iMessage, Twitter, Instagram, серед іншого.

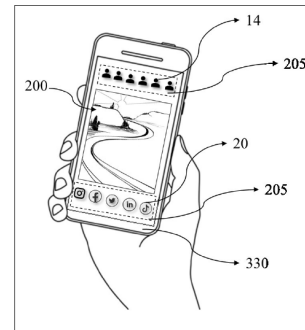
22. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що кожний канал комунікації включає контактну інформацію від щонайменше одного контакту або отримувача, а також може включати, але без обмеження, номер телефону користувача, ім'я користувача у соціальних мережах користувача (таких як Instagram, Facebook, Twitter), інформацію про платформу обміну повідомленнями користувача (таку як WhatsApp, iMessage, Viber, тощо), адресу електронної пошти користувача та фізичну адресу користувача, серед іншого.

23. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що користувач може легко додавати додаткові елементи до контенту, придатного для поширення, перед по-

ширенню, наприклад, підпис, голосове повідомлення, музику, звук, малюнки, серед інших елементів.

24. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що система штучного інтелекту також може використовувати функції розпізнавання тексту для обробки тексту на зображенні й/або у відео.

Фігура 4



(21) а 2024 05701

(51) МПК

(22) 03.12.2024

G06F 7/72 (2006.01)

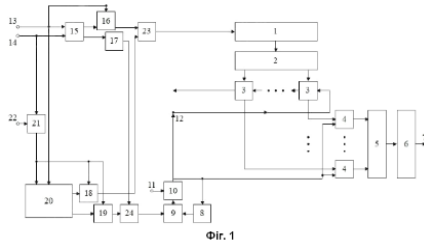
(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ПОЛТАВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА ІМЕНІ ЮРІЯ КОНДРАТЮКА" (UA)

(72) Янко Аліна Сергіївна (UA), Краснобаєв Віктор Анатолійович (UA), Онищенко Володимир Олександрович (UA), Глушко Аліна Дмитрівна (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ДОДАВАННЯ І ВІДНІМАННЯ ЛИШКІВ ЧИСЕЛ ЗА ДОВІЛЬНИМ МОДУЛЕМ СИСТЕМИ ЗАЛИШКОВИХ КЛАСІВ

(57) Пристрій для додавання і віднімання лишків чисел за довільним модулем системи залишкових класів, що містить перший і другий регістри, дешифратор, кільцевий регістр зсуву (КРЗ), інвертор за модулем, першу групу елементів І, шину подачі значення модуля за яким функціонує пристрій, першу схему порівняння (СП), лічильник імпульсів (ЛІ), шифратор, управляючий вхід пристрою, елемент заборони (ЕЗ), при цьому, вихід першого регістру підключено до входу дешифратора, вихід якого підключено до відповідних розрядів КРЗ, вихід яких підключено до перших входів відповідних елементів І першої групи, вихід яких підключено до входу шифратора, вихід якого підключено до входу другого вихідного регістру, вихід якого є виходом пристрою, вихід ЛІ підключено до першого входу першої СП, вихід якої підключено до першого забороненого входу елемента заборони (ЕЗ), до другого входу якого підключено керуючий вхід пристрою, вихід ЕЗ підключено до входу ЛІ, підключено до других входів елементів І, а також підключено до керуючого входу КРЗ, який **відрізняється** тим, що в пристрій введено другу та третю СП, ведено другу, третю, четверту та п'яту групи елементів І, а також введено першу та другу групи елементів АБО, при цьому, перший і другий інформаційні входи пристрою підключено до входів другої СП, одночасно, перший інформаційний вхід підключено до перших входів елементів І другої, третьої,

четвертої та п'ятої груп, а також підключено до першого входу третьої СП, другий інформаційний вхід підключено до першого входу інвертора за модулем, до другого входу якого підключена шина подачі значення модуля, а вихід інвертора за модулем підключено до другого входу третьої СП, перший  $a \geq b$  вихід другої СП підключено до других входів елементів I другої групи, а другий  $a < b$  вихід другої СП підключено до других входів елементів I третьої групи, перший  $a \geq b$  вихід третьої СП підключено до других входів елементів I четвертої групи, а другий  $a < b$  вихід третьої СП підключено до других входів елементів I п'ятої групи, виходи елементів I другої і четвертої груп через першу групу елементів АБО підключено до входу першого регістра, а виходи елементів I третьої і п'ятої груп через другу групу елементів АБО підключено до другого входу першої СП.



## G 10

(21) а 2025 06383

(22) 31.07.2020

(51) МПК

G10L 21/0208 (2013.01)

H04B 3/20 (2006.01)

(31) 62/881,825

(32) 01.08.2019

(33) US

(31) 63/057,533

(32) 28.07.2020

(33) US

(62) а 2022 00890, 31.07.2020

(71) ДОЛБІ ЛЕБОРЕТЕРІЗ ЛАЙСЕНСІНГ КОРПОРЕЙШН (US)

(72) Макрат Девід С. (US), Браун Стефані (US), Торрес Хуан Фелікс (US)

(54) СИСТЕМИ І СПОСОБИ ДЛЯ ЗГЛАДЖУВАННЯ КОВАРІАЦІЇ

(57) 1. Спосіб надавання аудіопослуги, який включає етапи, на яких:

для послідовності у часовій ділянці сигнальних кадрів порівнюють ефективну кількість комірок в частотній смузі з необхідною кількістю комірок для частотної смуги;

обчислюють коефіцієнт забування для частотної смуги як відношення ефективної кількості до необхідної кількості, при цьому коефіцієнт забування обмежений максимально допустимим коефіцієнтом забування; і

для кожної частотної смуги множини частотних смуг, формують відповідну згладжену коваріаційну матрицю для конкретної смуги для поточного сигнального кадру з використанням раніше сформованого значення відповідної згладженої коваріаційної матриці для конкретної смуги для попереднього сигнального кадру відносно поточного сигнального кадру і коефіцієнта забування; і

формують аудіосигнал для аудіопослуги з використанням представлень в частотній ділянці послідовності сигнальних кадрів у часовій ділянці і подальше використання відповідних наборів відповідних згладжених коваріаційних матриць для конкретної смуги, причому порівняння, обчислення і формування виконуються системою, яка містить один або кілька комп'ютерних процесорів.

2. Система, яка містить:

один або кілька комп'ютерних процесорів; і

машиночитаний носій довготривалого зберігання, що зберігає інструкції, які при їхньому виконанні одним або кількома комп'ютерними процесорами спонукають один або кілька комп'ютерних процесорів виконувати операції, на яких:

для послідовності у часовій ділянці сигнальних кадрів порівнюють ефективну кількість комірок в частотній смузі з необхідною кількістю комірок для частотної смуги;

обчислюють коефіцієнт забування для частотної смуги як відношення ефективної кількості до необхідної кількості, при цьому коефіцієнт забування обмежений максимально допустимим коефіцієнтом забування; і

для кожної частотної смуги множини частотних смуг, формують відповідну згладжену коваріаційну матрицю для конкретної смуги для поточного сигнального кадру з використанням раніше сформованого значення відповідної згладженої коваріаційної матриці для конкретної смуги для попереднього сигнального кадру відносно поточного сигнального кадру і коефіцієнта забування; і

формують аудіосигнал для аудіопослуги з використанням представлень в частотній ділянці послідовності сигнальних кадрів у часовій ділянці і подальше використання відповідних наборів відповідних згладжених коваріаційних матриць для конкретної смуги, причому порівняння, обчислення і формування виконуються системою, яка містить один або кілька комп'ютерних процесорів.

3. Машиночитаний носій довготривалого зберігання, що зберігає інструкції, які при їхньому виконанні одним або кількома комп'ютерними процесорами спонукають один або кілька комп'ютерних процесорів виконувати операції способом, на яких:

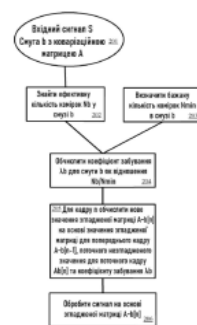
для послідовності у часовій ділянці сигнальних кадрів порівнюють ефективну кількість комірок в частотній смузі з необхідною кількістю комірок для частотної смуги;

обчислюють коефіцієнт забування для частотної смуги як відношення ефективної кількості до необхідної кількості, при цьому коефіцієнт забування обмежений максимально допустимим коефіцієнтом забування; і для кожної частотної смуги множини частотних смуг, формують відповідну згладжену коваріаційну мат-

рицю для конкретної смуги для поточного сигнального кадра з використанням раніше сформованого значення відповідної згладженої коваріаційної матриці для конкретної смуги для попереднього сигнального кадра відносно поточного сигнального кадра і коефіцієнта забування; і

формують аудіосигнал для аудіопослуги з використанням представлень в частотній ділянці послідовності сигнальних кадрів у часовій ділянці і подальше використання відповідних наборів відповідних згладжених коваріаційних матриць для конкретної смуги,

причому порівняння, обчислення і формування виконуються системою, яка містить один або кілька комп'ютерних процесорів.



Фиг. 2

## Розділ Н:

## Електрика

## Н 01

олова ( $\text{SnO}_2$ ), як оксидну речовину, у такому співвідношенні компонентів, в ваг. %:

діоксид ванадію	30-50
ванадій-фосфатне скло	10-30
оксид міді	5-10
оксид олова	35-45.

(21) а 2024 05674

(22) 02.12.2024

(51) МПК

H01B 1/08 (2006.01)

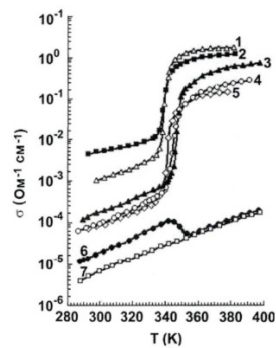
H01C 7/04 (2006.01)

(71) ДНІПРОВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ ОЛЕСЯ ГОНЧАРА (UA)

(72) Колбунов Вадим Радиславович (UA), Трубіцин Михайло Павлович (UA), Ляшков Олександр Юрійович (UA)

(54) ТЕРМОЧУТЛИВА СКЛОКЕРАМІКА НА ОСНОВІ ДІОКСИДУ ВАНАДІЮ

(57) Термочутлива склокераміка на основі діоксиду ванадію, що складається з мікрокристалічного діоксиду ванадію ( $\text{VO}_2$ ) та оксидної речовини, яка оточує кристали  $\text{VO}_2$ , і відрізняється тим, що містить ванадій-фосфатне скло ( $\text{V}_2\text{O}_5\text{-P}_2\text{O}_5$ ), оксиди міді ( $\text{Cu}_2\text{O}$ ) та



Фиг. 1

# ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВИНАХОДІВ

## Розділ А:

### Життєві потреби людини

#### A 01

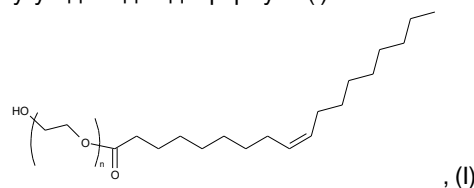
- (11) **130879** (51) МПК (2026.01)  
**A01C 1/06** (2006.01)  
**A01C 5/08** (2006.01)  
**A01C 7/06** (2006.01)  
**A01C 7/20** (2006.01)  
**A01C 23/00**  
**B05B 1/02** (2006.01)  
**B05B 12/08** (2006.01)

- (21) а 2023 03189 (22) 30.06.2023  
(24) 04.06.2026  
(72) Зубко Владислав Миколайович (UA), Шелест Микола Сергійович (UA), Дацько Оксана Миколаївна (UA), Захарченко Еліна Анатоліївна (UA)  
(73) **СУМСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
вул. Г. Кондратьєва, 160, м. Суми, 40021 (UA)  
(54) **СИСТЕМА ПРИПОСІВНОЇ ІНОКУЛЯЦІЇ**  
(57) Система припосівної інокуляції насіння, що містить бак для розчину інокулянту, насос, розподільник та форсунки, яка **відрізняється** тим, що додатково обладнана фотоелектричним сенсором виявлення насіння та електронною системою керування, при цьому кожна форсунка виконана електромеханічною і встановлена на зовнішній фронтальній стінці насіннепроводу таким чином, що її розпилююче сопло розміщено всередині порожнини насіннепроводу під кутом 17° відносно горизонтальної площини ґрунту, а електронна система керування електрично з'єднана з фотоелектричним сенсором та електромеханічною форсункою з можливістю подачі керуючого імпульсу на відкриття сопла у момент проходження насіння повз форсунку для створення локалізованої зони насиченого інокулянтом середовища.

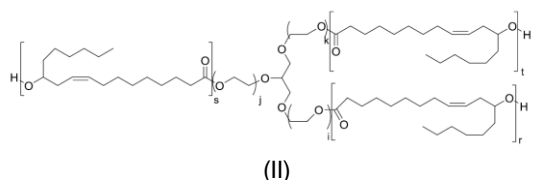
- (11) **130874** (51) МПК  
**A01N 25/02** (2006.01)  
**A01N 37/02** (2006.01)  
**A01N 25/04** (2006.01)

- (21) а 2022 02776 (22) 08.01.2021  
(24) 04.06.2026  
(31) 62/959,429

- (32) 10.01.2020  
(33) US  
(86) PCT/US2021/012741, 08.01.2021  
(72) Гао Цзінси (US), Макіннес Елісон (US), Моргенштерн Девід (US)  
(73) **МОНСАНТО ТЕКНОЛОДЖІ ЛЛС**  
800 North Lindbergh Boulevard, St. Louis, Missouri 63167, United States of America (US)  
(54) **ГЕРБІЦИДНІ КОМПОЗИЦІЇ, ЯКІ ВКЛЮЧАЮТЬ АГЕНТИ, ЩО УПОВІЛЬНЮЮТЬ ЗНЕСЕННЯ, ТА СПОСОБИ ЇХ ОДЕРЖАННЯ**  
(57) 1. Концентрат гербіцидної композиції, який містить:  
(a) принаймні один ауксиновий гербіцид;  
(b) принаймні один агент, що уповільнює знесення, що містить:  
соеву олію або складний метиловий ефір соєвої олії; сполуку відповідно до формули (I):



де n являє собою 50-250; та сполуку формули (II):



- де i+j+k=10-50 та r+s+t=3-12; та  
(c) емульгатор, вибраний із групи, яка складається зі складного ефіру фосфорної кислоти, алкілполісахариду, алкоксильованої рицинової олії та їх комбінації.  
2. Концентрат гербіцидної композиції за п. 1, де принаймні один ауксиновий гербіцид присутній у кількості (маса еквіваленту кислоти) від 5 до 50 % мас. концентрату композиції.  
3. Концентрат гербіцидної композиції за п. 1 або 2, де принаймні один агент, що уповільнює знесення, присутній у кількості від 2 до 10 % мас. концентрату композиції.  
4. Концентрат гербіцидної композиції за будь-яким із попередніх пунктів, в якому принаймні один агент, що уповільнює знесення, містить:  
соеву олію або складний метиловий ефір соєвої олії в кількості від 80 до 95 % мас. агента, що уповільнює знесення;  
сполуку формули (I) у кількості від 0,25 до 10 % мас. агента, що уповільнює знесення; та  
сполуку формули (II) у кількості від 3 до 50 % мас. агента, що уповільнює знесення.



5. Концентрат гербіцидної композиції за будь-яким із попередніх пунктів, де сполука формули (I) являє собою полі(оксі-1,2-етандііл),  $\alpha$ -[(9Z)-1-оксо-9-октадецен-1-іл]- $\omega$ -гідрокси- і сполука формули (II) являє собою октадеканову кислоту, 12-гідрокси-, гомополімер, складний ефір з  $\alpha, \alpha', \alpha''$ -1,2,3-пропантрііл-трис[ $\omega$ -гідрокси-полі(оксі-1,2-етандііл)].

6. Концентрат гербіцидної композиції за будь-яким із попередніх пунктів, де принаймні один ауксиновий гербіцид вибирають із групи, що складається з дикамби, сільськогосподарськопридатної солі дикамби, сільськогосподарськопридатного складного ефіру дикамби, 2,4-D, сільськогосподарськопридатної солі 2,4-D, сільськогосподарськопридатного складного ефіру 2,4-D та їх комбінації.

7. Концентрат гербіцидної композиції за будь-яким із попередніх пунктів, де принаймні один ауксиновий гербіцид являє собою сільськогосподарськопридатну сіль дикамби, де сіль вибирають з групи, яка складається з N,N-[амінопропіл]метиламіну, моноетаноламіну, диметиламіну, ізопропіламіну, дигліколаміну, солі калію, солі натрію та їх комбінації.

8. Концентрат гербіцидної композиції за будь-яким із попередніх пунктів, який додатково містить принаймні одну монокарбонову кислоту або її монокарбоксилат, де монокарбонова кислота являє собою оцтову кислоту або монокарбоксилат являє собою ацетат калію.

9. Концентрат гербіцидної композиції за п. 8, де принаймні одна монокарбонова кислота або її монокарбоксилат присутні в кількості (маса еквіваленту кислоти) від 5 до 30 % мас. концентрату композиції.

10. Концентрат гербіцидної композиції за п. 8 або 9, де молярне співвідношення принаймні однієї монокарбонової кислоти або її монокарбоксилату і ауксинового гербіциду становить від 3:10 до 10:1.

11. Концентрат гербіцидної композиції за будь-яким із попередніх пунктів, де присутній емульгатор у кількості від 1 до 20 % мас. концентрату композиції.

12. Концентрат гербіцидної композиції за будь-яким із попередніх пунктів, який додатково містить принаймні один додатковий гербіцид.

13. Концентрат гербіцидної композиції за п. 12, де принаймні один додатковий гербіцид присутній у кількості (маса еквіваленту кислоти) від 10 до 50 % мас. концентрату композиції.

14. Концентрат гербіцидної композиції за п. 12 або 13, де принаймні один додатковий гербіцид вибирають із групи, яка складається з гліфосату, сільськогосподарськопридатної солі гліфосату, глюфосинату, сільськогосподарськопридатної солі глюфосинату та їх комбінації.

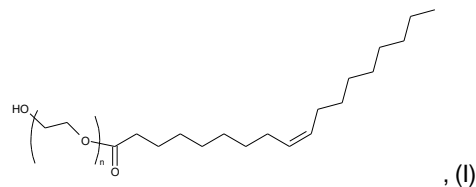
15. Концентрат гербіцидної композиції за будь-яким із попередніх пунктів, де концентрат композиції являє собою емульсію або мікроемульсію.

16. Спосіб одержання концентрату гербіцидної композиції, який включає:

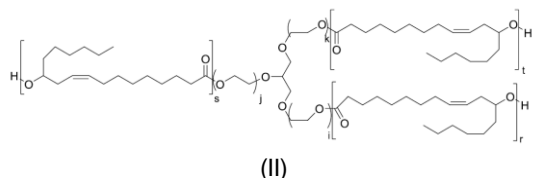
домішування принаймні одного ауксинового гербіциду до принаймні одного агента, що уповільнює знесення, та емульгатора,

де принаймні один агент, що уповільнює знесення, містить:

соеву олію або складний метиловий ефір соєвої олії; сполуку відповідно до формули (I):



де n являє собою 50-250; та сполуку формули (II):



де i+j+k=10-50 та r+s+t=3-12; та

де емульгатор вибирають із групи, яка складається зі складного ефіру фосфорної кислоти, алкілполісахариду, алкоксильованої рицинової олії та їх комбінації з утворенням концентрату гербіцидної композиції.

17. Спосіб за п. 16, за яким концентрат композиції містить принаймні один ауксиновий гербіцид у кількості (маса еквіваленту кислоти) від 5 до 50 % мас.

18. Спосіб за п. 16 або 17, за яким концентрат композиції містить принаймні один агент, що уповільнює знесення у кількості від 2 до 10 % мас. концентрату композиції.

19. Спосіб за будь-яким із пп. 16-18, за яким сполука формули (I) являє собою полі(оксі-1,2-етандііл),  $\alpha$ -[(9Z)-1-оксо-9-октадецен-1-іл]- $\omega$ -гідрокси- та сполука формули (II) являє собою октадеканову кислоту, 12-гідрокси-, гомополімер, складний ефір з  $\alpha, \alpha', \alpha''$ -1,2,3-пропантрііл-трис[ $\omega$ -гідрокси-полі(оксі-1,2-етандііл)].

20. Спосіб за будь-яким із пп. 16-19, за яким принаймні один ауксиновий гербіцид вибирають із групи, яка складається з дикамби, сільськогосподарськопридатної солі дикамби, сільськогосподарськопридатного складного ефіру дикамби, 2,4-D, сільськогосподарськопридатної солі 2,4-D, сільськогосподарськопридатного складного ефіру 2,4-D та їх комбінації.

21. Спосіб за будь-яким із пп. 16-19, за яким принаймні один ауксиновий гербіцид являє собою сільськогосподарськопридатну сіль дикамби, де сіль вибирають із групи, яка складається з N,N-[амінопропіл]метиламіну, моноетаноламіну, диметиламіну, ізопропіламіну, дигліколаміну, солі калію, солі натрію та їх комбінації.

22. Спосіб за будь-яким із пп. 16-21, який додатково включає домішування принаймні ауксинового гербіциду до води для утворення водного розчину, з подальшим домішуванням принаймні одного агента, що уповільнює знесення, та емульгатора.

23. Спосіб за будь-яким із пп. 16-22, що додатково включає домішування принаймні однієї монокарбонової кислоти або її монокарбоксилату до принаймні одного ауксинового гербіциду, принаймні одного агента, що уповільнює знесення, та емульгатора, де монокарбонова кислота являє собою оцтову кислоту або монокарбоксилат являє собою ацетат калію.

24. Спосіб за п. 23, за яким концентрат композиції містить принаймні одну монокарбонову кислоту або її монокарбоксилат у кількості (маса еквіваленту кислоти) від 5 до 30 % мас. концентрату композиції.

25. Спосіб за п. 23 або 24, за яким молярне співвідношення принаймні однієї монокарбонової кислоти або її монокарбоксилату і ауксинового гербіциду становить від 3:10 до 10:1.

26. Спосіб за будь-яким із пп. 16-25, за яким концентрат композиції містить емульгатор у кількості від 1 до 20 % мас. концентрату композиції.

27. Спосіб за будь-яким із пп. 16-26, який додатково включає домішування принаймні одного додаткового гербіциду до принаймні одного ауксинового гербіциду, принаймні одного агента, що уповільнює знесення, та емульгатора.

28. Спосіб за п. 27, за яким концентрат композиції містить принаймні один додатковий гербіцид у кількості (маса еквіваленту кислоти) від 15 до 60 % мас. концентрату композиції.

29. Спосіб за п. 27 або 28, за яким принаймні один додатковий гербіцид вибирають із групи, яка складається з гліфосату, сільськогосподарськоприсадної солі гліфосату, глюфосинату, сільськогосподарськоприсадної солі глюфосинату та їх комбінації.

30. Спосіб за будь-яким із пп. 16-29, за яким концентрат композиції містить принаймні один агент, що уповільнює знесення у кількості від 2 до 10 % мас. концентрату композиції.

31. Спосіб за будь-яким із пп. 16-30, за яким принаймні один агент, що уповільнює знесення, містить: соєву олію або складний метиловий ефір соєвої олії у кількості від 80 до 95 % мас. агента, що уповільнює знесення;

сполуку формули (I) у кількості від 0,25 до 10 % мас. агента, що уповільнює знесення; та

сполуку формули (II) у кількості від 3 до 50 % мас. агента, що уповільнює знесення.

32. Спосіб за будь-яким із пп. 16-31, за яким утворений концентрат композиції являє собою емульсію або мікроемульсію.

33. Композиція агента, що уповільнює знесення, для використання для одержання гербіцидної суміші, де композиція агента, що уповільнює знесення, містить:

(a) принаймні один агент, що уповільнює знесення, який містить:

соєву олію або складний метиловий ефір соєвої олії; полі(оксі-1,2-етандііл),  $\alpha$ -[(9Z)-1-оксо-9-октадецен-1-іл]- $\omega$ -гідрокси-; та

октадеканову кислоту, 12-гідрокси-, гомополімер, складний ефір з  $\alpha, \alpha', \alpha''$ -1,2,3-пропантрііл-трис[ $\omega$ -гідроксиполі(оксі-1,2-етандіілом)]; та

(b) емульгатор, вибраний із групи, яка складається зі складного ефіру фосфорної кислоти, алкілполісахариду, алкоксильованої рицинової олії та їх комбінації.

(31) 2018-205755

(32) 31.10.2018

(33) JP

(86) PCT/JP2019/041199, 18.10.2019

(72) Окада Юя (JP)

(73) КУМІАЙ КЕМІКАЛ ІНДАСТРІ КО., ЛТД.

4-26, Ikenohata 1-chome, Taito-ku, Tokyo 1108782,

Japan (JP)

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ МІКРОКАПСУЛЬНОЇ КОМПОЗИЦІЇ

(57) 1. Спосіб виготовлення мікрокапсульної композиції, що містить піроксасульфону, капсульований в ній, при цьому спосіб включає:

стадію емульгування із здійсненням високошвидкісного перемішування кристалічних частинок піроксасульфону, ізоціанату, масляної фази та водної фази з коловою швидкістю 9000-12566 мм/с, щоб забезпечити емульгування масляної фази у водній фазі, для утворення частинок емульсії масляної фази; і стадію утворення плівки з утворенням плівки на щонайменше поверхні частинок емульсії масляної фази, що утворена на стадії емульгування, де водна фаза містить воду, полівініловий спирт і блок-співполімер поліоксіетилену і поліоксипропілену.

2. Спосіб виготовлення мікрокапсульної композиції за п. 1, де ізоціанат являє собою ароматичний ізоціанат.

3. Спосіб виготовлення мікрокапсульної композиції за п. 1 або 2, де, на стадії утворення плівки, ізоціанат реагує з водою у водній фазі для утворення плівки, що містить полісечовину як матеріал, на щонайменше поверхні частинок емульсії масляної фази, що утворена на стадії емульгування.

4. Спосіб виготовлення мікрокапсульної композиції за будь-яким із пп. 1-3, де мікрокапсульна композиція має об'ємний середній діаметр 5-100 мкм.

5. Спосіб виготовлення мікрокапсульної композиції за будь-яким із пп. 1-4, де кристалічні частинки піроксасульфону мають об'ємний середній діаметр 2-50 мкм.

(11) 130885

(51) МПК

A01N 35/06 (2006.01)

A01N 35/10 (2006.01)

A01N 37/06 (2006.01)

A01N 47/06 (2006.01)

A01P 13/02 (2006.01)

(21) а 2024 00573

(22) 01.07.2022

(24) 04.06.2026

(31) 21184839.5

(32) 09.07.2021

(33) EP

(86) PCT/EP2022/068244, 01.07.2022

(72) Джойс Філіп Метью (GB), Ваз да Сільва Жоао Рена-то (CH)

(73) СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ

Rosentalstrasse 67, 4058 Basel, Switzerland (CH)

(54) ГЕРБІЦИДНІ КОМПОЗИЦІЇ

(57) 1. Гербіцидна композиція, що містить (A) гербіцидно ефективну кількість сполуки формули (I):

(11) 130865

(51) МПК (2026.01)

A01N 25/28 (2006.01)

A01M 21/00

A01N 43/80 (2006.01)

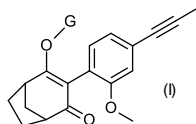
A01P 13/00

B01J 13/16 (2006.01)

(21) а 2021 02830

(22) 18.10.2019

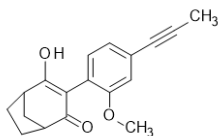
(24) 04.06.2026



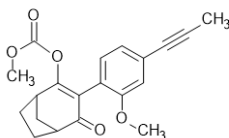
де G вибраний із групи, що складається з водню,  $-C(O)CH_3$  та  $-C(O)OCH_3$ ; і

(B) гербіцид, що інгібує ацетил-CoA-карбоксилазу (АССазу), вибраний із групи, що складається з клетодиму (B1), флуазифопу (B4), галоксифопу (B5) та піноксадену (B6) або агрохімічно прийнятого естеру або солі будь-якого компонента (B).

2. Гербіцидна композиція за п. 1, де сполука формули (I) вибрана з групи, що складається зі сполук формул (Ia) і (Ic):



, (Ia)



(Ic).

3. Гербіцидна композиція за п. 1 або 2, де сполука формули (I) являє собою сполуку формули (Ic).

4. Гербіцидна композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де компонент B вибраний із групи, що складається з клетодиму (B1), флуазифопу (B4), флуазифоп-Р-бутилу (B4a), галоксифопу (B5), галоксифоп-Р-метилу (B5a) та піноксадену (B6).

5. Гербіцидна композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де компонент B являє собою клетодим.

6. Гербіцидна композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де композиція додатково містить додатковий гербіцидний компонент (C).

7. Гербіцидна композиція за п. 6, де компонент (C) являє собою гербіцид, вибраний із групи, що складається із гліфосату, глюфосинату, 2,4-D, дикамби, ацетохлору, метолахлору, S-метолахлору і піроксасульфону.

8. Спосіб контролю бур'янів у місці зростання, що включає застосування щодо місця зростання достатньої для контролю бур'янів кількості гербіцидної композиції за будь-яким із пп. 1-7.

9. Спосіб селективного контролю бур'янів у місці зростання, в якому знаходяться культурні рослини та бур'яни, при цьому вказаний спосіб включає застосування щодо місця зростання достатньої для контролю бур'янів кількості гербіцидної композиції за будь-яким із пп. 1-7.

10. Спосіб за п. 9, де культурна рослина містить ознаку витривалості до гербіцидів.

11. Спосіб за п. 10, де культурна рослина містить ознаку витривалості до гербіцидів, яка забезпечує витривалість до компонента (B) та/або (C).

12. Спосіб за будь-яким із пп. 9-11, де культурна рослина являє собою сою або бавовник.

13. Спосіб за будь-яким із пп. 8-12, де бур'яни включають види, вибрані з групи, що складається з A/o-

*pecurus* sp., *Avena* sp., *Digitaria* sp., *Echinochloa* sp., *Eleusine* sp., *Lolium* sp., *Setaria* sp. та *Sorghum* sp.

(11) 130884

(51) МПК

A01N 35/06 (2006.01)  
A01N 37/02 (2006.01)  
A01N 37/26 (2006.01)  
A01N 41/10 (2006.01)  
A01N 43/40 (2006.01)  
A01N 43/60 (2006.01)  
A01N 43/70 (2006.01)  
A01N 43/707 (2006.01)  
A01N 43/80 (2006.01)  
A01N 47/06 (2006.01)  
A01N 47/36 (2006.01)  
A01P 13/02 (2006.01)

(21) а 2024 00572

(22) 01.07.2022

(24) 04.06.2026

(31) 21184857.7

(32) 09.07.2021

(33) EP

(86) PCT/EP2022/068239, 01.07.2022

(72) Джойс Філіп Метью (GB), Ваз да Сільва Жоао Ренато (CH)

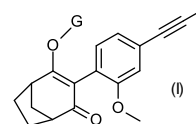
(73) СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ

Rosentalstrasse 67, 4058 Basel, Switzerland (CH)

(54) ГЕРБІЦИДНІ КОМПОЗИЦІЇ

(57) 1. Гербіцидна композиція, що містить:

(A) гербіцидно ефективну кількість сполуки формули (I):



де G вибраний із групи, що складається з водню,  $-C(O)CH_3$  та  $-C(O)OCH_3$ ; і

(B) щонайменше один гербіцид або його агрохімічно прийнятні естер або сіль, вибраний із групи, що складається з:

(B1) гербіциду, який інгібує гідроксифенілпіруватдіоксигеназу (HPPD), вибраний з групи, що складається з біциклопірону (B1b), фенквінотріону (B1d) та мезотріону (B1f);

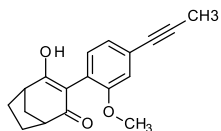
(B2) гербіциду, який інгібує синтез жирних кислот із дуже довгим ланцюгом (VLCFA), вибраний з групи, що складається з ацетохлору (B2a) та піроксасульфону (B2d);

(B3) гербіциду, який інгібує ацетолактатсинтазу (ALS), вибраний з групи, що складається з хлоримурон-етилу (B3c), імазетапіру (B3j) та нікосульфурону (B3m);

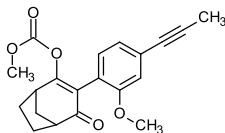
(B4) гербіциду, який інгібує фотосистему-II (PS-II), вибраний з групи, що складається з атразину (B4c) та метрибузину (B4g); та

(B5) римізоксафену (B5d).

2. Гербіцидна композиція за п. 1, де сполука формули (I) вибрана з групи, що складається зі сполук формул (Ia) і (Ic):



(Ia)



(Ic)

3. Гербіцидна композиція за п. 1 або 2, де сполука формули (I) являє собою сполуку формули (Ic).

4. Гербіцидна композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де компонент (B) являє собою гербіцид (B1), який інгібує HPPD, вибраний із групи, що складається з біциклопірону (B1b), фенквінотріону (B1d) та мезотріону (B1f).

5. Гербіцидна композиція за будь-яким із пп. 1-3, де компонент (B) являє собою гербіцид (B2), який інгібує VLCFA, вибраний із групи, що складається з ацетохлору (B2a) та піроксасульфону (B2d).

6. Гербіцидна композиція за будь-яким із пп. 1-3, де компонент (B) являє собою гербіцид (B3), який інгібує ALS, вибраний із групи, що складається з хлоримурон-етилу (B3c), імазетапіру (B3j) та нікосульфурону (B3m).

7. Гербіцидна композиція за будь-яким із пп. 1-3, де компонент (B) являє собою гербіцид (B4), який інгібує PS-II, вибраний із групи, що складається з атразину (B4c) та метрибузину (B4g).

8. Гербіцидна композиція за будь-яким із пп. 1-3, де компонент B являє собою римізксафен (B5d).

9. Гербіцидна композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де композиція додатково містить додатковий гербіцидний компонент (C).

10. Гербіцидна композиція за п. 7, де компонент (C) являє собою гербіцид, вибраний із групи, що складається з гліфосату, глюфосинату, 2,4-D та дикамби.

11. Спосіб контролю бур'янів у місці зростання, що включає застосування щодо місця зростання достатньої для контролю бур'янів кількості гербіцидної композиції за будь-яким із пп. 1-10.

12. Спосіб селективного контролю бур'янів у місці зростання культурних рослин та бур'янів, причому вказаний спосіб включає застосування щодо місця зростання достатньої для контролю бур'янів кількості гербіцидної композиції за будь-яким із пп. 1-10.

13. Спосіб за п. 12, де культурна рослина несе ознаку толерантності до гербіцидів.

14. Спосіб за п. 13, де культурна рослина несе ознаку толерантності до гербіцидів, яка забезпечує толерантність до компонента (B) та/або (C).

15. Спосіб за будь-яким із пп. 11-14, де бур'яни включають види, вибрані з групи, що складається з *Alopecurus* sp., *Avena* sp., *Digitaria* sp., *Echinochloa* sp., *Eleusine* sp., *Lolium* sp., *Setaria* sp. та *Sorghum* sp.

A01N 25/30 (2006.01)

A01P 13/00

(21) а 2021 04262

(22) 20.12.2019

(24) 04.06.2026

(31) 1821031.0

(32) 21.12.2018

(33) GB

(86) PCT/GB2019/053659, 20.12.2019

(72) Хайр' Грем (GB)

(73) ПАНДЖЕЯ АГРОКЕМІКАЛЗ ЛІМІТЕД

St John's Innovation Centre, Cowley Road, Cambridge Cambridgeshire CB4 0WS, United Kingdom (GB)

(54) СПОСІБ ІНКАПСУЛЮВАННЯ ПЕСТИЦИДУ

(57) 1. Спосіб інкапсулювання пестициду, який включає стадії:

(а) змішують у водяному розчині перший біополімер, який є альгінатом, який характеризується в'язкістю в діапазоні від 4 до 100 сантипуаз, вимірюною для 1 %-го водного розчину при 20 градусах Цельсія, і другий біополімер, яким є пектин,

(b) додають продукт зі стадії (а) до водяного розчину пестициду,

(c) додають водяний розчин кальцієвих іонів, магнієвих іонів чи їх комбінації для формування інкапсульованого пестициду,

(d) додають поверхнево-активну речовину до продукту зі стадії (c).

2. Спосіб за п. 1, за яким пектин має форму складного ефіру.

3. Спосіб за п. 1 або 2, за яким співвідношення між першим і другим біополімерами перебуває в діапазоні від 9:1 до 1:9.

4. Спосіб за п. 3, за яким співвідношення між першим і другим біополімерами становить приблизно 3:1.

5. Спосіб за будь-яким попереднім пунктом, за яким на стадії (b) продукт перемішують за швидкості перемішування в діапазоні від 500 до 3000 об./хв.

6. Спосіб за п. 5, за яким продукт безупинно перемішують протягом від 30 хвилин до 24 годин.

7. Спосіб за будь-яким попереднім пунктом, за яким пестицид є гліфосатом, глюфосинатом або будь-яким розчинним у воді пестицидом.

8. Спосіб за п. 7, за яким пестицид є гліфосатом у формі солі амонію, діамонію, диметиламонію, ізопропіламонію, калію або сесквінатрію.

9. Спосіб за будь-яким попереднім пунктом, за яким стадію (b) проводять за температури в діапазоні від 40 до 60 °C.

10. Спосіб за будь-яким попереднім пунктом, за яким пестицид подають у вигляді 62 %-го розчину у воді.

11. Спосіб за будь-яким попереднім пунктом, який здійснюють у формі безперервного технологічного процесу або у формі періодичного технологічного процесу.

12. Спосіб за будь-яким попереднім пунктом, за яким кількість пестициду в кінцевому продукті знаходиться в діапазоні від 0,2 до 40 мас./об. %.

13. Спосіб нанесення інкапсульованого пестициду, отриманого відповідно до способу за будь-яким попереднім пунктом, на рослину, що включає стадію нанесення продукту разом з ад'ювантом.

14. Спосіб за п. 13, за яким ад'ювант є піперонілбутоксидом.

(11) 130866

(51) МПК (2026.01)

A01N 57/20 (2006.01)

A01N 25/28 (2006.01)

15. Спосіб нанесення інкапсульованого пестициду, отриманого відповідно до способу за будь-яким з пп. 1-12, на рослину, який включає стадію нанесення інкапсульованого пестициду за відсутності ад'юванта.

(11) **130867**

(51) МПК (2026.01)  
**A01N 57/20** (2006.01)  
**A01N 43/84** (2006.01)  
**A01N 43/80** (2006.01)  
 A01P 13/00

(21) а 2021 04556

(22) 08.01.2020

(24) 04.06.2026

(31) 201931000998

(32) 09.01.2019

(33) IN

(86) РСТ/IB2020/050104, 08.01.2020

(72) Ліма Сільва Фердинандо Маркуш (BR), Меґда Флавія Феррейра (BR)

(73) ЮПЛ ЛТД

Agrochemical Plant, Durgachak, Midnapore Dist.,  
 West Bengal, Haldia 721 602, India (IN)

(54) КОМБІНАЦІЯ ГЕРБІЦИДІВ

(57) 1. Комбінація гербіцидів, яка містить:

а) щонайменше один фосфорорганічний гербіцид, вибраний з глюфосинату та глюфосинату-Р;

б) кломазон; і

в) флуміоксазин;

у співвідношенні: 1,0:0,12-0,175:1,25.

2. Композиція гербіцидів, яка містить комбінацію за п. 1 і щонайменше один агрохімічно прийнятний ексципієнт.

3. Спосіб боротьби з бур'янами, вибраними з групи, що складається з *Brachiaria decumbens*, видів *Conyza* і *Cenchrus echinatus*, *Ipomoea grandifolia* і *Euphorbia heterophylla*, причому зазначений спосіб включає стадію, на якій комбінацію гербіцидів за п. 1 або композицію гербіцидів за п. 2 наносять на місце зростання рослини.

4. Спосіб боротьби з бур'янами за п. 3, причому бур'ян знаходиться на стадії до сходу.

(57) Оздоровлювальний та загальнозміцнювальний фіточай, що містить квітки липи серцелистої та мелісу лікарську, який **відрізняється** тим, що додатково містить квітки іван-чаю, траву чебрецю звичайного, пелюстки квіток ехінацеї пурпурової, а як мелісу лікарську містить листя меліси лікарської, за наступного співвідношенні компонентів, мас. %:

квітки іван-чаю	28,0-34,0
квітки липи серцелистої	22,0-28,0
трава чебрецю звичайного	12,0
листя меліси лікарської	16,0
пелюстки квіток ехінацеї пурпурової	16,0.

## A 24

(11) **130864**

(51) МПК (2026.01)  
**A24D 1/02** (2006.01)  
**A24C 5/00**

(21) а 2020 06880

(22) 21.06.2019

(24) 04.06.2026

(31) 18180249.7

(32) 27.06.2018

(33) EP

(86) РСТ/EP2019/066548, 21.06.2019

(72) Яданца Клементе (IT), Рігі Лоренцо (IT)

(73) ФІЛІП МОРРІС ПРОДАКТС С.А.

Quai Jeanrenaud 3, CH-2000 Neuchâtel, Switzerland  
 (CH)

(54) ВИРІБ, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ

(57) 1. Виріб, що генерує аерозоль, для використання з пристроєм, що генерує аерозоль, який містить нагрівальний елемент, при цьому виріб, що генерує аерозоль, містить:

субстрат, що утворює аерозоль;

негорючу обгортку, яка оточує субстрат, що утворює аерозоль, і містить внутрішню і зовнішню поверхні; при цьому внутрішня поверхня обгортки має принаймні частково текстуровану тисненням поверхню, виконану з можливістю перекривання частини зовнішньої поверхні негорючої обгортки, коли обгортка обгорнута навколо субстрату, що утворює аерозоль, так що згадана принаймні частково текстурована тисненням поверхня збільшує площу ділянки внутрішньої поверхні обгортки, призначену для нанесення адгезиву, зі збільшенням таким чином сили адгезії між внутрішньою поверхнею обгортки та перекривною частиною зовнішньої поверхні обгортки, і при цьому згадана принаймні частково текстурована тисненням поверхня проходить частково по колу субстрату, що утворює аерозоль.

2. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 1, який **відрізняється** тим, що текстурована поверхня має ширину від 10 до 20 міліметрів.

3. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 1, який **відрізняється** тим, що текстурована поверхня має ширину від 0,5 до 10 міліметрів або ширину від 1 до 8 міліметрів, або ширину від 1 до 6 міліметрів, або ширину від 1 до 5 міліметрів, або ширину від 2 до 5 міліметрів.

## A 23

(11) **130877**

(51) МПК  
**A23F 3/34** (2006.01)  
**A61K 36/53** (2006.01)  
**A61K 36/28** (2006.01)

(21) а 2023 01206

(22) 23.03.2023

(24) 04.06.2026

(72) Бомба Мирослав Ярославович (UA), Федина Лариса Олександрівна (UA), Кіт Любов Ярославівна (UA)

(73) ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ФРАНКА

вул. Університетська, 1, м. Львів, 79000 (UA)

(54) ОЗДОРОВЛЮВАЛЬНИЙ ТА ЗАГАЛЬНОЗМІЦНУВАЛЬНИЙ ФІТОЧАЙ

4. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що принаймні внутрішня поверхня обгортки є металевою.
5. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 4, який **відрізняється** тим, що текстурована частина металевої внутрішньої поверхні адгезивно з'єднана із зовнішньою поверхнею протилежного краю обгортки.
6. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що обгортка додатково містить зовнішній шар.
7. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що обгортка проходить над принаймні частиною довжини субстрату, що утворює аерозоль.
8. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що субстрат, що утворює аерозоль, містить тютюн.
9. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що субстрат, що утворює аерозоль, містить джерело нікотину.

3. Пристрій за п. 2, який **відрізняється** тим, що закривальна система виконана з можливістю переміщення з першої конфігурації у другу конфігурацію для забезпечення можливості зчитування позначки датчиком.
4. Пристрій за будь-яким із пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що закривальна система містить щонайменше одне з: поворотного механізму, механізму ковзання, пружинно-запірної механізму та механізму діафрагми.
5. Пристрій за будь-яким із пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що додатково містить другий датчик для визначення того, що виріб наявний у камері, причому закривальна система виконана з можливістю переміщення у другу конфігурацію у відповідь на визначення другим датчиком, що виріб наявний у камері.
6. Пристрій за будь-яким із пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що закривальна система виконана з можливістю переміщення у другу конфігурацію у відповідь на вхідний сигнал від користувача.
7. Пристрій за будь-яким із пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що закривальна система виконана з можливістю повернення у першу конфігурацію після зчитування позначки датчиком.
8. Пристрій за будь-яким із пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що закривальна система виконана з можливістю повернення у першу конфігурацію з другої конфігурації через заданий проміжок часу.
9. Пристрій за будь-яким із пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що додатково виконаний із можливістю визначення температури камери та/або виробу та керування закривальною системою на основі визначеної температури.
10. Пристрій за п. 9, який **відрізняється** тим, що додатково виконаний із можливістю здійснення повернення закривальної системи у першу конфігурацію з другої конфігурації, коли визначена температура більша або дорівнює пороговій температурі.
11. Пристрій за п. 8 або 9, який **відрізняється** тим, що додатково виконаний із можливістю забезпечення переходу закривальної системи з першої конфігурації у другу конфігурацію, коли визначена температура менше або дорівнює пороговій.
12. Пристрій за будь-яким із пп. 1-11, який **відрізняється** тим, що додатково містить щонайменше один елемент, що генерує аерозоль, виконаний із можливістю активації на основі позначки виробу.
13. Пристрій за п. 12, який **відрізняється** тим, що щонайменше один елемент, що генерує аерозоль, містить нагрівальний прилад.
14. Пристрій за п. 13, який **відрізняється** тим, що нагрівальний прилад виконаний із можливістю забезпечення першого профілю нагрівання, якщо позначка має першу характеристику, і при цьому нагрівальний прилад виконаний із можливістю забезпечення другого профілю нагрівання, якщо позначка має другу характеристику, відмінну від першої характеристики.
15. Система надання аерозолі, що містить: пристрій за будь-яким з пп. 1-14; і виріб, що містить: речовину, здатну утворювати аерозоль; і оптично виявлювану позначку.
16. Спосіб керування пристроєм, що генерує аерозоль, що має оптичний датчик, при цьому спосіб включає:

- (11) **130863** (51) МПК  
**A24F 40/53** (2020.01)  
**A61M 11/04** (2006.01)  
**A61M 15/06** (2006.01)  
**A24F 40/20** (2020.01)
- (21) а 2020 06197 (22) 27.03.2019  
(24) 04.06.2026  
(31) 1805263.9  
(32) 29.03.2018  
(33) GB  
(86) PCT/EP2019/057782, 27.03.2019  
(72) Молоні Патрік (GB), Корус Антон (GB), Чань Джастін Хань Ян (GB)  
(73) **НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД**  
**Globe House, 1 Water Street, London, Greater London WC2R 3LA, United Kingdom (GB)**
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ГЕНЕРУВАННЯ АЕРОЗОЛЮ З РЕЧОВИНИ, ЗДАТНОЇ УТВОРЮВАТИ АЕРОЗОЛЬ (ВАРІАНТИ), СИСТЕМА НАДАННЯ АЕРОЗОЛЮ, СПОСІБ КЕРУВАННЯ ПРИСТРОЄМ, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ, СИСТЕМА ДЛЯ ГЕНЕРУВАННЯ АЕРОЗОЛЮ, ЯКА МІСТИТЬ ВКАЗАНИЙ ПРИСТРІЙ, ТА СПОСІБ ОЧИЩЕННЯ ВКАЗАНОГО ПРИСТРОЮ**
- (57) 1. Пристрій для генерування аерозолі з речовини, здатної утворювати аерозоль, при цьому пристрій містить:  
корпус;  
камеру для вміщення виробу, при цьому виріб містить: речовину, здатну утворювати аерозоль, і виявлюваний елемент, наданий разом із виробом;  
датчик, виконаний із можливістю зчитування виявлюваного елемента, коли виріб розміщений у камері; і закривальну систему, причому закривальна система виконана з можливістю переміщення між першою конфігурацією, щоб закривати датчик, і другою конфігурацією, в якій зона огляду датчика не має перешкод.  
2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що: виявлюваний елемент являє собою оптично виявлювану позначку, яка надана разом із виробом; при цьому датчик являє собою оптичний датчик.

відстежування наявності виробу для застосування з пристроєм, що генерує аерозоль, при цьому виріб містить речовину, здатну утворювати аерозоль, та позначку;

зчитування оптичним датчиком позначки виробу; керування пристроєм, що генерує аерозоль, на основі зчитаної позначки; і

закриття закривальної системи після зчитування позначки виробу таким чином, що закривальна система виконана в першій конфігурації, щоб закривати датчик.

17. Спосіб за п. 16, який **відрізняється** тим, що додатково включає:

виявлення наявності виробу під час відстежування; і у відповідь на виявлення відкривання закривальної системи з відкриванням оптичного датчика, із забезпеченням зчитування оптичним датчиком позначки виробу.

18. Пристрій для генерування аерозолі з речовини, здатної утворювати аерозоль, при цьому пристрій містить:

камеру для вміщення виробу, при цьому виріб містить: речовину, здатну утворювати аерозоль; і позначку; і

оптичний прилад у вигляді датчика для зчитування позначки, причому поверхня приладу у вигляді датчика розміщена таким чином, щоб контактувати з виробом, розміщеним у камері при застосуванні.

19. Пристрій за п. 18, який **відрізняється** тим, що прилад у вигляді оптичного датчика розміщений таким чином, що виріб ковзає повз поверхню приладу у вигляді оптичного датчика під час вставляння.

20. Система для генерування аерозолі, яка містить: пристрій за п. 18 або 19; і

виріб, що містить: речовину, здатну утворювати аерозоль, і позначку; причому щонайменше частина зовнішньої поверхні виробу виконана з можливістю стискання і виконана з можливістю контакту з приладом у вигляді оптичного датчика пристрою під час вставляння виробу в пристрій для генерування аерозолі з речовини, здатної утворювати аерозоль.

21. Спосіб очищення пристрою для генерування аерозолі з речовини, здатної утворювати аерозоль, при цьому пристрій містить: камеру для вміщення виробу, що містить речовину, здатну утворювати аерозоль, і прилад у вигляді оптичного датчика; при цьому спосіб включає:

вставляння виробу, що містить речовину, здатну утворювати аерозоль, у камеру; і

протирання поверхні приладу у вигляді оптичного датчика поверхню виробу під час щонайменше частини вставляння.

22. Пристрій для генерування аерозолі з речовини, здатної утворювати аерозоль, при цьому пристрій містить:

камеру для вміщення виробу, при цьому виріб містить речовину, здатну утворювати аерозоль, та позначку, причому камера визначає позовжню вісь; і датчик для зчитування позначки, розміщеної всередині камери при застосуванні, при цьому датчик знаходиться на відстані від камери з утворенням зазору між датчиком і виробом, розміщеним у камері при застосуванні, причому датчик знаходиться на відстані від камери в напрямку, непаралельному позовжній осі, при цьому пристрій виконаний із мож-

ливістю забезпечення потоку повітря в напрямку від датчика до камери.

23. Пристрій за п. 22, який **відрізняється** тим, що датчик знаходиться на відстані від камери в напрямку, перпендикулярному позовжній осі корпусу камери.

24. Пристрій за будь-яким із пп. 22-23, який **відрізняється** тим, що датчик розміщений у заглибленні, з'єднаному з камерою.

25. Пристрій за будь-яким із пп. 22-24, який **відрізняється** тим, що датчик знаходиться на відстані щонайменше 1 см від виробу, розміщеного в камері при застосуванні.

26. Пристрій для генерування аерозолі з речовини, здатної утворювати аерозоль, при цьому пристрій містить:

камеру для вміщення виробу, при цьому виріб містить речовину, здатну утворювати аерозоль, та позначку, причому камера визначає позовжню вісь; і датчик для зчитування позначки, розміщеної всередині камери при застосуванні, при цьому датчик знаходиться на відстані від камери з утворенням зазору між датчиком і виробом, розміщеним у камері при застосуванні, причому датчик знаходиться на відстані від камери в напрямку, непаралельному позовжній осі, при цьому датчик розміщений у заглибленні, з'єднаному з камерою.

27. Пристрій за п. 26, який **відрізняється** тим, що датчик знаходиться на відстані від камери в напрямку, перпендикулярному позовжній осі корпусу камери.

28. Пристрій за п. 26 або 27, який **відрізняється** тим, що датчик являє собою оптичний датчик, і пристрій містить закривальну систему, розміщену між оптичним датчиком і камерою.

29. Пристрій за будь-яким із пп. 26-28, який **відрізняється** тим, що датчик знаходиться на відстані щонайменше 1 см від виробу, розміщеного в камері при застосуванні.

## A 61

(11) 130886

(51) МПК

A61K 31/522 (2006.01)

A61K 31/14 (2006.01)

A61K 36/53 (2006.01)

A61K 35/06 (2006.01)

A61K 47/44 (2017.01)

A61K 8/34 (2006.01)

A61K 9/06 (2006.01)

A61P 31/22 (2006.01)

(21) а 2024 02043

(22) 18.04.2024

(24) 04.06.2026

(72) Шпичак Олег Сергійович (UA), Бобрицька Лариса Олександрівна (UA), Гриценко Віта Іванівна (UA), Осолодченко Тетяна Павлівна (UA), Назарова Олена Сергіївна (UA), Ковальов Володимир Вікторович (UA), Фарес Рамі (UA), Пермінова Аліна Дмитрівна (UA), Злагода Вікторія Сергіївна (UA), Кієнко Людмила Сергіївна (UA)

**(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, 61002 (UA)

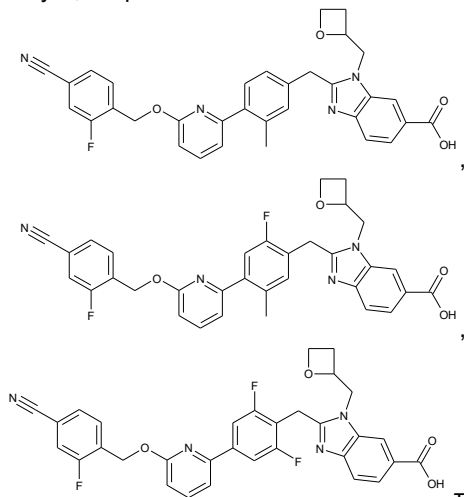
**(54) КОМБІНОВАНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ У ФОРМІ МАЗІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЕРПЕСВІРУСНИХ МІКСТ-ІНФЕКЦІЙ ШКІРИ**

**(57)** Комбінований лікарський засіб для лікування герпесвірусних мікст-інфекцій шкіри, який **відрізняється** тим, що має у своєму складі ацикловір, мірамистин, ефірну олію пачулі та допоміжні речовини: олію вазелінову, парафін, спирт цетостеариловий та пропіленгліколь, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

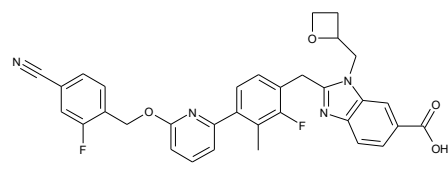
ацикловір	4,90-5,10
мірамистин	0,49-0,51
олія пачулі	0,49-0,51
олія вазелінова	73,0-76,0
парафін	12,25-12,75
пропіленгліколь	3,90-4,10
спирт цетостеариловий	2,90-3,10.

**(11) 130869****(51) МПК****A61K 31/4439** (2006.01)**C07D 405/14** (2006.01)**A61P 3/10** (2006.01)**(21) а 2021 06794****(22) 19.06.2020****(24) 04.06.2026****(31) 62/868,117****(32) 28.06.2019****(33) US****(31) 62/904,906****(32) 24.09.2019****(33) US****(86) РСТ/US2020/038617, 19.06.2020****(72)** Коутс Дейвід Ендрю (US), Філдс Тодд (US), Хо Джек-зеф Даніель (US), Цюй Фучен (US)**(73) ЕЛІ ЛІЛЛІ ЕНД КОМПАНІ**

Lilly Corporate Center, Indianapolis, Indiana 46206-6288, United States of America (US)

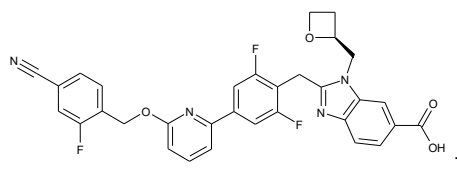
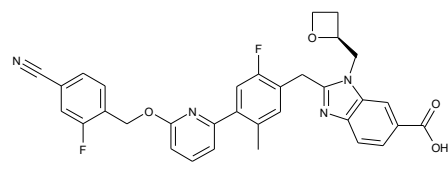
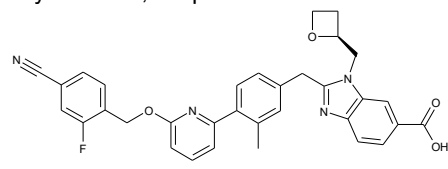
**(54) АГОНІСТИ РЕЦЕПТОРІВ ГЛЮКАГОНОПОДІБНОГО ПЕПТИДУ-1****(57)** 1. Сполука, вибрана з:

та

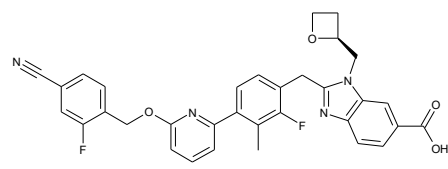


або її фармацевтично прийнятна сіль.

2. Сполука за п. 1, вибрана з:

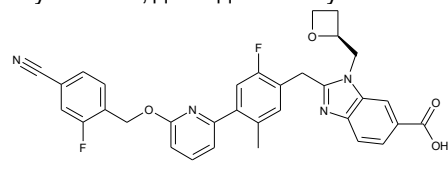


та



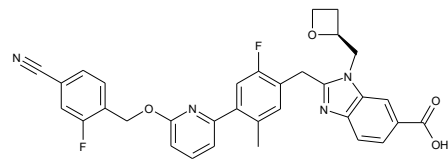
або її фармацевтично прийнятна сіль.

3. Сполука за п. 2, де згадана сполука являє собою:



або її фармацевтично прийнятна сіль.

4. Сполука за п. 3, яка являє собою трет-бутиламінову сіль:



5. Фармацевтична композиція, що містить сполуку або її фармацевтично прийнятну сіль за будь-яким із пп. 1-4 і щонайменше один фармацевтично прийнятний носій, розріджувач або наповнювач.

6. Спосіб лікування цукрового діабету 2 типу у ссавця, який включає введення ссавцю ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-4 або її фармацевтично прийнятної солі.

7. Спосіб зниження рівня глюкози в крові у ссавців, який включає введення ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-4 або її фармацевтично прийнятної солі.

8. Спосіб лікування гіперглікемії у ссавця, який включає введення ссавцю ефективної кількості сполуки за будь-яким з пп. 1-4 або її фармацевтично прийнятної солі.



9. Спосіб за будь-яким з пп. 6-8, який **відрізняється** тим, що згадану сполуку вводять пероральним шляхом.
10. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-4 для застосування в терапії.
11. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-4 для застосування в лікуванні цукрового діабету 2 типу.
12. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-4 для застосування в зниженні рівня глюкози в крові.
13. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-4 для застосування в лікуванні гіперглікемії.
14. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування за будь-яким з пп. 10-13, при цьому сполуку мають вводити пероральним шляхом.
15. Застосування сполуки або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким із пп. 1-4 у виробництві лікарського засобу для лікування цукрового діабету 2 типу.
16. Застосування сполуки або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким із пп. 1-4 у виробництві лікарського засобу для зниження рівня глюкози в крові.
17. Застосування сполуки або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким із пп. 1-4 у виробництві лікарського засобу для лікування гіперглікемії.

(11) 130862

(51) МПК

A61K 47/36 (2006.01)  
 A61K 47/38 (2006.01)  
 A61K 31/335 (2006.01)  
 A61K 31/58 (2006.01)  
 A61K 9/10 (2006.01)  
 A61P 11/02 (2006.01)

(21) а 2020 05200

(22) 22.02.2019

(24) 04.06.2026

(31) 15/903,597

(32) 23.02.2018

(33) US

(86) PCT/IB2019/051465, 22.02.2019

(72) Кхайраткар-Джоши Нееліма (IN), Кулкарні Абхай (IN), Вале Дінеш Прадіп (IN), Бхосале Вікрам М. (IN), Агарвал Піюш (IN), Кеохейн Патрік (GB), Тантрі Судіш К. (US), О Чед (US)

(73) ГЛЕНМАРК СПЕШІАЛТІ С.А.

Place du Port 2, 2000 Neuchâtel, Switzerland (CH)

(54) ЛІКУВАННЯ АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ У СУБ'ЄКТІВ ДИТЯЧОЇ ВІКОВОЇ КАТЕГОРІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ КОМБІНАЦІЇ МОМЕТАЗОНУ І ОЛОПАТАДИНУ

- (57) 1. Спосіб лікування симптомів, пов'язаних з алергічним ринітом, у суб'єкта-людини дитячої вікової категорії віком від 2 до 11 років, що потребує цього, який включає назальне введення два рази на добу у вигляді одного впорскування у кожную ніздрю фармацевтичної композиції з фіксованою дозою, що містить мометазону фуруат й олопатадину гідрохлорид, причому
- (i) фармацевтична композиція містить (а) 0,025 % мас./мас. мометазону фуруату у формі частинок з

середнім розміром частинок від 1 до 20 мкм, (b) 0,665 % мас./мас. олопатадину гідрохлориду у розчиненій формі та (с) гідроколоїд у концентрації від 0,1 до 3 % мас./мас., і

(ii) кожне впорскування містить близько 25 мкг мометазону фуруату та близько 665 мкг олопатадину гідрохлориду.

2. Спосіб за п. 1, за яким симптоми вибрані з назальних симптомів і неназальних симптомів.

3. Спосіб за п. 1, за яким неназальні симптоми вибрані із сверблячки або печіння в очах, сльозотечі або сльозових очей, почервоніння очей, сверблячки у вухах чи піднебінні, кашлю, свербіння очей, надлишкової сльозотечі, головного болю, стомлюваності та нездужання.

4. Спосіб за п. 2, за яким назальні симптоми вибрані із закладеності носа, ринореї, свербіння та чхання.

5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, за яким вік суб'єкта-людини дитячої вікової категорії становить від 2 до 5 років.

6. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, за яким вік суб'єкта-людини дитячої вікової категорії становить від 6 до 11 років.

7. Спосіб за будь-яким із пп. 1-6, за яким алергічний риніт вибраний з сезонного алергічного риніту, цілорічного алергічного риніту та персистуючого алергічного риніту.

8. Спосіб за п. 7, за яким алергічний риніт являє собою сезонний алергічний риніт.

9. Спосіб за п. 7, за яким алергічний риніт являє собою цілорічний алергічний риніт.

10. Спосіб за будь-яким із пп. 1-9, за яким введення фармацевтичної композиції забезпечує полегшення одного або більше симптомів алергічного риніту протягом 15 хвилин після введення.

11. Спосіб за будь-яким із пп. 1-9, за яким введення фармацевтичної композиції забезпечує полегшення одного або більше симптомів алергічного риніту протягом 10 хвилин після введення.

12. Спосіб забезпечення більш швидкого початку дії для полегшення алергічного риніту у суб'єкта-людини дитячої вікової категорії віком від 2 до 11 років, що потребує цього, який включає назальне введення суб'єкту два рази на добу у вигляді одного впорскування у кожную ніздрю фармацевтичної композиції з фіксованою дозою, що містить мометазону фуруат й олопатадину гідрохлорид, причому

(i) фармацевтична композиція містить (а) 0,025 % мас./мас. мометазону фуруату у формі частинок з середнім розміром частинок від 1 до 20 мкм, (b) 0,665 % мас./мас. олопатадину гідрохлориду у розчиненій формі та (с) гідроколоїд у концентрації від 0,1 до 3 % мас./мас.,

(ii) кожне впорскування містить близько 25 мкг мометазону фуруату та близько 665 мкг олопатадину гідрохлориду,

(iii) введення забезпечує полегшення одного або більше симптомів алергічного риніту швидше, ніж назальне введення 25 мкг мометазону фуруату або 665 мкг олопатадину гідрохлориду в монотерапії.

**Розділ В:****Виконання операцій.  
Транспортування****В 01****(11) 130876**

**(51)** МПК (2026.01)  
**B01J 21/06** (2006.01)  
**B01J 23/83** (2006.01)  
**B01J 23/75** (2006.01)  
**B01J 37/02** (2006.01)  
**C10G 2/00**  
**B01J 35/63** (2024.01)  
**B01J 35/00**  
**B01J 35/64** (2024.01)  
**B01J 35/61** (2024.01)

**(21) а 2023 00253****(22) 04.08.2021****(24) 04.06.2026****(31) 2014184.2****(32) 09.09.2020****(33) GB****(86) РСТ/GB2021/052006, 04.08.2021****(72)** Мерсер Річард (GB)

**(73) ДЖОНСОН МЕТТЬЮ ПАБЛІК ЛІМІТЕД КОМПАНИ**  
 5th Floor, 25 Farringdon Street, London EC4A 4AB,  
 United Kingdom (GB)

**(54) МОДИФІКОВАНІ НОСІЇ КАТАЛІЗАТОРА ТА КАТА-**  
**ЛІЗАТОРИ, ЯКІ ВОНИ ПЕРЕНОСЯТЬ**

**(57)** 1. Модифікований носій каталізатора в формі частинок діоксиду титану з об'ємним медіанним діаметром  $D[v,0.5]$  у діапазоні 100-1000 мкм, модифікований одним або більше тугоплавкими оксидами металів, вибраними з групи, що складається з цирконію, лантану, церію, ітрію і неодиму, причому загальний вміст тугоплавкого оксиду в модифікованому носії каталізатора знаходиться в діапазоні від 1,5 до 8,5 мас. %, і модифікований носій каталізатора має об'єм пор у діапазоні від 0,2 до 0,6  $\text{см}^3/\text{г}$  і середній діаметр пор у діапазоні від 30 до 60 нм.

2. Модифікований носій каталізатора за п. 1, де об'ємний медіанний діаметр  $D[v,0.5]$  знаходиться в діапазоні 300-900 мкм, переважно 350-650 мкм, більш переважно 400-500 мкм.

3. Модифікований носій каталізатора за п. 1 або 2, де частинки діоксиду титану є сферичними зі сферичністю ( $\psi$ ) щонайменше приблизно 0,90, переважно щонайменше приблизно 0,95.

4. Модифікований носій каталізатора за будь-яким із пп. 1-3, де модифікований носій каталізатора має вміст анатазу щонайменше 70 мас. % носія і переважно щонайменше 80 мас. % носія.

5. Модифікований носій каталізатора за будь-яким із пп. 1-4, де вміст хлоридів у модифікованому носії каталізатора становить менше 1500 ч.н.м. за масою, переважно менше 650 ч.н.м. за масою.

6. Модифікований носій каталізатора за будь-яким із пп. 1-5, де тугоплавкий оксид складається з діоксиду цирконію  $\text{ZrO}_2$ .

7. Модифікований носій каталізатора за будь-яким із пп. 1-6, де об'єм пор знаходиться в діапазоні 0,30-0,50  $\text{см}^3/\text{г}$ , переважно 0,35-0,45  $\text{см}^3/\text{г}$ .

8. Модифікований носій каталізатора за будь-яким із пп. 1-7, де середній діаметр пор знаходиться в діапазоні від 40 до 60 нм.

9. Модифікований носій каталізатора за будь-яким із пп. 1-8, де площа поверхні за BET модифікованого носія каталізатора знаходиться в діапазоні 25-75  $\text{м}^2/\text{г}$ , переважно 45-55  $\text{м}^2/\text{г}$ .

10. Попередник каталізатора, що містить кристаліти оксиду кобальту, розташовані в порах модифікованого носія каталізатора за будь-яким із пп. 1-9.

11. Попередник каталізатора за п. 10, де кристаліти оксиду кобальту мають середній розмір частинок у діапазоні 6-18 нанометрів (нм), переважно 7-16 нм, більш переважно 8-12 нм.

12. Попередник каталізатора за п. 10 або 11, де співвідношення середнього розміру частинок кристаліту оксиду кобальту і середнього діаметра пор знаходиться в діапазоні від 0,1:1 до 0,6:1, переважно від 0,2:1 до 0,4:1.

13. Попередник каталізатора за будь-яким із пп. 10-12, який має вміст кобальту в діапазоні від 5 до 25 мас. %, переважно від 8 до 16 мас. %, виражений як Co без урахування втрат.

14. Попередник каталізатора за будь-яким із пп. 10-13, який загалом містить від 1 до 15 мас. % однієї або більше добавок, вибраних з оксидів одного або більше додаткових металів, вибраних із нікелю (Ni), цинку (Zn), торію (Th), магнію (Mg), марганцю (Mn) або кремнію (Si).

15. Попередник каталізатора за будь-яким із пп. 10-14, який загалом містить від 0,01 до 1,00 мас. % одного або більше металів-промоторів, вибраних із родію (Rh), іридію (Ir), рутенію (Ru), ренію (Re), платини (Pt) і паладію (Pd).

16. Каталізатор, що містить кристаліти металічного кобальту, розташовані в порах модифікованого носія каталізатора за будь-яким із пп. 1-9.

17. Спосіб отримання модифікованого носія каталізатора за будь-яким із пп. 1-9, який включає етапи просочення частинок діоксиду титану з об'ємним медіанним діаметром у діапазоні 100-1000 мкм, об'ємом пор у діапазоні 0,2-0,6  $\text{см}^3/\text{г}$  та середнім діаметром пор у діапазоні від 30 до 60 нм розчином одного або більше металів, вибраних із групи, що складається з цирконію, лантану, церію, ітрію та неодиму, і висушування та прожарювання просоченого діоксидтитанового носія з утворенням модифікованого оксидом тугоплавкого металу діоксидтитанового носія, який містить тугоплавкий оксид у діапазоні від 1,5 до 8,5 мас. %.

18. Спосіб за п. 17, за яким етап прожарювання проводять у реакторі з рухомим шаром за температури в діапазоні 400-900 °C, переважно 450-850 °C, більш переважно 450-750 °C.

19. Спосіб отримання попередника каталізатора за будь-яким із пп. 10-15, який включає етапи просочення модифікованого діоксидтитанового носія сполукою кобальту і сушіння та прожарювання просоченого модифікованого діоксидтитанового носія з утворенням кристалітів оксиду кобальту в порах модифікованого діоксидтитанового носія.

20. Комбінація попередника каталізатора за будь-яким із пп. 10-15 або каталізатора за п. 16, розміщеного в тримачі каталізатора, придатному для використання в реакційній трубці реактора.

21. Комбінація попередника каталізатора за будь-яким із пп. 10-15 або каталізатора за п. 16, розміщеного всередині каналів у мікроканальному реакторі.

22. Процес отримання вуглеводнів із синтез-газу, який містить водень і монооксид вуглецю, який **відрізняється** тим, що застосовують попередник каталізатора за будь-яким із пп. 10-15, каталізатор за п. 16 або комбінацію за п. 20 або 21 у реакторі.

## B 27

(11) **130875** (51) МПК (2026.01)  
**B27N 1/00**  
**B27K 1/00**  
**B27K 1/02** (2006.01)  
**B27N 3/14** (2006.01)

(21) а **2022 04275** (22) **12.03.2018**

(24) **04.06.2026**

(31) **17167974.9**

(32) **25.04.2017**

(33) EP

(62) а **2019 10564, 12.03.2018**

(72) Кальва Норберт (DE)

(73) СВІСС КРОНО ТЕК АГ

Museggstrasse, 14, 6004 Luzern, Switzerland (CH)

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ПЛИТ ОСП НА ОСНОВІ ДЕРЕВНОГО МАТЕРІАЛУ ТА ПЛИТА, ВИГОТОВЛЕНА ЗГІДНО З НИМ

(57) 1. Спосіб виготовлення плит ОСП на основі деревного матеріалу на виробничій лінії, при цьому плита ОСП на основі деревного матеріалу має нижній зовнішній шар, середній шар і верхній зовнішній шар, при цьому спосіб включає етапи:

а) виготовлення деревної стружки з придатної деревини;

б) обробка щонайменше частини деревної стружки водяною парою, при цьому водяна пара пропускається через деревну стружку при температурі від 80 до 120 °C і під тиском від  $0,5 \cdot 10^5$  до  $2 \cdot 10^5$  Па, при цьому обробка водяною парою відбувається після нарізання та надання деревної стружки або обробка водяною парою відбувається після просіювання та розділення деревної стружки відповідно до застосування деревної стружки для середнього та зовнішнього шарів;

с) висушування обробленої водяною парою деревної стружки;

д) склеювання обробленої водяною парою та висушеної деревної стружки за допомогою щонайменше однієї зв'язувальної речовини;

е) розподілення склеєної деревної стружки на конвеєрній стрічці; і

ф) пресування склеєної деревної стружки з одержуванням плити ОСП на основі деревного матеріалу.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що етап d) додатково включає склеювання необробленої во-

дяною парою деревної стружки за допомогою щонайменше однієї зв'язувальної речовини.

3. Спосіб за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що етап обробки водяною парою відбувається ззовні виробничої лінії.

4. Спосіб за п. 3, який **відрізняється** тим, що деревну стружку для обробки водяною парою виводять із процесу виготовлення і вводять у пристрій для обробки водяною парою.

5. Спосіб за п. 3 або 4, який **відрізняється** тим, що деревну стружку після обробки водяною парою і необов'язкового проміжного зберігання перед склеюванням знову спрямовують на виробничу лінію.

6. Спосіб за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що обробка водяною парою деревної стружки включена у виробничу лінію і відбувається в режимі онлайн.

7. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що обробку водяною парою здійснюють у щонайменше одній установці обробки парою, переважно у щонайменше двох установках обробки парою.

8. Спосіб за п. 7, який **відрізняється** тим, що установка обробки парою працює як система періодичної дії або безперервно.

9. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що обробка водяною парою деревної стружки відбувається протягом періоду від 5 до 30 хв, переважно від 10 до 20 хв, особливо переважно 15 хв.

10. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що оброблену водяною парою та необроблену водяною парою деревну стружку склеюють за допомогою полімерного клею як зв'язувальної речовини, який вибирають із групи, що містить, з одного боку, формальдегідні клеї, такі як клеї на основі карбамідоформальдегідної смоли (UF), меламіно-сечовино-фенолформальдегідний клей (MUPF) та/або клеї на основі меламіноформальдегідної смоли (MF), або, з іншого боку, поліуретанові клеї, епоксидні клеї, поліефірні клеї.

11. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що для зовнішнього та середнього шарів застосовують однакові зв'язувальні речовини або також різні зв'язувальні речовини.

12. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що оброблену водяною парою і необроблену водяною парою деревну стружку склеюють за допомогою зв'язувальної речовини у кількості від 1,0 до 10 мас. %, переважно від 1,0 до 5,0 мас. %, особливо переважно від 2 до 4 мас. % у перерахунку на загальну кількість деревної стружки.

13. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що склеєну, оброблену водяною парою й/або необроблену водяною парою деревну стружку розподіляють на конвеєрній стрічці з утворенням нижнього зовнішнього шару вздовж напрямку переміщення, далі з утворенням середнього шару впоперек напрямку переміщення і потім з утворенням верхнього зовнішнього шару вздовж напрямку переміщення.

14. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає наступні етапи:

виготовлення деревної стружки з придатної деревини, зокрема, за допомогою нарізання стружки з придатної деревини;

обробка деревної стружки водяною парою при температурі від 80 до 120 °C під тиском від  $0,5 \cdot 10^5$  до  $2 \cdot 10^5$  Па у середовищі без кисню;

висушування обробленої водяною парою деревної стружки;

просіювання та розділення обробленої водяною парою деревної стружки на деревну стружку, придатну для застосування як середній шар і зовнішній шар;

склеювання розділеної деревної стружки;

розподілення склеєної обробленої водяною парою деревної стружки на конвеєрній стрічці в послідовності: нижній зовнішній шар, середній шар і верхній зовнішній шар; і

пресування склеєної деревної стружки з одержуванням плити ОСП на основі деревного матеріалу.

15. Спосіб за будь-яким із пп. 1-13, який **відрізняється** тим, що включає наступні етапи:

виготовлення деревної стружки з придатної деревини, зокрема, за допомогою нарізання стружки з придатної деревини;

просіювання та розділення деревної стружки на деревну стружку, придатну для застосування як середній шар і зовнішній шар;

обробка передбаченої для середнього шару деревної стружки й/або передбаченої для зовнішнього шару або зовнішніх шарів деревної стружки водяною парою при температурі від 80 до 120 °C під тиском від  $0,5 \cdot 10^5$  до  $2 \cdot 10^5$  Па у середовищі без кисню;

висушування обробленої водяною парою деревної стружки;

склеювання розділеної обробленої водяною парою деревної стружки і склеювання необробленої водяною парою деревної стружки;

розподілення склеєної обробленої водяною парою і необробленої водяною парою деревної стружки на конвеєрній стрічці в послідовності: нижній зовнішній шар, середній шар і верхній зовнішній шар; і

пресування склеєної деревної стружки з одержуванням плити ОСП на основі деревного матеріалу.

16. Плита ОСП на основі деревного матеріалу виготовлювана згідно зі способом за будь-яким із попередніх пунктів, яка містить щонайменше одну зв'язувальну речовину й оброблену водяною парою деревної стружки і необроблену водяною парою деревної стружки як середній шар й/або зовнішній шар.

17. Плита ОСП на основі деревного матеріалу за п. 16, яка **відрізняється** тим, що оброблена водяною парою деревна стружка використовується у всіх шарах плити ОСП на основі деревного матеріалу.

18. Плита ОСП на основі деревного матеріалу за п. 16, яка **відрізняється** тим, що оброблена водяною парою деревна стружка застосовується лише в середньому шарі, а необроблена водяною парою деревна стружка застосовується в одному або обох зовнішніх шарах плити ОСП на основі деревного матеріалу.

19. Плита ОСП на основі деревного матеріалу за п. 16, яка **відрізняється** тим, що оброблена водяною парою деревна стружка застосовується лише в одному або обох зовнішніх шарах, а необроблена водяною парою деревна стружка застосовується в середньому шарі плити ОСП на основі деревного матеріалу.

20. Плита ОСП на основі деревного матеріалу за п. 16, яка **відрізняється** тим, що суміш із довірливим співвідношенням обробленої водяною парою деревної стружки і необробленої водяною парою деревної стружки застосовується в середньому і зовнішньому шарах плити ОСП на основі деревного матеріалу.

21. Плита ОСП на основі деревного матеріалу за п. 20, яка **відрізняється** тим, що суміш містить від 10 до 50 мас. %, переважно від 20 до 30 мас. % необробленої або необробленої водяною парою деревної стружки і від 50 до 90 мас. %, переважно від 70 до 80 мас. % обробленої водяною парою деревної стружки.

22. Плита ОСП на основі деревного матеріалу за будь-яким із пп. 16-21, яка **відрізняється** тим, що містить полімерний клей як зв'язувальну речовину, який вибраний із групи, що містить формальдегідні клеї, такі як клей на основі карбамідоформальдегідної смоли (UF), меламіно-сечовино-фенолформальдегідний клей (MUPF) та/або клей на основі меламіноформальдегідної смоли (MF), або поліуретанові клеї, епоксидні клеї, поліефірні клеї.

23. Плита ОСП на основі деревного матеріалу за будь-яким із пп. 16-22, яка **відрізняється** тим, що як зв'язувальна речовина застосовується поліуретановий клей на основі ароматичних поліізоціанатів, зокрема полідифенілметандіізоціанат (PMDI), толуїлдіізоціанат (TDI) та/або дифенілметандіізоціанат (MDI).

24. Плита ОСП на основі деревного матеріалу за будь-яким із пп. 16-23, яка **відрізняється** тим, що оброблена водяною парою і необроблена водяною парою деревні стружки склеєні за допомогою зв'язувальної речовини у кількості від 1,0 до 5,0 мас. %, переважно від 2 до 4 мас. %, зокрема 3 мас. % (у перерахунку на загальну кількість деревної стружки).

25. Плита ОСП на основі деревного матеріалу за будь-яким із пп. 16-24, яка **відрізняється** тим, що включений щонайменше один вогнезахисний засіб, зокрема, у кількості від 1 до 20 мас. %, переважно від 5 до 15 мас. %, особливо переважно  $\geq 10$  мас. % у перерахунку на загальну кількість деревної стружки.

26. Плита ОСП на основі деревного матеріалу за будь-яким із пп. 16-25, яка **відрізняється** тим, що для обробки деревної стружки водяною парою водяна пара пропущена через деревну стружку при температурі від 90 до 110 °C, особливо переважно 100 °C, під тиском від  $0,7 \cdot 10^5$  і  $1,5 \cdot 10^5$  Па, особливо переважно  $1 \cdot 10^5$  Па.

27. Плита ОСП на основі деревного матеріалу за будь-яким із пп. 16-26, яка **відрізняється** тим, що обробка водяною парою деревної стружки відбувається протягом періоду від 5 до 30 хв, переважно від 10 до 20 хв, особливо переважно 15 хв.

## B 30

(11) 130878

(51) МПК  
B30B 9/30 (2006.01)  
B30B 15/06 (2006.01)  
B30B 15/16 (2006.01)

- (21) а 2023 03011 (22) 15.12.2021  
 (24) 04.06.2026  
 (31) 10 2020 133 711.6  
 (32) 16.12.2020  
 (33) DE  
 (86) РСТ/ЕР2021/085906, 15.12.2021  
 (72) Біркмеєр Ральф (DE), Фогт Ян (DE)  
 (73) ЗІБ ШТРАУТМАНН ІНЖЕНІУРБЮРО ГМБХ  
 Auf dem Haarkamp 22, 49219 Glandorf, Germany (DE)  
 (54) ПАКУВАЛЬНИЙ ПРЕС І СПОСІБ ЕКСПЛУАТАЦІЇ ПАКУВАЛЬНОГО ПРЕСА  
 (57) 1. Пакувальний прес (1) із корпусом (3) пакувального преса, що оточує камеру (2) пресування, і з пресувальною пластиною (4), яка виконана з можливістю переміщення в корпусі (3) пакувального преса і з можливістю приведення в дію за допомогою гідравлічних циліндрів (5, 6, 7, 8), що розташовані в парах на двох протилежних сторонах ззовні камери (2) пресування, який **відрізняється** тим, що передбачений гідравлічний керувальний пристрій (12), за допомогою якого кожен із гідравлічних циліндрів (5, 6, 7, 8) із кожної пари циліндрів (5 і 6, 7 і 8) виконаний із можливістю або вибіркового окремого керування, або сумісного керування залежно від тиску пресування.  
 2. Пакувальний прес (1) за п. 1, який **відрізняється** тим, що у випадку окремого керування відповідним гідравлічним циліндром (5 або 6, 7 або 8) на кожній стороні забезпечена можливість керування гідравлічними циліндрами (5 і 8 або 6 і 7) навхрест.  
 3. Пакувальний прес (1) за одним з пп. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що для приведення в дію гідравлічних циліндрів (5, 6, 7, 8) передбачені гідравлічний основний перемикальний клапан (19) і гідравлічний клапан (20) регулювання тиску, які виконані з можливістю керування за допомогою гідравлічного керувального пристрою (12).  
 4. Пакувальний прес (1) за будь-яким із пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що гідравлічні циліндри (5, 6, 7, 8) з'єднані один з одним за допомогою жорсткої поперечки (11) у верхній частині й/або нижньої поперечки (17) у нижній частині.

5. Пакувальний прес (1) за будь-яким із пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що напрямна для пресувальної пластини (4) виконана в корпусі (3) пакувального преса.  
 6. Пакувальний прес (1) за будь-яким із пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що пресувальна пластина (4) забезпечена датчиком (18) положення, який визначає перекошування пресувальної пластини (4) і виконаний із можливістю відправлення сигналів положення на гідравлічний керувальний пристрій (12).  
 7. Пакувальний прес (1) за будь-яким із пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що:  
 гідравлічні циліндри (5, 6, 7, 8) є циліндрами подвійної дії, які містять шток (22) поршня й поршень (23) і в яких поршень (23) має поверхню (25) поршня на одній стороні й кільцеву поверхню (24) поршня, що оточує шток (22) поршня, на іншій стороні; і керувальний пристрій (12) виконаний так, що під час переміщення пресувальної пластини (4) в напрямку (R1) пресування на кільцеві поверхні (24) поршнів (23) діє гідравлічна рідина, так що циліндри (5, 6, 7 і 8) діють як тягові циліндри.  
 8. Спосіб експлуатації пакувального преса (1) з корпусом (3) пакувального преса, що оточує камеру (2) пресування, і з пресувальною пластиною (4), яка виконана з можливістю переміщення в корпусі (3) пакувального преса і приводиться за допомогою гідравлічних циліндрів (5, 6, 7, 8), що розташовані в парах на двох протилежних сторонах ззовні камери (2) пресування, який **відрізняється** тим, що кожним із гідравлічних циліндрів (5, 6, 7, 8) із кожної пари циліндрів керують або вибірково окремо, або сумісно залежно від тиску пресування.  
 9. Спосіб за п. 8, який **відрізняється** тим, що у випадку окремого керування відповідним гідравлічним циліндром (5 або 6, 7 або 8) на кожній стороні гідравлічними циліндрами (5 і 8 або 6 і 7) керують навхрест.  
 10. Спосіб за одним з пп. 8 або 9, який **відрізняється** тим, що гідравлічні циліндри (5, 6, 7, 8), що переміщують пресувальну пластину (4), мають поршень (23) з поверхнею (25) поршня й кільцеву поверхню (24) поршня, і, коли пресувальну пластину (4) переміщують в напрямку (R1) пресування, на їхню кільцеву поверхню (24) поршня діє гідравлічна рідина.

## Розділ С:

## Хімія. Металургія

## С 07

(11) 130873

(51) МПК (2026.01)  
**C07D 413/14** (2006.01)  
**C07D 417/14** (2006.01)  
**A61K 31/454** (2006.01)  
 A61P 9/00  
 A61P 11/00  
 A61P 25/00

(21) а 2022 01915

(22) 05.11.2020

(24) 04.06.2026

(31) 19207536.4

(32) 06.11.2019

(33) EP

(86) PCT/EP2020/081097, 05.11.2020

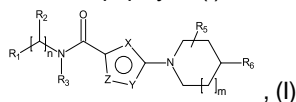
(72) Дельбекк Мартіна (DE), Хан Міхаель (DE), Мюллер Томас (DE), Дітц Ліза (DE), Платц Магдалена (US), Майбом Даніель (DE), Бухграбер Філіпп (DE), Лінднер Нільс (DE), Беккер-Пелстер Єва Марія (DE), Шмек Карстен (DE)

(73) БАЄР АКЦІЕНГЕЗЕЛЬШАФТ

Kaiser-Wilhelm-Allee 1, 51373 Leverkusen, Germany (DE)

(54) ІНГІБІТОР АДРЕНОРЕЦЕПТОРА ADRAC2

(57) 1. Сполука загальної формули (I)



в якій

X являє собою S, N або O;

Y являє собою N, S або O,

при цьому, якщо X являє собою S, то Y являє собою N;

при цьому, якщо X являє собою O, то Y являє собою N;

Z являє собою CR<sub>4</sub>, O або NR<sub>4</sub>,

при цьому, якщо X являє собою N та Y являє собою N, то Z являє собою O,

при цьому, якщо X являє собою S, то Z являє собою CR<sub>4</sub> або NR<sub>4</sub>;

R<sub>1</sub> являє собою 5- або 6-членний гетероарил, феніл, при цьому 5-6-членний гетероарил може бути заміщений від 1 до 2 замісниками, незалежно один від одного вибраними з групи з (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілу, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси, галогену;

при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути аж до трьох разів заміщений галогеном,при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси може бути аж до трьох разів заміщений галогеном,

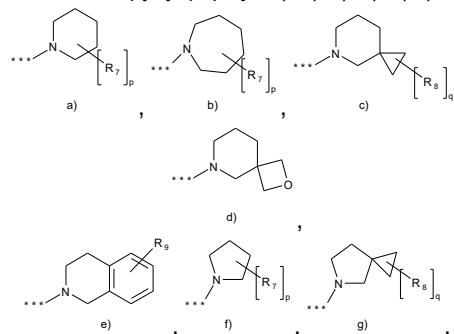
при цьому феніл може бути заміщений від 1 до 2 замісниками, незалежно один від одного вибраними з групи з (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілу, (C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>)-циклоалкілу, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси, ціано, гідрокси, галогену;

при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути аж до трьох разів заміщений галогеном,R<sub>2</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл;при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути аж до трьох разів заміщений галогеном, аборазом з атомом вуглецю, до якого R<sub>2</sub> є приєднаним, утворює (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалکیلне кільце,R<sub>3</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл,при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути аж до трьох разів заміщений галогеном,R<sub>4</sub> в CR<sub>4</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкіл, феніл, галоген;

при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути аж до трьох разів заміщений галогеном, та феніл може бути заміщений галогеном,

в NR<sub>4</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкіл, феніл;

при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути аж до трьох разів заміщений галогеном, та феніл може бути заміщений галогеном,

R<sub>5</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси, галоген,R<sub>6</sub> являє собою групу формул а), b), c), d), e), f) або g):

при цьому \*\*\* позначає місце приєднання до сусіднього піперидинового кільця,

при цьому R<sub>7</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси, (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкокси, феніл,

при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути заміщений (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкілом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси, (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкокси та аж до трьох разів заміщений галогеном,при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси може бути заміщений (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкілом та аж до трьох разів заміщений галогеном,при цьому (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкіл може бути заміщений моноформетиллом, диформетиллом або триформетиллом та аж до двох разів заміщений галогеном,при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси може бути заміщений (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкілом та аж до трьох разів заміщений галогеном,при цьому (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкіл може бути моно- або дизаміщеним галогеном,при цьому (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкокси може бути аж до двох разів заміщений галогеном,при цьому R<sub>8</sub> являє собою водень або фтор, при цьому R<sub>9</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси, галоген;при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути заміщений (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси,

n являє собою 0 або 1,

m являє собою 0, 1 або 2,

p являє собою 0, 1 або 2, та

q являє собою 0, 1 або 2,

або її фармацевтично прийнятну сіль, сольват або сольват солі.

2. Сполука формули (I) за п. 1, в якій:

X являє собою S або N;

Y являє собою N, S або O,

при цьому, якщо X являє собою S, то Y являє собою N;

Z являє собою CR<sub>4</sub>, N або O,

при цьому, якщо X являє собою N та Y являє собою N, то Z являє собою O;

при цьому, якщо X являє собою S, то Z являє собою N або CR<sub>4</sub>

R<sub>1</sub> являє собою піридиніл, піразоліл, тiazоліл, тієніл, феніл,

при цьому піридиніл може бути заміщений від 1 до 2 замісниками, незалежно один від одного вибраними з групи з (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)-алкілу, фтору, хлору, трифторметилу, трифторметокси,

при цьому піразоліл може бути заміщений від 1 до 2 замісниками, незалежно один від одного вибраними з групи з (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)-алкілу, фтору, хлору, трифторметилу,

при цьому тiazоліл може бути заміщений від 1 до 2 замісниками, незалежно один від одного вибраними з групи з фтору, хлору,

при цьому тієніл може бути заміщений від 1 до 2 замісниками, незалежно один від одного вибраними з групи з фтору, хлору,

при цьому феніл може бути заміщений від 1 до 2 замісниками, незалежно один від одного вибраними з групи з (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)-алкілу, (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкілу, метокси, ціано, гідрокси, фтору, хлору, трифторметилу;

R<sub>2</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)-алкіл, або разом з атомом вуглецю, до якого R<sub>2</sub> є приєднаним, утворює циклопропільне кільце,

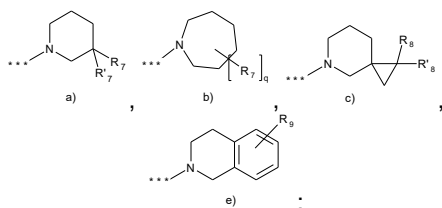
R<sub>3</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)-алкіл;

R<sub>4</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)-алкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкіл, трифторметил, бром, хлор, феніл;

при цьому феніл може бути заміщений галогеном,

R<sub>5</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)-алкіл, метокси, фтор;

R<sub>6</sub> являє собою групу формул a), b), c) або e):



при цьому \*\*\* позначає місце приєднання до сусіднього піперидинового кільця,

при цьому R<sub>7</sub> або R<sub>7</sub> незалежно один від одного являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)-алкокси, (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкокси, монофторметил, дифторметил, трифторметил, дифторметокси, феніл,

при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути заміщений метокси, н-бутокс, циклопропілом, циклобутокс та аж до двох разів заміщений фтором,

при цьому метокси може бути заміщений циклопропілом, циклобутилом, трифторметилом,

при цьому циклопропіл може бути заміщений монофторметилом, дифторметилом, трифторметилом, при цьому циклобутил може бути аж до двох разів заміщений фтором,

при цьому н-бутокс може бути аж до двох разів заміщений фтором,

при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)-алкокси може бути заміщений циклопропілом, циклобутилом, циклобутокс, трифторметилом та

при цьому циклопропіл та циклобутил можуть бути аж до двох разів заміщені фтором,

при цьому (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкокси може бути аж до двох разів заміщений фтором,

при цьому R<sub>8</sub> або R<sub>8</sub> незалежно один від одного являє собою водень або фтор,

при цьому R<sub>9</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)-алкокси, метоксіетил, фтор, хлор;

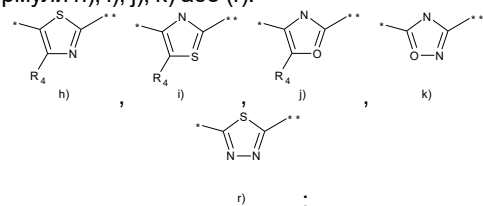
n являє собою 0 або 1 та

m являє собою 1 або 2,

q являє собою 0 або 2,

або її фармацевтично прийнятну сіль, сольват або сольват солі.

3. Сполука формули (I) за п. 1, в якій ароматичне 5-членне кільце, що містить X, Y та Z, має структурні формули h), i), j), k) або (r):



при цьому \* позначає місце приєднання до карбонільної групи, та \*\* позначає місце приєднання до атома азоту сусіднього піперидинового кільця, та R<sub>1</sub> являє собою піридиніл, піразоліл, тiazоліл, тієніл, феніл,

при цьому піридиніл може бути заміщений від 1 до 2 замісниками, незалежно один від одного вибраними з групи з (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)-алкілу, фтору, хлору, трифторметилу, трифторметокси,

при цьому піразоліл може бути заміщений від 1 до 2 замісниками, незалежно один від одного вибраними з групи з (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)-алкілу, фтору, хлору, трифторметилу,

при цьому тiazоліл може бути заміщений хлором,

при цьому тієніл може бути заміщений фтором,

при цьому феніл може бути заміщений від 1 до 2 замісниками, незалежно один від одного вибраними з групи з (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)-алкілу, (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкілу, метокси, ціано, гідрокси, фтору, хлору, трифторметилу;

R<sub>2</sub> являє собою водень, метил, або разом з атомом вуглецю, до якого R<sub>2</sub> є приєднаним, утворює циклопропільне кільце,

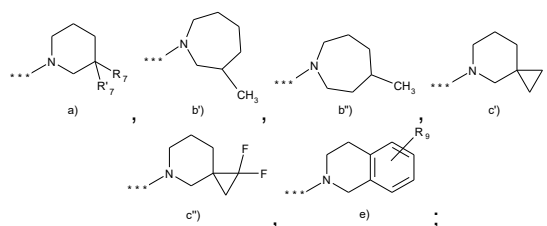
R<sub>3</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)-алкіл;

R<sub>4</sub> являє собою водень, метил, етил, циклопропіл, трифторметил, бром, хлор, феніл;

при цьому феніл може бути заміщений хлором,

R<sub>5</sub> являє собою водень, фтор;

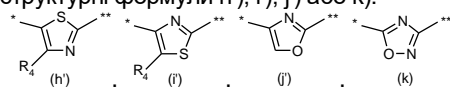
R<sub>6</sub> являє собою групу формул a), b'), b''), c'), c'') або e):



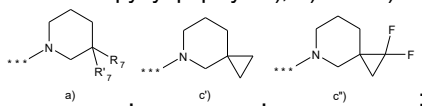
при цьому \*\*\* позначає місце приєднання до сусіднього піперидинового кільця,

при цьому  $R_7$  або  $R'_7$  незалежно один від одного являє собою водень,  $(C_1-C_4)$ -алкіл,  $(C_3-C_4)$ -циклоалкіл,  $(C_1-C_2)$ -алкокси,  $(C_3-C_4)$ -циклоалкокси, монофторметил, дифторметил, трифторметил, дифторметокси, феніл, при цьому  $(C_1-C_4)$ -алкіл може бути заміщений метокси, н-бутокс, циклопропілом, циклобутокс та аж до двох разів заміщений фтором, при цьому метокси може бути заміщений циклопропілом, циклобутилом, трифторметилом, при цьому циклопропіл може бути заміщений монофторметилом, дифторметилом, трифторметилом, при цьому циклобутил може бути аж до двох разів заміщений фтором, при цьому н-бутокс може бути аж до двох разів заміщений фтором, при цьому  $(C_1-C_2)$ -алкокси може бути заміщений циклопропілом, циклобутилом, циклобутокс, трифторметилом та при цьому циклопропіл та циклобутил можуть бути аж до двох разів заміщені фтором, при цьому  $(C_3-C_4)$ -циклоалкокси може бути аж до двох разів заміщений фтором, при цьому  $R_9$  являє собою водень, метил, трет-бутил, метокси, метоксиметил, фтор, хлор; n являє собою 0 або 1 та m являє собою 1 або 2, або її фармацевтично прийнятну сіль, сольват або сольват солі.

4. Сполука формули (I) за п. 1, в якій ароматичне 5-членне кільце, що містить X, Y та Z, має структурні формули h'), i'), j') або k):



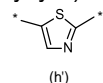
$R_1$  являє собою піридиніл, 2-етилпіридиніл, 4,6-диметилпіридиніл, 3,5-дифторпіридиніл, 3-фторпіридиніл, 4-трифторметилпіридиніл, 6-трифторметилпіридиніл, 5-хлор-3-фторпіридиніл, 3-хлор-5-фторпіридиніл, 3-метилпіридиніл, 4-метилпіридиніл, 6-метилпіридиніл, 3-хлорпіридиніл, 5-хлорпіридиніл, 6-трифторметоксипіридиніл, феніл, 2-метилфеніл, 3-метилфеніл, 4-метилфеніл, 3-метоксифеніл, 4-трифторметилфеніл, 2-хлорфеніл, 3-хлорфеніл, 4-хлорфеніл, 2-фторфеніл, 3-фторфеніл, 4-фторфеніл, 3-гідроксифеніл, 2,5-дифторфеніл, 5-хлор-2-гідроксифеніл, 5-фтор-2-метоксифеніл, 5-хлор-2-фторфеніл, 2-хлор-5-фторфеніл, 2-хлор-4-фторфеніл, 3-ціано-4-фторфеніл, 2-циклопропілфеніл, 4-хлор-1-метил-1H-піразоліл, 5-хлор-1,3-тіазоліл, 5-фтор-2-тіеніл;  $R_2$  являє собою водень або метил;  $R_3$  являє собою водень;  $R_5$  являє собою водень, фтор;  $R_6$  являє собою групу формул a), c') або c''):



при цьому \*\*\* позначає місце приєднання до сусіднього піперидинового кільця, при цьому  $R_7$  та  $R'_7$  незалежно один від одного являють собою водень, метил, етил, н-пропіл, ізопропіл, трет-бутил, 2-фторетил, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, метокси, етокси, метоксиметил, монофторметил, дифторметил, трифторметил, дифторметокси, 3,3-дифторциклобутилметокси, циклобутилметокси, циклопропілметокси, циклопропілметоксиметил, 3-фторбутилоксиметил, 3,3-дифторциклобутилметоксиметил, 2,2,2-трифторетокси, 2,2,2-трифторетоксиметил, 2,2-дифторциклопропілметокси, циклобутилокси, 3,3-дифторциклобутилокси, фторметилциклопропілметокси, дифторметилциклопропілметокси, трифторметилциклопропілметокси;

n являє собою 0 або 1 та m являє собою 1, або її фармацевтично прийнятну сіль, сольват або сольват солі.

5. Сполука формули (I) за п. 1, в якій ароматичне 5-членне кільце, що містить X, Y та Z, має структурну формулу h'):

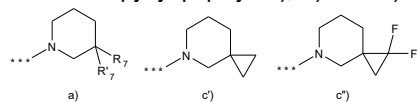


$R_1$  являє собою піридиніл, 2-етилпіридиніл, 4,6-диметилпіридиніл, 3,5-дифторпіридиніл, 3-фторпіридиніл, 4-трифторметилпіридиніл, 6-трифторметилпіридиніл, 5-хлор-3-фторпіридиніл, 3-хлор-5-фторпіридиніл, 3-метилпіридиніл, 4-метилпіридиніл, 6-метилпіридиніл, 3-хлорпіридиніл, 5-хлорпіридиніл, 6-трифторметоксипіридиніл, феніл, 2-метилфеніл, 3-метилфеніл, 4-метилфеніл, 3-метоксифеніл, 4-трифторметилфеніл, 2-хлорфеніл, 3-хлорфеніл, 4-хлорфеніл, 2-фторфеніл, 3-фторфеніл, 4-фторфеніл, 3-гідроксифеніл, 2,5-дифторфеніл, 5-хлор-2-гідроксифеніл, 5-фтор-2-метоксифеніл, 5-хлор-2-фторфеніл, 2-хлор-5-фторфеніл, 2-хлор-4-фторфеніл, 3-ціано-4-фторфеніл, 2-циклопропілфеніл, 4-хлор-1-метил-1H-піразоліл, 5-хлор-1,3-тіазоліл, 5-фтор-2-тіеніл;  $R_2$  являє собою водень або метил;

$R_3$  являє собою водень;

$R_5$  являє собою водень, фтор;

$R_6$  являє собою групу формул a), c') або c''):

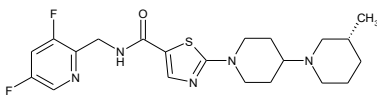


при цьому \*\*\* позначає місце приєднання до сусіднього піперидинового кільця, при цьому  $R_7$  та  $R'_7$  незалежно один від одного являють собою водень, метил, етил, н-пропіл, ізопропіл, трет-бутил, 2-фторетил, циклопропіл, циклобутил, циклопропілметил, метокси, етокси, метоксиметил, монофторметил, дифторметил, трифторметил, дифторметокси, 3,3-дифторциклобутилметокси, циклобутилметокси, циклопропілметокси, циклопропілметоксиметил, 3-фторбутилоксиметил, 3,3-дифторциклобутилметоксиметил, 2,2,2-трифторетокси, 2,2,2-трифторетоксиметил, 2,2-дифторциклопропілметокси, циклобутилокси, 3,3-дифторциклобутилокси, фторметилциклопропілметокси, дифторметилциклопропілметокси, трифторметилциклопропілметокси;

n являє собою 0 або 1 та m являє собою 1, або її фармацевтично прийнятну сіль, сольват або сольват солі.

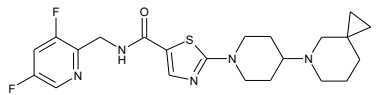
6. Сполука формули (I) за п. 1, що являє собою (N-[(3,5-дифторпіридин-2-іл)метил]-2-[(3R)-3-метил[1,4'-біпіридин]-1'-іл]-1,3-тіазол-5-карбоксамід формули





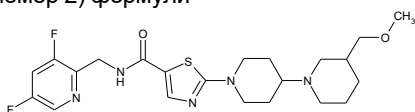
або її фармацевтично прийнятну сіль, сольват або сольват солі.

7. Сполука формули (I) за п. 1, що являє собою 2-[4-(5-азаспіро[2.5]октан-5-іл)піперидин-1-іл]-N-[(3,5-дифторпіридин-2-іл)метил]-1,3-тіазол-5-карбоксамід формули



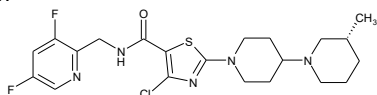
або її фармацевтично прийнятну сіль, сольват або сольват солі.

8. Сполука формули (I) за п. 1, що являє собою ент-N-[(3,5-дифторпіридин-2-іл)метил]-2-[3-(метоксиметил)[1,4'-біпіперидин-1'-іл]-1,3-тіазол-5-карбоксамід (енантіомер 2) формули



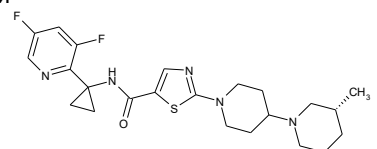
або її фармацевтично прийнятну сіль, сольват або сольват солі.

9. Сполука формули (I) за п. 1, що являє собою 4-хлор-N-[(3,5-дифторпіридин-2-іл)метил]-2-[(3R)-3-метил[1,4'-біпіперидин-1'-іл]-1,3-тіазол-5-карбоксамід формули



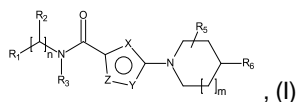
або її фармацевтично прийнятну сіль, сольват або сольват солі.

10. Сполука формули (I) за п. 1, що являє собою N-[1-(3,5-дифторпіридин-2-іл)циклопропіл]-2-[(3R)-3-метил[1,4'-біпіперидин-1'-іл]-1,3-тіазол-5-карбоксамід формули



або її фармацевтично прийнятну сіль, сольват або сольват солі.

11. Спосіб отримання сполуки формули (I) або її фармацевтично прийнятної солі



в якій

X являє собою S, N або O;

Y являє собою N, S або O,

при цьому, якщо X являє собою S, то Y являє собою N;

при цьому, якщо X являє собою O, то Y являє собою N;

Z являє собою CR<sub>4</sub>, O або NR<sub>4</sub>,

при цьому, якщо X являє собою N та Y являє собою N, то Z являє собою O,

при цьому, якщо X являє собою S, то Z являє собою CR<sub>4</sub> або NR<sub>4</sub>;

R<sub>1</sub> являє собою 5- або 6-членний гетероарил, феніл,

при цьому 5-6-членний гетероарил може бути заміщений від 1 до 2 замісниками, незалежно один від одного вибраними з групи з (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілу, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси, галогену;

при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути аж до трьох разів заміщений галогеном,

при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси може бути аж до трьох разів заміщений галогеном,

при цьому феніл може бути заміщений від 1 до 2 замісниками, незалежно один від одного вибраними з групи з (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілу, (C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>)-циклоалкілу, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси, ціано, гідрокси, галогену;

при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути аж до трьох разів заміщений галогеном,

R<sub>2</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл;

при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути аж до трьох разів заміщений галогеном, або

разом з атомом вуглецю, до якого R<sub>2</sub> є приєднаним, утворює (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалکیلне кільце,

R<sub>3</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл,

при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути аж до трьох разів заміщений галогеном,

R<sub>4</sub> в CR<sub>4</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкіл, феніл, галоген;

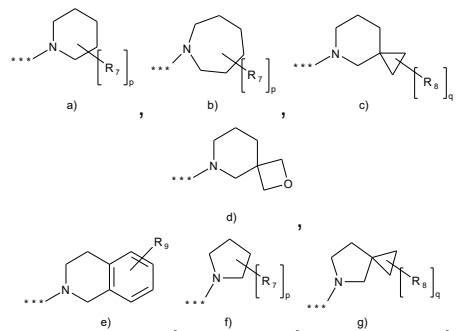
при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути аж до трьох разів заміщений галогеном, та феніл може бути заміщений галогеном,

в NR<sub>4</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкіл, феніл;

при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути аж до трьох разів заміщений галогеном, та феніл може бути заміщений галогеном,

R<sub>5</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси, галоген,

R<sub>6</sub> являє собою групу формул а), б), в), г), д), е), ф) або г):



при цьому \*\*\* позначає місце приєднання до сусіднього піперидинового кільця,

при цьому R<sub>7</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси, (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкокси, феніл,

при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути заміщений (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкілом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси, (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкокси та аж до трьох разів заміщений галогеном,

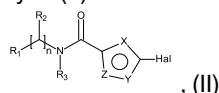
при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси може бути заміщений (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкілом та аж до трьох разів заміщений галогеном,

при цьому (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкіл може бути заміщений монофторметилом, дифторметилом або трифторметилом та аж до двох разів заміщений галогеном,

при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси може бути заміщений (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкілом та аж до трьох разів заміщений галогеном,

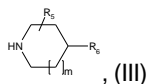
при цьому (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкіл може бути моно- або дизаміщеним галогеном,  
 при цьому (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкокси може бути аж до двох разів заміщений галогеном,  
 при цьому R<sub>8</sub> являє собою водень або фтор,  
 при цьому R<sub>9</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси, галоген;  
 при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути заміщений (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси,  
 n являє собою 0 або 1,  
 m являє собою 0, 1 або 2,  
 p являє собою 0, 1 або 2, та  
 q являє собою 0, 1 або 2,  
 за яким

[A] сполуки формули (II)



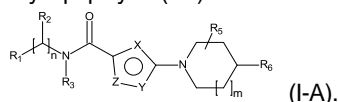
в якій

X, Y, Z, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> та R<sub>4</sub> та n мають значення, представлені вище,  
 Hal являє собою групу, яка відщеплюється,  
 взаємодіють в присутності основи зі сполуками формули (III)

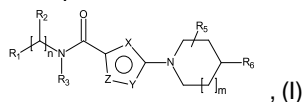


в якій

R<sub>5</sub> та R<sub>6</sub> та m мають значення, представлені вище,  
 у температурному діапазоні від 0 до 150 °C з отриманням сполук формули (I-A)



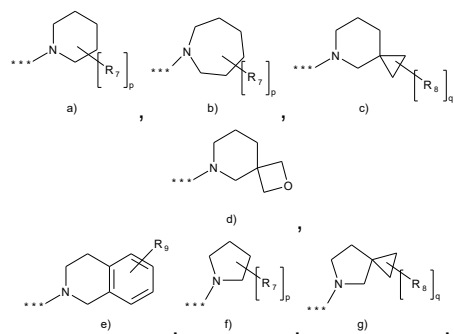
12. Спосіб отримання сполуки формули (I) або її фармацевтично прийнятної солі



в якій

X являє собою S, N або O;  
 Y являє собою N, S або O,  
 при цьому, якщо X являє собою S, то Y являє собою N;  
 при цьому, якщо X являє собою O, то Y являє собою N;  
 Z являє собою CR<sub>4</sub>, O або NR<sub>4</sub>,  
 при цьому, якщо X являє собою N та Y являє собою N, то Z являє собою O,  
 при цьому, якщо X являє собою S, то Z являє собою CR<sub>4</sub> або NR<sub>4</sub>;  
 R<sub>1</sub> являє собою 5- членний гетероарил, феніл,  
 при цьому 5-6-членний гетероарил може бути заміщений від 1 до 2 замісниками, незалежно один від одного вибраними з групи з (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілу, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси, галогену;  
 при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути аж до трьох разів заміщений галогеном,  
 при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси може бути аж до трьох разів заміщений галогеном,  
 при цьому феніл може бути заміщений від 1 до 2 замісниками, незалежно один від одного вибраними з групи з (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілу, (C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>)-циклоалкілу, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси, ціано, гідрокси, галогену;

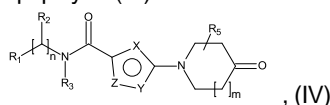
при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути аж до трьох разів заміщений галогеном,  
 R<sub>2</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл;  
 при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути аж до трьох разів заміщений галогеном, або  
 разом з атомом вуглецю, до якого R<sub>2</sub> є приєднаним, утворює (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалکیلне кільце,  
 R<sub>3</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл,  
 при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути аж до трьох разів заміщений галогеном,  
 R<sub>4</sub> в CR<sub>4</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкіл, феніл, галоген;  
 при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути аж до трьох разів заміщений галогеном, та феніл може бути заміщений галогеном,  
 в NR<sub>4</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкіл, феніл;  
 при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути аж до трьох разів заміщений галогеном, та феніл може бути заміщений галогеном,  
 R<sub>5</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси, галоген,  
 R<sub>6</sub> являє собою групу формул a), b), c), d), e), f) або g):



при цьому \*\*\* позначає місце приєднання до сусіднього піперидинового кільця,  
 при цьому R<sub>7</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси, (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкокси, феніл,  
 при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути заміщений (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкілом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси, (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкокси та аж до трьох разів заміщений галогеном,  
 при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси може бути заміщений (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкілом та аж до трьох разів заміщений галогеном,  
 при цьому (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкіл може бути заміщений монофторметилом, дифторметилом або трифторметилом та аж до двох разів заміщений галогеном,  
 при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси може бути заміщений (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкілом та аж до трьох разів заміщений галогеном,  
 при цьому (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкіл може бути моно- або дизаміщеним галогеном,  
 при цьому (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкокси може бути аж до двох разів заміщений галогеном,  
 при цьому R<sub>8</sub> являє собою водень або фтор,  
 при цьому R<sub>9</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси, галоген;  
 при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути заміщений (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси,  
 n являє собою 0 або 1,  
 m являє собою 0, 1 або 2,

р являє собою 0, 1 або 2, та  
q являє собою 0, 1 або 2,  
за яким

[B] сполуки формули (IV)



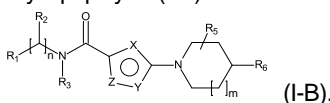
в якій

X, Y, Z, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> та R<sub>5</sub> та n та m мають значення, представлені вище,  
взаємодіють зі сполуками формули (V)

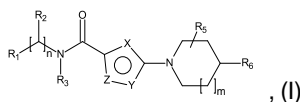
H-R<sub>6</sub>, (V)

в якій

R<sub>6</sub> має значення, наведені вище,  
в присутності відновлюючого агента  
у температурному діапазоні від 0 до 50 °C з отриманням сполук формули (I-B)



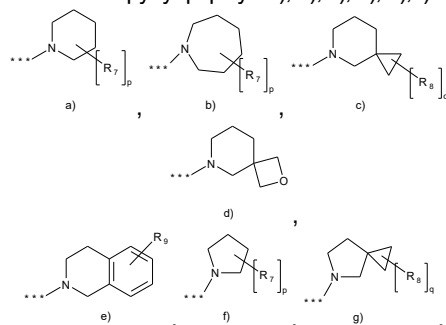
13. Спосіб отримання сполуки формули (I) або її фармацевтично прийнятної солі



в якій

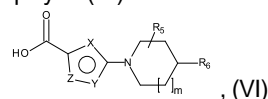
X являє собою S, N або O;  
Y являє собою N, S або O,  
при цьому, якщо X являє собою S, то Y являє собою N;  
при цьому, якщо X являє собою O, то Y являє собою N;  
Z являє собою CR<sub>4</sub>, O або NR<sub>4</sub>,  
при цьому, якщо X являє собою N та Y являє собою N, то Z являє собою O,  
при цьому, якщо X являє собою S, то Z являє собою CR<sub>4</sub> або NR<sub>4</sub>;  
R<sub>1</sub> являє собою 5- або 6-членний гетероарил, феніл,  
при цьому 5-6-членний гетероарил може бути заміщений від 1 до 2 замісниками, незалежно один від одного вибраними з групи з (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілу, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси, галогену;  
при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути аж до трьох разів заміщений галогеном,  
при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси може бути аж до трьох разів заміщений галогеном,  
при цьому феніл може бути заміщений від 1 до 2 замісниками, незалежно один від одного вибраними з групи з (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілу, (C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>)-циклоалкілу, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси, ціано, гідрокси, галогену;  
при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути аж до трьох разів заміщений галогеном,  
R<sub>2</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл;  
при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути аж до трьох разів заміщений галогеном, або  
разом з атомом вуглецю, до якого R<sub>2</sub> є приєднаним, утворює (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкільне кільце,  
R<sub>3</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл,  
при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути аж до трьох разів заміщений галогеном,  
R<sub>4</sub> в CR<sub>4</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкіл, феніл, галоген;

при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути аж до трьох разів заміщений галогеном, та феніл може бути заміщений галогеном,  
в NR<sub>4</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкіл, феніл;  
при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути аж до трьох разів заміщений галогеном, та феніл може бути заміщений галогеном,  
R<sub>5</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси, галоген,  
R<sub>6</sub> являє собою групу формул a), b), c), d), e), f) або g):



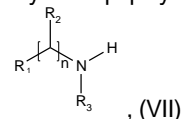
при цьому \*\*\* позначає місце приєднання до сусіднього піперидинового кільця,  
при цьому R<sub>7</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси, (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкокси, феніл,  
при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути заміщений (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкілом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси, (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкокси та аж до трьох разів заміщений галогеном,  
при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси може бути заміщений (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкілом та аж до трьох разів заміщений галогеном,  
при цьому (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкіл може бути заміщений монофторметилом, дифторметилом або трифторметилом та аж до двох разів заміщений галогеном,  
при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси може бути заміщений (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкілом та аж до трьох разів заміщений галогеном,  
при цьому (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкіл може бути моно- або дизаміщеним галогеном,  
при цьому (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)-циклоалкокси може бути аж до двох разів заміщений галогеном,  
при цьому R<sub>8</sub> являє собою водень або фтор,  
при цьому R<sub>9</sub> являє собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси, галоген;  
при цьому (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл може бути заміщений (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкокси,  
n являє собою 0 або 1,  
m являє собою 0, 1 або 2,  
p являє собою 0, 1 або 2, та  
q являє собою 0, 1 або 2,  
за яким

[C] сполуки формули (VI)



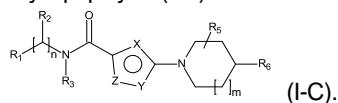
в якій

X, Y, Z, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub> та R<sub>6</sub> та n та m мають значення, представлені вище,  
взаємодіють зі сполуками формули (VII)



в якій

$R_1$ ,  $R_2$  та  $R_3$  та  $n$  мають значення, представлені вище, в присутності конденсуючого або активуючого агента у температурному діапазоні від  $-20$  до  $60$  °C з отриманням сполук формули (I-C)



14. Сполука, як визначається в будь-якому з пп. 1-10, для лікування та/або попередження захворювань, пов'язаних з альфа-2C-адренергічним рецептором (ADRA2C).

15. Сполука, як визначається в будь-якому з пп. 1-10, для застосування в способі лікування та/або попередження утрудненого дихання, дисфагії, периферичних та серцево-судинних розладів та розладів периферичної та центральної нервової системи.

16. Сполука за п. 15 для застосування в способі лікування та/або попередження утрудненого дихання, включаючи утруднене дихання, спричинене сном, таке як центральне та обструктивне апное уві сні, хропіння (первинне та обструктивне хропіння), дисфагія, периферичні та серцево-судинні розлади, включаючи діабетичну мікроангіопатію, та розлади периферичної та центральної нервової системи, включаючи нейродегенеративні та нейрозапальні розлади.

17. Сполука за п. 15 для застосування в способі лікування та/або попередження утрудненого дихання, включаючи утруднене дихання, спричинене сном, таке як, *inter alia*, обструктивне апное уві сні (у дорослих та дітей), первинне хропіння, обструктивне хропіння (синдром опору верхніх дихальних шляхів, важке хропіння, синдром гіпопное), центральне апное уві сні, дихання Чейна-Стокса, первинне апное уві сні в дитячому віці, явна подія, яка загрожує життю, центральне апное уві сні як результат застосування лікарського засобу або застосування інших речовин, синдром гіповентиляції при ожирінні, порушення центрального дихального центру, раптова смерть немовлят, синдром первинної альвеолярної гіповентиляції, післяопераційна гіпоксія та апное, м'язові респіраторні розлади, респіраторні розлади після тривалої вентиляції, респіраторні розлади під час адаптації у високогір'ї, гострі та хронічні легеневі захворювання з гіпоксією та гіперкапнією, пов'язана зі сном необструктивна альвеолярна гіповентиляція та вроджений синдром центральної альвеолярної гіповентиляції та дисфагія.

18. Сполука за п. 15 для застосування в способі лікування та/або попередження периферичних та серцево-судинних розладів, включаючи діабетичну мікроангіопатію, діабетичні виразки на кінцівках, зокрема для сприяння загоєнню ран діабетичної виразки стопи, діабетичну серцеву недостатність, діабетичні коронарні мікросудинні серцеві розлади, периферичні та серцево-судинні розлади, тромбоемболічні розлади та ішемії, периферичні розлади кровообігу, феномен Рейно, системну склеродермію, синдром CREST, порушення мікроциркуляції та переміжну кульгавість.

19. Сполука за п. 15 для застосування в способі лікування та/або попередження розладів периферичної та центральної нервової системи, включаючи деменцію, депресію, шизофренію, синдром дефіциту уваги з або без гіперактивності (ADHS), синдром Турет-

та, посттравматичний стресовий розлад, obsесивно-компульсивний розлад, блефароспазм або інші вогнищеві дистонії, викликаний лікарськими засобами психоз, скроневу епілепсію з психозом, панічний розлад, розлади, викликані зміною статевих гормонів, розсіяний склероз, хворобу Альцгеймера, хворобу Паркінсона, хворобу Хантінгтона.

20. Лікарський засіб, який містить сполуку, як визначається в будь-якому з пп. 1-10, в поєднанні з однією або декількома інертними, нетоксичними, фармацевтично прийнятними допоміжними речовинами.

21. Лікарський засіб, який містить сполуку, як визначається в будь-якому з пп. 1-10, в поєднанні з однією або декількома додатковими активними сполуками, вибраними з групи, яка складається з стимуляторів дихання, психостимулюючих сполук, інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, норадреналіну, серотонінергічних та трициклічних антидепресантів, антагоністів рецептора  $P2X_3$ , стимуляторів розчинної гуанілатциклази (sGC), антагоністів мінералокортикоїдного рецептора, протизапальних лікарських засобів, імуномодулюючих лікарських засобів, імуносупресивних лікарських засобів та цитотоксичних лікарських засобів.

22. Лікарський засіб за п. 20 або 21 для лікування та/або попередження утрудненого дихання, включаючи утруднене дихання, спричинене сном, таке як центральне та обструктивне апное уві сні, хропіння (первинне та обструктивне хропіння), дисфагія, периферичні та серцево-судинні розлади, включаючи діабетичну мікроангіопатію, та розлади периферичної та центральної нервової системи, включаючи нейродегенеративні та нейрозапальні розлади.

(11) 130870

(51) МПК (2026.01)  
C07D 417/12 (2006.01)  
C07D 417/14 (2006.01)  
A61K 31/428 (2006.01)  
A61P 35/00

(21) а 2022 00226

(22) 28.07.2020

(24) 04.06.2026

(31) 19188747.0

(32) 29.07.2019

(33) EP

(86) PCT/EP2020/071179, 28.07.2020

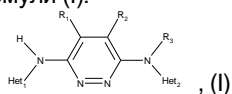
(72) Девідсон Джеймс Едвард Пол (GB), Новак Тібор (HU), Пацаль Аттіла (HU), Котшчі Андраш (HU), Старк Жером-Бенуа (FR), Мюррей Джеймс Брук (GB), Бедфорд Саймон (GB), Шанріон Майя (FR), Колланд Фредерік (FR), Десос Патріс (FR), Додсворт Марк Філіп (GB), Дункель Петра (HU), Хернер Андраш (HU), Мадарас Зольтан (HU), Мараньо Ана Летісія (FR), Мольнар Марк (HU), Ньєргеш Міклош (HU), Персонс Рейчел Джейн (GB), Рудашова Моніка (HU), Штрофек Агнеш (HU), Сіреті Маріанна (HU), Тімарі Мат'яш Паль (HU), Вебб Пол (GB)

(73) LE ЛАБОРАТУАР СЕРВЬС

35 rue de Verdun, 92284 Suresnes, France (FR)

БЕРНАЛІС (АР ЕНД ДІ) ЛІМІТЕД

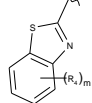
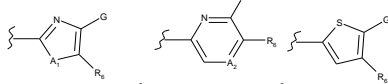
Granta Park, Cambridge Cambridgeshire CB21 6GB, United Kingdom (GB)

**(54) ПОХІДНІ 3,6-ДІАМІНОПІРИДАЗИН-3-ІЛУ, ФАРМАЦЕВТИЧНІ КОМПОЗИЦІЇ, ЯКІ ЇХ МІСТЯТЬ, І ЇХНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ЯК ПРОАПОПТОТИЧНИХ ЗАСОБІВ****(57)** 1. Сполука формули (I):

де:

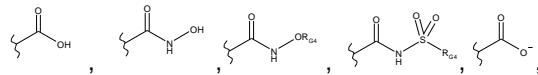
$R_1$  і  $R_2$  незалежно один від одного являють собою групу, вибрану з водню; лінійного або розгалуженого  $C_1$ - $C_6$ алкілу, необов'язково заміщеного гідроксильною або  $C_1$ - $C_6$ алкоксигрупою;  $C_3$ - $C_6$ циклоалкілу; трифторметилу; лінійного або розгалуженого  $C_1$ - $C_6$ алкіленгетероциклоалкілу, де гетероциклоалкільна група необов'язково заміщена лінійною або розгалуженою  $C_1$ - $C_6$ алкільною групою; або  $R_1$  і  $R_2$  разом з атомами вуглецю, до яких вони приєднані, утворюють  $C_3$ - $C_6$ циклоалкіленову групу,  $R_3$  являє собою групу, вибрану з водню;  $C_3$ - $C_6$ циклоалкілу; лінійного або розгалуженого  $C_1$ - $C_6$ алкілу;  $-X_1-NR_aR_b$ ;  $-X_1-N^+R_aR_bR_c$ ;  $-X_1-O-R_c$ ;  $-X_1-COOR_c$ ;  $-X_1-PO(OH)_2$ ;  $-X_1-SO_2(OH)$ ;  $-X_1-N_3$  і  $-X_1-C\equiv CH$ ,

$R_a$  і  $R_b$  незалежно один від одного являють собою групу, вибрану з водню; гетероциклоалкілу; лінійного або розгалуженого  $C_1$ - $C_6$ алкілу, необов'язково заміщеного однією або двома гідроксильними групами;  $C_1$ - $C_6$ алкілен- $SO_2OH$ ;  $C_1$ - $C_6$ алкілен- $SO_2O^-$ ;  $C_1$ - $C_6$ алкілен- $COOH$ ;  $C_1$ - $C_6$ алкілен- $PO(OH)_2$ ;  $C_1$ - $C_6$ алкілен- $NR_dR_e$ ;  $C_1$ - $C_6$ алкілен- $N^+R_dR_eR_f$ ; або  $R_a$  і  $R_b$  разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють цикл  $B_1$ ; або  $R_a$ ,  $R_b$  і  $R_c$  разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють містковий  $C_3$ - $C_8$ гетероциклоалкіл;  $R_c$ ,  $R_d$ ,  $R_e$ ,  $R_f$  незалежно один від одного являють собою водень або лінійну або розгалужену  $C_1$ - $C_6$ алкільну групу; або  $R_d$  і  $R_e$  разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють цикл  $B_2$ ; або  $R_d$ ,  $R_e$  і  $R_f$  разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють містковий  $C_3$ - $C_8$ гетероциклоалкіл;  $Het_1$  являє собою таку групу:

 $Het_2$  являє собою групу, вибрану з: $A_1$  являє собою S, $A_2$  являє собою CH, $G$  вибирають із групи, що складається з:

$-C(O)OR_{G3}$ ,  $-C(O)NR_{G1}R_{G2}$ ,  $-C(O)R_{G2}$ ,  $-NR_{G1}C(O)R_{G2}$ , де:  $R_{G1}$  і  $R_{G2}$  у кожному випадку, кожен незалежно, вибирають із групи, що складається з водню,  $C_1$ - $C_6$ алкілу, необов'язково заміщеного 1-3 атомами галогену,  $C_2$ - $C_6$ алкенілу,  $C_2$ - $C_6$ алкінілу,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкілу, фенілу і  $(CH_2)_{1-4}$ -фенілу;  $R_{G3}$  вибирають із групи, що складається з  $C_1$ - $C_6$ алкілу, необов'язково заміщеного 1-3 атомами галогену,  $C_2$ - $C_6$ алкенілу,  $C_2$ - $C_6$ алкінілу,  $C_3$ - $C_6$ циклоалкілу, фенілу і  $(CH_2)_{1-4}$ -фенілу; або

$R_{G1}$  і  $R_{G2}$ , разом з атомом, до якого кожен з них приєднаний, об'єднані з утворенням  $C_3$ - $C_8$ гетероциклоалкілу; або, як альтернатива,  $G$  вибирають із групи, що складається з:



де  $R_{G4}$  вибирають із  $C_1$ - $C_6$ алкілу, необов'язково заміщеного 1-3 атомами галогену,  $C_2$ - $C_6$ алкенілу,  $C_2$ - $C_6$ алкінілу і  $C_3$ - $C_6$ циклоалкілу,

$R_4$  являє собою водень, атом фтору, хлору або бром, метильну, гідроксильну або метоксигрупу,

$R_6$  являє собою групу, вибрану з:

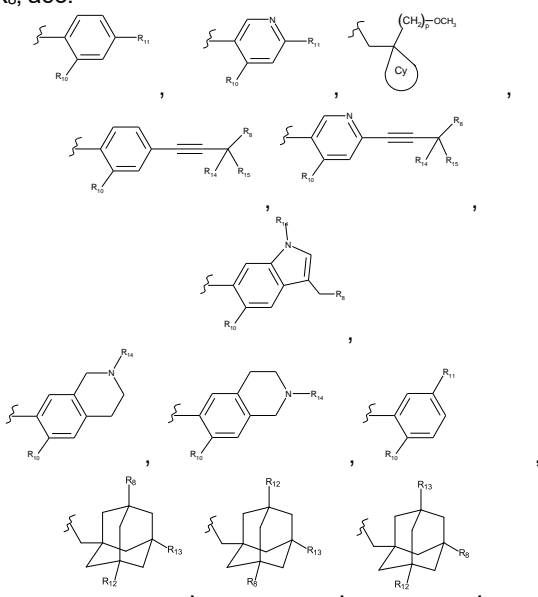
водню;

 $-C_2$ - $C_6$ алкенілу; $-X_2-O-R_7$ ; $-X_2-NSO_2-R_7$ ; $-C=C(R_9)-Y_1-O-R_7$ ; $C_3$ - $C_6$ циклоалкілу;

$C_3$ - $C_6$ гетероциклоалкілу, необов'язково заміщеного гідроксильною групою;

 $C_3$ - $C_6$ циклоалкілен- $Y_2-R_7$ ;групи  $C_3$ - $C_6$ гетероциклоалкілен- $Y_2-R_7$ ,групи гетероарилена- $R_7$ , необов'язково заміщеної лінійною або розгалуженою  $C_1$ - $C_6$ алкільною групою,

$R_7$  являє собою групу, вибрану з: лінійної або розгалуженої  $C_1$ - $C_6$ алкільної групи;  $(C_3-C_6)$ циклоалкілена- $R_8$ ; або:

де  $S_u$  являє собою  $C_3$ - $C_8$ циклоалкіл,

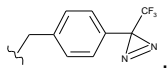
$R_8$  являє собою групу, вибрану з водню; лінійного або розгалуженого  $C_1$ - $C_6$ алкілу,  $-NR_aR_b$ ;  $-NR_aCOOR'_c$ ;  $-NR'_aCO-R'_c$ ;  $-N+R'_aR'_bR'_c$ ;  $-O-R'_c$ ;  $-NH-X'_2-N+R'_aR'_bR'_c$ ;  $-O-X'_2-NR'_aR'_b$ ,  $-X'_2-NR'_aR'_b$ ,  $-NR'_c-X'_2-N_3$  і  $-NR'_c-X'_2-C\equiv CH$ ,

$R_9$  являє собою групу, вибрану з лінійного або розгалуженого  $C_1$ - $C_6$ алкілу, трифторметилу, гідроксилу, галогену,  $C_1$ - $C_6$ алкокси,

$R_{10}$  являє собою групу, вибрану з водню, фтору, хлору, бром,  $-CF_3$  і метилу,

$R_{11}$  являє собою групу, вибрану з водню,  $C_1$ - $C_3$ алкілена- $R_8$ ,  $-O-C_1$ - $C_3$ алкілена- $R_8$ ,  $-CO-NR_hR_i$  і  $-CH=CH-$

$C_1$ - $C_4$ алкілен- $NR_hR_i$ ,  $-CH=CH-CHO$ ,  $C_3$ - $C_8$ циклоалкілен- $CH_2-R_8$ ,  $C_3$ - $C_8$ гетероциклоалкілен- $CH_2-R_8$ ,  $R_{12}$  і  $R_{13}$  незалежно один від одного являють собою атом водню або метильну групу,  $R_{14}$  і  $R_{15}$  незалежно один від одного являють собою водень або метильну групу, або  $R_{14}$  і  $R_{15}$  разом з атомом вуглецю, до якого вони приєднані, утворюють циклогексил,  $R_h$  і  $R_i$  незалежно один від одного являють собою водень або лінійну або розгалужену  $C_1$ - $C_6$ алкільну групу,  $X_1$  і  $X_2$  незалежно один від одного являють собою лінійну або розгалужену  $C_1$ - $C_6$ алкіленову групу, необов'язково заміщену однією або двома групами, вибраними з трифторметилу, гідроксилу, галогену,  $C_1$ - $C_6$ алкокси,  $X'_2$  являє собою лінійний або розгалужений  $C_1$ - $C_6$ алкілен,  $R'_a$  і  $R'_b$  незалежно один від одного являють собою групу, вибрану з водню; гетероциклоалкілу;  $-SO_2$ -фенілу, де феніл може заміщатися лінійним або розгалуженим  $C_1$ - $C_6$ алкілом; лінійний або розгалужений  $C_1$ - $C_6$ алкіл, необов'язково заміщений однією або двома гідроксильними або  $C_1$ - $C_6$ алкоксигрупами;  $C_1$ - $C_6$ алкілен- $SO_2OH$ ;  $C_1$ - $C_6$ алкілен- $SO_2O$ ;  $C_1$ - $C_6$ алкілен- $COOH$ ;  $C_1$ - $C_6$ алкілен- $PO(OH)_2$ ;  $C_1$ - $C_6$ алкілен- $NR'_dR'_e$ ;  $C_1$ - $C_6$ алкілен- $N+R'_dR'_eR'_f$ ;  $C_1$ - $C_6$ алкілен- $O-C_1$ - $C_6$ алкілен- $OH$ ;  $C_1$ - $C_6$ алкіленфенілу, де феніл може заміщатися гідроксильною або  $C_1$ - $C_6$ алкоксигрупою; групи:

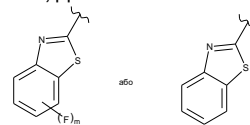


або

$R'_a$  і  $R'_b$  разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють цикл  $B_3$ , або  $R'_a$ ,  $R'_b$  і  $R'_c$  разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють містковий  $C_3$ - $C_8$ гетероциклоалкіл,  $R'_c$ ,  $R'_d$ ,  $R'_e$ ,  $R'_f$  незалежно один від одного являють собою водень або лінійну, або розгалужену  $C_1$ - $C_6$ алкільну групу, або  $R'_d$  і  $R'_e$  разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють цикл  $B_4$ , або  $R'_d$ ,  $R'_e$  і  $R'_f$  разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють містковий  $C_3$ - $C_8$ гетероциклоалкіл,  $Y_1$  являє собою лінійний або розгалужений  $C_1$ - $C_4$ алкілен,  $Y_2$  являє собою зв'язок,  $-O-$ ,  $-O-CH_2-$ ,  $-O-CO-$ ,  $-O-SO_2-$ ,  $-CH_2-$ ,  $-CH_2-O-$ ,  $-CH_2-CO-$ ,  $-CH_2-SO_2-$ ,  $-C_2H_5-$ ,  $-CO-$ ,  $-CO-O-$ ,  $-CO-CH_2-$ ,  $-CO-NH-CH_2-$ ,  $-SO_2-$ ,  $-SO_2-CH_2-$ ,  $-NH-CO-$ ,  $-NH-SO_2-$ ,  $m=0$ , 1 або 2,  $p=1$ , 2, 3 або 4,  $B_1$ ,  $B_2$ ,  $B_3$  і  $B_4$  незалежно один від одного являють собою  $C_3$ - $C_8$ гетероциклічну групу, яка: (i) може являти собою моно- або біциклічну групу, де біциклічна група включає конденсовану, місткову або спірокільцеву систему, (ii) може містити, додатково до атома азоту, один або два гетероатоми, незалежно вибраних із кисню, сірки та азоту, (iii) може заміщатися однією або двома групами, вибраними з: фтору, бром, хлору, лінійного або розгалуженого  $C_1$ - $C_6$ алкілу, гідроксилу,  $-NH_2$ , оксо або піперидинілу,

їхні енантіомери та діастереоізомери та їхні солі приєднання з фармацевтично прийнятною кислотою або основою.

2. Сполука за п. 1, де Het<sub>1</sub> являє собою:



3. Сполука за п. 1 або 2, де  $R_1$  являє собою метильну групу і  $R_2$  являє собою атом водню.

4. Сполука за п. 1 або 2, де кожен з  $R_1$  і  $R_2$  являє собою метильну групу або атом водню.

5. Сполука за п. 1 або 2, де  $R_1$  або  $R_2$  являє собою лінійний або розгалужений  $C_1$ - $C_6$ алкіл, необов'язково заміщений гідроксильною або  $C_1$ - $C_6$ алкоксигрупою.

6. Сполука за п. 5, де  $R_1$  або  $R_2$  являє собою групу вибрану з метилу, метоксиметилу, гідроксиметилу, етилу та проп-2-ілу.

7. Сполука за п. 1 або 2, де  $R_1$  або  $R_2$  являє собою  $C_3$ - $C_6$ циклоалкіл.

8. Сполука за п. 7, де  $R_1$  або  $R_2$  являє собою циклопропілну групу.

9. Сполука за п. 1 або 2, де  $R_1$  являє собою трифторметильну групу.

10. Сполука за п. 1 або 2, де  $R_2$  являє собою лінійну або розгалужену  $C_1$ - $C_6$ алкіленгетероциклоалкільну групу.

11. Сполука за п. 10, де  $R_2$  являє собою (4-метилпіперазин-1-іл)пропілну групу.

12. Сполука за п. 1 або 2, де  $R_1$  і  $R_2$  разом з атомами вуглецю, до яких вони приєднані, утворюють циклогексенову або цикlopентенову групу.

13. Сполука за будь-яким із пп. 1-12, де  $R_3$  являє собою атом водню або метильну групу.

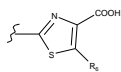
14. Сполука за будь-яким із пп. 1-12, де  $R_3$  являє собою  $-X_1-PO(OH)_2$ ,  $-X_1-SO_2(OH)$ ,  $-X_1-NR_aR_b$ ;  $-X_1-N^+R_aR_bR_c$ , де  $R_a$  або  $R_b$ , або обидва з них, являють собою групу, вибрану з  $C_1$ - $C_6$ алкілен- $SO_2OH$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкілен- $SO_2O$  і  $C_1$ - $C_6$ алкілен- $PO(OH)_2$ .

15. Сполука за будь-яким із пп. 1-12, де  $R_8$  являє собою  $-NR'_aR'_b$ ;  $-N^+R'_aR'_bR'_c$ ;  $-NH-X'_2-N^+R'_aR'_bR'_c$ , де  $R'_a$  і  $R'_b$ , або обидва з них, являють собою групу, вибрану з  $C_1$ - $C_6$ алкілен- $SO_2OH$  і  $C_1$ - $C_6$ алкілен- $PO(OH)_2$ .

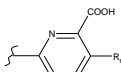
16. Сполука за пп. 1-12, де  $R_3$  являє собою групу, вибрану з етилу, пропілу; 2-метоксietiлу, 2-(морфолін-4-іл)етилу, 3-(морфолін-4-іл)пропілу, 3-діетиламінопропілу, 3-метоксипропілу, 3-гідроксипропілу, 3,4-дигідроксибутилу, 4-метокси-3-гідроксибутилу, 4-гідрокси-3-метоксибутилу, 2,3-дигідроксипропілу, 4,5-дигідроксипентилу, 4-гідроксибутилу, 3-гідрокси-2-морфолінопропілу, 5-гідрокси-4-метоксипентилу, 5-морфоліно-4-гідроксипентилу, 3-гідрокси-2-метоксипропілу, 5-[2-(диметиламіно)етилметиламіно]-4-гідроксипентилу, 5-гідроксипентилу, 5-метокси-4-гідроксипентилу, 5-(диметиламіно)-4-гідроксипентилу, 4-гідрокси-5-(триметиламіно)пентилу, 5-[3-сульфонатпропілдиметиламіно]-4-гідроксипентилу, 4-гідрокси-5-(метиламіно)пентилу, 3-карбоксіпропілу, 5-[метил(4-піперидил)аміно]пентилу, 5-(2-морфоліноетиламіно)пентилу, 5-[2-(4-метилпіперазин-1-іл)етиламіно]пентилу, 4-[2-(4-метилпіперазин-1-іл)етиламіно]бутилу, 4-гідрокси-5-[метил-2-(метиламіно)етил]аміно]пентилу, 5-[2-(діетиламіно)етиламіно]-4-гідроксипентилу, 5-(4-аміно-1-піперидил)-4-гідроксипентилу,

4-гідрокси-5-піперазин-1-ілпентилу, 5-[2-(1-піперидил)етиламіно]пентилу, 4-(4-аміно-1-піперидил)бутилу, 4-[2-(діетиламіно)етиламіно]бутилу, 5-(4-аміно-1-піперидил)пентилу, 4-[метил-2-(метиламіно)етил]аміно]бутилу, 4-(2-морфоліноетиламіно)бутилу, 4-[2-(4-метилпіперазин-1-іл)етиламіно]бутилу, 4-[(1-метил-4-піперидил)аміно]бутилу, 5-[2-(діетиламіно)етиламіно]пентилу, 4-піперазин-1-ілбутилу, 4-(метиламіно)бутилу, 5-піперазин-1-ілпентилу, 5-[метил-2-(метиламіно)етилу, 5-амінопентилу, 4-амінобутилу, 5-(метиламіно)пентилу, 5-[3-(4-метилпіперазин-1-іл)пропіламіно]пентилу, 4-гідрокси-5-[метил(2-фосфоетил)аміно]пентилу, 6-(диметиламіно)гексилу, 3-(диметиламіно)пропілу, 2-(триметиламоніо)етилу, 3-(триметиламоніо)пропілу, 2-(диметиламіно)етилу, 4-(диметиламіно)бутилу, 5-[3-сульфонатпропілдиметиламоніо]пентилу, 4-(триметиламоніо)бутилу, 4-гідрокси-5-хінуклідин-1-іл-1-ілпентилу, 4-гідрокси-5-(1-аза-4-азоніюбіцикло[2.2.2]октан-4-іл)пентилу, 4-гідрокси-5-(4-метилморфолін-4-іл-4-іл)пентилу, 5-(триметиламоніо)пентилу, 4-гідрокси-5-(1-метилпіперидин-1-іл-1-іл)пентилу, 5-(1,4-диметилпіперазин-1-іл-1-іл)-4-гідроксипентилу, 6-(триметиламоніо)гексилу, 5-[3-гідроксипропіл(диметил)амоніо]пентилу, 5-[2-гідроксietил(диметил)амоніо]пентилу, 5-[карбоксиметил(диметил)амоніо]пентилу, 3-фосфонопропілу, 3-[3-сульфонатпропілдиметиламоніо]пропілу, 3-сульфо-пропілу, 4-сульфобутилу, 4-фосфобутилу, 4-карбоксибутилу, 3-амінопропілу, 3-азидопропілу, пент-4-ін-1-ілу, 4-амінобутилу, 4-азидобутилу, гекс-5-ін-1-ілу, 5-азидопентилу.

17. Сполука за будь-яким із пп. 1-16, де Het<sub>2</sub> являє собою:



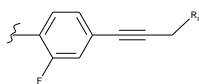
18. Сполука за будь-яким із пп. 1-16, де Het<sub>2</sub> являє собою:



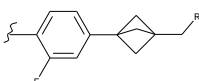
19. Сполука за п. 17 або 18, де R<sub>6</sub> являє собою атом водню.

20. Сполука за п. 17, де R<sub>6</sub> являє собою групу -X<sub>2</sub>-O-R<sub>7</sub>, де X<sub>2</sub> означає пропіленову групу.

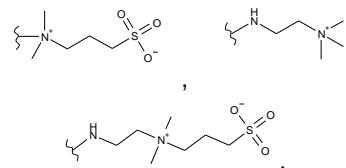
21. Сполука за п. 20, де R<sub>7</sub> являє собою таку групу:



22. Сполука за п. 20, де R<sub>7</sub> являє собою таку групу:

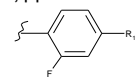


23. Сполука за п. 21 або 22, де R<sub>8</sub> являє собою групу, вибрану з диметиламіно, метиламіно, метилетиламіно, діетиламіно, метил[2-(метиламіно)етил]аміно, (2-гідроксietил)(метил)аміно, 4-морфолінілу, піролідин-1-ілу, 1-піперидилу, [(трет-бутоксикарбоніл)(метил)аміно, гідроксилу, біс(3-сульфопропіл)аміно, 3-сульфопропіламіно, метил(3-сульфопропіл)аміно, метил(п-толілсульфоніл)аміно, (4-метоксифеніл)метилметиламіно, 2-(диметиламіно)етиламіно і:



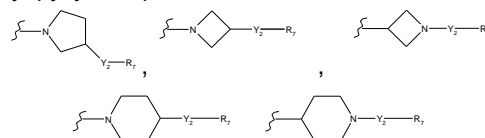
24. Сполука за п. 21 або 22, де R<sub>8</sub> являє собою групу, вибрану з: 3-піперазин-1-ілу, 4-метилпіперазин-1-ілу, 3-гідроксипропіл(метил)аміно, [(3S)-3,4-дигідроксибутил]-метиламіно, 3-гідроксипропіламіно, [(3S)-3,4-дигідроксибутил]аміно, 4-гідроксибутил(метил)аміно, [(3R)-3,4-дигідроксибутил]-метиламіно, 4-гідроксибутиламіно, [(3R)-3,4-дигідроксибутил]аміно.

25. Сполука за п. 20, де R<sub>7</sub> являє собою:



де R<sub>11</sub> вибирають із диметилкарбамоїлу, 3-(диметиламіно)пропілу, 3-(метиламіно)пропілу, 3-(метиламіно)пропілу.

26. Сполука за п. 17, де R<sub>6</sub> являє собою групу C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>гетероциклоалкілен-Y<sub>2</sub>-R<sub>7</sub>, де гетероциклоалкіленову групу вибирають з:

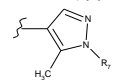


27. Сполука за п. 26, де R<sub>7</sub> вибирають з метилу, метилетилу, трет-бутилу, 2-метилпропілу та фенілу.

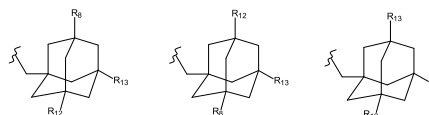
28. Сполука за п. 27, де R<sub>7</sub> являє собою феніл.

29. Сполука за п. 17 або 18, де R<sub>6</sub> являє собою C=C(R<sub>9</sub>)-Y<sub>1</sub>-O-R<sub>7</sub>, де Y<sub>1</sub> означає метиленову групу.

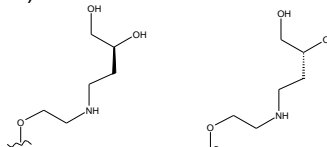
30. Сполука за п. 17 або 18, де R<sub>6</sub> являє собою:



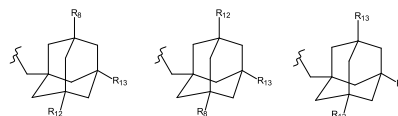
31. Сполука за п. 30, де R<sub>7</sub> являє собою групу, вибрану з:



де R<sub>8</sub> являє собою групу, що вибирають із водню, 2-(метиламіно)етокси та:



32. Сполука за п. 30, де R<sub>7</sub> являє собою групу, вибрану з:



де R<sub>8</sub> являє собою групу, що вибирають із 2-(диметиламіно)етокси, 2-[(2-сульфоетил)аміно]етокси, 2-[метил(2-сульфоетил)аміно]етокси, 2-(3-гідроксипропіламіно)етокси, 2-(3-метоксипропіламіно)етокси, 2-морфоліноетокси, 2-(2-карбоксietиламіно)етокси, 2-[(3-гідроксифеніл)метиламіно]етокси, 2-(метиламі-

2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-[5-[2-(4-метилпіперазин-1-іл)етиламіно]пентил]-аміно]-5-[3-[4-[3-(диметиламіно)проп-1-ініл]-2-фторфенокси]пропіл]тіазол-4-карбонова кислота,  
2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-[4-(гідрокси-5-піперазин-1-іл)пентил]аміно]-5-[3-[4-

[3-(диметиламіно)проп-1-ініл]-2-фторфенокси]пропіл]-тіазол-4-карбонова кислота.

2-{{6-[(1,3-бензотіазол-2-іл)аміно]-5-метилпіридазин-3-іл}(метил)аміно)-5-[(2S)-3-{4-[3-(диметиламіно)проп-1-ін-1-іл]-2-фторфенокси}-2-метилпропіл]-1,3-тіазол-4-карбонова кислота.

2-[4-амінобутил-[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]аміно]-5-[3-[4-[3-(диметиламіно)проп-1-ініл]-2-фторфеноксилпропіл]тіазол-4-карбо-

2-[5-амінопіридин-2-іл]-6-[1,3-бензотіазол-2-іламіно]-5-метилпіридазин-3-іл]аміно-5-[3-[4-[3-(диметиламіно)-проп-1-ініл]-2-фторфенокси]пропіл]тіазол-4-карбон-

2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-[3-(диметиламіно)пропіл]аміно]-5-[3-[2-фтор-4-[3-(метиламіно)проп-1-ініл]фенокси]пропіл]тіазол-4-кар-

2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-метиламіно]-5-[3-[4-[3-(диметиламіно)бут-1-ініл]-2-фторфенокси]пропіл]тіазол-4-карбонова кислота.

2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-4-гідрокси-5-(триметиламоніо)пентил]аміно]-5-[3-[4-[3-(диметиламіно)проп-1-ініл]-2-фторфенокси]пропіл]тіазол-4-карбоксилат

3-[2-[3-[4-[3-[2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-метиліламіно]-4-карбокситіазол-5-іл]пропокси]-3-фторфеніл]проп-2-ініламіно)етилдиметиламоніо]пропан-1-сульфонат

2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-[4-гідрокси-5-(4-метилморфолін-4-ій-4-іл)пентил]-аміно]-5-[3-[4-(3-(диметиламіно)проп-1-ініл)-2-фторфенокси]пропіл]тіазол-4-карбоксилат

2-[3-[4-[3-[2-[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-метиламіно]-4-карбокситіазол-5-іл]пропоксид]-3-фторфеніл]проп-2-ініламіно]етилтриметиламоній

2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-[6-(триметиламіно)гексил]аміно]-5-[3-[2-фтор-4-[3-(метиламіно)проп-1-ініл]фенокси]пропіл]тіазол-4-карбоксилат

2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-5-[2-гідроксietил(диметил)амоні]пентил]аміно]-5-[3-[4-3-(диметилетило)проп-1-ініл]-2-фторфеноксипропіл]тіазол-4-карбоксипат

2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-5-[карбокситиметил(диметил)амоніо]пентил]аміно]-5-[3-[4-[3-(диметиламіно)проп-1-ініл]-2-фторфеноксипропіл]тіазол-4-карбоксипат

3-[5-[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-4-карбокси-5-[3-[2-фтор-4-[(Е)-3-оксопропіл-еніл]феноксил]пропіл]тіазол-2-іл]аміно]-2-гідроксипентил]-диметиліпамоноїлпропан-1-сульфонат

пентил]-диметиламіно]-пропан-1-сульфонат, 2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-метиламіно]-5-[3-[4-[3-(диметиламіно)проп-1-ініл]-феноксипропіл]тіазол-4-карбонова кислота

фенокси]пропіл]тіазол-4-карбонова кислота,  
2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-метиламіно]пент-3-[4-1-[(диметиламіно)метил]-3-біцикло[1.1.1]]пропанілі]фенокси]пропіл]тіазол-4-карбонова кислота



2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-(3-фосфонопропіл)аміно]-5-[3-[2-фтор-4-[3-(метил-аміно)проп-1-ін-1-іл]фенокси]пропіл]тіазол-4-карбонова кислота,  
 2-[[6-[(1,3-бензотіазол-2-іл)аміно]-5-метилпіридазин-3-іл](3-карбоксіпропіл)аміно]-5-(3-[4-[3-(диметиламіно)проп-1-ін-1-іл]-2-фторфенокси]пропіл)-1,3-тіазол-4-карбонова кислота,  
 2-[[6-[(1,3-бензотіазол-2-іл)аміно]-5-метилпіридазин-3-іл](3-фосфонопропіл)аміно]-5-(3-[4-[3-(диметиламіно)проп-1-ін-1-іл]-2-фторфенокси]пропіл)-1,3-тіазол-4-карбонова кислота,  
 2-[[6-[(1,3-бензотіазол-2-іл)аміно]-5-метилпіридазин-3-іл](3-сульфобутил)аміно]-5-(3-[4-[3-(диметиламіно)проп-1-ін-1-іл]-2-фторфенокси]пропіл)-1,3-тіазол-4-карбонова кислота,  
 2-[[6-[(1,3-бензотіазол-2-іл)аміно]-5-метилпіридазин-3-іл](4-сульфобутил)аміно]-5-(3-[4-[3-(диметиламіно)проп-1-ін-1-іл]-2-фторфенокси]пропіл)-1,3-тіазол-4-карбонова кислота,  
 2-[[6-[(1,3-бензотіазол-2-іл)аміно]-5-метилпіридазин-3-іл](4-фосфобутил)аміно]-5-(3-[4-[3-(диметиламіно)проп-1-ін-1-іл]-2-фторфенокси]пропіл)-1,3-тіазол-4-карбонова кислота,  
 2-[[6-[(1,3-бензотіазол-2-іл)аміно]-5-метилпіридазин-3-іл](4-карбоксібутіл)аміно]-5-(3-[4-[3-(диметиламіно)проп-1-ін-1-іл]-2-фторфенокси]пропіл)-1,3-тіазол-4-карбонова кислота,  
 2-[[6-[(1,3-бензотіазол-2-іл)аміно]-5-метилпіридазин-3-іл](пент-4-ін-1-іл)аміно]-5-(3-[2-фтор-4-[3-(метил-аміно)проп-1-ін-1-іл]фенокси]пропіл)-1,3-тіазол-4-карбонова кислота,  
 2-[[6-[(1,3-бензотіазол-2-іл)аміно]-5-метилпіридазин-3-іл](метил)аміно]-5-[3-[2-фтор-4-(3-{метил[2-(метил-аміно)етил]аміно]проп-1-ін-1-іл)фенокси]пропіл]-1,3-тіазол-4-карбонова кислота,  
 2-[[6-[(1,3-бензотіазол-2-іл)аміно]-5-метилпіридазин-3-іл](метил)аміно]-5-[3-[2-фтор-4-(3-{[2-гідроксietил]-(метил)аміно]проп-1-ін-1-іл)фенокси]пропіл]-1,3-тіазол-4-карбонова кислота,  
 2-[[6-[(1,3-бензотіазол-2-іл)аміно]-5-метилпіридазин-3-іл](метил)аміно]-5-[3-[2-фтор-4-(3-гідроксипроп-1-ін-1-іл)фенокси]пропіл]-1,3-тіазол-4-карбонова кислота,  
 2-[5-азидопентил-6-[(1,3-бензотіазол-2-іл)аміно]-5-метилпіридазин-3-іл]аміно]-5-[3-[2-фтор-4-[3-(метил-аміно)проп-1-ін-1-іл]фенокси]пропіл]-1,3-тіазол-4-карбонова кислота,  
 їхні енантіомери та діастереоізомери та їхні солі приєднання з фармацевтично прийнятною кислотою або основою.  
 34. Сполука за п. 1, яку вибирають з такої групи сполук:  
 6-[[6-[(1,3-бензотіазол-2-іл)аміно]-5-метилпіридазин-3-іл](метил)аміно]-3-[1-[[3-[2-(диметиламіно)етокси]-5,7-диметиладамантан-1-іл]метил]-5-метил-1Н-піразол-4-іл]піридин-2-карбонова кислота,  
 6-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-метиламіно]-3-[1-[[3-[2-(3-гідроксипропіламіно)-етокси]-5,7-диметил-1-адамантіл]метил]-5-метилпіразол-4-іл]піридин-2-карбонова кислота,  
 6-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-метиламіно]-3-[1-[[3-[2-(3-метоксипропіламіно)-етокси]-5,7-диметил-1-адамантіл]метил]-5-метилпіразол-4-іл]піридин-2-карбонова кислота,  
 6-[[6-[(1,3-бензотіазол-2-іл)аміно]-5-метилпіридазин-3-іл](метил)аміно]-3-[1-[[3-[2-((3S)-3,4-дигідроксibu-

тил]аміно)етокси]-5,7-диметиладамантан-1-іл]метил]-5-метил-1Н-піразол-4-іл]піридин-2-карбонова кислота,  
 6-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-метиламіно]-3-[1-[[3,5-диметил-7-(2-морфоліно-етокси)-1-адамантіл]метил]-5-метилпіразол-4-іл]піридин-2-карбонова кислота,  
 6-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-метиламіно]-3-[1-[[3-[2-(2-карбоксіетиламіно)етокси]-5,7-диметил-1-адамантіл]метил]-5-метилпіразол-4-іл]піридин-2-карбонова кислота,  
 6-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-метиламіно]-3-[1-[[3-[2-((3-гідроксифеніл)метил-аміно)етокси]-5,7-диметил-1-адамантіл]метил]-5-метилпіразол-4-іл]піридин-2-карбонова кислота,  
 2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-метиламіно]-5-[3-[4-[3-(диметиламіно)проп-1-ін-1-іл]-2-фторфенокси]пропіл]тіазол-4-карбонова кислота,  
 2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-(3-гідроксипропіл)аміно]-5-[3-[2-фтор-4-[3-(метил-аміно)проп-1-ін-1-іл]фенокси]пропіл]тіазол-4-карбонова кислота,  
 2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-метиламіно]-5-[3-[2-фтор-4-(3-піролідін-1-ілпроп-1-ін-1-іл)фенокси]пропіл]тіазол-4-карбонова кислота,  
 їхні енантіомери та діастереоізомери та їхні солі приєднання з фармацевтично прийнятною кислотою або основою.

35. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким із пп. 1-34 або її сіль приєднання з фармацевтично прийнятною кислотою або основою, в комбінації з одним або декількома фармацевтично прийнятними наповнювачами.

36. Фармацевтична композиція за п. 35 для застосування як проапоптотичного засобу.

37. Фармацевтична композиція за п. 35 для застосування в лікуванні злویасних новоутворень, аутоімунних захворювань або захворювань імунної системи.

38. Фармацевтична композиція за п. 37, де злویасне новоутворення являє собою гематологічну злویасну пухлину або солідну пухлину.

39. Фармацевтична композиція за п. 38, де гематологічна злویасна пухлина являє собою мієлому, зокрема множинну мієлому, лімфому, зокрема неходжкінську лімфому (NHL), або лейкоз, зокрема хронічний лімфоцитарний лейкоз (CLL), Т-клітинний гострий лімфобластний лейкоз (T-ALL), В-клітинний гострий лімфобластний лейкоз (B-ALL) і гострий мієлоцитарний лейкоз (AML).

40. Фармацевтична композиція за п. 38, де солідну пухлину вибирають з раку сечового міхура, головного мозку, молочної залози, матки, стравоходу та печінки, колоректального раку, раку нирки, меланоми, раку яєчників, раку передміхурової залози, раку підшлункової залози і раку легенів.

41. Сполука за будь-яким з пп. 1-34 або її сіль приєднання з фармацевтично прийнятною кислотою або основою для застосування в лікуванні злویасного новоутворення, вибраного з мієломи, лімфоми, або лейкозу, раку сечового міхура, головного мозку, молочної залози, матки, стравоходу і печінки, колоректального раку, раку нирки, меланоми, раку яєчників, раку передміхурової залози, раку підшлункової залози і раку легенів.

42. Комбінація сполуки за будь-яким із пп. 1-34 з протипухлинним засобом, вибраним із генотоксичних за-

собів, мітотичних отрут, антиметаболітів, інгібіторів протеасом, інгібіторів кіназ і антитіл.

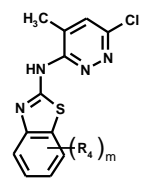
43. Фармацевтична композиція, яка містить комбінацію за п. 42 у поєднанні з одним або декількома фармацевтично прийнятними наповнювачами.

44. Комбінація за п. 42 для застосування в лікуванні злоякісних новоутворень.

45. Сполука за будь-яким із пп. 1-34 для застосування в лікуванні злоякісних новоутворень, що вимагають проведення радіотерапії.

46. Фармацевтична композиція за п. 35 для застосування в лікуванні захворювань або станів, що характеризуються надмірною або дерегульованою активністю тромбоцитів.

47. Проміжна сполука синтезу, яка являє собою:



де  $R_4$  і  $m$  є такими, як визначено за п. 1.

48. Проміжна сполука синтезу за п. 47, де  $R_4$  являє собою атом водню.

**Розділ Е:****Будівництво****Е 04**

- (11) **130868** (51) МПК  
*E04B 1/68* (2006.01)
- (21) а 2021 05899 (22) 23.01.2020  
(24) 04.06.2026  
(31) P201900010  
(32) 05.04.2019  
(33) EE  
(86) PCT/IB2020/050514, 23.01.2020  
(72) Уусалу Індрек (EE)  
(73) **ПРИМОСТАР ТООТМІНЕ ОЮ**  
Harju maakond, Tallinn, Nõmme linnaosa, Männiku  
tee 104a, 11216, Estonia (EE)
- (54) **РОЗРИВНИЙ ЕЛЕМЕНТ ДЛЯ БЕТОННИХ КОНСТРУКЦІЙ**
- (57) 1. Розривний елемент, сконфігурований для створення контрольованих тріщин у заздалегідь визначених місцях у бетонній конструкції, який включає лист (1) листового матеріалу та листовий елемент (2) з прямокутним профілем, прикріплений до листа (1) листового матеріалу, який **відрізняється** тим, що один листовий елемент (2) прикріплений центрально по одну сторону листа (1) листового матеріалу, а інший листовий елемент (2) прикріплений центрально по іншу сторону листа (1) листового матеріалу,

причому секції листових елементів (2) листового матеріалу, орієнтовані перпендикулярно відносно листа (1), мають краї (3), які є зігнутими під кутом, таким чином, щоб утворювати у зазначеній бетонній конструкції тріщину з шипоподібним поперечним розрізом, де зазначений кут складає від 20 до 25 градусів або від 40 до 50 градусів.

2. Розривний елемент за п. 1, який **відрізняється** тим, що листові елементи (2) прикріплені до листа (1) шляхом приварювання.

3. Розривний елемент за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що краї (3) листових елементів (2) з листового матеріалу є зігнутими під кутом 22 градуси.

4. Розривний елемент за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що краї (3) листових елементів (2) з листового матеріалу є зігнутими під кутом 45 градусів.

5. Розривний елемент за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що на одну або обидві сторони листа (1) нанесено водонепроникний зв'язувальний матеріал (4).

6. Розривний елемент за п. 5, який **відрізняється** тим, що водонепроникний зв'язувальний матеріал (4) є мінеральним або штучним, або органічним матеріалом/зв'язувачем.

7. Розривний елемент за будь-яким з пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що лист (1) листового матеріалу та листовий елемент (2) з прямокутним профілем виконані з листового металу.

8. Розривний елемент за п. 7, який **відрізняється** тим, що лист (1) листового матеріалу та листовий елемент (2) з прямокутним профілем виконані з листової сталі.

**Розділ F:****Машинобудування.****Освітлювання. Опалювання.****Зброя. Підривні роботи****F 16**

- (11) **130871** (51) МПК (2026.01)  
**F16L 55/00**  
**F16K 47/04** (2006.01)  
**G01F 1/32** (2022.01)  
**G01F 1/40** (2006.01)  
**G05D 7/01** (2006.01)
- (21) а 2022 01038 (22) 27.08.2020  
(24) 04.06.2026  
(31) 62/893,940  
(32) 30.08.2019  
(33) US  
(86) PCT/US2020/048222, 27.08.2020  
(72) Гермшейд Джеймс (US)  
(73) МАЙКРО-ТРЕК СИСТЕМЗ, ІНК.  
1111 East LeRay Avenue, Eagle Lake, MN 56024,  
United States of America (US)  
(54) ВУЗОЛ ДОЗУВАЛЬНОЇ ТРУБКИ  
(57) 1. Вузол дозувальної трубки для регулювання потоку рідини, який має:  
впускний отвір для рідини;  
випускний отвір для рідини; і  
множину складених разом дозувальних пластин, розташованих між впускним отвором для рідини і випускним отвором для рідини, причому кожна із множини складених разом дозувальних пластин має канал для рідини, що забезпечує проходження рідини між впускним отвором для рідини та випускним отвором для рідини, і має довжину, більшу за товщину дозувальної пластини, причому складені разом дозувальні пластини розташовано так, щоб рідина для протікання крізь дозувальні пластини текла послідовно по каналах для рідини у дозувальних пластинах;  
впускну пластину, що має основний корпус і виконаний за одне ціле з основним корпусом впускний патрубок, що простягається в першому аксіальному напрямку від основного корпусу, причому цей впускний патрубок є впускним отвором для рідини; та  
випускную пластину, що має основний корпус і виконаний за одне ціле з основним корпусом випускний патрубок, що простягається в другому аксіальному напрямку, протилежному першому аксіальному напрямку, від основного корпусу, причому випускний патрубок є випускним отвором для рідини;  
множину прокладок, розташованих між множиною складених разом дозувальних пластин, при цьому кожна з множини прокладок має центральний отвір, що забезпечує розташування кінців каналів для рідини суміжних дозувальних пластин у рідинному сполученні одна з одною одночасно з розділенням довжини каналів для рідини суміжних дозувальних пластин;

при цьому множина складених разом дозувальних пластин, множина прокладок, впускна пластина та випускна пластина, складені разом, утворюють вузол із зовнішнім розміром, визначеним множиною складених разом дозувальних пластин, множиною прокладок, впускною пластиною та випускною пластиною, складених разом, причому кожна з вхідної, вихідної та дозувальних пластин разом з прокладками має висоту 38,1 мм (1,5 дюйма) та ширину 38,1 мм (1,5 дюйма); а

множина складених разом дозувальних пластин, впускна пластина і випускна пластина мають множину коаксіально розташованих отворів, крізь які пропущено кріпильні елементи, призначені для жорсткого скріплення між собою множини складених разом дозувальних пластин, впускної пластини і випускної пластини.

2. Вузол за п. 1, в якому канал для рідини кожної дозувальної пластини виконано у вигляді відкритого каналу в дозувальній пластині.

3. Вузол за п. 2, в якому кожна дозувальна пластина має першу сторону і другу сторону, і в якому на першій стороні визначено перший сегмент каналу для рідини, а на другій стороні визначено другий сегмент.

4. Вузол за п. 3, в якому канал для рідини включає третій сегмент, що простягається крізь товщину дозувальної пластини для з'єднання першого та другого сегментів каналу для рідини.

5. Вузол за п. 1, в якому принаймні частина довжини каналу для рідини є нелінійною.

6. Вузол за п. 5, в якому принаймні частина каналу для рідини має спіральну форму.

7. Вузол за п. 1, в якому кожна з множини складених разом дозувальних пластин подібна іншим із множини складених разом дозувальних пластин.

8. Вузол за п. 1, в якому множина складених разом дозувальних пластин включає щонайменше три дозувальні пластини.

9. Вузол за п. 1, в якому канал для рідини простягається між першим кінцем і другим кінцем, причому перший і другий кінці співвісно вирівняно відносно поздовжньої осі множини складених разом дозувальних пластин.

10. Вузол за п. 9, в якому поздовжня вісь простягається крізь центр кожної дозувальної пластини.

11. Вузол за п. 9, в якому впускний отвір для рідини і випускний отвір для рідини співвісно вирівняно відносно поздовжньої осі.

**F 23**

- (11) **130880** (51) МПК (2026.01)  
**F23D 14/12** (2006.01)  
**F23C 3/00**  
**F23C 9/08** (2006.01)
- (21) а 2023 03834 (22) 06.12.2022  
(24) 04.06.2026  
(31) 21213778.0  
(32) 10.12.2021  
(33) EP

**(86) PCT/EP2022/084654, 06.12.2022****(72)** Крайс Едгар (DE), Генцель Александр (DE), Стольер Торстен (DE), Реннер Томас (DE)**(73) ШВАНК ГМБХ****Bremerhavener Straße 43, 50735 Köln, Germany (DE)****(54) ІНФРАЧЕРВОНІЙ ВИПРОМІНЮВАЧ**

**(57)** 1. Інфрачервоний випромінювач, який має пальник (1, 4, 5, 6, 7), вентилятор (2) та радіаційну трубу (3), яка є сполученою з лінією відведення відпрацьованого газу, причому пальник (1) є сполученим із системою подачі паливного газу, причому вентилятор (2) установлено для подачі необхідного для горіння повітря до пальника (1, 4, 5, 6, 7), причому пальник (1, 4, 5, 6, 7) установлено для випускання полум'я у радіаційну трубу (3, 3'), який характеризується тим, що система подачі паливного газу є сполученою з джерелом водню, при цьому пальник (1, 4, 5, 6, 7) включає газове сопло (41) та змішувальну трубу (43), причому в цю трубу подається водень через газове сопло (41), причому змішувальна труба (43) продувається необхідним для горіння повітрям за допомогою вентилятора (2), причому газове сопло (41), разом зі змішувальною трубою (43), утворює ежектор, причому витискальним агентом ежектора є водень, введений через газове сопло, а агентом, який втягується у змішувальну трубу (43), є необхідне для горіння повітря, яке міститься у радіаційній трубі (3, 3'), і запалювальний пристрій для запалювання суміші водню і необхідного для горіння повітря є розташованим далі на відстані від змішувальної труби (43) у напрямку полум'я, причому бар'єр від зворотного запалювання розташований у змішувальній трубі, на кінці, спрямованому у напрямку полум'я.

2. Інфрачервоний випромінювач за п. 1, який **відрізняється** тим, що камера змішування необхідного для горіння повітря є розташованою перед пальником (1, 5, 6) у напрямку полум'я, причому ця камера є сполученою з джерелом необхідного для горіння повітря та лінією відведення відпрацьованого газу.

3. Інфрачервоний випромінювач за п. 2, який **відрізняється** тим, що вентилятор (2) є розташованим перед пальником (1) у напрямку полум'я, і камера змішування необхідного для горіння повітря є розташованою у межах вентилятора (2).

4. Інфрачервоний випромінювач за п. 2 або 3, який **відрізняється** тим, що з'єднання між лінією відведення відпрацьованого газу (62) та камерою змішування необхідного для горіння повітря включає відгалужувальний пристрій (64), за допомогою якого визначають співвідношення об'ємного потоку відгалуженого відпрацьованого газу та об'ємного потоку необхідного для горіння повітря.

5. Інфрачервоний випромінювач за п. 4, який **відрізняється** тим, що відгалужувальний пристрій (64) включає регулювальний пристрій, за допомогою якого встановлюють співвідношення об'ємного потоку відпрацьованого газу та об'ємного потоку необхідного для горіння повітря.

6. Інфрачервоний випромінювач за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що пальник служить як первинний пальник (7), за яким розташовано вторинний пальник (8) у радіаційній трубі (3), на відстані у напрямку полум'я, причому система подачі паливного газу вторинного пальника є сполученою з джерелом водню як джерелом паливно-

го газу, причому потік відпрацьованого газу попереднього первинного пальника (7) надходить до вторинного пальника (8) як необхідне для горіння повітря.

7. Інфрачервоний випромінювач за п. 6, який **відрізняється** тим, що елемент вирівнювання (31) для компенсації викликаних температурою змін довжини у межах радіаційної труби (3) розташовано на лінії між первинним пальником (7) та вторинним пальником (8).

**(11) 130882****(51) МПК (2026.01)****F23D 14/12 (2006.01)****F23C 3/00****F23C 9/08 (2006.01)****(21) а 2023 05134****(22) 06.12.2022****(24) 04.06.2026****(31) 21213748.3****(32) 10.12.2021****(33) EP****(86) PCT/EP2022/084655, 06.12.2022****(72)** Крайс Едгар (DE), Генцель Александр (DE), Стольер Торстен (DE), Реннер Томас (DE)**(73) ШВАНК ГМБХ****Bremerhavener Straße 43, 50735 Köln, Germany (DE)****(54) НИЗЬКОТЕМПЕРАТУРНИЙ ІНФРАЧЕРВОНІЙ ВИПРОМІНЮВАЧ**

**(57)** 1. Низькотемпературний інфрачервоний випромінювач, який має пальник (1), систему подачі (2) паливного газу, джерело паливного газу, запалювальний пристрій, вентилятор (3) та радіаційну трубу (4), причому джерело паливного газу є джерелом водню, система подачі (2) паливного газу є сполученою з джерелом паливного газу, а пальник (1) є сполученим із системою подачі паливного газу, причому вентилятор (3) виконаний з можливістю подачі необхідного для горіння повітря до пальника (1), причому пальник (1) виконаний з можливістю випускання полум'я (6) у радіаційну трубу (4), який **відрізняється** тим, що система подачі (2) паливного газу має газову насадку (21), і тим, що запалювальний пристрій є розташованим на відстані від газової насадки (21) без наявності стабілізатора полум'я.

2. Низькотемпературний інфрачервоний випромінювач за п. 1, який **відрізняється** тим, що вентилятор (3) є розташованим таким чином, що радіаційна труба (4) продувається необхідним для горіння повітрям принаймні у напрямку полум'я за газовою насадкою (21).

3. Низькотемпературний інфрачервоний випромінювач за п. 2, який **відрізняється** тим, що вентилятор (3) є розташованим таким чином, що необхідне для горіння повітря обдуває газову насадку (21).

4. Низькотемпературний інфрачервоний випромінювач за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що вентилятор (3) на усмоктувальній стороні є сполученим з лінією відпрацьованого газу, сполученою з радіаційною трубою (4).

5. Низькотемпературний інфрачервоний випромінювач за п. 4, який **відрізняється** тим, що вентилятор (3) є сполученим на усмоктувальній стороні з ежектором (32), який має усмоктувальний з'єднувач, сполучений з лінією відпрацьованого газу, причому необхідне для горіння повітря, що втягується вентиля-

тором (3), служить як витискальний агент, і, таким чином, суміш відпрацьованого газу та необхідного для горіння повітря подається до пальника (1) за допомогою вентилятора (3).

6. Низькотемпературний інфрачервоний випромінювач за п. 5, який **відрізняється** тим, що ежектор (32) або лінія відпрацьованого газу оснащені регулювальним пристроєм, за допомогою якого регулюється співвідношення суміші потоку відпрацьованого газу та потоку необхідного для горіння повітря.

7. Низькотемпературний інфрачервоний випромінювач за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що в ньому розташований оптичний датчик, який виконаний з можливістю виявлення принаймні одного параметра полум'я (6).

8. Низькотемпературний інфрачервоний випромінювач за п. 7, який **відрізняється** тим, що оптичний датчик є УФ-датчиком (5).

9. Низькотемпературний інфрачервоний випромінювач за п. 7 або 8, який **відрізняється** тим, що оптичний датчик є спрямованим на основу (61) полум'я (6).

10. Низькотемпературний інфрачервоний випромінювач за одним із пп. 7-9, який **відрізняється** тим, що УФ-датчик (5) установлено для резонансної спектроскопії УФ-поглинання.

11. Низькотемпературний інфрачервоний випромінювач за одним із пп. 7-10, який **відрізняється** тим, що оптичний датчик є сполученим з регулювальним пристроєм, сполученим із системою подачі паливного газу для переривання та/або регулювання подачі (2) водню.

12. Низькотемпературний інфрачервоний випромінювач за п. 11, який **відрізняється** тим, що регулювальний пристрій є сполученим з контрольним і регулюючим модулем, який виконаний з можливістю регулювання властивостей полум'я (6) на основі контрольних параметрів, які зберігаються у пам'яті, шляхом зміни кількості водню та/або необхідного для горіння повітря.

5) установлено для викликання розжарювання всієї поверхні випромінювальної панелі (12, 52), причому система подачі паливного газу є сполученою з джерелом водню як джерелом паливного газу, який **відрізняється** тим, що передбачено рефлектор (4), який включає випромінювальну поверхню випромінювальної панелі (12, 52) й обмежує простір відпрацьованого газу, причому простір (39) для змішування необхідного для горіння повітря є розташованим перед пальником (1, 5), і цей простір є сполученим із джерелом необхідного для горіння повітря та простором відпрацьованого газу.

2. Високотемпературний інфрачервоний випромінювач за п. 1, який **відрізняється** тим, що система подачі (2) водню та вентилятор (3) є сконфігурованими й орієнтованими таким чином, що потік водню та потік необхідного для горіння повітря установлюють під кутом один відносно одного, причому кут в оптимальному варіанті є меншим або дорівнює 90 градусам і більшим або дорівнює 45 градусам.

3. Високотемпературний інфрачервоний випромінювач за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що простір відпрацьованого газу є сполученим із простором (39) для змішування необхідного для горіння повітря за допомогою ежектора (32, 36), причому витискальний агент ежектора (32, 36) є необхідним для горіння повітрям, яке вводять за допомогою вентилятора (3), а агентом, який втягується у простір (39) для змішування необхідного для горіння повітря, є відпрацьований газ, який перебуває у просторі для відпрацьованого газу.

4. Високотемпературний інфрачервоний випромінювач за п. 3, який **відрізняється** тим, що передбачено регулювальний пристрій (35), за допомогою якого встановлюють співвідношення об'ємного потоку необхідного для горіння повітря і втягнутого об'ємного потоку відпрацьованого газу ежектора (32, 36).

5. Високотемпературний інфрачервоний випромінювач за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що простір (39) для змішування необхідного для горіння повітря є розташованим у межах вентилятора (3).

6. Високотемпературний інфрачервоний випромінювач за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що система подачі водню проходить по всій площі розподільної панелі (53), причому ця панель є розташованою паралельно і на відстані від випромінювальної панелі (52) й обмежує камеру (51) змішування палива.

7. Високотемпературний інфрачервоний випромінювач за п. 6, який **відрізняється** тим, що забезпечується канал (54) для припливного повітря, який принаймні частково оточує розподільну панель (53), причому цей канал є сполученим з вентилятором (3).

8. Високотемпературний інфрачервоний випромінювач за п. 7, який **відрізняється** тим, що канал (54) для припливного повітря є сконфігурованим таким чином, що викликається розподілений по всій площі розподільної панелі (53) потік необхідного для горіння повітря.

9. Високотемпературний інфрачервоний випромінювач за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що передбачено оптичний датчик, який установлено для виявлення принаймні одного параметра полум'я, створеного пальником (1).

- (11) 130881 (51) МПК  
F23D 14/14 (2006.01)
- (21) а 2023 05127 (22) 06.12.2022  
(24) 04.06.2026  
(31) 21213687.3  
(32) 10.12.2021  
(33) EP  
(86) PCT/EP2022/084658, 06.12.2022  
(72) Крайс Едгар (DE), Генцель Александр (DE),  
Стольер Торстен (DE), Реннер Томас (DE)  
(73) ШВАНК ГМБХ  
Bremerhavener Straße 43, 50735 Köln, Germany (DE)  
(54) ВИСОКОТЕМПЕРАТУРНИЙ ІНФРАЧЕРВОНИЙ ВИПРОМІНЮВАЧ  
(57) 1. Високотемпературний інфрачервоний випромінювач, який має пальник (1, 5), вентилятор (3) та випромінювальну панель (12), яка служить як випромінювальна поверхня і має канали для проходження полум'я, причому пальник (1, 5) є сполученим із системою подачі паливного газу, причому вентилятор (3) установлено для подачі необхідного для горіння повітря до пальника (1, 5), причому пальник (1,

10. Високотемпературний інфрачервоний випромінювач за п. 9, який **відрізняється** тим, що оптичним датчиком є УФ-датчик (43).

11. Високотемпературний інфрачервоний випромінювач за п. 10, який **відрізняється** тим, що оптичний датчик є спрямованим на випромінювальну панель (12) таким чином, щоб в оптимальному варіанті він охоплював панель під тупим кутом.

12. Високотемпературний інфрачервоний випромінювач за одним із пп. 9-11, який **відрізняється** тим, що передбачено рефлектор (4), який оточує випромінювальну панель (12) принаймні у деяких ділянках, причому рефлектор оснащено вікном (42), причому оптичний датчик є орієнтованим у напрямку випромінювальної панелі (12), із зовнішньої сторони рефлектора (4) через вікно (42).

13. Високотемпературний інфрачервоний випромінювач за одним із пп. 9-12, який **відрізняється** тим,

що оптичний датчик є сполученим з регулювальним пристроєм, з'єднаним з вентилятором (3), для переривання та/або регулювання подачі необхідного для горіння повітря, та/або тим, що оптичний датчик є сполученим з регулювальним пристроєм, з'єднаним із системою подачі паливного газу, для переривання та/або регулювання подачі водню.

14. Високотемпературний інфрачервоний випромінювач за п. 13, який **відрізняється** тим, що регулювальний пристрій є сполученим з модулем контролю та регулювання, який є запрограмованим на регулювання властивостей полум'я на основі контрольних параметрів, які зберігаються у пам'яті, шляхом зміни кількості водню та/або необхідного для горіння повітря.

---

## Розділ Н:

## Електрика

## Н 04

- (11) **130872** (51) МПК  
H04L 9/32 (2006.01)  
G06F 21/31 (2013.01)
- (21) а 2022 01330 (22) 24.09.2020  
(24) 04.06.2026  
(31) 1951093-2  
(32) 27.09.2019  
(33) SE  
(86) PCT/SE2020/050900, 24.09.2020  
(72) Карлемалм Фредрик (SE)  
(73) НОУ КОМОН ПЕЙМЕНТ АБ  
Box 1345, 111 83 Stockholm, Sweden (SE)
- (54) СПОСОБИ ГЕНЕРУВАННЯ ТА ВЕРИФІКАЦІЇ ТИМЧАСОВОГО ЗНАЧЕННЯ АВТЕНТИФІКАЦІЇ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ В ЗАХИЩЕНІЙ ПЕРЕДАЧІ, НОСІЙ, ТЕРМІНАЛІ СИСТЕМИ
- (57) 1. Спосіб (100) генерування тимчасового значення автентифікації для використання в захищеній передачі в систему постачальника послуг, що має один або декілька комп'ютерних серверів, при цьому спосіб (100) здійснюється терміналом (410) і зазначений спосіб (100) включає:  
отримання (110) перших ідентифікаційних даних;  
отримання (120) даних безпеки, пов'язаних з першими ідентифікаційними даними;  
застосування (130) хеш-функції до перших ідентифікаційних даних і даних безпеки для генерування тимчасового значення автентифікації;  
розділення (140) згенерованого тимчасового значення автентифікації на першу та другу частини; і  
передачу (150) тільки другої частини розділеного тимчасового значення автентифікації до системи постачальника послуг (420).  
2. Спосіб (100) за п. 1, який **відрізняється** тим, що хеш-функцією є мінімальна ідеальна хеш-функція (МРН).  
3. Спосіб (100) за будь-яким із пп. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що першими ідентифікаційними даними є номер картки.  
4. Спосіб (100) за п. 3, який **відрізняється** тим, що дані безпеки є PIN-кодом.  
5. Спосіб (100) за будь-яким із пп. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що першими ідентифікаційними даними є ім'я користувача.  
6. Спосіб (100) за п. 5, який **відрізняється** тим, що дані безпеки є паролем.  
7. Спосіб (100) за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що перша та друга частини розділеного тимчасового значення автентифікації мають однаковий розмір.  
8. Спосіб (100) за будь-яким із пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що перша та друга частини розділеного тимчасового значення автентифікації мають різні розміри.

9. Спосіб (100) за п. 8, який **відрізняється** тим, що друга частина менша за першу частину розділеного тимчасового значення автентифікації.  
10. Спосіб (100) за п. 8, який **відрізняється** тим, що перша частина розділеного тимчасового значення автентифікації менша за другу частину.  
11. Спосіб (100) за будь-яким із пп. 1-10, який **відрізняється** тим, що термінал являє собою пристрій, вибраний із групи, що складається з: мобільного телефона, планшетного комп'ютера, ноутбука, настільного комп'ютера, карткового термінала та банкомата (АТМ).  
12. Спосіб (300) перевірки другої частини тимчасового значення автентифікації, що використовується в захищеній передачі, при цьому спосіб (300) здійснюється системою (420) постачальника послуг, що має щонайменше один комп'ютерний сервер, і спосіб (300) включає:  
отримання (310) другої частини тимчасового значення автентифікації, при цьому друга частина розділеного тимчасового значення автентифікації була згенерована шляхом попереднього застосування хеш-функції до перших ідентифікаційних даних і даних безпеки для генерування тимчасового значення автентифікації, а потім розділення тимчасового значення автентифікації на першу та другу частини; і  
порівняння (360) отриманої другої частини тимчасового значення автентифікації з кожним із щонайменше одного доступного значення автентифікації, поки не буде знайдено відповідність між отриманою другою частиною тимчасового значення автентифікації та одним значенням автентифікації; і  
у відповідь на виявлений збіг, продовження (370) дії, ініційованої верифікованою захищеною передачею.  
13. Спосіб (300) за п. 12, який **відрізняється** тим, що щонайменше одне значення автентифікації зберігається у списку доступних значень автентифікації.  
14. Спосіб (300) за п. 12, який **відрізняється** тим, що додатково включає:  
отримання (320) других ідентифікаційних даних, при цьому другі ідентифікаційні дані є такими самими ідентифікаційними даними, що й перші ідентифікаційні дані; і  
застосування (330) тієї ж самої хеш-функції до отриманих других ідентифікаційних даних разом з кожним із кількох даних безпеки зі збереженого списку доступних даних безпеки для генерування початкового значення автентифікації; і  
розділення (340) кожного згенерованого початкового значення автентифікації на першу та другу частини, причому кожна друга частина згенерованих початкових значень автентифікації відповідає доступному значенню автентифікації.  
15. Спосіб (300) за п. 14, який **відрізняється** тим, що додатково включає збереження (350) доступного значення автентифікації як значень автентифікації у списку доступних значень автентифікації.  
16. Спосіб (300) за будь-яким з пп. 12-15, який **відрізняється** тим, що хеш-функцією є мінімальна ідеальна хеш-функція (МРН).  
17. Носій інформації, що містить інструкції (1010, 1110), які при виконанні на процесорі змушують процесор виконувати спосіб за будь-яким із пп. 1-11 або 12-16, причому носій являє собою електронний сигнал, оптичний сигнал, радіосигнал або машиночитаний носій (1000, 1100).



18. Термінал автентифікації (410), що містить: інтерфейс користувача (411); інтерфейс комунікації (414); один або більше процесорів (412); і пам'ять (413), що зберігає інструкції, що виконуються одним або більше процесорами (412), при цьому термінал (410) функціонує для виконання способу за будь-яким із пп. 1-11.

19. Термінал (410) за п. 18, який **відрізняється** тим, що термінал являє собою пристрій, вибраний із групи, що складається з: мобільного телефона, планшетного комп'ютера, ноутбука, настільного комп'ютера, карткового терміналу та банкомата (АТМ).

20. Система постачальника послуг (420), що має один або декілька комп'ютерних серверів, що містить: інтерфейс комунікації (424);

один або більше процесорів (422); і пам'ять (423), яка зберігає інструкції, що виконуються одним або більше процесорами (422), завдяки чому система постачальника послуг функціонує для виконання способу за будь-яким із пп. 12-16.

21. Спосіб захищеної передачі між терміналом (410) і системою (420) постачальника послуг, що має один або декілька комп'ютерних серверів, причому спосіб включає:

термінал (410), що приймає (110) перші ідентифікаційні дані;

термінал (410), що приймає (120) дані безпеки, пов'язані з ідентифікаційними даними;

термінал (410), що застосовує (130) хеш-функції до ідентифікаційних даних і даних безпеки для генерування тимчасового значення автентифікації;

термінал (410), що розділяє (140) згенероване тимчасове значення автентифікації на першу та другу частини;

термінал (410), що передає (150) тільки другу частину розділеного тимчасового значення автентифікації до системи постачальника послуг (420); і

систему (420) постачальника послуг, що приймає (310) вказану другу частину розділеного тимчасового значення автентифікації;

систему постачальника послуг (420), що порівнює (360) отриману другу частину тимчасового значення автентифікації з кожним із щонайменше одного доступного значення автентифікації, поки не буде знайдено відповідність між отриманою другою частиною тимчасового значення автентифікації та одним значенням автентифікації;

систему постачальника послуг (420), що у відповідь на виявлений збіг, продовжує (370) дії, ініційовані верифікованою захищеною передачею.

22. Система (400) для захищеної транзакції, причому система (400) містить термінал (410) і систему (420) постачальника послуг, що має один або декілька комп'ютерних серверів, де термінал (410) пристосований до:

отримання перших ідентифікаційних даних;

отримання даних безпеки, пов'язаних з першими ідентифікаційними даними;

застосування хеш-функції до перших ідентифікаційних даних і даних безпеки для генерування тимчасового значення автентифікації;

розділення згенерованого тимчасового значення автентифікації на першу та другу частини; і

передачі тільки другої частини розділеного тимчасового значення автентифікації до системи постачальника послуг; і

при цьому система постачальника послуг (420) адаптована до:

отримання другої частини тимчасового значення автентифікації;

порівняння отриманої другої частини тимчасового значення автентифікації з кожним із щонайменше одного доступного значення автентифікації, поки не буде знайдено відповідність між отриманою другою частиною тимчасового значення автентифікації та одним значенням автентифікації; і

у відповідь на виявлений збіг, продовження дії, ініційованої верифікованою захищеною передачею.

(11) 130883

(51) МПК  
H04L 9/40 (2022.01)

(21) а 2024 00434

(22) 23.06.2022

(24) 04.06.2026

(31) 10 2021 117 792.8

(32) 09.07.2021

(33) DE

(86) РСТ/ЕР2022/067195, 23.06.2022

(72) Заам Ян (DE), Гіллі Себастьян (DE), Рензелер Яннік (DE)

(73) БКС ГМБХ

Heidestraße 71, 42549 Velbert, Germany (DE)

(54) РЕАЛІЗОВАНИЙ КОМП'ЮТЕРОМ СПОСІБ ІНІЦІЮВАННЯ ЗАПИТУ НА ДОСТУП ДО ВИРОБНИЧОГО ПРИСТРОЮ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ СИСТЕМИ ЗАМКІВ, ТЕРМІНАЛ КОРИСТУВАЧА ТА КОМП'ЮТЕР-НА ПРОГРАМА ДЛЯ ЙОГО ЗДІЙСНЕННЯ

(57) 1. Реалізований комп'ютером спосіб ініціювання запиту на доступ до виробничого пристрою (109) для виготовлення системи замків, з терміналом (105) користувача, який **відрізняється** тим, що спосіб включає: зчитування (201) даних (K1, K2, K3, K4) для ідентифікації через термінал (105) і з конкретного для користувача пасивного або активного передавального пристрою (104), на якому ці дані (K1, K2, K3, K4) зберігаються,

генерування (209) часової дійсності, генерування (210) токена (FS) через термінал (105) користувача, при цьому токен (FS) містить інформацію для ідентифікації, яка базується на даних (K1, K2, K3, K4), та інформацію, яка стосується часової дійсності,

відправку (211) токена (FS) через термінал (105) користувача і на обчислювальний пристрій (108).

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що токен (FS) містить зашифрований і/або аутентифікований набір (F) даних, при цьому набір (F) даних містить інформацію для ідентифікації і/або часової дійсності.

3. Спосіб за п. 2, який **відрізняється** тим, що дані (K1) містять перший ключ (S11) з першої пари ключів (SP1), при цьому дані (K3) містять перший ключ (S21) з другої пари ключів (SP2), при цьому дані (K4) містять першу частину (I1) даних для ідентифікації для запиту доступу зокрема у незашифрованому вигляді, і що дані (K2) містять зашифровану другу частину (I2) даних для ідентифікації, при цьому спосіб включає:

зберігання (202) першого ключа (S11) з першої пари ключів (SP1) і першого ключа (S21) з другої пари ключів (SP2), зокрема у накопичувачі (106) даних терміналу (105),

відправку (203) зашифрованої другої частини (I2) даних для ідентифікації (K2) і першої частини (I1) даних для ідентифікації (K4) через термінал (105) і на інший обчислювальний пристрій (102),  
генерування (209) показника часу терміналом (105) користувача, який знаходиться в допустимому діапазоні часу,

генерування (210) токена (FS) терміналом (105) користувача, при цьому токен (FS) містить набір (F) даних, який захищений операцією над набором (F) даних за допомогою першого ключа (S21) з другої пари ключів (SP2), при цьому в наборі (F) даних інформація про часову дійсність включає показник часу, а інформація для ідентифікації включає дані для ідентифікації (I1, I2).

4. Спосіб за п. 3, який **відрізняється** тим, що операція над набором (F) даних за допомогою першого ключа (S21) з другої пари ключів (SP2) зашифровує набір (F) даних або що операція над набором (F) даних за допомогою першого ключа (S21) з другої пари ключів (SP2) підписує набір (F) даних.

5. Спосіб за будь-яким із пп. 3 або 4, який **відрізняється** тим, що включає:

прийом (207) додаткових даних (A3) на терміналі (105) і з іншого обчислювального пристрою (102), при цьому додаткові дані (A3) захищені операцією над другою частиною (I2) даних для ідентифікації за допомогою другого ключа (S12) з першої пари ключів (SP1), перевірку і/або визначення (208) другої частини (I2) даних для ідентифікації операцією над додатковими даними (A3) за допомогою першого ключа (S11) з першої пари ключів (SP1).

6. Спосіб за п. 5, який **відрізняється** тим, що операція над додатковими даними (A3) за допомогою першого ключа (S11) з першої пари ключів (SP1) розшифровує додаткові дані (A3) або що операція над додатковими даними (A3) за допомогою першого ключа (S11) з першої пари ключів (SP1) верифікує додаткові дані (A3).

7. Спосіб за будь-яким із пп. 3-6, який **відрізняється** тим, що операція передбачена додатково до зашифрованої передачі даних.

8. Термінал (105) користувача, призначений для того, щоб здійснювати спосіб за будь-яким із пп. 1-7.

9. Комп'ютерна програма, яка містить зчитувані комп'ютером інструкції, при виконанні яких комп'ютером здійснюються стадії способу за будь-яким із пп. 1-7.

# ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ КОРИСНИХ МОДЕЛЕЙ

## Розділ А:

### Життєві потреби людини

#### А 01

- (11) **163226** (51) МПК (2026.01)  
**A01B 15/00**
- (21) **u 2025 06507** (22) **24.12.2025**  
(24) **04.06.2026**
- (72) Мачок Юрій Вікторович (UA), Артеменко Дмитро Юрійович (UA), Лещенко Сергій Миколайович (UA), Петренко Дмитро Іванович (UA), Амосов Володимир Васильович (UA)
- (73) **ЦЕНТРАЛЬНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
просп. Університетський, 8, м. Кропивницький, 25030 (UA)
- (54) **КОРПУС ПЛУГА**
- (57) Корпус плуга, що містить рухома польову дошку, який **відрізняється** тим, що польова дошка жорстко закріплена в передній частині, а в середній і задній частинах, в вертикальній площині, на ній встановлений активний елемент кочення, який складається із двох бочкоподібних вальців однакового розміру, які обертаються навколо своєї осі і з'єднані між собою стрічковим пасом, який повторює їх профіль, причому на стрічковому пасу по центру виконаний клиновий елемент у вигляді трапеції, який утворює зчеплення із вальцями і забезпечує їх стале обертання.

- (11) **163180** (51) МПК (2026.01)  
**A01B 29/00**  
**A01D 34/00**  
**A01D 43/10** (2006.01)

- (21) **a 2023 01803** (22) **18.04.2023**  
(24) **04.06.2026**
- (72) Волеський Володимир Анатолійович (UA), Коцюбанський Ростислав Васильович (UA), Пономар Юрій Васильович (UA), Пономар Микола Юрійович (UA), Корнюшин Віктор Миколайович (UA), Афанасьєв Ілля Андрійович (UA), Бончик Віталій Семенович (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ МЕХАНІКИ ТА АВТОМАТИКИ АГРОПРОМИСЛОВОГО ВИРОБНИЦТВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ**  
вул. Вокзальна, 11/1, смт Глеваха, Фастівський р-н, Київська обл., 08631 (UA)

- (54) **ДВОСЕКЦІЙНИЙ КОТОК-ПОДРІБНЮВАЧ РОСЛИННИХ РЕШТОК**

- (57) Двосекційний коток-подрібнювач рослинних решток, що містить раму, на якій шарнірно через пальці закріплений підрамник, де встановлені за допомогою фланців дві секції з двома барабанами, на яких встановлені ріжучі ножі, що розміщені по всій ширині захвату у шаховому порядку, причому підрамник може здійснювати радіальне опускання і підняття у вертикальній площині в робоче положення за допомогою гідроциліндрів двох секцій, які закріплені шарнірно.

- (11) **163220** (51) МПК (2026.01)  
**A01B 29/06** (2006.01)  
**A01B 33/00**  
**A01D 33/06** (2006.01)

- (21) **u 2025 06125** (22) **08.12.2025**  
(24) **04.06.2026**
- (72) Сало Василь Михайлович (UA), Богатирьов Дмитро Володимирович (UA), Лещенко Сергій Миколайович (UA), Мачок Юрій Вікторович (UA), Сало Лариса Віталіївна (UA)
- (73) **ЦЕНТРАЛЬНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
просп. Університетський, 8, м. Кропивницький, 25006 (UA)
- (54) **БАРАБАН ПОДРІБНЮВАЧА ПОЖНИВНИХ РЕШТОК**
- (57) Барабан подрібнювача пожнивних решток, який складається з пустотілого циліндра, осі, радіально і жорстко закріплених на поверхні циліндра пластин та плоских ножів, який **відрізняється** тим, що робоче положення ножів забезпечене тиском пружин, зафіксованих між виконаними як одне ціле з пальцем і жорстко з'єднаними з пластинами нерухомими сидлами та посадженими на палець з боку зовнішньої площини ножа рухомими сидлами.

- (11) **163234** (51) МПК  
**A01B 35/02** (2006.01)  
**A01B 35/20** (2006.01)  
**A01B 39/22** (2006.01)

- (21) **u 2026 00253** (22) **16.01.2026**  
(24) **04.06.2026**
- (72) Шепілова Тамара Петрівна (UA), Петренко Дмитро Іванович (UA), Лещенко Сергій Миколайович (UA), Васильковський Олексій Михайлович (UA), Мороз Сергій Миколайович (UA)

(73) **ЦЕНТРАЛЬНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
просп. Университетський, 8, м. Кропивницький, 25006 (UA)

(54) **РОБОЧИЙ ОРГАН КУЛЬТИВАТОРА**

(57) Робочий орган культиватора, що містить стояк, універсальну стріласту лапу, елементи кріплення стріластої лапи до стояка, змінне долото, який **відрізняється** тим, що змінне долото має паз трапецієвидної конфігурації для фіксації на шипі трапецієвидної конфігурації стріластої лапи.

(11) **163187**

(51) МПК (2026.01)  
A01C 17/00

(21) u 2025 00229

(22) 20.01.2025

(24) 04.06.2026

(72) Пугач Андрій Миколайович (UA), Теслюк Геннадій Володимирович (UA), Золотовська Олена Володимирівна (UA), Кобець Олександр Миколайович (UA), Мельниченко Василь Іванович (UA), Бойко Владислав Борисович (UA), Лепеть Євген Іванович (UA)

(73) **ПУГАЧ АНДРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ**

вул. Князя Ярослава Мудрого, 18, к. 78, м. Дніпро, 49070 (UA)

(54) **РОБОЧИЙ ОРГАН ДЛЯ РОЗСІЮВАННЯ МІНЕРАЛЬНИХ ДОБРИВ**

(57) Робочий орган для розсіювання мінеральних добрив, що містить диск із закріпленими на ньому лопатями, які розташовані симетрично відносно вертикальної осі, в утворених лопатями секторах встановлені направляючі ребра, кут нахилу яких та висота зменшуються, відповідно, від 45 до 30 градусів та від 0,2-0,1 R до 0,05-0,1 R по мірі віддалення від осі обертання, який **відрізняється** тим, що сектори розміщені на різних рівнях симетрично до осі обертання, кількість секторів залежно від фракційного складу може становити від 2 до 16.

(11) **163216**

(51) МПК  
A01G 22/20 (2018.01)  
A01G 22/25 (2018.01)

(21) u 2025 06059

(22) 04.12.2025

(24) 04.06.2026

(72) Міщенко Юрій Григорович (UA), Коваленко Ігор Миколайович (UA), Данько Юрій Іванович (UA), Бутенко Андрій Олександрович (UA), Бакуменко Ольга Миколаївна (UA), Ніфатова Олена Михайлівна (UA)

(73) **СУМСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

вул. Герасима Кондратьєва, 160, м. Суми, 40021 (UA)

(54) **СПОСІБ ПОДВІЙНОЇ СИДЕРАЦІЇ З РЕДЬКИ ОЛІЙНОЇ ТА ЖИТА ОЗИМОГО В ОРГАНІЧНОМУ ЗЕМЛЕРОБСТВІ**

(57) Спосіб подвійної сидерації з редькою олійною та житом озимим в органічному землеробстві, який **відрізняється** тим, що після збирання зернових, зернобобових або технічних культур до кінця липня висівають

редьку олійну як післяжнивний сидерат з нормою висіву 20-25 кг/га, а у кінці жовтня по поверхні фітомаси редьки олійної розкидним способом висівають насіння жита озимого з нормою 160-180 кг/га та проводять комбінований дисковий обробіток на глибину 8-10 см для загортання в ґрунт насіння жита озимого разом із підрізаною фітомасою редьки олійної.

(11) **163233**

(51) МПК (2026.01)  
A01G 23/00  
A01B 79/02 (2006.01)  
A01C 7/00  
E02D 3/00

(21) u 2026 00175

(22) 12.01.2026

(24) 04.06.2026

(72) Чебан Ігор Дмитрович (UA), Мандрик Олег Миколайович (UA), Коржов Володимир Леонідович (UA)

(73) **ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ НАФТИ І ГАЗУ**

вул. Карпатська, 15, м. Івано-Франківськ, 76019 (UA)

(54) **СПОСІБ ЗНИЖЕННЯ НЕГАТИВНОГО ВПЛИВУ ТРЕЛЮВАЛЬНИХ ВОЛОКІВ НА ДОВКІЛЛЯ**

(57) Спосіб зниження негативного впливу трелювальних волоків на довкілля, за яким на ґрунтовій поверхні трелювальних волоків створюють трав'янистий покрив, застосовуючи трави-задернювачі, який **відрізняється** тим, що додатково висаджують саджанці, а також висівають насіння швидкоростучих деревних порід та енергетичних порід, після періоду росту проводять заготівлю отриманої фітомаси.

(11) **163191**

(51) МПК (2026.01)  
A01K 47/00  
A01K 59/00  
A01K 67/60 (2025.01)

(21) u 2025 02382

(22) 21.05.2025

(24) 04.06.2026

(72) Філатов Михайло Олексійович (UA), Леженіна Ірина Павлівна (UA), Станкевич Сергій Володимирович (UA)

(73) **ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

вул. Алчевських, 44, м. Харків, 61002 (UA)

(54) **СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ПЛОДЮЧОСТІ ЛЮЦЕРНОВОЇ БДЖОЛИ-ЛИСТОРИЗА**

(57) Спосіб підвищення плодючості люцернової бджоли-листоріза, який **відрізняється** тим, що розведення частини популяції бджіл-листорізів проводять на насінниках рослин з якісним і збалансованим хімічним складом пилку окремо від насінників люцерни.

**A 21**

(11) **163200**

(51) МПК (2026.01)  
A21C 5/00  
A21C 11/00

(21) **u 2025 03330** (22) **09.07.2025**(24) **04.06.2026**

(72) Ольховий Юрій Євгенович (UA)

(73) **ОЛЬХОВИЙ ЮРІЙ ЄВГЕНОВИЧ**вул. Лісна, буд. 12, с. Капітанівка, Бучанський р-н,  
Київська обл., 08111 (UA)(54) **ТІСТОПОДІЛЬНИК**(57) 1. Тістоподільник, що містить раму, механізм подавання тіста, механізм різання тістових заготовок, електричні двигуни, блок керування, який **відрізняється** тим, що на рамі тістоподільника закріплено електричний привід та шнек з мундштуком, пост керування, бункер тіста з пневматичним циліндром тиску в бункері тіста та пластиною, що давить на тістову масу, з підшипниками ковзання та циліндром горизонтального переміщення бункера тіста, на виході з мундштука шнека встановлено інфрачервоний датчик тістової заготовки для передачі електричного імпульсу до циліндра гільйотини та лоток для приймання відрізнаних тістових заготовок.2. Тістоподільник за п. 1, який **відрізняється** тим, що його складовою частиною є координатний стіл, виконаний з можливістю переміщення по черзі по осі X або Y, який містить два електродвигуни, два трапецеїдальні вали, дві трапецеїдальні гайки і чотири кінцевих вимикачі, а також верхню рамку, встановлену на середню рамку, яка встановлена на нижню рамку, при цьому координатний стіл виконано з можливістю керування ним релейною схемою, у складі якої знаходиться лічильник імпульсів.

діння; формують вироби та випікають їх за температури 190-200 °C впродовж 20-25 хв.

**A 47**(11) **163192**

(51) МПК (2026.01)

**A47B 46/00****A47B 49/00**(21) **u 2025 02726**(22) **09.06.2025**(24) **04.06.2026**

(72) Таланов Михайло Сергійович (UA), Тараненко Радислав Русланович (UA)

(73) **ТАЛАНОВ МИХАЙЛО СЕРГІЙОВИЧ**просп. Миколи Бажана, буд. 7-Б, кв. 143, м. Київ,  
02121 (UA)**ТАРАНЕНКО РАДИСЛАВ РУСЛАНОВИЧ**

вул. Мокра, буд. 5, кв. 1, м. Київ, 03035 (UA)

(54) **БЕЗРОЗМІРНИЙ СКЛАД У СТІНІ**(57) 1. Безрозмірний склад у стіні, який містить першу фіксовану вісь обертання та множину навісних блоків, який **відрізняється** тим, що склад містить другу фіксовану вісь обертання, де перша вісь обертання та друга вісь обертання розміщені в одній площині, на кожній з осей обертання розміщено по два зубчастих колеса, де щонайменше одне з чотирьох зубчастих коліс з'єднано з двигуном з дистанційним керуванням, склад також має два паралельно розміщених замкнених жолоби, де кожен жолоб має поздовжні прямолінійні ділянки, з'єднані між собою двома півколами по краях, в жолоби вставлені перемички, на кожну з яких підвішений один навісний блок з множини навісних блоків, при цьому зазначена множина навісних блоків виконана з можливістю переміщення зазначеними жолобами при приведенні в обертальний рух щонайменше одного зубчастого колеса двигуном, при цьому склад розміщено в каркасі, що має форму паралелепіпеда, одна торцева сторона якого має отвір для позиціонування навпроти нього навісного блока.2. Склад за п. 1, який **відрізняється** тим, що множина навісних блоків є закритими полицями для зберігання предметів.3. Склад за п. 2, який **відрізняється** тим, що множина навісних блоків є полицями для тепличних культур.(11) **163208**

(51) МПК

**A21D 8/02** (2006.01)**A21D 13/066** (2017.01)**A21D 13/047** (2017.01)(21) **u 2025 05330**(22) **03.11.2025**(24) **04.06.2026**

(72) Горач Ольга Олексіївна (UA), Дзюндзя Оксана Валентинівна (UA), Новікова Наталя Володимирівна (UA), Резвих Ніна Ігорівна (UA), Вогнівенко Людмила Петрівна (UA)

(73) **ХЕРСОНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНО-ЕКОНОМІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

вул. Стрітенська, 23, м. Херсон, 73006 (UA)

(54) **СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА БЕЗГЛЮТЕНОВОГО ХЛІБА СПЕЦІАЛЬНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ**(57) Спосіб виробництва безглютенового хліба спеціального призначення, що включає підготовку та дозування сировини, розчинення у воді амілолітичних ферментів, приготування напівфабрикату-гідролізату з рисового борошна, замішування дріжджового тіста на його основі, формування тістових заготовок, їх дозрівання, випікання, охолодження готових виробів, який **відрізняється** тим, що розводять до однорідності цукор-пісок, сіль, дріжджі, воду; додають до рідкої маси меланж, кукурудзяне борошно та рисове борошно в кількості 20 % до маси кукурудзяного борошна; масу змішують для поєднання інгредієнтів, після чого вносять соняшникову олію та вимішують масу до стану однорідного, густого тіста; залишають на 3-4 год для проходження процесу бро-**A 61**(11) **163203**

(51) МПК (2026.01)

**A61K 9/20** (2006.01)**A61K 31/00****G21K 5/00**(21) **u 2025 04656**(22) **24.09.2025**(24) **04.06.2026**

(72) Сватюк Наталія Іванівна (UA), Маслюк Володимир Трохимович (UA), Поп Оксана Михайлівна (UA), Бур-

мей Світлана Андріївна (UA), Симканич Олеся Іванівна (UA)

- (73) **ІНСТИТУТ ЕЛЕКТРОННОЇ ФІЗИКИ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**  
вул. Університетська, 21, м. Ужгород, 88017 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ АСПІРИНУ З ПІДВИЩЕНОЮ БІОЛОГІЧНОЮ АКТИВНІСТЮ**
- (57) Спосіб отримання аспіріну з підвищеною біологічною активністю, який **відрізняється** тим, що фармацевтичний препарат аспірин піддають радіаційній обробці *in vitro* в пучках іонізуючого випромінювання ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $n$ ) при контрольованих параметрах опромінення, що включають енергію випромінювання, інтенсивність пучка та поглинуту дозу.

- (11) **163205** (51) МПК (2026.01)  
**A61K 36/00**  
**A61K 36/28** (2006.01)  
**A61K 127/00** (2006.01)  
A61P 3/00

- (21) **u 2025 04996** (22) **13.10.2025**  
(24) **04.06.2026**
- (72) Джурина Людмила Володимирівна (UA)
- (73) **ДЖУРИНСЬКА ЛЮДМИЛА ВОЛОДИМИРІВНА**  
вул. Воїнів Визволителів, 28, с. Торків, Тульчинський р-н, Вінницька обл., 23613 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ ПАСТЕРИЗОВАНОГО СОКУ З ЛИСТЯ ЛОПУХА**
- (57) 1. Спосіб отримання пастеризованого соку з листя лопуха, що включає попередню підготовку листя лопуха, подрібнення листя лопуха та віджимання соку, який **відрізняється** тим, що до отриманого соку додають регулятори кислотності, після чого його розливають, пастеризують та охолоджують.
2. Спосіб отримання пастеризованого соку з листя лопуха за п. 1, який **відрізняється** тим, що регуляторами кислотності є органічні кислоти, неорганічні кислоти, штучні регулятори кислотності, сік лимона.
3. Спосіб отримання пастеризованого соку з листя лопуха за п. 2, який **відрізняється** тим, що органічними кислотами є лимонна кислота, яблучна кислота, винна кислота, молочна кислота, янтарна кислота, аскорбінова кислота, фумарова кислота, глюконова кислота, адипінова кислота та їх похідні.
4. Спосіб отримання пастеризованого соку з листя лопуха за п. 2, який **відрізняється** тим, що неорганічними кислотами є ортофосфорна кислота, вуглекисла кислота, солі ортофосфорної кислоти, солі вуглекислої кислоти, цитрати, малати, тартрати, лактати, глюконати, фумарати, адипати, ортофосфати, бікарбонати, їх суміші.
5. Спосіб отримання пастеризованого соку з листя лопуха за п. 2, який **відрізняється** тим, що штучними регуляторами кислотності є глюконо-дельта-лактон, малат кальцію, ацетати, їх суміші.

- (11) **163198** (51) МПК (2026.01)  
**A61L 2/00**  
**A61L 9/00**

- (21) **u 2025 03290** (22) **07.07.2025**  
(24) **04.06.2026**
- (72) Фотіна Тетяна Іванівна (UA), Назаренко Світлана Миколаївна (UA), Гаврилюк Григорій Юрійович (UA), Плюта Лариса Василівна (UA), Фотін Іван Олексійович (UA)
- (73) **СУМСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
вул. Герасима Кондратьєва, 160, м. Суми, 40021 (UA)
- (54) **СПОСІБ ДЕЗІНФЕКЦІЇ ПРИМІЩЕНЬ ВІД ЗАРАЗНИХ ХВОРОБ БРОЙЛЕРІВ**
- (57) Спосіб дезінфекції приміщень від заразних хвороб бройлерів, що включає дезінфекцію приміщень птичників засобом, який містить, %: перекис водню - 23, надोцтова кислота - 5,0, оцтова кислота - 5, допоміжні речовини - сурфактант, вода, у концентрації 0,5 %, з експозицією одна година.

## A 62

- (11) **163211** (51) МПК (2026.01)  
**A62B 33/00**  
**B64B 1/40** (2006.01)  
**B64B 1/50** (2006.01)
- (21) **u 2025 05629** (22) **17.11.2025**  
(24) **04.06.2026**
- (72) Гарбуз Сергій Вікторович (UA), Савченко Олександр Віталійович (UA), Новгородченко Аліна Юріївна (UA), Карпова Дарина Ігорівна (UA), Савельєв Дмитро Ігорович (UA), Луценко Тетяна Олексіївна (UA), Мигаленко Олексій Іванович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЦИВІЛЬНОГО ЗАХИСТУ УКРАЇНИ**  
вул. Онопрієнка, 8, м. Черкаси, 18034 (UA)
- (54) **РЯТУВАЛЬНИЙ АЕРОСИГНАЛЬНИЙ ПРИСТРІЙ**
- (57) Рятувальний аеросигнальний пристрій, що містить захисний корпус, балон з гелієм, пусковий механізм, гнучкий шланг, шпулю, сигнальний трос, аеросигнальний маркер, який **відрізняється** тим, що додатково містить світлодіодний елемент та запобіжник для світлодіодного елемента.

## A 63

- (11) **163212** (51) МПК  
**A63F 9/24** (2006.01)  
**G07F 17/32** (2006.01)
- (21) **u 2025 05797** (22) **24.11.2025**  
(24) **04.06.2026**
- (72) Минаківський Вадим Васильович (UA)
- (73) **МИНАКІВСЬКИЙ ВАДИМ ВАСИЛЬОВИЧ**  
вул. Краснодарська, 44, кв. 31, м. Київ, 02068 (UA)
- (54) **ВІДДАЛЕНО КЕРОВАНА ІГРОВА СИСТЕМА З МАНІПУЛЯТОРОМ ДЛЯ ЗАХОПЛЕННЯ ПРИЗІВ**

- (57) 1. Віддалено керована ігрова система з маніпулятором для захоплення призів, що містить корпус з ігровим простором і призовими об'єктами, захоплювальний механізм у вигляді електромеханічної лапи, встановлений над ігровим простором з можливістю переміщення та захоплення об'єкта, відеокамеру, розташовану з можливістю одержання зображення ігрового простору, бездротовий комунікаційний модуль, виконаний з можливістю приймання команд керування та передавання зображення, а також контейнер для зберігання призових об'єктів, яка **відрізняється** тим, що додатково містить сервер керування, функціонально з'єднаний із зазначеним захоплювальним механізмом, відеокамерою та бездротовим комунікаційним модулем і виконаний з можливістю:
- отримання підтвердження депозитної операції користувача;
- формування параметрів ігрової сесії, що включають часове вікно керування;
- надання керування електромеханічною лапою лише в межах зазначеного часового вікна керування.
2. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що сервер керування містить модуль компенсації мережних затримок, виконаний з можливістю прогнозування положення електромеханічної лапи на момент виконання команди та синхронізації відеопотоку з часовими мітками команд керування.
3. Система за п. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що сервер керування містить модуль відображення ві-

деопотоку, виконаний з можливістю накладення на зображення ігрового простору графічних елементів, що відповідають часовим міткам команд керування.

4. Система за будь-яким із пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що містить модуль верифікації призу, виконаний з можливістю визначення факту захоплення призового об'єкта електромеханічною лапою за допомогою принаймні одного із засобів, що включають ваговий датчик, датчик натягу, засіб тривимірного вимірювання форми об'єкта або засіб зчитування маркерів.

5. Система за будь-яким із пп. 1-4, яка **відрізняється** тим, що містить модуль обробки результату гри, виконаний з можливістю формування даних для відправлення призового об'єкта користувачу та/або визначення його грошового еквівалента.

6. Система за будь-яким із пп. 1-5, яка **відрізняється** тим, що сервер керування містить модуль збереження даних ігрової сесії, виконаний з можливістю формування послідовності взаємопов'язаних записів, що включають часові мітки команд, дані сенсорів та ідентифікатори відеокадрів.

7. Система за будь-яким із пп. 1-6, яка **відрізняється** тим, що сервер керування містить модуль керування доступом, виконаний з можливістю формування параметрів, що визначають порядок надання керування користувачам, та прив'язки зазначених параметрів до відповідного часового вікна керування.

## Розділ В:

Виконання операцій.  
Транспортування

## В 01

- (11) **163225** (51) МПК  
*B01J 23/70* (2006.01)  
*C02F 103/14* (2006.01)
- (21) **u 2025 06397** (22) **19.12.2025**  
(24) **04.06.2026**
- (72) Мазуренко Юлія Степанівна (UA), Кайкан Лариса Степанівна (UA), Туровська Лілія Вадимівна (UA), Мокляк Володимир Володимирович (UA), Мокляк Марія Геннадіївна (UA), Мазуренко Олександр Олександрович (UA)
- (73) **КАРПАТСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ВАСИЛЯ СТЕФАНИКА**  
вул. Шевченка, 57, м. Івано-Франківськ, 76018 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ ФОТОКАТАЛІЗАТОРА НА ОСНОВІ НАНОРОЗМІРНОГО МІДНОГО ФЕРИТУ ДЛЯ ОЧИЩЕННЯ ВОДИ ВІД ОРГАНІЧНИХ БАРВНИКІВ**
- (57) 1. Спосіб отримання фотокаталізатора на основі нанорозмірного мідного фериту для очищення води від органічних барвників, що включає приготування водного розчину нітратів металів  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  та  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  та хелатуючого агента, сформованого при безперервному перемішуванні, з контролем температури реакційного середовища, з подальшою його дегідратацією шляхом висушування до утворення в'язкого гелю та кінцевою ініціацією процесу автоспалювання за допомогою термічного удару, який **відрізняється** тим, що як хелатуючий агент застосовують лимонну кислоту  $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$  у співвідношенні метал:кислота - 1:1,25, перемішування проводять шляхом покrapлиного введення водних розчинів нітратів металів у водний розчин лимонної кислоти, температуру реакційного середовища підтримують на рівні 75-85 °C, значення рН доводять до 7 покrapельним додаванням 25 % водного розчину аміаку, дегідратацію проводять при температурі 75-85 °C протягом 24 год, для ініціації процесу автоспалювання застосовують граничну температуру 250 °C.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що фотокаталітичне розкладання модельних розчинів органічних барвників здійснюють шляхом опромінення водної суспензії фериту  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  видимим світлом у діапазоні 400-700 нм при концентрації каталізатора 0,3-0,5 г/л.
3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що видалення каталізатора після закінчення процесу фотокаталізу здійснюють за допомогою зовнішнього постійного магнітного поля, створеного неодимовим магнітом з утримувальною силою 1,5 кН.

## В 03

- (11) **163227** (51) МПК (2026.01)  
*B03B 7/00*  
*B03D 3/00*  
*B03D 1/00*
- (21) **u 2025 06561** (22) **26.12.2025**  
(24) **04.06.2026**
- (72) Чолишкіна Ольга Геннадіївна (UA), Курілов Владислав Сергійович (UA), Яременко Дарина Миколаївна (UA), Самодрига Олег Андрійович (UA)
- (73) **ПРИВАТНЕ АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО "ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "МІЖРЕГІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ УПРАВЛІННЯ ПЕРСОНАЛОМ"**  
вул. Фрометівська, буд. 2, м. Київ, 03039 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ МІДНОГО КОНЦЕНТРАТУ З МІДЬВМІСНОЇ СИРОВИНИ**
- (57) 1. Спосіб отримання мідного концентрату з мідьвмісної сировини, що включає дроблення, подрібнення, класифікацію, гідралічну концентрацію та флоатацію, який **відрізняється** тим, що подрібнення виконують до крупності 90-95 % класу мінус 0,075 мм, отриманий продукт розводять водою до щільності пульпи 1,1-1,15 г/см<sup>3</sup> та піддають гідралічній сепарації при швидкості висхідного потоку 3-3,5 мм/с з отриманням пісків і зливу, при цьому піски гідралічної сепарації піддають прямій селективній флоатації міді, злив гіросепарації згущують і рідку фазу повертають в оборот як зворотну воду, тверду фазу згущення виводять на досушування і використовують як будівельну мінеральну сировину.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що піски гідралічної сепарації піддають сульфідизації і виконують флоатацію міді з використанням сульфідрильних збирачів при одночасній депресії оксидів заліза до виділення відвальних відходів з вмістом міді не вище за 0,2 %.
3. Спосіб за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що як мідьвмісну сировину використовують мідьвмісну базальтову сировину, що походить з родовищ Волинського Полісся.
- 
- В 05**
- (11) **163185** (51) МПК  
*B05B 7/24* (2006.01)
- (21) **u 2024 04101** (22) **16.08.2024**  
(24) **04.06.2026**
- (72) Бернацький Артемій Володимирович (UA), Юрченко Юрій Вікторович (UA), Курило Володимир Андрійович (UA), Сучек Олександр Михайлович (UA), Сіора Олександр Васильович (UA), Соколовський Микола Володимирович (UA), Набок Тарас Миколайович (UA), Данилейко Олександр Олександрович (UA), Фойда Альберт Микитович (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ ІМ. Є.О. ПАТОНА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**  
вул. Казимира Малевича, 11, м. Київ, 03150 (UA)



**(54) РОТОРНИЙ ЖИВИЛЬНИК ПОРОШКУ**

**(57)** Роторний живильник порошку, який містить бункер з кришкою для розміщення порошку, з'єднаний з корпусом, в якому встановлений ротор-дозатор з горизонтальною віссю обертання та паралельними поздовжніми пазами на його циліндричній поверхні, а також канал для подачі транспортуючого газу до вихідного штуцера, який **відрізняється** тим, що вихідний канал бункера для подачі порошку в дозуючий механізм виконаний у вигляді лійки, вставленої в канал різьбової втулки, при цьому зазор між вихідним каналом бункера і пазами ротора є регульованим під час роботи живильника шляхом обертання гайки, встановленої на різьбовій втулці з можливістю її вертикального переміщення, причому різьбова втулка зафіксована від обертання шпонкою, а ротор-дозатор виконаний з пазами трикутної форми в перерізі, обмеженими ребордами.

**B 06**

**(11) 163204** (51) МПК  
**B06B 1/10** (2006.01)

**(21) u 2025 04900** (22) 08.10.2025  
**(24) 04.06.2026**

**(72)** Чуприна Володимир Леонідович (UA), Редчиць Дмитро Олександрович (UA), Шевченко Сергій Андрійович (UA), Шевченко Андрій Федорович (UA), Червоноштан Андрій Леонідович (UA)

**(73) ІНСТИТУТ ТРАНСПОРТНИХ СИСТЕМ І ТЕХНОЛОГІЙ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**  
вул. Писаржевського, буд. 5, м. Дніпро, 49005 (UA)

**(54) РЕГУЛЬОВАНИЙ ДЕБАЛАНСНИЙ ВІБРАТОР**

**(57)** Регульований дебалансний вібратор, що містить привідний вал, установлений у підшипникових опорах, і дебаланси, який **відрізняється** тим, що оснащений платформою у вигляді диска, закріпленою на кінці привідного вала, на зовнішній стороні якої опозитно по діаметру розташовані два дебаланси у вигляді секторів черв'ячних зубчастих коліс з можливістю повороту відносно закріплених на платформі осей, а між дебалансами розташований черв'ячний вал, який гвинтовою поверхнею зчеплений із зубцями дебалансів і з обох кінців через муфти з'єднаний з електродвигунами, встановленими на платформі.

**B 07**

**(11) 163181** (51) МПК (2026.01)  
**B07C 5/00**  
**B07C 5/34** (2006.01)

**(21) a 2024 01220** (22) 06.03.2024  
**(24) 04.06.2026**

**(72)** Волошин Володимир Михайлович (UA)

**(73) ВОЛОШИН ВОЛОДИМИР МИХАЙЛОВИЧ**  
вул. Павленка, буд. 21, м. Кривий Ріг, 50025 (UA)

**(54) СПОСІБ СОРТУВАННЯ КУСКОВОЇ РУДИ, ЩО МІСТИТЬ МІНЕРАЛИ ЗІ СЛАБКОЮ МАГНІТНОЮ СПРИЙНЯТЛИВІСТЮ ТА НЕМАГНІТНІ МІНЕРАЛИ**

**(57)** Спосіб сортування кускової руди, що включає мінерали зі слабкою магнітною сприйнятливістю та немагнітні мінерали, що включає дозоване подавання кускової руди на конвеєр, електромагнітний вплив на куски вхідної сировини, ідентифікацію кусків сировини за критерієм наявності корисного компонента, порівняння показника наявності корисного компонента в куску з його граничним значенням, формування потоків, один з яких містить корисний компонент, а інший являє собою порожню породу, який **відрізняється** тим, що в пам'ять обчислювального пристрою у вигляді контролера сортування вносять інформацію про геометричні параметри матриці розташування індукційних котушок, які включають у сенсори сенсорного блока, швидкість пересування кусків руди по конвеєрній стрічці, такти синхронізації у вигляді послідовності імпульсів, що фіксують зв'язок між переміщенням стрічки конвеєра та даними про куски руди, нормовані коригувальні функції зниження вихідного сигналу сенсора залежно від крупності кусків, що сортуються, віддалення геометричного центра куска від центра індукційної котушки, геометричне розташування осі куска руди відносно вимірювальної осі індукційної котушки, особливості геометричних параметрів куска та фракційного складу руди за класами крупності, а також за критеріями сортування з урахуванням порогового або нижнього і верхнього значень магнітної сприйнятливості куска руди, причому сенсори в сенсорному блоці розміщують, виходячи з необхідної чутливості одиначної індукційної котушки, водночас котушки встановлюють рядами перпендикулярно напрямку руху конвеєрної стрічки на відстані між краями котушок у рядах матриці, яку визначають за залежністю:

$$C=R_1-D/2,$$

де  $C$  - відстань між краями котушок у суміжних рядах матриці;

$R_1$  - радіус, що визначає площу кола, у межах якого протягом активного стану  $n$ -ї котушки, суміжні з нею котушки, що перебувають у цьому самому ряді, мають бути неактивними;

$D$  - зовнішній діаметр індукційної котушки, а котушки в кожному ряду матриці розміщують на відстані між краями суміжних котушок, що визначається за залежністю:

$$C=(2R_1-3D)/4,$$

де  $C_1$  - відстань між краями суміжних котушок в одному ряду, водночас котушки в кожному наступному ряду розміщують відносно попереднього ряду зі зміщенням відносно напрямку руху конвеєрної стрічки з кроком, виходячи з умови:

$$B \leq 0,3 \cdot D,$$

де  $B$  - крок зміщення сусідніх котушок по діагоналі матриці, при цьому геометричні параметри матриці пов'язують із крупністю сортованої руди умовами:

$$B \leq 1,4 \cdot F_{\min},$$

$$C \geq 1,1 \cdot F_{\max},$$

де  $F_{\min}$ ,  $F_{\max}$  - мінімальна і максимальна крупності сортованої руди,

при цьому кускову руду подають за допомогою живильника на конвеєрну стрічку, після чого в зоні відповідності швидкості кусків руди, рівній швидкості

ті переміщення конвеєрної стрічки, здійснюють фіксацію геометричних параметрів кожного куска за допомогою 3D-сканера і за допомогою контролера сортування обчислюють масив даних, до якого входять площа кожного куска, його об'єм, геометричні центри, інші геометричні параметри його прямокутної моделі та її просторового положення на конвеєрній стрічці, на підставі яких, а також на підставі масиву даних про геометричні параметри матриці сенсорного блока, за допомогою контролера сортування визначають черговість вимірів магнітної сприйнятливості окремих кусків з урахуванням затримок або випередження активації окремих котушок відповідно до формули:

$$\Delta Z_i = \sqrt{(\Delta X_i)^2 + (\pm \Delta Y_i)^2},$$

де  $\Delta Z_i$  - абсолютне зміщення центра і-го куска руди відносно центра n-ї котушки;

$\pm \Delta Y_i$  - координати керуючого зміщення відносно осі  $Y_n$ , який має знак мінус у разі затримки команди активації котушки і знак плюс у разі випередження команди активації, номер індукційної котушки для вимірювання, що активується, а також формують керуючі команди для вимірювання магнітної сприйнятливості кусків руди та електромагнітного фону, які передають до сенсорного блока, причому під час формування команди на вимірювання магнітної сприйнятливості кусків руди враховують координати їхніх геометричних центрів відносно центрів котушок, координати затримок або випередження активації котушок і кількість тактів синхронізації переміщення куска руди на стрічці над індукційними котушками, а також номер сенсора, який необхідно активувати, і номери тактового сигналу, за якого необхідно виконати активацію сенсора, а після підрахунку тактів синхронізації активують необхідний сенсор для процесу вимірювання, при цьому вимірювання сигналу від куска n-ю котушкою сенсора виконують при деактивованих суміжних котушках, які перебувають із нею в одному ряді матриці та здійснюють імпульсно протягом заданої тривалості часу, яку визначають, виходячи з тривалості активації n-ї котушки з урахуванням крупності кусків та їхньої кількості, що знаходяться на одиниці площі стрічки, причому для вимірювання куска руди в зоні взаємодії його з індукційною котушкою її активацію здійснюють за допомогою автогенератора, яким генерують синусоїдальні сигнали частотою 5-10 кГц, причому для запобігання похибці через амплітудну і частотну нестабільність, не враховують 5-10 стартових коливань і 5-7 затухаючих коливань після команди на зупинку автогенератора, а використовують тільки пачку з 5-30 вимірювальних синусоїдальних коливань, які за допомогою тригера Шмідта перетворюють на імпульси, з яких формують заданий вимірювальний інтервал безпосереднього вимірювання, який заповнюють імпульсами високої частоти 0,3-1,5 ГГц, а за кількістю імпульсів високої частоти, пропорційною магнітній сприйнятливості куска, визначають сигнал від вимірювання куска руди, який для забезпечення високої точності вимірювання коригують відповідно до виразу:

$$\hat{U}_s = f(K_1, K_2, K_3, K_4, K_5) \cdot U_s,$$

де  $\hat{U}_s$  - скоригований сигнал від вимірюного куска руди, який також включає вплив магнітних властивостей стрічки конвеєра та зовнішнього середовища;

$U_s$  - сигнал від вимірюного куска руди до операцій його коригування;

$K_1$  - функція залежності від крупності куска;

$K_2$  - функція залежності від віддалення геометричного центра куска від центра котушки;

$K_3$  - функція залежності від геометричного розташування осі куска відносно вимірювальної осі котушки;

$K_4$  - функція залежності від особливостей геометричної форми куска;

$K_5$  - функція залежності від впливу сусідніх кусків, що знаходяться поблизу вимірюваного куска, під час його вимірювання n-ю котушкою,

водночас мінімальне значення вимірювання сигналу електромагнітного фону n-ю котушкою забезпечують деактивуванням суміжних котушок, що перебувають із нею в одному ряду матриці в межах радіуса  $R_1$ , визначенням площі ділянки на стрічці з мінімальним впливом інших кусків завдяки діаметру кола згідно з виразом:

$$D_2 \geq 1,15 \cdot D,$$

де  $D_2$  - діаметр кола, що визначає площу області, в межах якої на рухомій стрічці не повинні перебувати цілі куски руди або їх частини,

а також зниженням низькочастотної складової фону, згідно з яким час між вимірами сигналу від куска руди та сигналу від електромагнітного фону має бути мінімальним, обмеженням відрізком стрічки згідно з формулою:

$$E = D + C,$$

де  $E$  - довжина відрізка на стрічці конвеєра, що обмежує область, у межах якої проводиться вимірювання електромагнітного фону;

і зниженням високочастотної складової спектра фону завдяки використанню цифрового експоненціального фільтра, причому виконують кілька вимірювань до і після вимірювання куска, при цьому вибирають із них вимірювання з мінімальним значенням, яке приймають за поточне значення фону, яке разом із попередніми вимірами використовують для обчислення поточного середнього значення фону, яке приймають як результуючий сигнал значення електромагнітного фону згідно з формулою:

$$\hat{U}_b(i) = \alpha \cdot \min(U_b(i)) + (1 - \alpha) \cdot \hat{U}_b(i-1),$$

де  $\hat{U}_b(i)$  - поточне середнє значення електромагнітного фону, що належить до часу вимірювання n-ю котушкою i-го куска руди;

$\min(U_b(i))$  - мінімальне значення фону з кількох останніх його вимірювань n-ю котушкою, виконаних до і після вимірювання нею i-го куска руди;

$\hat{U}_b(i-1)$  - середнє значення електромагнітного фону, що належить до часу вимірювання n-ю котушкою попереднього (i-1)-го куска руди;

$\alpha$  - коефіцієнт згладжування експоненціального фільтра ( $0 < \alpha < 1$ ),

відповідний деякій кількості імпульсів високої частоти, пропорційній магнітній сприйнятливості довкілля, зокрема й стрічки конвеєра, після чого фактичне значення магнітної сприйнятливості куска руди, відповідне до максимальної чутливості й точності системи вимірювання, визначають як різницю двох сигналів за виразом:

$$\Delta U = \hat{U}_s - \hat{U}_b,$$

де  $\Delta U$  - сигнал фактичного значення магнітної сприйнятливості куска,

$\hat{U}_s$  - скоригований сигнал від вимірювання куска руди n-ю котушкою,

Ї<sub>б</sub> - сигнал електромагнітного фону, виміряний тією самою котушкою за відсутності над нею вимірюваного куска і за мінімального рівня впливу електромагнітних чинників, а після обчислення різниці від скоригованого сигналу від куска руди і сигналу мінімального значення електромагнітного фону отримують сигнал фактичного значення магнітної сприйнятливості куска і, відповідно, корельовану або не корельовану з нею масову частку корисного компонента, який порівнюють із критеріями сортування та залежно від результату формують керуючі команди сортування для системи пневмоклапанів, до того ж у разі, якщо кусок не відповідає критеріям сортування, то кусок спрямовують у відвал, якщо кусок відповідає критеріям сортування, то формують керуючі команди, за допомогою яких шляхом подавання стисненого повітря здійснюють ежекцію кусків у приймальний бункер, причому керуючу команду пневмоклапана подають, виходячи з його положення відносно конвеєрної стрічки, швидкості її руху, часу руху куска за траєкторією вільного падіння, розміру куска, номера пневмоклапана, номера такту синхронізації, який відповідає моменту відкривання клапана, тривалості його перебування у відкритому стані, яким забезпечують за допомогою стисненого повітря ежекцію куска та направляють його у відповідний бункер продуктів сортування.

вому легуванню використовують графіт, а як металополімерний матеріал застосовують армований полімерний матеріал, при цьому після полімеризації поверхневий шар сформованого покриття проточують на глибину, яку визначають, застосовуючи коефіцієнт K, що дорівнює шорсткості Rz поверхневого шару, сформованого при електроіскровому легуванні графітом як електродом-інструментом.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що при армуванні полімерного матеріалу металом застосовують порошок нікелю з концентрацією в полімерному матеріалі ~60 % за умови, що втулка сальникового ущільнення насоса працює в умовах оточуючого середовища без абразивних включень.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що при армуванні полімерного матеріалу карбідом металу застосовують вольфрамовий порошок ВК6 з концентрацією в полімерному матеріалі ~60 % за умови, що втулка сальникового ущільнення насоса працює в умовах оточуючого середовища без абразивних включень.

4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що при армуванні полімерного матеріалу нітридом металу застосовують порошок нітриду цирконію з концентрацією в полімерному матеріалі ~80 % за умови, що втулка сальникового ущільнення насоса працює в оточуючому середовищі з радіаційним випромінюванням.

5. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що після полімеризації поверхневий шар сформованого покриття проточують різцем зі зміцненого матеріалу Р6М5, на глибину, яка дорівнює величині шорсткості Rz поверхневого шару, сформованого при електроіскровому легуванні графітом як електродом-інструментом, причому різець з матеріалу Р6М5 зміцнюють нанесенням на його ріжучу кромку зносостійкого покриття методом електроіскрового легування.

## В 23

(11) **163206** (51) МПК (2026.01)  
B23H 5/00  
B23H 9/00  
B23P 15/00  
C23C 8/00  
C23C 28/00

(21) **и 2025 05222** (22) **27.10.2025**  
(24) **04.06.2026**

(72) Тарельник В'ячеслав Борисович (UA), Гапонова Оксана Петрівна (UA), Тарельник Наталія В'ячеславівна (UA), Коноплянченко Євген Владиславович (UA), Доценко Артем Олексійович (UA), Позовний Олександр Олександрович (UA), Постолатій В'ячеслав В'ячеславович (UA)

(73) **ТАРЕЛЬНИК НАТАЛІЯ В'ЯЧЕСЛАВІВНА**  
вул. Холодноярської бригади, буд. 20, кв. 70,  
м. Суми, 40030 (UA)

(54) **СПОСІБ ОБРОБКИ СТАЛЬНОЇ ВТУЛКИ САЛЬНИКОВОГО УЩІЛЬНЕННЯ ВАЛА НАСОСА**

(57) 1. Спосіб обробки сталеної втулки сальникового ущільнення вала насоса, що включає формування на поверхні втулки зносостійкого поверхневого шару методом електроіскрового легування електродом-інструментом на режимах з енергією розряду 0,036-6,8 Дж, нанесення на отриману поверхню металополімерного матеріалу з подальшою його полімеризацією, механічну фінішну обробку нанесеного металополімерного матеріалу для забезпечення заданої шорсткості поверхні покриття, який **відрізняється** тим, що як електрод-інструмент при електроіскро-

## В 24

(11) **163243** (51) МПК  
B24B 33/08 (2006.01)

(21) **и 2026 00909** (22) **20.02.2026**  
(24) **04.06.2026**

(72)\*

(73)\*

(54) **ХОНІНГУВАЛЬНА ГОЛОВКА**  
(57)\*

## В 32

(11) **163239** (51) МПК (2026.01)  
**B32B 15/01** (2006.01)  
**C23C 14/00**  
B82Y 30/00

(21) **и 2026 00732** (22) **12.02.2026**  
(24) **04.06.2026**  
(72)\*

(73)\*

(54) СПОСІБ ФОРМУВАННЯ ІНТЕРМЕТАЛІДНИХ ФАЗ  
НІТІ В НАНОРОЗМІРНИХ ТОНКОПЛІВКОВИХ КОМ-  
ПОЗИЦІЯХ  
(57)\*

## В 60

(11) **163223** (51) МПК  
**B60C 23/12** (2006.01)  
**F04B 17/06** (2006.01)

(21) **и 2025 06279** (22) **15.12.2025**  
(24) **04.06.2026**

(72) Гороть Андрій Ярославович (UA)

(73) **ГОРОТЬ АНДРІЙ ЯРОСЛАВОВИЧ**

вул. Чорновола, 26, кв. 60, м. Луцьк, 43021 (UA)

(54) **АВТОМАТИЗОВАНА СИСТЕМА МОНІТОРИНГУ І  
НАКАЧУВАННЯ ШИН ТРАНСПОРТНИХ ЗАСОБІВ**

(57) 1. Автоматизована система моніторингу і накачування шин, що містить корпус (1), вузол для нагнітання повітря, клапан накачування шин (15), повітропровід (5), противагу (8), корпус (1) складається, у свою чергу, з основи (6) та кришки (7), а основа (6) закріплена до монтажної конструкції колеса, яка **відрізняється** тим, що додатково містить інтерактивний модуль керування (11), датчик тиску (13), причому вузол для нагнітання повітря виконаний за схемою мембранного компресора (14), клапан (15) накачування шин виконано з можливістю електричного керування, вісь обертання (4) колеса збігається з віссю повороту противаги (8), яка виконана з можливістю генерування електричної енергії за допомогою постійних магнітів (16) і котушок індуктивності (17) з феромагнітними осерддями, причому котушки індуктивності (17) з феромагнітними осерддями встановлено на периферичній частині противаги (8), а постійні магніти (16) розташовані на однаковій кутовій відстані один від одного і встановлені в кільцевому магнітопроводі (18) на однаковій відстані від центра кріплення противаги (8).

2. Автоматизована система за будь-яким із пп. 1, 2, яка **відрізняється** тим, що інтерактивний модуль керування (11) закріплено до видовженої частини противаги (8), а мембранний компресор (14) закріплений в центральній частині противаги (8) співвісно з віссю (4) обертання колеса.

3. Автоматизована система за будь-яким із пп. 1, 2, яка **відрізняється** тим, що інтерактивний модуль керування (11) містить акумулятор (20), випрямляч (21), контролер заряду (22), мікроконтролер (23), Wi-Fi-модуль (24) та Wi-Fi-антену (12), в якому вихід випрямляча (21) підключений через контролер заряду (22) до акумулятора (20), до якого підключений мікроконтролер (23), перший вхід (25) якого підключений до виходу датчика тиску (13), відповідні виходи мікроконтролера (23) безпосередньо під'єднані до входу керування клапана (15) накачування шин, до входу Wi-Fi-модуля (24) і через силовий ключ (26) - до мембранного компресора (14), а вихід Wi-Fi-модуля (24) підключений до другого входу (27) мікроконтролера (23).

4. Автоматизована система за будь-яким із пп. 1, 2, яка **відрізняється** тим, що обмотки котушок індуктивності (17) з'єднані між собою за трифазною схемою "зірка".

(11) **163190** (51) МПК  
**B60K 6/20** (2007.10)

(21) **и 2025 02007** (22) **01.05.2025**  
(24) **04.06.2026**  
(72)\*  
(73)\*

(54) ЕЛЕКТРОГІДРАВЛІЧНА СИСТЕМА ПРИВОДУ ЧАЙ-КІВСЬКОГО  
(57)\*

(72)\*

(73)\*

(54) БЕЗПІЛОТНИЙ ДИСТАНЦІЙНО КЕРОВАНИЙ ТРАНСПОРТНИЙ ЗАСІБ ПОВІТРЯНОГО ПЕРЕМІЩЕННЯ  
(57)\*

## В 62

(11) **163195** (51) МПК (2026.01)  
*B62K 5/027* (2013.01)  
*B62K 5/02* (2013.01)  
*B62K 3/00*

(21) и **2025 02954** (22) **18.06.2025**  
(24) **04.06.2026**  
(72) Крись Владислав Миколайович (UA)  
(73) **КРИСЬ ВЛАДИСЛАВ МИКОЛАЙОВИЧ**  
вул. Центральна, буд. 372, с. Лімна, Самбірський р-н, Львівська обл., 82511 (UA)  
(54) **ЕЛЕКТРОТРАЙК З ЛЕЖАЧИМ ПОЛОЖЕННЯМ ТІЛА**  
(57) Електротрайк з лежачим положенням тіла, що містить триколісну конструкцію з двома передніми колесами та одним заднім колесом, систему керування та систему гальмування, який **відрізняється** тим, що рама виконана з платформою, призначеною для підтримки тіла користувача в лежачому положенні з орієнтацією тіла уздовж напрямку руху, передні колеса обладнані незалежною підвіскою, заднє колесо з'єднане з електроприводом, що включає електродвигун, система гальмування охоплює усі три колеса, а система керування розташована в передній частині рами на рівні, доступному для рук користувача в лежачому положенні.

## В 64

(11) **163217** (51) МПК (2026.01)  
*B64U 20/00*  
*B64U 30/00*  
*B64U 101/00* (2023.01)

(21) и **2025 06074** (22) **05.12.2025**  
(24) **04.06.2026**



## Розділ С:

## Хімія. Металургія

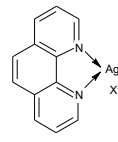
## С 06

- (11) **163232** (51) МПК (2026.01)  
**C06B 21/00**
- (21) u 2026 00033 (22) 05.01.2026  
(24) 04.06.2026
- (72) Гапоненко Анатолій Леонідович (UA), Бобров Євген Юрійович (UA)
- (73) **ГАПОНЕНКО АНАТОЛІЙ ЛЕОНІДОВИЧ**  
м-н 5-й Зарічний, 40, кв. 56, м. Кривий Ріг, 50081 (UA)
- (54) **СПОСІБ ФОРМУВАННЯ ЗАРЯДУ В ОБВОДНЕНІЙ СВЕРДЛОВИНІ**
- (57) Спосіб формування заряду в обводненій свердловині, що включає вибурювання свердловини, розміщення в ній засобів ініціювання і вибухової речовини, заповнення порожнини, вільної від вибухової речовини, забійкою, який **відрізняється** тим, що попередньо формують основний зарядний рукав з повітропроникного полімерного матеріалу, діаметр якого менше діаметра свердловини, а довжина перевищує розрахункову глибину свердловини, при цьому кінцеву частину основного зарядного рукава ізолюють та закріплюють до неї обтяжувач, на основний зарядний рукав надягають допоміжний зарядний рукав, діаметр якого перевищує діаметр свердловини, а довжина також перевищує її глибину, після формування основного і допоміжного зарядних рукавів, в першу чергу, в свердловині розміщують засоби ініціювання, після цього опускають у свердловину сформований основний зарядний рукав і одягнений на нього допоміжний зарядний рукав до досягнення обтяжувачем донної частини свердловини, після чого в основний зарядний рукав подають вибухову речовину до розрахункового рівня і витісняють частину води зі свердловини в об'ємі поданої в основний зарядний рукав вибухової речовини, після цього в зовнішній допоміжний зарядний рукав подають вибухову речовину і витісняють воду між поверхнею основного зарядного рукава і поверхнею свердловини, тим самим формують свердловинний заряд на всю його розрахункову висоту, після чого частини основного і допоміжного зарядних рукавів, які вільні від вибухової речовини, переміщують усередину свердловини, як ізолюючу прокладку, на яку подають забійку, якою заповнюють порожнину свердловини.

## С 07

- (11) **163210** (51) МПК (2026.01)  
**C07D 247/00**  
**A61K 31/4745** (2006.01)

- (21) u 2025 05620 (22) 17.11.2025  
(24) 04.06.2026
- (72) Коротких Микола Іванович (UA), Раєнко Геннадій Федорович (UA), Авксентьев Олександр Сергійович (UA), Сабєров Баріз Шамільович (UA), Лубенець Віра Ільківна (UA), Комаровська-Порохнявець Олена Зорянівна (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ ФІЗИКО-ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ І ВУГЛЕХІМІЇ ІМЕНІ Л.М. ЛИТВИНЕНКА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**  
Харківське шосе, 50, м. Київ, 02155 (UA)
- ІНСТИТУТ ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**  
вул. Академіка Кухаря, 5, м. Київ, 02660 (UA)
- НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"**  
вул. Степана Бандери, 12, м. Львів, 79013 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ФЕНАНТРОЛІНОВОГО КОМПЛЕКСУ СОЛІ СРІБЛА**
- (57) Спосіб одержання фенантролінового комплексу солі срібла загальної формули:



де  $X = \text{NO}_3$ ,  $\text{ClO}_4$ ,  $\text{OSOCF}_3$ , о-фенантролін-саліцилатний аніон, шляхом реакції розчину похідного фенантроліну з розчином сполуки срібла, який **відрізняється** тим, що як розчин похідного фенантроліну використовують розчин о-фенантроліну, як розчин сполуки срібла використовують розчин солі срібла, як розчинник використовують ацетонітрил.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як сіль срібла використовують сіль, вибрану з ряду: нітрат срібла, перхлорат срібла, трифторацетат срібла, саліцилат срібла.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що в реакційній суміші на нітрат срібла діють розчином солі лужного металу.

- (11) **163215** (51) МПК  
**C07D 311/64** (2006.01)
- (21) u 2025 06028 (22) 03.12.2025  
(24) 04.06.2026
- (72) Снігур Денис Васильович (UA), Барбалат Дмитро Олександрович (UA), Жуковецька Олена Михайлівна (UA), Снігур Кирило Васильович (UA), Гузенко Олена Михайлівна (UA), Щербаків Тетяна Михайлівна (UA)
- (73) **ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.І. МЕЧНИКОВА**  
вул. Змієнка Всеволода, 2, м. Одеса, 65082 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ПОХІДНИХ 2,4-ЗАМІЩЕНИХ ПЕРХЛОРАТІВ 6,7-ДИГІДРОКСИ-2-ФЕНІЛБЕНЗО[b]-ПІРИЛІЮ**
- (57) Спосіб одержання 2,4-заміщених перхлоратів 6,7-дигідрокси-2-фенілбензо[b]пірилію, який включає конденсацію пірогалолу А - 1,2,4-триацетоксибензену,

та відповідної 1,3-дикарбонільної сполуки у середовищі оцтової кислоти, який **відрізняється** тим, що процес проводять при кип'ятінні зі зворотним холодильником протягом 30-60 хв в присутності хлорної кислоти.

9. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що сушать готовий продукт при температурі 25 °С та пониженому тиску 0,4-0,6 бар.

## С 08

- (11) **163230** (51) МПК (2026.01)  
**C08G 77/00**
- (21) **и 2025 06650** (22) **30.12.2025**  
(24) **04.06.2026**
- (72) Толчеев Юрий Захарович (UA), Колотілов Сергій Володимирович (UA)
- (73) **ПРИВАТНЕ АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО "ЕКОЛО-ГООХОРОННА ФІРМА "КРЕОМА-ФАРМ"**  
вул. Волноваська, 3, м. Київ, 03124 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ КРЕМНІЙОРГАНІЧНОГО СОРБЕНТУ ГІДРОГЕЛЮ МЕТИЛКРЕМНІЄВОЇ КИСЛОТИ**
- (57) 1. Спосіб одержання кремнійорганічного сорбенту на основі гідрогелю метилкремнієвої кислоти (ГТМКК) загальної формули:  $(\text{CH}_3\text{SiO}_{1,5}) \cdot n\text{H}_2\text{O}$ , що включає додавання до розчину метилсиліконату натрію розчину сильної кислоти до утворення продукту з наступним витримуванням, подрібнюванням, активуванням продукту шляхом додавання розведеного розчину сильної кислоти і відмиванням продукту до нейтральної реакції, який **відрізняється** тим, що до охолодженого до -5-0 °С водного розчину метилсиліконату натрію повільно при постійному перемішуванні додають охолоджений до 0-5 °С водний розчин сірчаної кислоти, залишають для дозрівання ГТМКК на 30-90 хв при поступовому нагріванні до кімнатної температури, одержану суміш розводять водою, подрібнюють одержаний ГТМКК та витримують ще 20-50 хв для розділення фаз, воду зливають, після чого ГТМКК активують кислотою, відмивають водою та сушать.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що змішування метилсиліконату натрію з сірчаною кислотою проводять при перемішуванні при 60-70 об./хв.
3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що використовують розчин метилсиліконату натрію з концентрацією 2,0-3,0 моль/л у воді.
4. Спосіб за п. 3, який **відрізняється** тим, що використовують розчин метилсиліконату натрію з концентрацією 2,4 моль/л у воді.
5. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що дозрівання проводять протягом 60 хв при поступовому нагріванні до кімнатної температури.
6. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що до водного розчину метилсиліконату натрію додають 28 % водний розчин сірчаної кислоти.
7. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що одержаний ГТМКК витримують 30 хв для розділення фаз.
8. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що активування проводять розчином сірчаної кислоти.

- (11) **163218** (51) МПК (2026.01)  
**C08J 11/00**  
**C08J 11/04** (2006.01)

- (21) **и 2025 06105** (22) **05.12.2025**  
(24) **04.06.2026**
- (72) Мітіна Наталія Борисівна (UA), Мініна Юлія Олександрівна (UA)
- (73) **УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ НАУКИ І ТЕХНОЛОГІЙ**  
вул. Лазаряна, 2, м. Дніпро, 49010 (UA)
- (54) **СПОСІБ БІОДЕСТРУКЦІЇ ПОЛІМЕРНИХ ВІДХОДІВ НА ОСНОВІ КУКУРУДЗЯНОГО КРОХМАЛЮ**
- (57) Спосіб біодеструкції полімерних відходів на основі кукурудзяного крохмалю, який полягає у тому, що біодеструкцію хлорованого поліетилену на основі кукурудзяного крохмалю здійснюють шляхом комбінованого впливу мікробіотвермісубстрату з додаванням бактерій штаму *Pseudomonas.chlororaphis* subsp. *aurantiaca* УКМ-91  $1,1 \times 10^7$  КУО/г абсолютно сухого субстрату при вологості 60-70 %, температурі 20-28 °С, pH 6-7.

## С 10

- (11) **163183** (51) МПК  
**C10L 5/40** (2006.01)

- (21) **и 2024 02263** (22) **29.04.2024**  
(24) **04.06.2026**
- (72) Снежкін Юрій Федорович (UA), Михайлик Вячеслав Аврамович (UA), Корінчевська Тетяна Володимирівна (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ ТЕХНІЧНОЇ ТЕПЛОФІЗИКИ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**  
вул. Марії Капніст, 2-а, м. Київ-57, 03057 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ТВЕРДОГО КОМПОЗИТНОГО ПАЛИВА З ПОБУТОВИХ ТА СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ ВІДХОДІВ**
- (57) Спосіб виготовлення твердого композитного палива з побутових та сільськогосподарських відходів, який включає подрібнення, сортування з вилученням негорючих фракцій твердих побутових відходів і подрібнення до заданих розмірів, який **відрізняється** тим, що до відсортованих горючих побутових відходів, подрібнених до 100 мм, додатково додають подрібнені до 100 мм стебла кукурудзи та соняшнику, у такому співвідношенні компонентів, мас. %: відходи паперу та картону - 20...30, пластикові відходи - 30...40, відходи текстилю - 10...15, стебла кукурудзи - 10...20, стебла соняшнику - 5...20, змішують між собою усі компоненти, підсушують до вологості 8-9 %, після чого одержану паливну суміш повторно подрібнюють до 50 мм.



C 25

C25D 3/04 (2006.01)

C25D 5/02 (2006.01)

C25D 7/00

(11) **163213** (51) МПК (2026.01)  
**C25C 1/20** (2006.01)  
 B82Y 40/00  
**B82B 3/00**  
**A61K 33/38** (2006.01)

(21) и 2025 05900 (22) 27.11.2025  
 (24) 04.06.2026

(72) Шепіда Мар'яна Володимирівна (UA), Сухацький Юрій Вікторович (UA), Булавінець Тетяна Олександрівна (UA), Яремчук Ірина Ярославівна (UA), Вахула Орест Миронович (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"**  
 вул. Ст. Бандери, 12, м. Львів, 79013 (UA)

(54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ НАНОСТРУКТУРОВАНОГО СРІБЛА**

(57) Спосіб одержання наноструктурованого срібла, за яким виконують синтез наночастинок срібла з використанням стабілізатора полівілілпіролідону, який **відрізняється** тим, що синтез наночастинок срібла здійснюють електролізом в ультразвуковому полі під дією електромагнітного випромінювання.

(21) и 2025 02977 (22) 20.06.2025  
 (24) 04.06.2026

(72) Штогрин Степан Петрович (UA)

(73) **ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "САЮЗ"**

вул. Поліська, 3 а, м. Тернопіль, 46002 (UA)

(54) **УСТАНОВКА ДЛЯ ХРОМУВАННЯ ВНУТРІШНІХ ЦИЛІНДРИЧНИХ ПОВЕРХОНЬ**

(57) Установа для хромування внутрішніх циліндричних поверхонь з проточним електролітом, що містить нижній та верхній фланці з отворами, між якими встановлена пустотіла заготовка так, що отвори фланців співвісні з заготовкою і всередині заготовки розміщений анод, що з'єднаний з джерелом струму, яка **відрізняється** тим, що установка додатково містить гідровузол, який змонтований на рамі та складається з системи трубопроводів, насоса, датчика швидкості потоку та впускних і випускних електроклапанів, причому впускні електроклапани через трубопроводи послідовно з'єднані з насосом, датчиком швидкості потоку та з отвором нижнього фланця установки, а отвір верхнього фланця через трубопровід під'єднаний до випускних електроклапанів гідровузла, причому кожен впускний та випускний електроклапан певного порядкового номера з'єднані із відповідними ваннами з електролітами.

(11) **163196** (51) МПК (2026.01)  
**C25D 17/00**

## Розділ Е:

## Будівництво

## Е 04

(11) **163188** (51) МПК (2026.01)  
**E04B 2/00**  
**E04B 1/61** (2006.01)  
**E04B 2/84** (2006.01)

(21) **u 2025 01074** (22) **13.03.2025**  
**(24) 04.06.2026**

(72) Рог Роман Васильович (UA)

(73) **РОГ РОМАН ВАСИЛЬОВИЧ**

вул. Заплавна, 11, м. Київ, 02088 (UA)

(54) **БАГАТОШАРОВА СТИНОВА КОНСТРУКЦІЯ**

(57) 1. Багатошарова стінова конструкція, яка складається з кількох шарів, один шар являє собою дерев'яний каркас, а другий шар являє собою монолітну обшивку, яка створюється поетапно безпосередньо на зведеному каркасі.

2. Багатошарова стінова конструкція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що монолітна обшивка складається з двох або трьох шарів армуючої сітки, на яку методом напilenня нанесено суміш цементу, кварцового піску та перліту.

(11) **163202** (51) МПК (2026.01)  
**E04C 1/00**

(21) **u 2025 04605** (22) **22.09.2025**  
**(24) 04.06.2026**

(72) Батура Роман Сергійович (UA)

(73) **БАТУРА РОМАН СЕРГІЙОВИЧ**

пров. Деміївський, 8, кв. 13, м. Київ, 03039 (UA)

(54) **БУДІВЕЛЬНИЙ МОДУЛЬНИЙ БЛОК**

(57) 1. Будівельний модульний блок, що має тіло з будівельного матеріалу, оснащений елементами зчеплення у вигляді парних виступів і заглибин у формі зрізаних пірамід, розташованих, відповідно, на верхній та нижній гранях блока, який **відрізняється** тим, що на верхній грані виконано щонайменше одне півсферичне заглиблення для розміщення анкерного елемента, виконаного із гарячеоцинкованої сталі, при цьому анкерний елемент розташований у заглибленні врівень або нижче рівня верхньої поверхні блока.

2. Блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що виступи і заглибини розташовані принаймні в один ряд на рівновіддаленій відстані одне від одного, відповідно, на верхній та нижній гранях блока.

3. Блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що співвідношення висоти виступів та різниці ширин його основ становить 1:1,34.

4. Блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що анкерний елемент виконаний у вигляді циліндричного стрижня з двома потовщеними головками на кінцях, причому верхня головка має дископодібну форму, а

нижня має грибоподібну форму з розширенням донизу.

5. Блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що заглиблення під анкерні елементи розташовані по центру або симетрично відносно центра вздовж поздовжньої осі верхньої поверхні блока.

6. Блок за п. 1, який **відрізняється** тим, що в кожному заглибленні розташовано лише один анкерний елемент.

(11) **163186** (51) МПК  
**E04G 23/02** (2006.01)

(21) **u 2024 05581** (22) **26.11.2024**  
**(24) 04.06.2026**

(72) Назаров Володимир Павлович (UA), Юдаєв Віктор Валерійович (UA), Кудряшова Ольга Володимирівна (UA)

(73) **ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "АРТЕЛЬ ПРОМАЛЬП АГРО"**

вул. Бульварна, 88, смт Високий, Харківський р-н, Харківська обл., 62459 (UA)

(54) **СПОСІБ УСУНЕННЯ ДЕФЕКТІВ КАПІТЕЛІ КОЛОНИ ПІДСИЛОСНОГО ПОВЕРХУ ЗБІРНОГО СИЛОСНОГО КОРПУСУ**

(57) 1. Спосіб усунення дефектів капітелі колони підсилосного поверху збірного силосного корпусу, що включає ін'єктування у тріщини капітелі епоксидної двокомпонентної суміші, міцність та адгезія якої є вищою за міцність бетону капітелі, який **відрізняється** тим, що ін'єктування у тріщини капітелі епоксидної двокомпонентної суміші здійснюють за допомогою ін'єкційного насоса, епоксидна двокомпонентна суміш містить компоненти А та В, де компонент А містить біс-[4-(2,3-епоксипропокси)феніл]пропан у кількості від 60 до менше 80 % за масою, епоксидну смола на основі бісфенолу F та епіхлоргідрину в кількості від 5 до менше 10 % за масою, біс(ізопропіл)нафталін у кількості від 5 до менше 10 % за масою та моно-С<sub>12-14</sub>-алкілоксиметильні похідні оксирану в кількості від 5 до менше 10 % за масою, а компонент В містить бензиловий спирт у кількості від 25 до менше 40 % за масою, 3-амінометил-3,5,5-триметилциклогексиламін у кількості від 10 до менше 20 % за масою, поліетиленполіамінову фракцію триетилентетраміну в кількості від 10 до менше 20 % за масою, (1-метилетил)-1,1'-біфеніл у кількості від 10 до менше 20 % за масою, 2,4,6-трис(диметиламінометил)фенол у кількості від 5 до менше 10 % за масою та епоксидно-амінний аддукт у кількості від 5 до менше 10 % за масою, причому епоксидна двокомпонентна суміш має в'язкість близько 430 мПа·с за температури +20 °С, причому міцність суміші на стиск становить 55 Н/мм<sup>2</sup> після 7 днів за температури +23 °С, а міцність адгезії суміші до бетону при розтягу вища за 4 Н/мм<sup>2</sup> після 7 днів за температури +23 °С, а перед вказаним ін'єктуванням у тріщини капітелі епоксидної двокомпонентної суміші здійснюють ін'єктування у порожнини стику капітелі колони з конструкцією днища силосного корпусу полімер-цементного розчину за допомогою шнекового ін'єкційного насоса.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що ін'єктування у тріщини капітелі епоксидної двокомпонентної суміші здійснюють за допомогою поршневого ін'єкційного насоса.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що ін'єктування у тріщини капітелі епоксидної двокомпонентної суміші здійснюють за допомогою мембранного ін'єкційного насоса.

4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що для отримання полімер-цементного розчину використовують суміш, що являє собою низьков'язку суспензію на цементній основі для силового, зміцнюючого заповнення тріщин, швів і пустот у спорудах, причому вказана суміш містить портландцемент у кількості від 30 до 60 % за масою та летючу золу портландцементу в кількості від 30 до 60 % за масою, і причому вказана суміш має міцність на стиск 30 Н/мм<sup>2</sup> через 28 діб, час розтікання конуса згідно з DIN EN 14117 близько 99 с, і характеризується зміною об'єму 0 %.

5. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як шнековий ін'єкційний насос використовують шнековий електричний насос низького тиску для ін'єкцій і заповнення мінеральними матеріалами, що характеризується плавним регулюванням продуктивності в діапазоні від 0,5 до 12 л/хв і максимальною фракцією зерна 2,5 мм, причому максимальний робочий тиск насоса становить 25 бар.

6. Спосіб за п. 3, який **відрізняється** тим, що як мембранний ін'єкційний насос використовують насос високого тиску для виконання ін'єкційних робіт у галузі гідроізоляції та відновлення конструкцій, придатний для застосування з епоксидними смолами, причому максимальний робочий тиск насоса становить 230 бар.

## Е 21

(11) 163194

(51) МПК (2026.01)  
E21C 37/00

(21) u 2025 02934

(22) 18.06.2025

(24) 04.06.2026

(72) Бондаренко Володимир Ілліч (UA), Ковалевська Ірина Анатоліївна (UA), Шека Іван Валерійович (UA), Гайдай Олександр Анатолійович (UA), Симанович Геннадій Анатолійович (UA), Малашкевич Дмитро Сергійович (UA), Кравченко Олександр Геннадійович (UA), Мовчан Ігор Дмитрович (UA), Руських Владислав Васильович (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ДНІПРОВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"

просп. Д. Яворницького, 19, м. Дніпро, 49005 (UA)

(54) СПОСІБ РОЗДІЛЬНОГО ВИЙМАННЯ МІНЕРАЛЬНОЇ СИРОВИНИ РІДКІСНИХ ТА РІДКОЗЕМЕЛЬНИХ ЕЛЕМЕНТІВ

(57) Спосіб роздільного виймання мінеральної сировини рідкісних та рідкісноземельних елементів, який включає виймання вугілля, зачистку підшви, завантаження його на скребковий конвеєр та транспортування до конвеєрного штреку, який **відрізняється** тим, що спочатку виймають нижню пачку вугілля, зачищають підшву, завантажують його на скребковий конвеєр та транспортують до конвеєрного штреку, після чого виймають залишкову верхню пачку вугілля та безпосередньо покрівлю, що у суміші є мінеральною сировиною рідкісних та рідкісноземельних елементів, транспортують її до вентиляційного штреку, зачищають підшву фронтальним рухом лави і завантажують також до вентиляційного штреку.

## Розділ F:

(57)\*

Машинобудування.  
Освітлювання. Опалювання.  
Зброя. Підривні роботи

## F 01

(11) 163199 (51) МПК (2026.01)  
F01D 5/02 (2006.01)  
F01D 5/14 (2006.01)  
F02C 7/00

(21) у 2025 03302 (22) 07.07.2025  
(24) 04.06.2026

(72) Кривошей Віктор Якович (UA), Кривошей Любов Олексіївна (UA), Кривошей Оксана Вікторівна (UA)

(73) КРИВОШЕЙ ВІКТОР ЯКОВИЧ  
просп. Героїв Національної гвардії України, 57,  
кв. 162, м. Запоріжжя, 69003 (UA)

КРИВОШЕЙ ЛЮБОВ ОЛЕКСІЙВНА  
просп. Героїв Національної гвардії України, 57,  
кв. 162, м. Запоріжжя, 69003 (UA)

КРИВОШЕЙ ОКСАНА ВІКТОРІВНА  
вул. Автозаводська, 8, кв. 37, м. Запоріжжя,  
69118 (UA)

## (54) КОЛЕСО ТУРБИНИ

(57) 1. Колесо турбіни, що містить вал та приєднані до нього аеродинамічні лопаті, яке **відрізняється** тим, що вал виконаний складеним із провідного вала та додаткового вала, з'єднаних між собою за допомогою сильфона, при цьому сильфон функціонально утворює механізм осьового переміщення однієї частини аеродинамічної лопаті відносно іншої її частини з можливістю регулювання аеродинамічних характеристик аеродинамічної лопаті.  
2. Колесо турбіни за п. 1, яке **відрізняється** тим, що регулювання аеродинамічних характеристик аеродинамічних лопатей задіяне подачею робочого тіла в порожнину сильфона під регульованим тиском.

## F 16

(11) 163189 (51) МПК (2026.01)  
F16D 11/00  
B62D 57/032 (2006.01)

(21) у 2025 01932 (22) 28.04.2025

(24) 04.06.2026

(72)\*

(73)\*

(54) МУФТА НЕЙТРАЛЬНОЇ ПЕРЕДАЧІ ТРАНСПОРТНОГО ЗАСОБУ ІЗ ГІДРАВЛІЧНИМ ПРИВОДОМ ЧАЙКІВСЬКОГО

## F 24

(11) 163207 (51) МПК (2026.01)  
F24V 40/00

(21) у 2025 05313 (22) 31.10.2025  
(24) 04.06.2026

(72) Слободянюк Андрій Андрійович (UA)

(73) СЛОБОДЯНЮК АНДРІЙ АНДРІЙОВИЧ  
Полтавське шосе, 127, сел. Пісочин, Харківський р-н, Харківська обл., 62416 (UA)

## (54) ВИХРОВИЙ ТЕПЛОГЕНЕРАТОР

(57) 1. Вихровий теплогенератор, що містить нерухомий корпус (1) з кришкою (2), у якому виконана циліндрична порожнина з розташованим в ній привідним валом (3) та жорстко встановленим на валу (3) порожнистим циліндричним ротором (4), що містить канали (5), які зв'язують порожнину ротора (4) з його периферією, для забезпечення можливості прокачування теплоносія з порожнини ротора (4) до його периферії, вхідний патрубок (6) для введення теплоносія в порожнину ротора (4), що примикає до кришки (2) в зоні осі обертання ротора (4), і вихідний патрубок (7) для виведення нагрітого теплоносія споживачеві, який **відрізняється** тим, що до вхідного патрубка (6) підключені нагнітальний насос (8) для подачі рідини і компресор (9) для подачі газу, при цьому на вхідному патрубку (6) встановлений змішувач (10) для перетворення рідини та газу в дрібнодисперсну газорідну суміш та подання останньої, як теплоносія, до порожнини ротора (4).  
2. Вихровий теплогенератор за п. 1, який **відрізняється** тим, що він забезпечений блоком управління (11), перший вхід якого пов'язаний з датчиком температури (12), а другий вхід - з датчиком тиску (13), встановленими в зоні вихідного патрубка (7), при цьому перший вихід блока управління (11) підключений до керованого вентиля (14) регулювання витрати рідини, а другий вихід блока управління (11) підключений до керованого вентиля (15) регулювання витрати газу, що подаються через вхідний патрубок (6) до порожнини ротора.

3. Вихровий теплогенератор за будь-яким з пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що керований ventиль (14) регулювання витрати рідини, що подається через вхідний патрубок у порожнину ротора, встановлений на вході в нагнітальний насос (8).  
4. Вихровий теплогенератор за будь-яким з пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що керований ventиль (15)

регулювання витрати газу встановлений на виході компресора (9) і з'єднаний з вхідним патрубком (6).

5. Вихровий теплогенератор за п. 1, який **відрізняється** тим, що змішувач (10) для перетворення рідини і газу в дрібнодисперсну газорідну суміш виконаний у вигляді фільтра грубого очищення, встановленого на вхідному патрубку (6) у місці його примикання до кришки (2) корпусу (1).

6. Вихровий теплогенератор за п. 1, який **відрізняється** тим, що щонайменше один канал (5), призначений для генерування процесу кавітації, розташований у тілі ротора (4) під кутом  $\Psi$ , вибраним в межах від  $35^\circ$  до  $55^\circ$ , щодо його осі обертання.

7. Вихровий теплогенератор за будь-яким з пп. 1, 6, який **відрізняється** тим, що канал (5) виконаний у вигляді двох сполучених та таких, що примикають одна до одної частин, а саме: частини (5<sub>1</sub>), що звужується, і частини (5<sub>2</sub>), що розширюється, при цьому частина (5<sub>1</sub>), що звужується, виконана з кутом  $\alpha$  розкриття стінок, вибраним в межах від  $4^\circ$  до  $6^\circ$ , а частина (5<sub>2</sub>), що розширюється, виконана з кутом  $\beta$  розкриття стінок, вибраним в межах від  $8^\circ$  до  $12^\circ$ .

**(54) ТРЕНАЖЕР ІНТЕРАКТИВНИЙ ЛАЗЕРНИЙ ДЛЯ ТРЕНУВАННЯ СТРІЛЬБИ ЗІ СТРІЛЕЦЬКОЇ ЗБРОЇ ТА ВІДПРАЦЮВАННЯ ОДНОЧАСНОЇ СТРІЛЬБИ ПІДРОЗДІЛУ РІЗНИМИ ВИДАМИ НАВЧАЛЬНОЇ ЗБРОЇ**

**(57)\***

## F 41

**(11) 163197** (51) МПК (2026.01)  
**F41G 3/26** (2006.01)  
**F41J 5/00**  
**F41J 5/10** (2006.01)

**(21) u 2025 03211** (22) 02.07.2025  
**(24) 04.06.2026**  
**(72)\***

**(73)\***

## Розділ G:

## Фізика

## G 01

- (11) **163222** (51) МПК  
*G01B 17/02* (2006.01)
- (21) **и 2025 06172** (22) **10.12.2025**  
(24) **04.06.2026**
- (72) Паренюк Дмитро Володимирович (UA), Паренюк Анастасія Володимирівна (UA), Найда Сергій Анатолійович (UA), Дрозденко Олександр Іванович (UA), Попович Павло Васильович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"**  
просп. Берестейський, 37, м. Київ, 03056 (UA)
- (54) **АКУСТИЧНИЙ СКАНУЮЧИЙ ПРИСТРІЙ**
- (57) Акустичний скануючий пристрій, який містить прямий суміщений п'єзоелектричний перетворювач та похилі суміщені п'єзоелектричні перетворювачі, розташовані у колесі з силіконовою шиною, заповненою рідиною, причому п'єзоелектричні перетворювачі та електричний захищений кабель закріплені на центральній частині колеса, який **відрізняється** тим, що п'єзоелектричні перетворювачі та внутрішня частина силіконової шини мають у своєму складі узгоджуючі шари.

- (11) **163224** (51) МПК  
*G01J 4/04* (2006.01)  
*G01J 5/59* (2022.01)

- (21) **и 2025 06339** (22) **17.12.2025**  
(24) **04.06.2026**  
(72)\*  
(73)\*

- (54) **ПОЛЯРИМЕТРИЧНА ТЕПЛОВІЗІЙНА КАМЕРА**  
(57)\*

- (11) **163219** (51) МПК  
*G01N 21/29* (2006.01)  
*G01N 21/78* (2006.01)  
*G01N 21/93* (2006.01)

- (21) **и 2025 06114** (22) **08.12.2025**  
(24) **04.06.2026**
- (72) Літинська Марта Ігорівна (UA), Куриленко Віктор Сергійович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"**  
просп. Берестейський, 37, м. Київ, 03056 (UA)
- (54) **СПОСІБ ІНДИКАТОРНОГО ВИЗНАЧЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ ФОСФАТ-ІОНІВ У ВОДІ**
- (57) Спосіб індикаторного визначення концентрації фосфат-іонів у воді, у якому відбирають пробу води, змішують її з реагентом А і реагентом Б у ємності шляхом струшування та очікування, після чого забарвлення одержаного розчину порівнюють з колірною шкалою, який **відрізняється** тим, що після відбирання проби води виконують її перевірку на рівень рН допустимого діапазону 6-7, після чого до проби води, у випадку перевищення рівня рН 7, додають реагент-коректор В, який є розчином хлоридної кислоти з концентрацією 0,01 моль/дм<sup>3</sup>, та, у випадку рівня рН нижче 6, додають реагент-коректор Г, який є розчином натрію гідроксиду з концентрацією 0,01 моль/дм<sup>3</sup>, а для змішування з пробю води відміряють таку кількість крапель реагенту А, який є розчином цирконілу нітрату, щоб його концентрація у кінцевому розчині становила 0,0004 моль/дм<sup>3</sup>, та таку кількість крапель реагенту Б, який є розчином хромазуролу S, щоб його концентрація у кінцевому розчині становила 0,0002 моль/дм<sup>3</sup>, змішування відбувається протягом щонайменше 10 хв, після чого порівняння забарвлення одержаного кінцевого розчину виконують з колірною шкалою, яка має градієнт відтінків від фіолетового до жовтого.

- (11) **163209** (51) МПК (2026.01)  
*G01S 5/00*  
*G08G 1/127* (2006.01)  
*H04W 4/02* (2018.01)

- (21) **и 2025 05608** (22) **17.11.2025**  
(24) **04.06.2026**  
(72)\*  
(73)\*
- (54) **УНІВЕРСАЛЬНА СИСТЕМА МОНІТОРИНГУ ТА ПОЗИЦІЮВАННЯ ОБ'ЄКТІВ З МОЖЛИВІСТЮ АВТОМАТИЗАЦІЇ ПРИЙНЯТТЯ РІШЕНЬ**
- (57)\*



---

(11) <b>163240</b>	(51) МПК <i>G01S 11/04</i> (2006.01) <i>G01S 17/42</i> (2006.01)
(21) и 2026 00792 (24) 04.06.2026 (72)*	(22) 16.02.2026

(73)\*

(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ КУТОВИХ ШВИДКОСТЕЙ  
ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З КІБЕРНЕТИЧНИМ ЗА-  
ХИСТОМ ІНФОРМАЦІЇ, РАДІОЗВ'ЯЗКОМ ТА КОН-  
ТРОЛЕМ АПАРАТУРИ ДЛЯ МОБІЛЬНОЇ ОДНО-  
ПУНКТНОЇ ВИМІРЮВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ  
(57)\*

---

(11) <b>163201</b>	(51) МПК (2026.01) <i>G01S 13/88</i> (2006.01) <i>G01S 5/02</i> (2010.01) <i>G05D 1/00</i> <i>H04B 7/185</i> (2006.01)
(21) и 2025 04587 (24) 04.06.2026	(22) 22.09.2025



(73)\*

(11) **163228**

(51) МПК  
**G01S 17/42** (2006.01)  
**G01S 17/66** (2006.01)

(54) АВТОМАТИЧНА СИСТЕМА НАВЕДЕННЯ ПОВІТРЯНИХ БЕЗПІЛОТНИХ ЗАСОБІВ УРАЖЕННЯ ДЖЕРЕЛ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

(21) u 2025 06571  
(24) 04.06.2026

(22) 26.12.2025

(57)\*

(72)\*

(73)\*

(54) КАНАЛ АВТОМАТИЧНОГО СУПРОВОДЖЕННЯ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ ЗА НАПРЯМКОМ ІЗ АПАРАТУРОЮ НАВІГАЦІЇ

(57)\*

(11) **163229**

(51) МПК  
**G01S 17/42** (2006.01)  
**G01S 17/66** (2006.01)

(21) u 2025 06573  
(24) 04.06.2026  
(72)\*

(22) 26.12.2025

(73)\*

(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ КУТОВИХ ШВИДКОСТЕЙ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ ІЗ АПАРАТУРОЮ НАВІГАЦІЇ

(57)\*

(11) **163236**

(51) МПК  
**G01S 17/42** (2006.01)  
**G01S 17/66** (2006.01)

(21) u 2026 00600  
(24) 04.06.2026  
(72)\*

(22) 05.02.2026

(73)\*

(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ ПОХИЛОЇ ДАЛЬНОСТІ  
ДО СУЧАСНИХ ЗРАЗКІВ РАКЕТ ДЛЯ МОБІЛЬНОЇ  
ОДНОПУНКТНОЇ ІНФОРМАЦІЙНО-ВИМІРЮВАЛЬ-  
НОЇ СИСТЕМИ

(57)\*

(11) 163242

(51) МПК  
G01S 17/42 (2006.01)  
G01S 17/66 (2006.01)

(21) u 2026 00797  
(24) 04.06.2026  
(72)\*

(22) 16.02.2026

(11) 163235

(51) МПК  
G01S 17/42 (2006.01)  
G01S 17/66 (2006.01)

(21) u 2026 00598  
(24) 04.06.2026  
(72)\*

(22) 05.02.2026

(73)\*

(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ РАДІАЛЬНОЇ ШВИДКОС-  
ТІ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З КІБЕРНЕТИЧНИМ  
ЗАХИСТОМ ІНФОРМАЦІЇ, РАДІОЗВ'ЯЗКОМ ТА  
КОНТРОЛЕМ АПАРАТУРИ ДЛЯ МОБІЛЬНОЇ ОД-  
НОПУНКТНОЇ ВИМІРЮВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

(57)\*

(73)\*

(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ РАДІАЛЬНОЇ ШВИДКОС-  
ТІ СУЧАСНИХ ЗРАЗКІВ РАКЕТ ДЛЯ МОБІЛЬНОЇ  
ОДНОПУНКТНОЇ ІНФОРМАЦІЙНО-ВИМІРЮВАЛЬ-  
НОЇ СИСТЕМИ

(57)\*

(11) **163237** (51) МПК  
G01S 17/42 (2006.01)  
G01S 17/66 (2006.01)

(21) u 2026 00601 (22) 05.02.2026  
(24) 04.06.2026  
(72)\*

(73)\*

(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ ПОХИЛОЇ ДАЛЬНОСТІ ДО ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З КІБЕРНЕТИЧНИМ ЗАХИСТОМ ІНФОРМАЦІЇ, РАДІОЗВ'ЯЗКОМ ТА КОНТРОЛЕМ АПАРАТУРИ ДЛЯ МОБІЛЬНОЇ ОДНОПУНКТНОЇ ВИМІРЮВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

(57)\*

(73)\*

(54) КАНАЛ АВТОМАТИЧНОГО СУПРОВОДЖЕННЯ СУЧАСНИХ ЗРАЗКІВ РАКЕТ ЗА НАПРЯМКОМ ДЛЯ МОБІЛЬНОЇ ОДНОПУНКТНОЇ ІНФОРМАЦІЙНО-ВИМІРЮВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

(57)\*

## G 05

(11) **163193** (51) МПК (2026.01)  
G05D 3/00

(21) u 2025 02761 (22) 10.06.2025  
(24) 04.06.2026

(72) Шуляк Михайло Леонідович (UA), Зубко Владислав Миколайович (UA), Лебедєв Анатолій Тихонович (UA), Соколік Сергій Петрович (UA), Рапута Вадим Валерійович (UA)

(73) СУМСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
вул. Герасима Кондратьєва, 160, м. Суми, 40021 (UA)

(54) ДІАГНОСТИЧНИЙ КОМПЛЕКС МОНІТОРИНГУ ДИНАМІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ТЯГОВО-ТРАНСПОРТНИХ ЗАСОБІВ

(57) Діагностичний комплекс моніторингу динамічних параметрів тягово-транспортних засобів, що містить вимірювальні датчики, систему збору та синхроні-

(11) **163241** (51) МПК  
G01S 17/42 (2006.01)  
G01S 17/66 (2006.01)

(21) u 2026 00794 (22) 16.02.2026  
(24) 04.06.2026  
(72)\*

зації даних і програмне забезпечення для фільтрації та аналізу результатів експериментальних досліджень, який **відрізняється** тим, що він додатково містить когерентний радар дійсної швидкості, виконаний за гомодинною схемою з можливістю зміни кута нахилу передавальної антени для вимірювання дійсної швидкості руху, датчик обертів рушія на основі ефекту Холла, змонтований на рушії тягово-транспортного засобу за допомогою уніфікованої системи кріплення на неодимових магнітах, системі програмної фільтрації сигналів із заданою чутливістю, яка доповнює фільтри, вмонтовані у вимірювальні датчики, та програмне забезпечення, виконане з можливістю порівняння режимів функціонування за критеріями енергозбереження і динамічних параметрів роботи.

## G 09

- |                          |  |
|--------------------------|--|
| (11) <b>163231</b>       | (51) МПК (2026.01)<br><b>G09F 3/00</b> |
| (21) u <b>2025 06694</b> | (22) <b>31.12.2025</b>                 |
| (24) <b>04.06.2026</b>   |  |

(72) Іванов Олег Миколайович (UA), Калашник Олена Володимирівна (UA), Арендаренко Володимир Миколайович (UA), Кононенко Жанна Андріївна (UA), Мороз Світлана Едуардівна (UA), Миколенко Інна Григорівна (UA), Писаренко Світлана Валеріївна (UA), Юхно Віктор Миколайович (UA), Левченко Юлія Вікторівна (UA)

(73) **ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

вул. Сковороди, 1/3, м. Полтава, 36003 (UA)

(54) **СПОСІБ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ПРЕДМЕТІВ ІНДИВІДУАЛЬНОГО КОРИСТУВАННЯ В ГОТЕЛЯХ, ХОСТЕЛАХ, ГУРТОЖИТКАХ**

(57) Спосіб ідентифікації предметів індивідуального користування в готелях, хостелах і гуртожитках, який **відрізняється** тим, що попередньо виготовляють елементи для підвішування різної конструктивної форми, матеріалу та кольору, після чого кожний однотипний предмет наборів предметів індивідуального користування оснащують одним із зазначених елементів шляхом їхнього закріплення на конструктивній частині предмета, призначений для підвішування, після чого предмети з однаковими елементами для підвішування групують у набори.

## Розділ Н:

## Електрика

## Н 02

(11) 163182 (51) МПК  
H02M 1/08 (2006.01)(21) u 2024 00192 (22) 11.01.2024  
(24) 04.06.2026(72) Ушкаренко Олександр Олегович (UA), Дьяконов  
Олексій Сергійович (UA), Мосійчук Кирило Сергійо-  
вич (UA)(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ КОРАБЛЕБУДУ-  
ВАННЯ ІМЕНІ АДМІРАЛА МАКАРОВА  
просп. Героїв України, 9, м. Миколаїв, 54025 (UA)(54) СПОСІБ ПОПЕРЕДЖУЮЧОЇ ЗМІНИ НАПРУГИ  
ЗБУДЖЕННЯ  $\pm U_{\varphi 1-3}(\omega)_{\text{ЗБ}}$  І ВИХІДНОГО ЕНЕРГЕ-  
ТИЧНОГО АРГУМЕНТУ НАПРУГИ  $\pm U_{\varphi 1-3} \sin(\omega t)_{\text{Вих}}$   
ГЕНЕРАТОРА  $f_1(\text{Gener}^U)$  ПРИ ПІДКЛЮЧЕННІ ДО  
НЬОГО АСИНХРОННОГО ПРИВОДА  $f_2(\text{Drive}^{\text{Power} \pm \Delta \omega})$ (57) Спосіб попереджуючої зміни напруги збудження  $\pm U_{\varphi 1-3}(\omega)_{\text{ЗБ}}$  і вихідного енергетичного аргументу напруги  $\pm U_{\varphi 1-3} \sin(\omega t)_{\text{Вих}}$  генератора  $f_1(\text{Gener}^U)$  при підключенні до нього асинхронного привода  $f_2(\text{Drive}^{\text{Power} \pm \Delta \omega})$ , в якому функціональну структуру основного привода  $f_1(\text{Drive}^{\text{Power} \pm \Delta \omega})$  виконують відповідно до математичної моделі вигляду

$$\downarrow \pm U_{\varphi 1-3} U(\omega t) \downarrow U$$

$$\left. \begin{aligned} f_1(\text{Cont}^{\varphi 1-3}) = f_1(\text{Rotor}^{\text{Drive}}) \\ \pm U_{\varphi 1-3} U_{\text{ВХ}} \rightarrow f_1(\text{Stator}^{\text{Drive}}) \end{aligned} \right\} f_1(\text{Drive}^{\text{Power} \pm \Delta \omega}) \equiv (\text{Mom}^{\omega})$$

в якій на структуру контактної системи  $f_1(\text{Cont}^{\varphi 1-3})$  ротора  $f_1(\text{Rotor}^{\text{Drive}})$  подають додатні енергетичні аргументи напруги і умовно від'ємні енергетичні аргументи напруги  $\downarrow \pm U_{\varphi 1-3} U(\omega t)$ , а на функціональну структуру статора  $f_1(\text{Stator}^{\text{Drive}})$  подають енергетичні аргументи напруги  $\pm U_{\varphi 1-3} U_{\text{ВХ}}$  трьох фаз ( $\pm \varphi 1-3$ ), в результаті чого привод активізує енергетичний аргумент моменту обертання  $(\text{Mom}^{\omega})$ , який відповідно до математичної моделі вигляду

$$\downarrow \pm U_{\varphi 1-3} U(\omega t) \downarrow U$$

$$\left. \begin{aligned} f_1(\text{Cont}^{\varphi 1-3}) = f_1(\text{Rotor}^{\text{Drive}}) \\ \pm U_{\varphi 1-3} U_{\text{ВХ}} \rightarrow f_1(\text{Stator}^{\text{Drive}}) \end{aligned} \right\} f_1(\text{Drive}^{\text{Power} \pm \Delta \omega}) \equiv (\text{Mom}^{\omega}) \equiv f_1(\text{Rotor}^{\text{Gener}}) \left\{ f_1(\text{Gener}^U) \right.$$

$$\left. \begin{aligned} \pm U_{\varphi 1-3} \sin(\omega t)_{\text{Вих}} \leftarrow f_1(\text{Stator}^{\text{Gener}}) \\ \pm U_{\varphi 1-3}(\omega t)_{\text{ЗБ}} \leftarrow f_1(\text{Stator}^{\text{Gener}}) \end{aligned} \right\}$$

подається на ротор  $f_1(\text{Rotor}^{\text{Gener}})$  генератора  $f_1(\text{Gener}^U)$  для активізації вихідного енергетичного аргументу напруги  $\pm U_{\varphi 1-3} \sin(\omega t)_{\text{Вих}}$  і напруги збудження  $\pm U_{\varphi 1-3}(\omega t)_{\text{ЗБ}}$ , який відповідно до математичної моделі вигляду

$$\downarrow \pm U_{\varphi 1-3} U(\omega t) \downarrow U$$

$$\left. \begin{aligned} f_1(\text{Cont}^{\varphi 1-3}) = f_1(\text{Rotor}^{\text{Drive}}) \\ \pm U_{\varphi 1-3} U_{\text{ВХ}} \rightarrow f_1(\text{Stator}^{\text{Drive}}) \end{aligned} \right\} f_1(\text{Drive}^{\text{Power} \pm \Delta \omega}) \equiv (\text{Mom}^{\omega}) \equiv f_1(\text{Rotor}^{\text{Gener}}) \left\{ f_1(\text{Gener}^U) \right.$$

$$\left. \begin{aligned} \pm U_{\varphi 1-3} \sin(\omega t)_{\text{Вих}} \leftarrow f_1(\text{Stator}^{\text{Gener}}) \\ \pm U_{\varphi 1-3}(\omega t)_{\text{ЗБ}} \leftarrow f_1(\text{Stator}^{\text{Gener}}) \end{aligned} \right\}$$

$$\downarrow \pm U_{\varphi 1-3} U_{\text{ВХ}} \leftarrow f_1(\text{Stator}^{\text{Gener}}) \leftarrow f_1(\text{Rotor}^{\text{Gener}}) \leftarrow f_1(\text{Gener}^U)$$

подають на функціональні структури тиристорів  $f_{1-6}(\text{Thr}^P)_n$ , і за допомогою управляючих аргументів  $\downarrow \pm U_{\varphi 1-3} U_{\text{ВХ}}$  функціональної структури  $f_1(\text{Core}^{\text{MK}})$  ядра мікроконтролера активізують додатні аргументи напруги

і умовно від'ємні аргументи напруги  $\uparrow \pm U_{\varphi 1-3} U(\omega t)$ , які подають на функціональну структуру контактної системи  $f_1(\text{Cont}^{\varphi 1-3})$  привода  $f_1(\text{Drive}^{\text{Power} \pm \Delta \omega})$ , і цю процедуру реалізують шляхом подавання логічної послідовності управляючих аргументів напруги  $\downarrow \pm U_{\varphi 1-3} U_{\text{ВХ}}$ , які активізують відповідно до математичної моделі вигляду

$$\downarrow [U_{\text{ВХ}}^{\pm T(t)}] = f_1(\text{Port}^1) \rightarrow f_1(\text{Core}^{\text{MK}}) \rightarrow f_1(\text{Port}^1) \rightarrow \pm U_{\varphi 1-3} U_{\text{ВХ}} \uparrow$$

$$[U]_T = f_2(\text{Port}^1) = (\text{Start}) \rightarrow \text{«Трифазний вимикач»} \rightarrow f_2(\text{Port}^1) \rightarrow \pm U_{\varphi 1-3} \sin(\omega t)_{\text{Вих}} \rightarrow \text{«Зовнішнє навантаження»}$$

за допомогою функціональної структури  $f_1(\text{Core}^{\text{MK}})$  ядра мікроконтролера на вихідному порту  $f_1(\text{Port}^1)$ , на вихідному порту  $f_2(\text{Port}^1)$  енергетичні аргументи напруги  $\pm U_{\varphi 1-3} U_{\text{ВХ}}$  трьох фаз ( $\pm \varphi 1-3$ ) для зміни активізації аргументу старту  $\downarrow (\text{Start})$ , який подають на перші входи функціональної структури трифазного вимикача  $f_1[\&3]-I$  для підключення енергетичних аргументів напруги  $\pm U_{\varphi 1-3} \sin(\omega t)_{\text{Вих}}$  генератора  $f_1(\text{Gener}^U)$  до зовнішнього навантаження  $f_n(L_n, R_n)$ , при цьому на вхідний порт  $f_2(\text{Port}^1)$  функціональної структури  $f_1(\text{Core}^{\text{MK}})$  ядра мікроконтролера подають інформаційні аргументи напруг  $[U]_T$ , яка відповідає необхідному періоду  $T^{\omega}$  обертів ротора привода  $f_1(\text{Drive}^{\text{Power} \pm \Delta \omega})$ , а на вхідний порт  $f_1(\text{Port}^1)$  функціональної структури  $f_1(\text{Core}^{\text{MK}})$  ядра мікроконтролера подають інформаційну імпульсну послідовність напруги  $[U_{\text{ВХ}}^{\pm T(t)}]_1$ , яка відповідає поточному значенню  $T(t)$  періоду обертання ротора привода  $f_1(\text{Drive}^{\text{Power} \pm \Delta \omega})$ , і цю інформаційну імпульсну послідовність напруг  $[U_{\text{ВХ}}^{\pm T(t)}]_{\omega}$  активізують відповідно до математичної моделі вигляду

$$f_1(n-p) = (\Delta h v^{T(t)}) = [U_{\text{ВХ}}^{T(t)}]_1 \uparrow$$

$$f_1(n-p) \rightarrow (h v) \rightarrow f_1(\text{Disk}^{\omega})$$

$$\downarrow \pm U_{\varphi 1-3} U(\omega t) \rightarrow f_1(\text{Cont}^{\varphi 1-3}) = f_1(\text{Rotor}^{\text{Drive}}) \left\{ f_1(\text{Drive}^{\text{Power} \pm \Delta \omega}) \equiv (\text{Mom}^{\omega}) \equiv f_1(\text{Rotor}^{\text{Gener}}) \right\} f_1(\text{Gener}^U)$$

$$\pm U_{\varphi 1-3} U_{\text{ВХ}} \rightarrow f_1(\text{Stator}^{\text{Drive}}) \left\{ \pm U_{\varphi 1-3} \sin(\omega t)_{\text{Вих}} \leftarrow f_1(\text{Stator}^{\text{Gener}}) \right\}$$

$$\pm U_{\varphi 1-3}(\omega t)_{\text{ЗБ}} \leftarrow f_1(\text{Stator}^{\text{Gener}}) \leftarrow f_1(\text{Rotor}^{\text{Gener}}) \leftarrow f_1(\text{Gener}^U)$$

шляхом використання функціональної структури диска обертання  $f_1(\text{Disk}^{\omega})$  з інформацією про період обертання  $T^{\omega}$  ротора привода  $f_1(\text{Drive}^{\text{Power} \pm \Delta \omega})$  і напівпровідникових структур джерела оптичного випромінювання  $f_1(n-p)_{\text{hv}}$  і приймача оптичного випромінювання  $f_1(\text{Disk}^{\omega})$ , який відрізняється тим, що диск обертання  $f_1(\text{Disk}^{\omega})$  привода  $f_1(\text{Drive}^{\text{Power} \pm \Delta \omega})$  відповідно до математичної моделі вигляду

$$f_1(n-p)_{\text{hv}} \rightarrow (h v) \rightarrow f_1(\text{Disk}^{\omega}) = (\Delta h v^{T(t)}) = [U_{\text{ВХ}}^{T(t)}]_1 \uparrow$$

$$f_1(\text{Laser}^{\text{Disk}^{\omega}}) \rightarrow f_1(\text{Disk}^{\omega}) \rightarrow f_1(\text{Inform}^T) \rightarrow f_1(\text{Disk}^{\omega})$$

$$f_1(\text{Drive}^{\text{Power} \pm \Delta \omega}) \left\{ (\text{Mom}^{\omega})_{\text{Rotor}} \right\} f_1(\text{Rotor}^{\text{Drive}}) = (\text{Mom}^{\omega})_{\text{Rotor}} = f_1(\text{Rotor}^{\text{Gener}}) = f_1(\text{Gener}^U)$$

виконують у вигляді функціональної структури лазерного диску  $f_1(\text{Laser}^{\text{Disk}^{\omega}})_{\text{Inform}^T}$  із записаною оптичною інформацією  $\text{Inform}$  про період обертання  $T^{\omega}$ , і фіксують її на функціональній структурі  $f_1(\text{Fe}^{\text{Rotor}^{\text{Drive}}})$  ротора привода  $f_1(\text{Drive}^{\text{Power} \pm \Delta \omega})$ , при цьому відповідно до математичної моделі вигляду

$$f_2(n-p)_{\text{hv}} \rightarrow (h v) \rightarrow f_2(\text{Laser}^{\text{Disk}^{\omega}}) = (\Delta h v^{T(t)}) = [U_{\text{ВХ}}^{T(t)}]_1 \uparrow$$

$$f_2(\text{Laser}^{\text{Disk}^{\omega}}) \rightarrow f_2(\text{Inform}^T) \rightarrow f_2(\text{Disk}^{\omega})$$

$$f_2(\text{Drive}^{\text{Power} \pm \Delta \omega}) = f_2(\text{Rotor}^{\text{Drive}}) = (\text{Mom}^{\omega})_{\text{Rotor}}^2$$

як зовнішнє навантаження  $f_n(L_n, R_n)$  генератора  $f_1(\text{Gener}^U)$  вводять функціональну структуру асинхронного привода  $f_2(\text{Drive}^{\text{Power}^{\omega, \Delta\omega}})$  для активзації його енергетичного аргументу моменту обертання  $(\text{Mom}^{\omega_{\text{Rotor}}^2})$ , а вісь функціональної структури ротора фіксують з віссю лазерного диска  $f_2(\text{LaserDisk}^{\omega_{\text{Inform}}T})$  з напівпровідниковими структурами джерела оптичного випромінювання  $f_2(n-p^1_{\text{hv}})$  і приймача оптичного випромінювання  $f_2(\text{hv}, n-p)$  для активзації інформаційних аргументів  $[U_{\text{вих}} T^{\omega_{\text{Inform}}}]^{\uparrow}$ , які за допомогою функціональної структури  $f_1(\text{Core}^{\text{MK}})$  ядра мікроконтролера відповідно до математичної моделі

$$\begin{aligned} \{U_{\text{вх}}^{(T0)}\} &= f_1(\text{'Port'}) \xrightarrow{\sim} f_1(\text{'Port'}) \xrightarrow{\sim \text{U}_{\text{вх}}^{(T0)}} \\ \{U_{\text{вх}}^{(T1)}\} &= f_2(\text{'Port'}) \xrightarrow{\sim} f_1(\text{'Core MK'}) \xrightarrow{\sim} f_2(\text{'Port'}) \xrightarrow{\sim} f_2(\text{'Port'}) \xrightarrow{\sim} f_2(\text{'Start'}) \xrightarrow{\sim} \text{'Трифазний вимикач'} \\ &\quad \{ \&_3 \} \equiv f_n(L_n, R_n) \\ &\quad \downarrow \text{'U}_{\text{вх}1-3} \sin(\omega t)_{\text{вх}} \rightarrow \text{'Зовнішнє навантаження'} \end{aligned}$$

подають на вхідний порт  $f_3(\text{I}Port)$  для коригування логічної послідовності керуючих аргументів напруги  $f_1^{\pm 1-3}U_{пр}$ , при цьому функціональні зв'язки приводів  $f_1(\text{Drive}^{\text{Power}}_{\omega \pm \Delta\omega})$ , асинхронного приводу  $f_2(\text{Drive}^{\text{Power}}_{\omega \pm \Delta\omega})$  і функціональної структури генератора  $f_4(\text{Gener}^{\text{U}}_{\omega \pm \Delta\omega})$  виконують відповідно до математичної моделі вигляду

[illegible]

в якій вхідні аргументи формують відповідно до аналітичного виразу вигляду

$$\left. \begin{aligned} \downarrow [\mathbf{U}_{\text{ВНХ}}]^{\pm T(t)}_{\omega} &= f_1(\downarrow \text{Port}) \\ [\mathbf{U}_j]_T &= f_2(\downarrow \text{Port}) \\ \downarrow [\mathbf{U}_{\text{ВНХ}}]^{\pm T(t)}_{\omega} &= f_3(\downarrow \text{Port}) \end{aligned} \right\} f_i(\text{Core}^{\text{MK}}) \begin{cases} \rightarrow f_1(\text{Port}^\uparrow) \rightarrow {}^{\pm \varphi 1-3} \mathbf{U}_{\text{нр}}^\uparrow \\ = f_2(\text{Port}^\uparrow) = (\downarrow \text{Start})^\uparrow \\ = f_3(\text{Port}^\uparrow) \rightarrow {}^{\pm \varphi 1-3} \mathbf{U}_{\text{BX}}^\uparrow \end{cases}$$

вигляді гвинтової пружини для передавання моменту обертання ( $M_{\text{отв}}$ ) на ротор генератора відповідно з аналітичним виразом вигляду:

$$(\text{Mom}^{\text{th}}) \equiv f_1(\text{Gener}^{\pm U}_{\phi 1-3})$$

де  $(=)$  означає послідовну передачу крутного моменту через конструктивні елементи пристрою, який **відрізняється** тим, що привід і генератор механічно з'єднані через пружний елемент у вигляді гвинтової пружини, встановлений між валом приводу та валом генератора  $f_1(\text{Gener}^{\pm U}_{\text{пр-1}})$  коаксіально з ними, при цьому пружина  $f_1(\text{Spr}^{\circ})$  виготовлена зі сталевого пружного сплаву та має розрахований коефіцієнт жорсткості, що забезпечує накопичення та передачу моменту обертання ( $\text{Mom}^{\circ}$ ) під час запуску генератора, а також демпфування високочастотних коливань вихідної напруги генератора; вали приводу і генератора встановлені в корпусі з жорстким кріпленням і мають опорні підшипники, причому взаємодія елементів пристрою відповідає аналітичній залежності:

$$f_i(\text{Drive}^{\text{Power}}_{\text{in}}) \Leftrightarrow (\text{Mom}^{\text{in}}) \Leftrightarrow f_i(\text{Spr}^{\text{in}}) \Leftrightarrow \left\{ \begin{array}{l} (\text{Mom}^{\text{ex}})_{\theta=0} \\ (\text{Mom}^{\text{ex}})_{\theta} \\ (\text{Mom}^{\text{ex}})_{\theta=\pi} \end{array} \right\} \begin{array}{l} \rightarrow f_i(\text{Load})^{\text{max}} \rightarrow f_i(\text{Gener}^{\text{st}}_{\text{q1.3}}) \\ \rightarrow f_i(\Sigma) \xrightarrow{\omega} \mathcal{L}(\text{Mom}^{\text{ex}})^{\text{dsk}} \rightarrow f_i(\text{Gener}^{\text{st}}_{\text{q1.3}}) \\ \rightarrow f_i(\text{Load})^{\text{min}} \rightarrow f_i(\text{Gener}^{\text{st}}_{\text{q1.3}}) \end{array}$$

яка описує фізичний принцип енергетичного з'єднання між ротором приводу та ротором генератора через демпфуючий пружний елемент, або в мінімізованій формі запису у вигляді аналітичної залежності вигляду:

$$f_1(\text{Driv}^{\text{Power}}_{\omega}) \equiv (\text{Mom}^{\omega}) \equiv f_1(\text{Spr}^{\omega}) \equiv f_1(\text{Gener}^{\pm U}_{\phi_{1-3}})$$

і забезпечує осьове вирівнювання та стабільну передачу крутного моменту, причому конструктивне виконання пружного елемента забезпечує зниження енергоспоживання на початковій стадії запуску генератора.

(11) 163184 (51) МПК  
H02M 1/08 (2006.01)

(21) u 2024 03535 (22) 09.07.2024  
(24) 04.06.2026

(72) Ушкаренко Олександр Олегович (UA), Дьяконов Олексій Сергійович (UA)

**(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ КОРАБЛЕБУДУ-  
ВАННЯ ІМЕНІ АДМІРАЛА МАКАРОВА**  
просп. Героїв України, 9, м. Миколаїв, 54025 (UA)

(54) ПРИСТІЙ ЗАПУСКУ ГЕНЕРАТОРА  $f_1(\text{Gener}^{\text{U}_{\Phi 1-3}})$   
ЗА ДОПОМОГОЮ АСИНХРОННОГО ПРИВОДУ  
 $f_1(\text{Priv}^{\text{POWER}_{\Phi}})$

(57) Пристрій запуску генератора  $f_1(\text{Gener}^{\text{LU}}_{\phi-1,3})$  за допомогою асинхронного приводу  $f_1(\text{Driv}^{\text{Power}}_{\omega})$ , що включає структуру приводу  $f_1(\text{Driv}^{\text{Power}}_{\omega})$ , в якому взаємодія елементів підлягає опису за допомогою аналітичного виразу:

$$f_1(\text{Driv}^{\text{Power}}_{\omega}) \equiv (\text{Mom}^{\omega})$$

що містить асинхронний електричний привід з ротором, механічно з'єднаний із ротором генератора  $f_1(\text{Gener}^{\pm U}_{\phi 1-3})$  за допомогою пружного елемента у

(11) 163238 (51) МПК (2026.01)  
H02P 5/00  
H02P 5/46 (2006.01)

(21) u 2026 00611 (22) 05.02.2026  
(24) 04.06.2026  
(73)\*

(54) ЕЛЕКТРОННИЙ РЕГУЛЯТОР ШВИДКОСТІ БЕЗ-  
КОЛЕКТОРНИХ ДВИГУНІВ  
(57)\*

них панелей, частина яких кріпиться до борту причепа, ємністю для води з фільтрами для її очищення, електролізером з компресорами, накопичувачами для водню та кисню, а також комплектом воднево-паливних комірок, DC-DC-перетворювачами і системою контролю температури і обігріву акумулятора в холодну пору року.

## H 04

(11) 163221

(51) МПК (2026.01)  
H04R 1/02 (2006.01)  
H04R 1/34 (2006.01)  
F16F 9/00

(21) u 2025 06158

(22) 10.12.2025

(24) 04.06.2026

(72) Мальгівська Наталія Остапівна (UA), Мальгівська Уляна Остапівна (UA)

(73) МАЛЬГІВСЬКА НАТАЛІЯ ОСТАПІВНА  
вул. Гетьмана Мазепи, 1, м. Надвірна, Івано-Франківська обл., 78405 (UA)

МАЛЬГІВСЬКА УЛЯНА ОСТАПІВНА

вул. Гетьмана Мазепи, 1, м. Надвірна, Івано-Франківська обл., 78405 (UA)

(54) ІНТЕЛЕКТУАЛЬНА АНТИРЕЗОНАНСНА ПІДСТАВКА ДЛЯ МІКРОФОНІВ

(57) 1. Інтелектуальна антирезонансна підставка для мікрофонів, що містить плоску основу (1) і прикріплену до неї центральну трубчасту частину (ЦТЧ) (2), яка **відрізняється** тим, що додатково містить два незалежно регульовані кронштейни (3) для підтримки мікрофонів (4), тримачі (5) та механізми (6, 7) незалежного регулювання кута нахилу кожного мікрофона (4), висоти його розташування, віддалі від ЦТЧ (2) та кута нахилу мікрофонів (4) відносно вертикалі (19), а плоска основа (1) виконана з можливістю виявлення впливу низькочастотних вібрацій за рахунок введення мікропроцесорної інтерактивної системи гасіння поштовхів та вібрацій (МІСГПВ) (8).  
2. Інтелектуальна антирезонансна підставка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що МІСГПВ (8) містить мікропроцесор (10) з вбудованим аналого-цифровим перетворювачем (АЦП), оперативну пам'ять (11), джерело живлення (12), групу датчиків для реєстрації коливань основи (13), групу датчиків для реєстрації коливань мікрофонів (14), щонайменше три актуатори (15) та Wi-Fi-модуль (16).  
3. Інтелектуальна антирезонансна підставка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що ЦТЧ (2) виконана з можливістю компенсації мікрорухів співака, блокування передачі вібрацій на мікрофони (4) та стабілізації кутів їх нахилу і містить кероване демпферне ядро (9) з актуаторами (15).  
4. Інтелектуальна антирезонансна підставка за будь-яким із пп. 1, 2, 3, яка **відрізняється** тим, що ЦТЧ (2) виконана телескопічною.

(11) 163214

(51) МПК  
H02S 10/40 (2014.01)

(21) u 2025 05972

(22) 01.12.2025

(24) 04.06.2026

(72) Кудря Степан Олександрович (UA), Матях Сергій Володимирович (UA), Бондаренко Дмитро Володимирович (UA), Коновалов Сергій Андрійович (UA), Пундев Валерій Опанасович (UA), Севрюк Володимир Володимирович (UA), Шевчук Володимир Іванович (UA)

(73) ІНСТИТУТ ВІДНОВЛЮВАНОЇ ЕНЕРГЕТИКИ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ  
вул. Метрологічна, 50, м. Київ, 03143 (UA)

(54) МОБІЛЬНА АВТОНОМНА СОНЯЧНА ЕЛЕКТРОСТАНЦІЯ

(57) Мобільна автономна сонячна електростанція на базі автомобільного причепа, що містить: сонячні панелі для перетворення сонячного випромінювання в електричну енергію, розміщені на опорних конструкціях причепа, генератор електричної енергії, працюючий від двигуна внутрішнього згоряння, і акумулятор, приєднані до інвертора, змонтованого в одному корпусі з контролером, яка **відрізняється** тим, що сонячні панелі в транспортному положенні розташовані вертикально; причіп додатково обладнаний захисним покриттям у вигляді тенту, опорними конструкціями з регулюванням кута нахилу соняч-

# 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
114823	Стапп АБ, Torestavägen 2, 632 39 Eskilstuna, Sweden (SE)
118872	Стапп АБ, Torestavägen 2, 632 39 Eskilstuna, Sweden (SE)

### Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід у зв'язку із закінченням строку чинності

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід	(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід
88379	24.05.2026	94582	26.05.2026
93251	24.05.2026		

### Заява володільця патенту про готовність надання будь-якій особі дозволу на використання запатентованого винаходу

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(46) Дата публікації та номер бюлетеня	(54) Назва винаходу	Ім'я або повне найменування володільця патенту та адреса для листування
130294	07.01.2026, Бюл. № 1	СПОСІБ ОТРИМАННЯ КАРБІДНОГО ВУГЛЕЦЮ	КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033  Київський національний університет імені Тараса Шевченка, НДЧ, патентно-ліцензійний відділ, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601
130295	07.01.2026, Бюл. № 1	СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ В'ЯЗКОСТІ ОПРОМІНЕНИХ РІДИН	КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033  Київський національний університет імені Тараса Шевченка, НДЧ, патентно-ліцензійний відділ, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601
130369	04.02.2026, Бюл. № 5	КАПІЛЯРНИЙ ВІСКОЗИМЕТР	КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033  Київський національний університет імені Тараса Шевченка, НДЧ, патентно-ліцензійний відділ, вул. Володимирська, 64/13 м. Київ, 01601



(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(46) Дата публікації та номер бюлетеня	(54) Назва винаходу	Ім'я або повне найменування володільця патенту та адреса для листування
130638	01.04.2026, Бюл. № 13	ПІРАЗОЛО[3,4-η[1,2]ТІАЗЕПІН-4,4-ДІОКСИДИ ТА СПОСІБ ЇХ ОДЕРЖАННЯ	КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033  Київський національний університет імені Тараса Шевченка, НДЧ, патентно-ліцензійний відділ, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601
130644	01.04.2026, Бюл. № 13	КООРДИНАЦІЙНА СПОЛУКА ФОРМУЛИ $[\text{Cu}_2\text{ZnCl}_2\text{L}_2(\text{o-Van})(\text{OAc})]$ , ДЕ $\text{L}^-$ - ДЕПРОТОНОВАНИЙ ЗАЛИШОК 2-МЕТОКСИ-6-((МЕТИЛІМІНО)МЕТИЛ)ФЕНОЛУ, $\text{o-Van}^-$ - ДЕПРОТОНОВАНИЙ ЗАЛИШОК 2-ГІДРОКСИ-3-МЕТОКСИБЕНЗАЛЬДЕГІДУ, $\text{OAc}^-$ - ДЕПРОТОНОВАНИЙ ЗАЛИШОК ОЦТОВОЇ КИСЛОТИ, ЯК КАТАЛІЗАТОР ОКИСНЕННЯ ЦИКЛОГЕКСАНУ	КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033  Київський національний університет імені Тараса Шевченка, НДЧ, патентно-ліцензійний відділ, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601

## КОРИСНІ МОДЕЛІ

### Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель у зв'язку із закінченням строку чинності

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель
108847	27.05.2026
109923	27.05.2026
111079	26.05.2026
111527	23.05.2026
111528	23.05.2026

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель
112956	20.05.2026
112962	26.05.2026
114239	27.05.2026
114240	27.05.2026

### Заява володільця патенту про готовність надання будь-якій особі дозволу на використання запатентованої корисної моделі

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(46) Дата публікації та номер бюлетеня	(54) Назва корисної моделі	Ім'я або повне найменування володільця патенту та адреса для листування
152370	18.01.2023, Бюл. № 3	СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ДРУГОГО ТИПУ ДЛЯ ОЦІНКИ ЙОГО ВПЛИВУ НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ САМЦІВ МИШЕЙ	ІНСТИТУТ ФІЗІОЛОГІЇ ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ НАН УКРАЇНИ, вул. Богомольця, 4, м. Київ-24, 01601  Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця, ВНІ., вул. Богомольця, 4, м. Київ-24, 01601
158364	29.01.2025, Бюл. № 5	СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ БІЯДЕРНОГО КОМПЛЕКСУ ЛАНТАНОЇДУ - ЛЮМІНОФОРУ ЧЕРВОНОГО АБО ЗЕЛЕНОВОГО СВІТІННЯ	КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033  Київський національний університет імені Тараса Шевченка, НДЧ, патентно-ліцензійний відділ, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601
162031	04.02.2026, Бюл. № 5	СПОСІБ ОТРИМАННЯ ХІРАЛЬНИХ НИЗЬКОВИМІРНИХ СТАНУМГАЛОГЕНІДНИХ ГІБРИДНИХ ПЕРОВСЬКИТІВ НА ОСНОВІ L-ГІСТИДИНУ ЗАГАЛЬНОЇ ФОРМУЛИ $(L-HisH)_2SnBr_{x}I_{4-x}$	КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033  Київський національний університет імені Тараса Шевченка, НДЧ, патентно-ліцензійний відділ, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601
162109	18.02.2026, Бюл. № 7	ФОТОДЕТЕКТОР НА ОСНОВІ ГІБРИДНОГО ПЕРОВСЬКИТУ $(L-HisH)_2SnI_4$ ДЛЯ ШИРОКОСМУГОВОЇ ФОТОДЕТЕКЦІЇ	КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033  Київський національний університет імені Тараса Шевченка, НДЧ, патентно-ліцензійний відділ, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601
162499	01.04.2026, Бюл. № 13	СПОСІБ ЗМІНИ ШИРИНИ ЗАБОРОНЕНОЇ ЗОНИ ТРИВИМІРНИХ АЗИРИДИНІЮ ПЛЮМБУМГАЛОГЕНІДНИХ ПЕРОВСЬКИТІВ	КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, вул. Володимирська, буд. 60, м. Київ, 01033  Київський національний університет імені Тараса Шевченка, НДЧ, патентно-ліцен-

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(46) Дата публікації та номер бюлетеня	(54) Назва корисної моделі	Ім'я або повне найменування володільця патенту та адреса для листування
			зійний відділ, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601
162564	01.04.2026, Бюл. № 13	АВТОМАТИЗОВАНИЙ ПРИСТРІЙ ДИСТАНЦІЙНОГО ПОШУКУ ТА ВІЯВЛЕННЯ ВИБУХОНЕБЕЗПЕЧНИХ ПРЕДМЕТІВ	КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033  Київський національний університет імені Тараса Шевченка, НДЧ, патентно-ліцензійний відділ, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601

### 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
151921, 153220	Дойче Кліринг унд Контртрейд ГмбХ, Scheppener Weg 34a, 45239 Essen, Germany (DE)	Вернер Штауфер, Scheppener Weg 34a, 45239 Essen, Germany (DE)	2789

# ЗМІСТ

<b>Відомості про заявки на державну реєстрацію винаходів .....</b>	<b>2.1</b>
Розділ А: Життєві потреби людини .....	2.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування .....	2.72
Розділ С: Хімія. Металургія .....	2.78
Розділ Е: Будівництво .....	2.157
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підливні роботи .....	2.158
Розділ G: Фізика .....	2.160
Розділ H: Електрика .....	2.167
 <b>Відомості про державну реєстрацію винаходів .....</b>	 <b>3.1</b>
Розділ А: Життєві потреби людини .....	3.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування .....	3.11
Розділ С: Хімія. Металургія .....	3.15
Розділ Е: Будівництво .....	3.28
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підливні роботи .....	3.29
Розділ H: Електрика .....	3.33
 <b>Відомості про державну реєстрацію корисних моделей .....</b>	 <b>4.1</b>
Розділ А: Життєві потреби людини .....	4.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування .....	4.6
Розділ С: Хімія. Металургія .....	4.13
Розділ Е: Будівництво .....	4.16
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підливні роботи .....	4.18
Розділ G: Фізика .....	4.20
Розділ H: Електрика .....	4.27

<b>Сповіщення</b> .....	7.1.1
<b>Винаходи</b> .....	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
Заява володільця патенту про готовність надання будь-якій особі дозволу на використання запатентованого винаходу .....	7.1.1
<b>Корисні моделі</b> .....	7.2.1
Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель у зв'язку із закінченням строку чинності .....	7.2.1
Заява володільця патенту про готовність надання будь-якій особі дозволу на використання запатентованої корисної моделі .....	7.2.1
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель .....	7.2.2

# **ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ**

**ВИНАХОДИ**

**КОРИСНІ МОДЕЛІ**

**КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ ВИРОБІВ**

**ДОДАТКОВА ОХОРОНА ПРАВ НА ВИНАХОДИ**

**Бюлетень № 22, 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**