ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

# LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2026/10, 2026-05-25

# OFFICIAL BULLETIN OF THE STATE PATENT BUREAU OF THE REPUBLIC OF LITHUANIA

## IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2025 564
Patentai / Patents – 7190 - 7191

10 2026 VILNIUS | dalis part

# TURINYS

**OFICIALŪS PRANEŠIMAI** ....3
Valstybių kodai ....4
Tarptautiniai kodai išradimų duomenims identifikuoti (INID) ....6
**NACIONALINIAI PATENTAI** ....8
BB1A* Paskelbtos paraiškos (A)** ....8
FG9A Išduoti patentai (B) ....9
MM9A Panaikinti patentai ....12
Vardinė rodyklė ....13
Sisteminė rodyklė ....14
Numerinė išradimų rodyklė ....15
Numerinė paraiškų rodyklė ....16
**EUROPOS PATENTAI** ....17
FG4D Paskelbti patentai ....17
PC9D Patento perdavimas ....238
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai ....240
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu ....242
MK9D Baigę galioti patentai ....243
MM4D Panaikinti patentai ....244
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai ....245
Sisteminė patentų rodyklė ....248
Numerinė patentų rodyklė ....255
Klasifikacijos skyriai ....262

* pagal PINO standartą ST.17
** pagal PINO standartą ST.16

# VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO PRANEŠIMAS

Nuo 2016 m. sausio 1 d. VPB oficialus biuletenis skelbiamas 2 kartus per mėnesį – 10 ir 25 dienomis. Jeigu kalendorinio mėnesio 10 ar 25 diena yra nedarbo diena, VPB biuletenis paskelbiamas kitą po šios datos einančią darbo dieną. Iš anksto apskaičiuota konkreti paskelbimo diena yra nurodoma VPB biuletenio abiejų dalių tituliniuose lapuose.

---

Kiekvieno mėnesio 10 dieną skelbiamame VPB biuletenio numeryje skelbiami Lietuvos Respublikos patentų, Dizaino, Prekių ženklų registrų duomenys už laikotarpį nuo ankstesnio mėnesio 16 dienos iki to mėnesio paskutinės dienos bei kita paskelbimo dieną aktuali oficiali informacija.

---

Kiekvieno mėnesio 25 dieną skelbiamame VPB biuletenio numeryje skelbiami Lietuvos Respublikos patentų, Dizaino, Prekių ženklų registrų duomenys už laikotarpį nuo einamojo mėnesio nuo 1 iki 15 dienos bei kita paskelbimo dieną aktuali oficiali informacija.

# VALSTYBIŲ, TERITORIJŲ, KITŲ SUBJEKTŲ IR TARPVYRIAUSYBINIŲ ORGANIZACIJŲ ŽYMĖJIMO KODAI PAGAL PINO STANDARTĄ ST.3

| | |
|---|---|
| AD | Andora |
| AE | Jungtiniai Arabų Emyratai |
| AF | Afganistanas |
| AG | Antigva ir Barbuda |
| AI | Angilija |
| AL | Albanija |
| AM | Armėnija |
| AO | Angola |
| AP | Afrikos Regioninė Pramoninės Nuosavybės Organizacija (ARIPO) |
| AR | Argentina |
| AS | Amerikos Samoja |
| AT | Austrija |
| AU | Australija |
| AW | Aruba |
| AZ | Azerbaidžanas |
| BA | Bosnija ir Hercegovina |
| BB | Barbadosas |
| BD | Bangladešas |
| BE | Belgija |
| BF | Burkina Fasas |
| BG | Bulgarija |
| BH | Bahreinas |
| BI | Burundis |
| BJ | Beninas |
| BM | Bermuda |
| BN | Brunėjus Darusalamas |
| BO | Bolivijos Daugiatautė Valstybė |
| BQ | Boneras, Sint Eustatijus ir Saba |
| BR | Brazilija |
| BS | Bahamos |
| BT | Butanas |
| BV | Buvė Sala |
| BW | Botsvana |
| BX | Beneliukso intelektinės nuosavybės tarnyba (BOIP) |
| BY | Baltarusija |
| BZ | Belizas |
| CA | Kanada |
| CD | Kongo Demokratinė Respublika |
| CF | Centrinės Afrikos Respublika |
| CG | Kongas |
| CH | Šveicarija |
| CI | Dramblio Kaulo Krantas |
| CK | Kuko Salos |
| CL | Čilė |
| CM | Kamerūnas |
| CN | Kinija |
| CO | Kolumbija |
| CR | Kosta Rika |
| CU | Kuba |
| CV | Žaliasis Kyšulys |
| CW | Kurakao |
| CY | Kipras |
| CZ | Čekija |
| DE | Vokietija |
| DJ | Džibutis |
| DK | Danija |
| DM | Dominika |
| DO | Dominikos Respublika |
| DZ | Alžyras |
| EA | Eurazijos patentų organizacija (EAPO) |
| EC | Ekvadoras |
| EE | Estija |
| EG | Egiptas |
| EH | Vakarų Sachara |
| EM | Europos Sąjungos intelektinės nuosavybės tarnyba (ESINT) |
| EP | Europos patentų tarnyba (EPT) |
| ER | Eritrėja |
| ES | Ispanija |
| ET | Etiopija |
| EU | Europos Sąjunga |
| FI | Suomija |
| FJ | Fidžis |
| FK | Folklando Salos (Malvinai) |
| FM | Mikronezijos Federacinės Valstijos |
| FO | Farerų Salos |
| FR | Prancūzija |
| GA | Gabonas |
| GB | Jungtinė Karalystė |
| GC | Persijos įlankos Arabų valstybių bendradarbiavimo tarybos (GCC) patentų tarnyba |
| GD | Grenada |
| GE | Gruzija |
| GG | Gernsis |
| GH | Gana |
| GI | Gibraltaras |
| GL | Grenlandija |
| GM | Gambija |
| GN | Gvinėja |
| GP | Gvadelupa |
| GQ | Pusiaujo Gvinėja |
| GR | Graikija |
| GS | Pietų Georgijos ir Pietų Sandvičo Salos |
| GT | Gvatemala |
| GU | Guamas |
| GW | Bisau Gvinėja |
| GY | Gajana |
| HK | Ypatingasis Administracinis Kinijos Regionas Honkongas |
| HN | Hondūras |
| HR | Kroatija |
| HT | Haitis |
| HU | Vengrija |
| IB | Pasaulinės intelektinės nuosavybės organizacijos Tarptautinis biuras (WIPO) |
| ID | Indonezija |
| IE | Airija |
| IL | Izraelis |
| IM | Meno sala |
| IN | Indija |
| IQ | Irakas |
| IR | Irano Islamo Respublika |
| IS | Islandija |
| IT | Italija |
| JE | Džersis |
| JM | Jamaika |
| JO | Jordanija |
| JP | Japonija |
| KE | Kenija |
| KG | Kirgizija |
| KH | Kambodža |
| KI | Kiribatis |
| KM | Komorai |
| KN | Sent Kitsas ir Nevis |
| KP | Korėjos Liaudies Demokratinė Respublika |
| KR | Korėjos Respublika |
| KW | Kuveitas |
| KY | Kaimanų Salos |
| KZ | Kazachstanas |
| LA | Laoso Liaudies Demokratinė Respublika |
| LB | Libanas |
| LC | Sent Lusija |
| LI | Lichtenšteinas |
| LK | Šri Lanka |
| LR | Liberija |
| LS | Lesotas |
| LT | Lietuva |
| LU | Liuksemburgas |
| LV | Latvija |
| LY | Libija |
| MA | Marokas |
| MC | Monakas |
| MD | Moldova |
| ME | Juodkalnija |
| MG | Madagaskaras |
| MK | Šiaurės Makedonija |
| ML | Malis |
| MM | Mianmaras |
| MN | Mongolija |
| MO | Makao |
| MP | Marianos Šiaurinės Salos |
| MR | Mauritanija |
| MS | Montseratas |
| MT | Malta |
| MU | Mauricijus |
| MV | Maldyvai |
| MW | Malavis |
| MX | Meksika |
| MY | Malaizija |
| MZ | Mozambikas |
| NA | Namibija |
| NC | Naujoji Kaledonija |
| NE | Nigeris |
| NG | Nigerija |
| NI | Nikaragva |
| NL | Nyderlandai |
| NO | Norvegija |
| NP | Nepalas |
| NR | Nauru |
| NZ | Naujoji Zelandija |
| OA | Afrikos intelektinės nuosavybės organizacija (OAPI) |
| OM | Omanas |
| PA | Panama |
| PE | Peru |
| PG | Papua Naujoji Gvinėja |
| PH | Filipinai |
| PK | Pakistanas |

| | |
|---|---|
| PL | Lenkija |
| PR | Puerto Rikas |
| PT | Portugalija |
| PW | Palau |
| PY | Paragvajus |
| QA | Kataras |
| QZ | Bendrijos augalų veislių tarnyba (Europos Sąjunga) |
| RE | Reunion |
| RO | Rumunija |
| RS | Serbija |
| RU | Rusijos Federacija |
| RW | Ruanda |
| SA | Saudo Arabija |
| SB | Saliamono salos |
| SC | Seišeliai |
| SD | Sudanas |
| SE | Švedija |
| SG | Singapūras |
| SH | Šv. Elenos, Dangun žengimo ir Tristano da Kunjos salos |
| SI | Slovėnija |
| SK | Slovakija |
| SL | Siera Leonė |
| SM | San Marinas |
| SN | Senegalas |
| SO | Somalis |
| SR | Surinamas |
| SS | Pietų Sudanas |
| ST | San Tomė ir Prinsipė |
| SU | Buvusi Sovietų sąjunga |
| SV | Salvadoras |
| SX | Sint Martenas (Olandijos dalis) |
| SY | Sirijos Arabų Respublika |
| SZ | Svazilandas |
| TC | Terkso ir Kaikoso Salos |
| TD | Čadas |
| TG | Togas |
| TH | Tailandas |
| TJ | Tadžikija |
| TL | Rytų Timoras |
| TM | Turkmėnija |
| TN | Tunisas |
| TO | Tonga |
| TR | Turkija |
| TT | Trinidadas ir Tobagas |
| TV | Tuvalu |
| TW | Taivanis, Kinijos provincija |
| TZ | Tanzanija |
| UA | Ukraina |
| UG | Uganda |
| US | Jungtinės Amerikos Valstijos |
| UY | Urugvajus |
| UZ | Uzbekistanas |
| VA | Vatikanas |
| VC | Sent Vinsentas ir Grenadinai |
| VE | Venesuelos Bolivaro Respublika |
| VG | Didžiosios Britanijos Mergelių Salos |
| VI | Mergelių Salos (JAV) |
| VN | Vietnamas |
| VU | Vanuatu |
| WO | Pasaulinė intelektinės nuosavybės organizacija (WIPO Tarptautinis biuras) |
| WS | Samoa |
| XN | Šiaurės patentų institutas (NPI) |
| XU | Tarptautinė naujų augalų veislių apsaugos sąjunga |
| XV | Višegrado patentų institutas (VPI) |
| XX | nežinomos valstybės, kiti subjektai ar organizacijos |
| YE | Jemenas |
| ZA | Pietų Afrikos Respublika |
| ZM | Zambija |
| ZW | Zimbabvė |

# Tarptautiniai kodai išradimų duomenims identifikuoti (INID)

(11)* Dokumento numeris
Number of Document

(13) Dokumento rūšis**:
A - paskelbta patentinė paraiška
B - išduotas patentas
T - Europos patento apibrėžties vertimas
Kind of document:
A - published Application
B - granted Patent
T - translation of European Patent Claim

(15) Atitaisymas
Patent correction information

(21) Paraiškos numeris
Application number

(22) Paraiškos padavimo data
Date of filing the application

(24) Liudijimo įsigaliojimo data
Date of coming into effect of SPC

(30) Prioriteto paraiškos numeris, data, valstybės kodas***
Priority application number, date, code of country

(41) Paraiškos paskelbimo data
Date of publication of the application

(45) Patento paskelbimo data
Date of publication of the patent

(46) Apibrėžties vertimo paskelbimo data
Date of publication of the claims translation

(48) Atitaisymo data
Date of issuance of a corrected patent document

(51) Tarptautinės patentų klasifikacijos indeksai
Indication of International Patent Classification

(54) Išradimo pavadinimas
Title of the invention

(57) Išradimo apibrėžtis/Referatas
Claim/Abstract

(60) Paraiškos, paduotos užsienio patentų tarnybai, duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data, valstybės kodas)
Data relating to the application filed with a foreign patent office (application number, date, code of country)

(62) Paraiškos, iš kurios dokumentas išskirtas, numeris
Number of the earlier application

(68) Patento numeris
Patent number

(71) Pareiškėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas
Name and address of applicant, code of country

(72) Išradėjo vardas, pavardė, valstybės kodas
Name of inventor, code of country

(73) Savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas
Name and address of grantee, code of country

(74) Patentinio patikėtinio registracijos numeris/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas
Name, registration number, address of attorney/representative, code of country

(83) Mikroorganizmo deponavimo numeris ir vieta, valstybės kodas
Number and place of deposit of the microorganism, code of country

(85) Nacionalinio PCT lygio pradžios data
Date of commencement of the national phase pursuant to the PCT

(86) Tarptautinės paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing PCT application (number of application, date of filing apllication)

(87) Tarptautinės paraiškos paskelbimo duomenys (paskelbimo numeris, paskelbimo data)
Publication data of the PCT application (publication number, publication date)

(92) Vaisto ar augalų apsaugos priemonės pirmojo nacionalinio registravimo liudijimo numeris ir išdavimo data
Number and date of the first national authorization to place the medicinal or plant protection product on the market

(93) Vaisto ar augalų apsaugos priemonės pirmojo registravimo regioninėje ekonominėje bendrijoje liudijimo numeris, išdavimo data ir valstybės kodas
Number, date and code of country of origin of the first authorization to place the medicinal or plant protection product on the market within regional economic community

(94) Liudijimo galiojimo termino pasibaigimo data
Calculated date of expiry of the SPC

(95) Veikliosios medžiagos pavadinimas
Name of the product protected by the basic patent

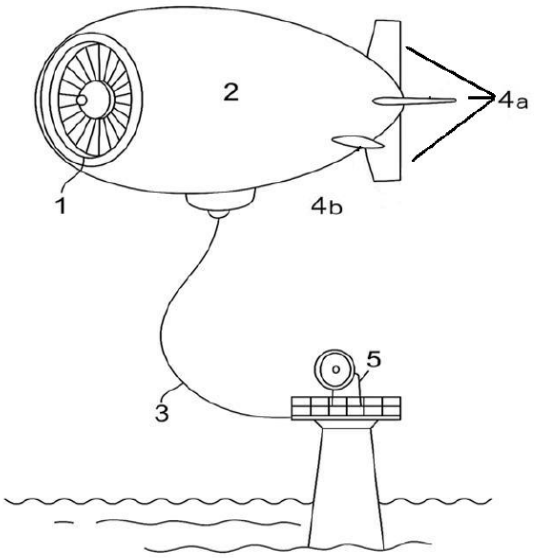
(96) Europos paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing European application (number of application, date of filing application)

(97) Europos paraiškos paskelbimo duomenys (paraiškos paskelbimo data, patento paskelbimo data)
Publication data of the European application (publication date of application; publication date of patent)

* Pagal PINO standartą ST.9
** Pagal PINO standartą ST.16
*** Pagal PINO standartą ST.3

***Patento paraiškos, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 26 straipsnį***

*(51)* Int. Cl. (2026.01): **F03D 9/00**
*(21)* **2025 564**
*(13)* A
*(22)* 2025-09-29
*(71)* Aleksandras KARNIJEVSKIJ, Jurginų g. 50, Bajorai, 14181 Vilnius, LT
*(72)* Aleksandras KARNIJEVSKIJ, LT
*(54)* Aerostatinė vėjo jėgainė su segmentuotu apvalkalu ir aktyvia stabilizacija
*(57)* Išradimas susijęs su vėjo energetikos įrenginiais, konkrečiai su aukštuminėmis aerostatinėmis vėjo jėgainėmis, skirtomis elektros energijos generavimui, naudojant aukštesniuose atmosferos sluoksniuose esančius vėjo srautus. Siūloma aerostatinė vėjo jėgainė turi lengvesnėmis už orą dujomis pripildytą keliamąją konstrukciją, kurioje integruotas energijos generavimo modulis, sujungtas su platforma per lynų sistemą. Keliamoji konstrukcija sudaryta iš kelių tarpusavyje atskirtų nepriklausomų segmentų, suformuotų į bendrą konstrukciją ir aptrauktų apsaugine danga, užtikrinančia konstrukcijos patikimumą net pažeidus dalį segmentų. Aerostato stabilumui palaikyti naudojama daugialypė erdvinės padėties stabilizavimo sistema, apimanti aerodinaminius stabilizatorius, šoninius aktyvius stabilizavimo modulius su padėties nustatymo jutiklių sistema bei vidinę stabilizavimo sistemą. Lynų sistema su platforma sudaro valdomą aukščio reguliavimo mechanizmą, leidžiantį pakelti aerostatą į darbinį aukštį arba nuleisti jį techninei priežiūrai, taip pat užtikrinti stabilų veikimą. Siūlomas techninis sprendimas leidžia užtikrinti patikimą veikimą, sumažinti aerodinaminį pasipriešinimą, sumažinti žemės arba vandens paviršiaus padengiamą plotą, supaprastinti transportavimą ir techninę priežiūrą bei išplėsti panaudojimo galimybes sausumoje ir jūroje.




1 pav.

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 5.

***Patentai 7190-7191 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį***

*(51)* Int. Cl. (2026.01): **B01J 23/00**
**B01J 37/00**
**C01B 3/00**

*(11)* **7190**

*(13)* B

*(21)* 2024 535

*(22)* 2024-10-15

*(41)* 2026-04-27

*(72)* Šarūnas VARNAGIRIS, LT
Marius URBONAVIČIUS, LT
Darius MILČIUS, LT
Simona TUČKUTĖ, LT

*(73)* Lietuvos energetikos institutas, Breslaujos g. 3, 44403 Kaunas, LT

*(74)* Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g. 30, LT-01203 Vilnius, LT

*(54)* Geležies su nikelio nanoklasteriais katalizatoriaus, skirto vandenilio gamybai metano pirolizės būdu, sintezė

*(57)* 1. Geležies su nikelio nanoklasteriais katalizatoriaus, skirto vandenilio gamybai metano pirolizės būdu, sintezės būdas, apimantis metalinio katalizatoriaus formavimą ant inertinio nešiklio, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
- nusodina vientisą geležies sluoksnį (13) ant oksido miltelių (10), naudojamų kaip katalizatoriaus pagrindas, kurių paviršiaus plotas didesnis kaip 150 m²/g, naudojant magnetroninį dulkinimo procesą su argono dujomis;
- magnetroninio dulkinimo būdu suformuoja nikelio nanoklasterių (14) nevientisas struktūras ant geležies sluoksnio (13) paviršiaus, gaunant kompleksinę struktūrą – porėtą oksido miltelių (10) pagrindo paviršių, padengtą ištisine geležies danga (13), papildomai dekoruotą nikelio nanoklasteriais (14), nesudarančiais ištisinės dangos.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad oksido pagrindo milteliai (10) gali būti $Al_2O_3$, $SiO_2$, MgO, $TiO_2$, zeolitai ir kiti oksido pagrindo milteliai, kurių paviršiaus plotas didesnis kaip 150 m²/g.

3. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad magnetroninio dulkinimo proceso metu oksido pagrindo milteliai (10) nuolat purtomi vibraciniu padėklu (12), gaunant homogenišką geležies dangos ant porėto padėklo ir nikelio nanoklasterių ant homogeniškos geležies dangos padengimą.

4. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad magnetroninio dulkinimo proceso metu argono dujų slėgis vakuuminėje kameroje (1) pasirenkamas iš 1×10-3 iki 1×10-2 mbar slėgių intervalo.

5. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad geležies dangos ir nikelio nanoklasterių formavimas atliekamas, pasirenkant magnetronų (2) šaltinių (5) srovės stiprį iš intervalo nuo 0,1 iki 1 A.

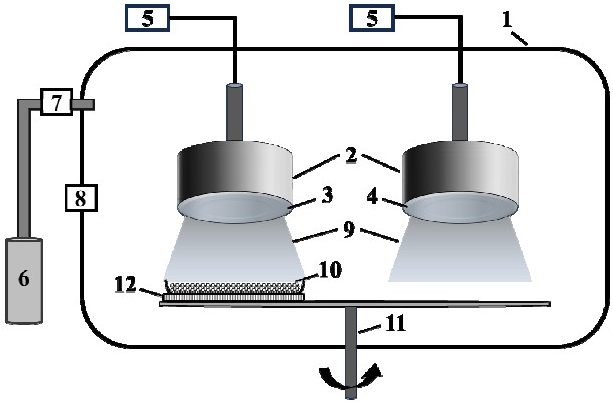
6. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atstumas tarp oksido pagrindo miltelių (10) ir magnetrono (2) pasirenkamas intervale nuo 3 iki 20 cm.

7. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad geležies nusodinimo ant oksido pagrindo miltelių (10) laikas pasirenkamas iš intervalo nuo 1 iki 30 min, o nikelio nusodinimo ant geležies sluoksnio, suformuoto ant oksido pagrindo miltelių (10), laikas pasirenkamas iš intervalo nuo 3 iki 60 s.

8. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mangnetroninio dulkinimo procesas gali būti atliekamas, naudojant du magnetronus (2) ir pasukamą laikiklį (11).

9. Būdas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mangnetroninio dulkinimo procesas gali būti atliekamas, naudojant vieną magnetroną (2) su keičiamais magnetrono taikiniais (3) ir (4).

10. Katalizatoriaus, gauto būdu pagal 1-9 punktus, panaudojimas vandenilio gamybai gamtinių dujų, metano arba biodujų pirolizės būdu.




**1 pav.**

---

*(51)* Int. Cl. (2026.01): **H01S 3/00**
**G02F 1/00**

*(11)* **7191**

*(13)* B

*(21)* 2025 567

*(22)* 2025-10-31

*(41)* 2026-05-11

*(72)* Dainius STOŠKUS, LT

*(73)* UAB Fibra Lasers, Paupio g. 7A, 59258 Paprūdžių k., Balbieriškio sen., Prienų r. sav., LT

*(74)* Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

*(54)* Artimosios-IR srities spektriškai derinamų impulsų generavimo būdas poliarizacija išlaikančiame šviesolaidyje ir jo realizavimo įrenginys

*(57)* 1. Artimosios-IR srities spektriškai derinamų impulsų, kurių bangos ilgis yra >1300 nm generavimo būdas poliarizaciją išlaikančiame lydyto kvarco šviesolaidyje, panaudojant šviesolaidyje netiesinį optinį efektą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima šiuos etapus:
a) tiesiškai poliarizuotą šviesolaidinio lazerio (1) impulsinę spinduliuotę įveda į poliarizaciją išlaikantį dvejopo laužiškumo šviesolaidį, pasižymintį netiesiniu optiniu efektu,
b) minėtame šviesolaidyje sklindančios impulsinės spinduliuotės poliarizaciją optiniu komponentu (3) padalina į dvi tiesines, bet statmenas viena kitai poliarizacijas,
c) etape b) gautą impulsinę spinduliuotę nukreipia į minėto šviesolaidžio prailginimo segmentą (4), kuriame sklisdama skirtingomis dvejopo laužiškumo šviesolaidžio ašimis spinduliuotė patiria vienodą netiesinį fazės poslinkį dėl netiesinio optinio efekto,
d) padalintų poliarizacijų ir faziškai paslinktą impulsinę spinduliuotę gautą etape c) atspindinčiu poliarizacijos sukikliu (5,6) apgręžia atgal taip**,** kad pirmyn ir atgal spinduliuotė sklinda skirtingomis šviesolaidžio poliarizacijos ašimis,
e) skirtingomis šviesolaidžio poliarizacijos ašimis atgal sklindančią impulsinę spinduliuotę dvejopo laužiškumo optinis komponentas (3) kombinuoja į vieną tiesinės poliarizacijos, bet du kartus galingesnę spinduliuotę tuo pačiu minimizuojant impulso trukmę,
f) sukombinuotą šviesolaidyje sklindančią spinduliuotę optiniu cirkuliatoriumi (2) nukreipia į atskirą poliarizaciją išlaikančio šviesolaidžio šaką,
g) atskiroje šviesolaidžio šakoje esantis optinis filtras (7) filtruoja sklindančios impulsinės spinduliuotės spektrą**,** paliekant tik faziškai paslinktas spektrines komponentes,
h) nufiltruota impulsinė spinduliuotė, sklisdama tam tikro ilgio minėto šviesolaidžio prailginimo segmentu (8), patiria spektro praplatinimą ir tolimesnį impulsų sutrumpinimą dėl netiesinio fazinės moduliacijos efekto ir anomalios dispersijos terpės sąveikos, ir prailginimo segmentu (8) išėjime generuojama išėjimo impulsinė spinduliuotė,
i) sklindančios spinduliuotės šviesolaidžio prailginimo segmente (8) impulsus maksimaliai sutrumpina, parenkant prailginimo segmento (8) ilgį ribose nuo 10 iki 200 cm, pagal priderinimą prie impulso energijos.

2. Būdas pagal 1 punką, kur poliarizaciją išlaikančiame dvejopo laužiškumo šviesolaidyje netiesinis optinis efektas gaunamas dėl Ramano sklaidos ir keturbangio maišymo.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur optinis komponentas (3) yra poliarizaciją išlaikantis šviesolaidinis daliklis arba dvejopo laužiškumo kristalas, kurių dalinimo santykis yra vienodas.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur etape d) atsispindėjusios ir atgal apgręžtos impulsinės spinduliuotės poliarizacija yra pasukama 90° tam, kad pirmyn ir atgal spinduliuotė sklistų skirtingomis šviesolaidžio poliarizacijos ašimis.

5. Artimosios-IR srities spektriškai derinamų impulsų, kurių bangos ilgis yra >1300 nm generavimo įrenginys poliarizaciją išlaikančiame lydyto kvarco šviesolaidyje, panaudojant minėtame šviesolaidyje netiesinį optinį efektą, apimantis šviesolaidinį lazerį (1), perduodantį impulsinę spinduliuotę į poliarizaciją išlaikantį dvejopo laužiškumo šviesolaidžio įėjimo galą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šviesolaidinio lazerio (1) išėjimas minėtu šviesolaidžiu per jame integruotą cirkuliatorių (2), skirtą atskirti pirmyn ir atgal sklindančias impulsines spinduliuotes, sujungtas su optiniu komponentu (3), dalinančiu spinduliuotės poliarizaciją į dvi tiesines, bet statmenas viena kitai poliarizacijas ir nukreipiančiu į poliarizaciją išlaikančio minėto šviesolaidžio optines ašis, kur optinio komponento (3) išėjimas per minėto šviesolaidžio prailginimo segmentą (4) yra sujungtas su spinduliuotę atspindinčiu poliarizacijos sukikliu (5,6), apgręžiančiu impulsinę spinduliuotę taip, kad pirmyn ir atgal spinduliuotės sklistų skirtingomis šviesolaidžio poliarizacijos ašimis, ir atspindėta spinduliuotė, praėjusi prailginimo segmentą (4) ir optinį komponentą (3), minėtu šviesolaidžiu patektų į cirkuliatorių (2), nukreipiančiu atspindėtą spinduliuotę į atskirą šviesolaidžio šaką, kurioje yra nuosekliai sujungti optinis filtras (7) ir prailginimo segmentas (8), generuojantis išėjimo impulsą.

6. Įrenginys pagal 5 punktą, kur optinis komponentas (3) yra šviesolaidinis daliklis arba dvejopo laužiškumo kristalas, kurių dalinimo santykis yra vienodas.

7. Įrenginys pagal 5 punktą, kur spinduliuotę atspindintis poliarizacijos sukiklis apima šviesolaidyje nuosekliai integruotus Faradėjaus rotatorių (5), pasukantį impulsinės spinduliuotės poliarizaciją 45° ir veidrodį (6), apgręžiantį impulsinę spinduliuotę atgal į minėtą šviesolaidį.

***Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį***

| Patento numeris | Panaikinimo data |
|---|---|
| 6410 | 2025-11-05 |
| 6762 | 2025-11-07 |
| 7000 | 2025-10-27 |
| 7149 | 2025-10-26 |

# VARDINĖ PAREIŠKĖJŲ, IŠRADĖJŲ IR PATENTŲ SAVININKŲ RODYKLĖ

| (71) Pareiškėjas, valstybės kodas<br>(72) Išradėjas, valstybės kodas<br>(73) Patento savininkas, valstybės kodas | Žymėjimas<br>P - pareiškėjas<br>I - išradejas<br>S - patento savininkas | (51)<br>Klasifikacijos indeksas | (21)<br>Paraiškos numeris<br>(11)<br>Patento numeris | (13)<br>Dokumento rūšies kodas |
|---|---|---|---|---|
| KARNIJEVSKIJ Aleksandras, LT | P, I | F03D 9/00 | 2025 564 | A |
| Lietuvos energetikos institutas, LT | S, P | B01J 23/00<br>B01J 37/00<br>C01B 3/00 | 7190 | B |
| MILČIUS Darius, LT | I | B01J 23/00<br>B01J 37/00<br>C01B 3/00 | 7190 | B |
| STOŠKUS Dainius, LT | I | H01S 3/00<br>G02F 1/00 | 7191 | B |
| TUČKUTĖ Simona, LT | I | B01J 23/00<br>B01J 37/00<br>C01B 3/00 | 7190 | B |
| UAB Fibra Lasers, LT | S, P | H01S 3/00<br>G02F 1/00 | 7191 | B |
| URBONAVIČIUS Marius, LT | I | B01J 23/00<br>B01J 37/00<br>C01B 3/00 | 7190 | B |
| VARNAGIRIS Šarūnas, LT | I | B01J 23/00<br>B01J 37/00<br>C01B 3/00 | 7190 | B |

# SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

| (51) Klasifikacijos indeksas | (21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris | (13) Dokumento rūšies kodas |
|---|---|---|
| B01J 23/00 | 7190 | B |
| B01J 37/00 | 7190 | B |
| C01B 3/00 | 7190 | B |
| F03D 9/00 | 2025 564 | A |
| G02F 1/00 | 7191 | B |
| H01S 3/00 | 7191 | B |

# NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

| (21)<br>Paraiškos numeris | (11)<br>Patento numeris |
|---|---|
| 2024 535 | 7190 |
| 2025 567 | 7191 |

# NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

| (21)<br>Paraiškos numeris | (51)<br>Klasifikacijos indeksas |
|---|---|
| 2025 564 | F03D 9/00 |

## *Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį*

*(51)* Int. Cl. ***A01H 1/00*** (2006.01)
***A01H 1/06*** (2006.01)
***A01H 5/00*** (2018.01)
***C07K 14/415*** (2006.01)
***C12N 9/02*** (2006.01)
***C12N 15/11*** (2006.01)
***C12N 15/29*** (2006.01)

*(11)* **3772905**

*(13)* T

*(96)* 19782430.3

*(96)* 2019-04-04

*(97)* 2021-02-17

*(97)* 2026-02-18

*(86)* PCT/US2019/025881

*(86)* 2019-04-04

*(87)* WO 2019/195611

*(87)* 2019-10-10

*(30)* 201862652623 P, 2018-04-04, US

*(72)* GOCAL, Gregory F.W., US
KNUTH, Mark, US

*(73)* Cibus US LLC, San Diego, California 92121, US
Cibus Europe B.V., 4811 CA Breda, NL

*(74)* Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

*(54)* FAD2 genai ir mutacijos
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

*(57)* 1. Rapsų augalas *Brassica napus* arba jo dalis, apimanti mutaciją trijuose endogeniniuose genuose, koduojančiuose riebalų rūgščių desaturazės 2 (FAD2) polipeptidus, kurių koduojančios sekos yra SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2 ir SEQ ID Nr. 3, kur minėta mutacija panaikina FAD2 polipeptido aktyvumą, ir kur augalas arba jo dalis apima FAD2 geną, kurio koduojanti seka yra SEQ ID Nr. 4, kuri koduoja funkcinį FAD2 polipeptidą, ir kur iš augalo pagamintas sėklų aliejus pasižymi padidintu oksidaciniu stabilumu, palyginti su atitinkama kontrole, su sąlyga, kad augalas arba jo dalis nėra gauti išimtinai iš esmės biologiniu būdu.

2. Augalas arba jo dalis pagal 1 punktą, kur mutacija yra rėmelio poslinkio mutacija, kuri a) sukelia vieną arba daugiau nukleotidų įterpimų arba pašalinimų, palyginti su atitinkamu endogeniniu genu be rėmelio poslinkio mutacijos, arba b) kurios rezultatas yra priešlaikinis stop kodonas.

3. Augalas arba jo dalis pagal 1 arba 2 punktą, kur augalas išaugina sėklas, ir sėklos apima oleino rūgšties kiekį, sudarantį mažiausiai 68 %, mažiausiai 70 %, mažiausiai 72 %, mažiausiai 74 %, mažiausiai 76 %, mažiausiai 78 %, mažiausiai 79 %, mažiausiai 80 %, mažiausiai 81 %, mažiausiai 82 %, mažiausiai 83 %, mažiausiai 84 %, mažiausiai 85 % arba mažiausiai 86 % pagal bendrą sėklų riebalų rūgščių kiekio masę; ir (arba) sėklos apima linolio rūgšties kiekį, sudarantį mažiau nei 18 %, mažiau nei 16 %, mažiau nei 15 %, mažiau nei 14 %, mažiau nei 13 %, mažiau nei 12 %, mažiau nei 10 %, mažiau nei 9 %, mažiau nei 8 %, mažiau nei 7 %, mažiau nei 6 %, mažiau nei 5 %, mažiau nei 4 %, mažiau nei 3 % arba mažiau nei 2 % pagal bendrą sėklų riebalų rūgščių kiekio masę.

4. Gamybos būdas augalo pagal bet kurį vieną iš 1–3 punktų, apimantis šias pakopas:
a) mutacijų įvedimas į rapsų augalo *Brassica napus* ląsteles, kur mutacijos yra trijuose endogeniniuose genuose, koduojančiuose FAD2 polipeptidus, kurių koduojančios sekos yra SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2 ir SEQ ID Nr. 3, kur minėtos mutacijos panaikina FAD2 polipeptido aktyvumą, ir kur SEQ ID Nr. 4 koduoja funkcinį FAD2 polipeptidą tose pačiose augalo ląstelėse;
b) atranka arba identifikavimas augalų ląstelių, kuriose yra mutacijų; ir
c) augalo, turinčio mutacijas regeneravimas;
kur iš rapsų augalo *Brassica napus* gautos sėklos apima oleino rūgšties kiekį, kuris yra didesnis negu atitinkamo kontrolinio augalo, kuris neapima trijų mutacijų ir funkcinio FAD2 polipeptido, kurio seka SEQ ID

Nr. 4, ir kur iš minėtų sėklų gautas sėklų aliejus pasižymi padidintu oksidaciniu stabilumu, palyginti su atitinkamo kontrolinio augalo, kuriame nėra trijų mutacijų, sėklų aliejumi.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur sėklos apima oleino rūgšties kiekį, sudarantį mažiausiai 68 %, mažiausiai 70 %, mažiausiai 72 %, mažiausiai 74 %, mažiausiai 76 %, mažiausiai 78 %, mažiausiai 79 %, mažiausiai 80 %, mažiausiai 81 %, mažiausiai 82 %, mažiausiai 83 %, mažiausiai 84 %, mažiausiai 85 % arba mažiausiai 86 %, ir (arba) linolio rūgšties kiekį, sudarantį mažiau nei 18 %, mažiau nei 16 %, mažiau nei 15 %, mažiau nei 14 %, mažiau nei 13 %, mažiau nei 12 %, mažiau nei 10 %, mažiau nei 9 %, mažiau nei 8 %, mažiau nei 7 %, mažiau nei 6 %, mažiau nei 5 %, mažiau nei 4 %, mažiau nei 3 % arba mažiau nei 2 %.

6. Būdas pagal 4 arba 5 punktą, kur mutacijos yra įvestos panaudojant vieną arba daugiau vektorių, kur vektoriai apima genų redagavimo komponentus, pasirinktus iš grupės, kurią sudaro CRISPR/Cas9 sistema, TALEN, cinko pirštai ir meganukleazė, sukomponuotus taip, kad būtų nukreipti į FAD2 geną koduojančią nukleorūgščių seką.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur mutacijos yra įvestos panaudojant GRON sistemą, sukomponuotus taip, kad būtų nukreipti į FAD2 geną koduojančią nukleorūgščių seką, kur GRON sistema pasirinktinai apima vieną arba daugiau modifikacijų, pasirinktų iš grupės, kurią sudaro Cy3 grupė, 3PS grupė ir 2'O-metilo grupė.

8. Aliejaus gamybos iš sėklų būdas, apimantis:
a) pateikimą sėklų, gautų iš rapsų augalo *Brassica napus*, apimanti mutaciją trijuose endogeniniuose genuose, koduojančiuose riebalų rūgščių desaturazės 2 (FAD2) polipeptidus, kurių koduojančios sekos yra SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2 ir SEQ ID Nr. 3, kur minėta mutacija panaikina FAD2 polipeptido aktyvumą, ir kur augalas apima FAD2 geną, kurio koduojanti seka yra SEQ ID Nr. 4, kuri koduoja funkcinį FAD2 polipeptidą, ir kur minėtose sėklos apima oleino rūgšties kiekį, kuris yra lygus mažiausiai 80 % pagal visą riebalų rūgščių masę minėtose sėklose, ir apima sėklų aliejų, kurio oksidacinis stabilumas yra didesnis, palyginti su atitinkama kontroline grupe; ir
b) aliejaus ekstrahavimas iš minėtų sėklų, taip pagaminant iš minėtos sėklos aliejų.

9. Aliejus, išekstrahuotas iš rapsų augalo *Brassica napus* būdu pagal 8 punktą.

---

*(51)* Int. Cl. ***A23L 33/13*** (2016.01)
***A61K 31/711*** (2006.01)
***A61K 31/7115*** (2006.01)
***A61K 31/712*** (2006.01)
***C07H 21/02*** (2006.01)
***C12N 15/11*** (2006.01)
***C12P 19/34*** (2006.01)

*(11)* **4276189**

*(13)* T

*(96)* 23192203.0

*(96)* 2016-09-20

*(97)* 2023-11-15

*(97)* 2026-04-01

*(30)* 201562221248 P, 2015-09-21, US

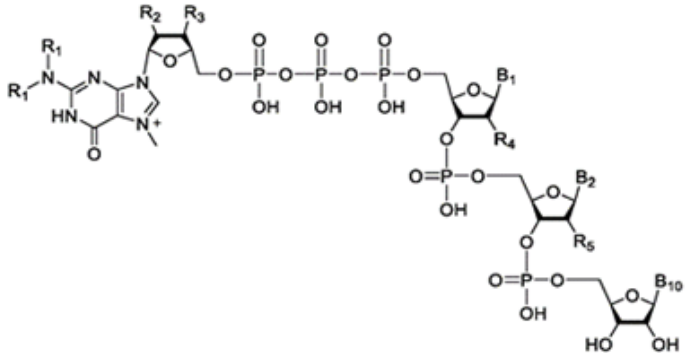
*(72)* HOGREFE, Richard I., US
LEBEDEV, Alexandre, US
MCCAFFREY, Anton P., US
SHIN, Dongwon, US

*(73)* TriLink BioTechnologies, LLC, San Diego, CA 92121, US

*(74)* Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

*(54)* Inicijuojantys kepurėti oligonukleotidiniai pradmenys, skirti 5'-kepurėtų RNR sintezei
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

*(57)* 1. RNR molekulės sintezės būdas, apimantis etapus:
(a) inicijuojančio kepurėto oligonukleotidinio pradmens, kurio struktūra yra tokia:

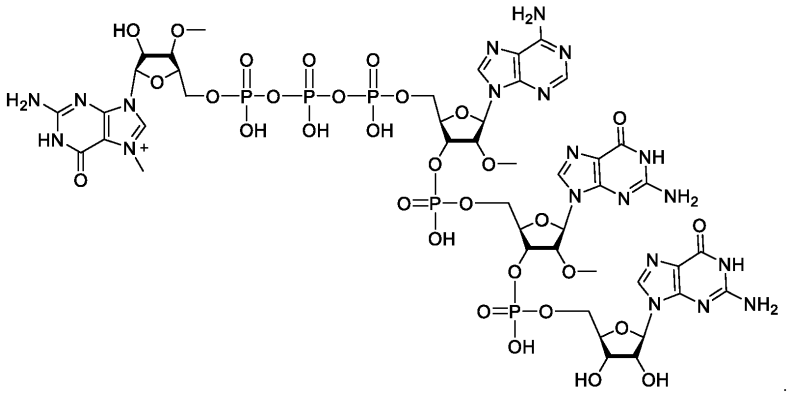


kur:
$B_1$, $B_2$ ir $B_{10}$ nepriklausomai yra natūraliai aptinkama nukleozidinė bazė;
$R_1$ yra H arba metilas;
$R_2$ ir $R_3$ nepriklausomai yra H, OH, alkilas, O-alkilas arba halogenas; ir
$R_4$ ir $R_5$ nepriklausomai yra H, OH arba OMe;
įvedimą į mišinį, apimantį polinukleotidinę matricą ir RNR polimerazę, esant sąlygoms, palankiomis RNR polimerazės vykdomai polinukleotidinės matricos transkripcijai vykti, kur:
$B_1$ inicijuojančiame kepurėtame oligonukleotidiniame pradmenyje yra komplementari bazei, esančiai +1 padėtyje polinukleotidinės matricos promotoriaus sekoje;
$B_2$ inicijuojančiame kepurėtame oligonukleotidiniame pradmenyje yra komplementari bazei, esančiai +2 padėtyje polinukleotidinės matricos promotoriaus sekoje; ir
$B_{10}$ inicijuojančiame kepurėtame oligonukleotidiniame pradmenyje yra komplementari bazei, esančiai +3 padėtyje polinukleotidinės matricos promotoriaus sekoje; ir
(b) gauto mišinio inkubavimą pakankamą laiką, kad vyktų minėtos matricos transkripcija.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur:
(i) natūraliai aptinkama nukleozidinė bazė yra pasirinkta iš adenino, guanino, $N^6$-metiladenino, citozino, timino, 5-metilcitozino, pseudouracilo, uracilo, hipoksantino arba 7-metilguanino; arba
(ii) alkilas yra pasirinktas iš metilo, etilo, propilo, izopropilo, n-butilo, antr-butilo, izobutilo, tret-butilo, pentilo, izoamilo, heksilo, oktilo ir dodekanilo; arba
(iii) O-alkilas yra pasirinktas iš O-metilo, O-etilo, O-propilo, O-izopropilo, O-n-butilo, O-antr-butilo, O-izobutilo, O-tret-butilo, O-pentilo, O-izoamilo, O-heksilo, O-oktilo ir O-dodekanilo.

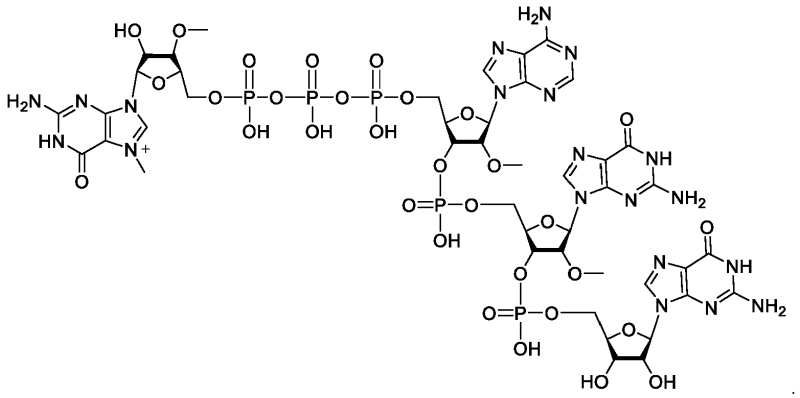
3. Būdas pagal 1 punktą, kur:
(a) $R_4$ yra OH ir $R_5$ yra OH; arba
(b) $R_4$ yra OMe ir $R_5$ yra OH; arba
(c) $R_4$ yra OMe ir $R_5$ yra OMe.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur inicijuojančio kepurėto oligonukleotidinio pradmens struktūra yra tokia:

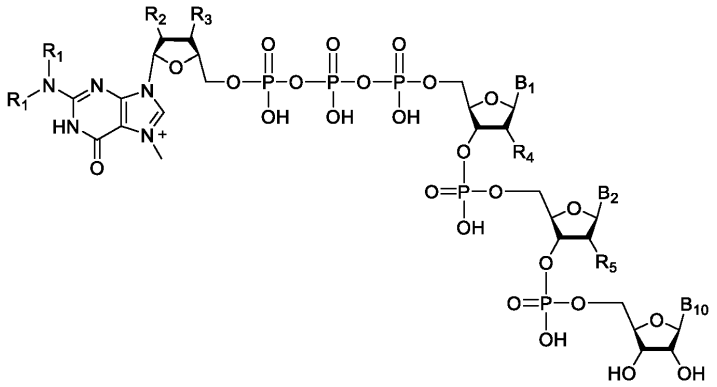


5. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur:
(i) RNR polimerazė yra T7 polimerazė; ir (arba)
(ii) mišinys apima nukleozid-5'-trifosfatus, pasirinktinai, kur nukleozid-5'-trifosfatai yra GTP, ATP, CTP ir UTP, ir papildomai pasirinktinai, kur UTP yra pseudouridino trifosfatas; ir (arba)
(iii) polinukleotidinė matrica yra DNR matrica, pasirinktinai, kur minėta DNR matrica yra pasirinkta iš dvigrandės linijinės DNR, iš dalinai dvigrandės linijinės DNR, žiedinės dvigrandės DNR, DNR plazmidės arba PGR amplikono; ir (arba)

(iv) polinukleotidinė matrica apima 2'-deoksitimidiną matricos +1 padėtyje, 2'-deoksicitidiną matricos +2 padėtyje ir 2'-deoksicitidiną matricos +3 padėtyje, ir inicijuojančio kepurėto oligonukleotidinio pradmens struktūra yra tokia:

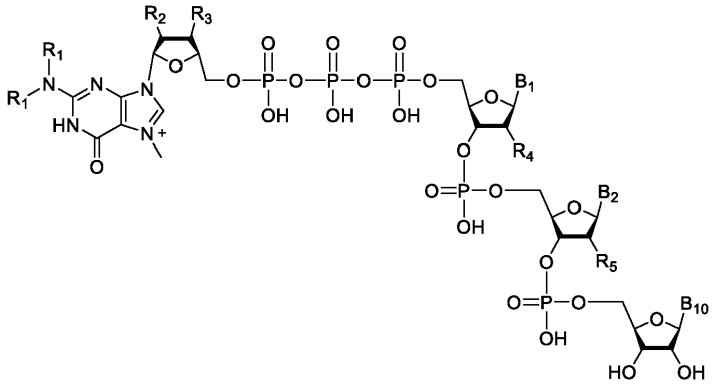


6. Inicijuojantis kepurėtas oligonukleotidinis pradmuo, kurio struktūra yra tokia:



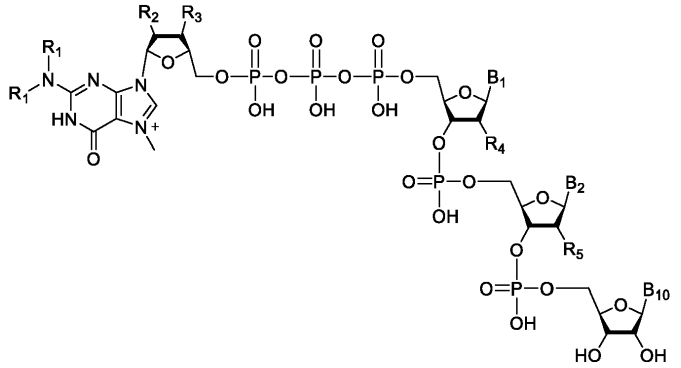
kur:
$B_1$, $B_2$ ir $B_{10}$ nepriklausomai yra natūraliai aptinkama nukleozidinė bazė;
$R_1$ yra H arba metilas;
$R_2$ yra H, OH, alkilas, O-alkilas arba halogenas;
$R_3$ yra H, alkilas, O-alkilas arba halogenas; ir
$R_4$ ir $R_5$ nepriklausomai yra H, OH arba OMe.

7. Inicijuojantis kepurėtas oligonukleotidinis pradmuo, kurio struktūra yra tokia:



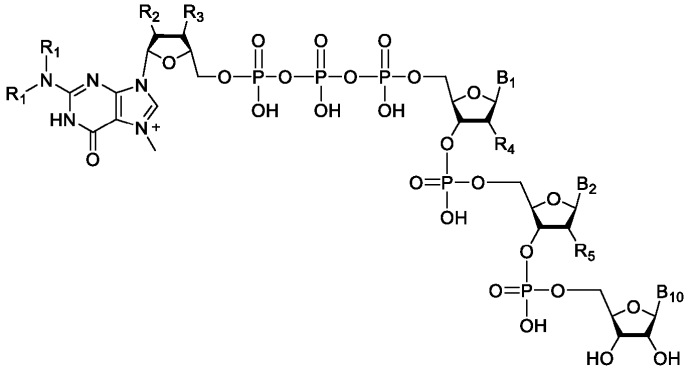
kur:
$B_1$, $B_2$ ir $B_{10}$ nepriklausomai yra natūraliai aptinkama nukleozidinė bazė;
$R_1$ yra H arba metilas;
$R_2$ yra H, alkilas, O-alkilas arba halogenas;
$R_3$ yra H, OH, alkilas, O-alkilas arba halogenas; ir
$R_4$ ir $R_5$ nepriklausomai yra H, OH arba OMe.

8. RNR molekulė, apimanti inicijuojantį kepurėtą oligonukleotidinį pradmenį, kurio struktūra yra tokia:



kur:
$B_1$, $B_2$ ir $B_{10}$ nepriklausomai yra natūraliai aptinkama nukleozidinė bazė;
$R_1$ yra H arba metilas;
$R_2$ yra H, OH, alkilas, O-alkilas arba halogenas;
$R_3$ yra H, alkilas, alkoksilas arba halogenas; ir
$R_4$ ir $R_5$ nepriklausomai yra H, OH arba OMe.

9. RNR molekulė, apimanti inicijuojantį kepurėtą oligonukleotidinį pradmenį, kurio struktūra yra tokia:

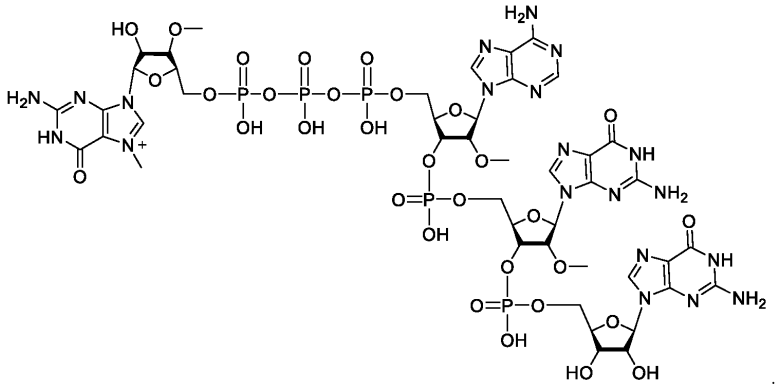


kur:
$B_1$, $B_2$ ir $B_{10}$ nepriklausomai yra natūraliai aptinkama nukleozidinė bazė;
$R_1$ yra H arba metilas;
$R_2$ yra H, alkilas, O-alkilas arba halogenas;
$R_3$ yra H, OH, alkilas, O-alkilas arba halogenas; ir
$R_4$ ir $R_5$ nepriklausomai yra H, OH arba OMe.

10. Inicijuojantis kepurėtas oligonukleotidinis pradmuo pagal 6 punktą arba 7 punktą, arba RNR molekulė pagal 8 punktą arba 9 punktą, kur:
(i) natūraliai aptinkama nukleozidinė bazė yra pasirinkta iš adenino, guanino, $N^6$-metiladenino, citozino, timino, 5-metilcitozino, pseudouracilo, uracilo, hipoksantino arba 7-metilguanino; arba
(ii) alkilas yra pasirinktas iš metilo, etilo, propilo, izopropilo, n-butilo, antr-butilo, izobutilo, tret-butilo, pentilo, izoamilo, heksilo, oktilo ir dodekanilo; arba
(iii) O-alkilas yra pasirinktas iš O-metilo, O-etilo, O-propilo, O-izopropilo, O-n-butilo, O-antr-butilo, O-izobutilo, O-tret-butilo, O-pentilo, O-izoamilo, O-heksilo, O-oktilo ir O-dodekanilo.

11. Inicijuojantis kepurėtas oligonukleotidinis pradmuo pagal 6 arba 7 punktą, arba RNR molekulė pagal 8 arba 9 punktą, kur:
(a) $R_4$ yra OH ir $R_5$ yra OH; arba
(b) $R_4$ yra OMe ir $R_5$ yra OH; arba
(c) $R_4$ yra OMe ir $R_5$ yra OMe.

12. Inicijuojantis kepurėtas oligonukleotidinis pradmuo pagal 6 punktą arba RNR molekulė pagal 8 punktą, kur inicijuojančio kepurėto oligonukleotidinio pradmens struktūra yra tokia:



13. Ląstelė, kurioje yra RNR molekulė pagal bet kurį iš 8 - 12 punktų.

14. Ląstelės, kurioje yra baltymas, transliuotas pagal bet kurio iš 8 - 12 punktų RNR molekulę, gavimo būdas, apimantis minėtos RNR molekulės įvedimą į ląstelę, kuri naudoja minėtą RNR molekulę minėtam baltymui gaminti.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti RNR molekulę pagal bet kurį iš 8 - 12 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

---

*(51)* Int. Cl. ***A61F 2/24*** (2006.01)
*(11)* **3402441**
*(13)* T
*(96)* 17881282.2
*(96)* 2017-11-11
*(97)* 2018-11-21
*(97)* 2026-02-11
*(86)* PCT/IN2017/050525
*(86)* 2017-11-11
*(87)* WO 2018/109779
*(87)* 2018-06-21
*(30)* PCT/IB2016/057642, 2016-12-15, WO
201723034538, 2017-09-28, IN
*(72)* VYAS, Rajnikant Gandalal, IN
MINOCHA, Pramod Kumar, IN
PARMAR, Harshad Amrutlal, IN
BHATT, Sanjeev Nauttam, IN
*(73)* Meril Life Sciences Pvt Ltd, Gujarat, Vapi 396191, IN
*(74)* Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
*(54)* Dirbtinis vožtuvas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 6.
*(57)* 1. Dirbtinis vožtuvas, skirtas dirbtiniam vožtuvui tiksliai įdėti į ortotopinę žmogaus aortos angos sritį, apimantis:
atraminį rėmą (100, 200), su distaliniu galu (107), proksimaliniu galu (108) ir trimis greta išdėstytomis šešiakampių kamerų eilėmis tarp distalinio ir proksimalinio galų, kur šios trys eilės apima viršutinę eilę (101), vidurinę eilę (102) ir apatinę eilę (103), kur apatinė eilė yra arčiau rėmo distalinio galo;
kur kiekviena šešiakampė kamera (201A, 201B arba 201C) apima daug tiesių atraminių elementų (b, b', b", c, d) ir V formos atraminių elementų (a);
kur V formos atraminiai elementai apima dvi atšakas;
kur viršutinė eilė užima 50–55 % viso atraminio rėmo ilgio;
kur, kai sulenktas dirbtinis vožtuvas įdedamas žmogaus aortos angos ortotopinėje srityje taip, kad apatinė šešiakampių kamerų eilė nukreipta į skilvelį, dirbtinis vožtuvas fluoroskopijos metu apima:
tris šviesias juostas (307, 309, 311, 507, 511, 509), suformuotas iš daugybės tiesių elementų, ir
keturias tamsias juostas (306, 308, 310, 312, 506, 508, 510, 512), suformuotas iš daugybės V formos atraminių elementų, kur šviesios juostos ir tamsios juostos kaitaliojasi viena su kita išilgai atraminio rėmo;
kur antrąją tamsią juostą (308, 508), esančią po pirmosios tamsios juostos, skaičiuojant nuo atraminio rėmo distalinio galo, kerta aortos žiedo plokštuma (AP).

2. Dirbtinis vožtuvas pagal 1 punktą, kur viršutinės eilės šešiakampių kamerų skerspjūvio plotas skiriasi nuo vidurinės arba apatinės eilės šešiakampių kamerų skerspjūvio ploto.

3. Dirbtinis vožtuvas pagal 1 punktą, kur kampas tarp kiekvienos iš dviejų V formos atraminių elementų atšakų kinta nuo 125° iki 130°, kai atraminis rėmas yra iki galo išskleistas.

4. Dirbtinis vožtuvas pagal 1 punktą, kur atraminio rėmo ilgis kinta nuo 17 mm iki 21 mm, kai atraminis rėmas yra visiškai išskleistas.

5. Dirbtinis vožtuvas pagal 1 punktą, kur atraminio rėmo skersmuo kinta nuo 20 mm iki 29 mm, kai atraminis rėmas yra visiškai išskleistas.

6. Dirbtinis vožtuvas pagal 1 punktą, kur tiesių atraminių elementų ir V formos atraminių elementų storis yra 350 mikrometrų, o atraminis rėmas pagamintas iš kobalto, chromo ir molibdeno lydinio.

7. Dirbtinis vožtuvas, skirtas dirbtiniam vožtuvui (100A, 301, 501) tiksliai įdėti į ortotopinę žmogaus aortos angos sritį, kur dirbtinis vožtuvas (100A, 301, 501) apima:
atraminį rėmą (100, 200), apimantį distalinį galą (107), proksimalinį galą (108) ir daugybę greta išdėstytų šešiakampių kamerų (201A, 201B, 201C) eilių tarp distalinio galo (107) ir proksimalinio galo (108), kur daugybė eilių apima viršutinę eilę (101), apatinę eilę (103) ir daugybę vidurinių eilių tarp viršutinės eilės (101) ir apatinės eilės (103), kur apatinė eilė (103) nukreipta į atraminio rėmo (100, 200) distalinį galą (107);
kur kiekviena šešiakampė kamera (201A) apima daug tiesių atraminių elementų ir daugybę V formos atraminių elementų;
kur V formos atraminiai elementai apima dvi atšakas;
kur viršutinės eilės (101) šešiakampių kamerų (201A, 201B, 201C) skerspjūvio plotas didesnis nei apatinės eilės (103) arba vidurinių eilių šešiakampių kamerų (201A, 201B, 201C);
kur, kai sulenktas dirbtinis vožtuvas (100A, 301, 501) įdedamas žmogaus aortos angos ortotopinėje srityje taip, kad apatinė eilė (103) nukreipta į skilvelį, dirbtinis vožtuvas (100A, 301, 501) fluoroskopijos metu apima:
daugybę šviesių juostų, suformuotų iš daugybės tiesių atraminių elementų; ir
daugybę tamsių juostų, suformuotų iš daugybės V formos atraminių elementų, kur daugybė šviesių juostų ir tamsių juostų kaitaliojasi viena su kita išilgai atraminio rėmo (100, 200);
kur vienos iš daugybės tamsių arba šviesių juostų briauna sulygiuota su aortos žiedo plokštuma (AP).

8. Dirbtinis vožtuvas, skirtas dirbtiniam vožtuvui (100A, 301, 501) tiksliai įdėti į ortotopinę žmogaus aortos angos sritį, kur dirbtinis vožtuvas (100A, 301, 501) apima:
atraminį rėmą (100, 200), apimantį distalinį galą (107), proksimalinį galą (108) ir daugybę greta išdėstytų šešiakampių kamerų (201A, 201B, 201C) eilių tarp distalinio galo (107) ir proksimalinio galo (108), kur daugybė eilių apima viršutinę eilę (101), apatinę eilę (103) ir daugybę vidurinių eilių tarp viršutinės eilės (101) ir apatinės eilės (103), kur apatinė eilė (103) nukreipta į atraminio rėmo (100, 200) distalinį galą (107);
kur kiekviena šešiakampė kamera (201A) apima daug tiesių atraminių elementų ir daugybę V formos atraminių elementų;
kur V formos atraminiai elementai apima dvi atšakas;
kur viršutinės eilės (101) šešiakampių kamerų (201A, 201B, 201C) skerspjūvio plotas didesnis nei apatinės eilės (103) arba vidurinių eilių šešiakampių kamerų (201A, 201B, 201C);
kur, kai sulenktas dirbtinis vožtuvas (100A, 301, 501) įdedamas žmogaus aortos angos ortotopinėje srityje taip, kad apatinė eilė (103) nukreipta į skilvelį, dirbtinis vožtuvas (100A, 301, 501) fluoroskopijos metu apima:
daugybę šviesių juostų, suformuotų iš daugybės tiesių atraminių elementų; ir
daugybę tamsių juostų, suformuotų iš daugybės V formos atraminių elementų, kur daugybė šviesių juostų ir tamsių juostų kaitaliojasi viena su kita išilgai atraminio rėmo (100, 200);
kur vieną iš daugybės tamsių juostų arba šviesių juostų dalija pusiau aortos žiedo plokštuma (AP).

---

*(51)* Int. Cl. ***A61K 9/14*** (2006.01)
***A61K 9/28*** (2006.01)
***A61K 9/00*** (2006.01)
***A61K 31/136*** (2006.01)
***A61K 31/192*** (2006.01)
***A61K 9/20*** (2006.01)
***A61P 29/00*** (2006.01)
*(11)* **3930691**
*(13)* T
*(96)* 20763343.9
*(96)* 2020-02-27
*(97)* 2022-01-05
*(97)* 2026-03-11

*(86)* PCT/US2020/020112
*(86)* 2020-02-27
*(87)* WO 2020/176736
*(87)* 2020-09-03
*(30)* 201916287836, 2019-02-27, US
*(72)* MURPHY, Maura, US
CALLAHAN, Matt, US
*(73)* AFT Pharmaceuticals Limited, Takapuna, Auckland 0740, NZ
*(74)* Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
*(54)* Farmacinė kompozicija, kurios sudėtyje yra acetaminofeno ir ibuprofeno
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

*(57)* 1. Kieta geriamoji dozavimo forma, apimanti 325 mg acetaminofeno ir 97,5 mg ibuprofeno arba 500 mg acetaminofeno ir 150 mg ibuprofeno, kur ibuprofeno [D50], remiantis dalelių skersmeniu, kai jis nustatytas ekvivalentinio sferinio tūrio pagrindu, yra nuo 1 iki 9 µm, ir kur dozavimo forma yra paruošta malant sroviniu malūnėliu kompoziciją, apimančią 21–23 % (m/m) ibuprofeno ir 73–75 % (m/m) acetaminofeno.

2. Kieta dozavimo forma pagal 1 punktą, kur ibuprofeno:
a) [D10] yra nuo 1 iki 3 µm arba
b) [D90] yra nuo 3 iki 16 µm.

3. Kieta dozavimo forma pagal 1 punktą, kur ibuprofeno [D50] yra nuo 2 iki 8 µm, [D10] yra nuo 1 iki 3 µm, ir [D90] yra nuo 4 iki 16 µm.

4. Kieta geriamoji dozavimo forma pagal 1 punktą, kur ibuprofeno tirpimo greitis kietoje geriamojoje dozavimo formoje yra toks, kad, tyrime, panaudojant USP aparatą II (su mentelėmis) su nustatytu 50 aps./min. sukimosi greičiu 900 ml 50 mM pH 5,8 fosfatiniame buferiniame tirpale 37 °C temperatūroje, 80 % arba daugiau ibuprofeno ištirpsta per 15 minučių arba greičiau.

5. Kieta geriamoji dozavimo forma pagal 4 punktą, kur:
a) mažiausiai nuo 85 % iki 95 % ibuprofeno ištirpsta per 15 minučių arba greičiau; arba
b) mažiausiai nuo 95 % iki 100 % ibuprofeno ištirpsta per 10 minučių arba greičiau.

6. Kieta geriamoji dozavimo forma pagal 1 punktą, kur dozavimo forma yra tabletė.

7. Kieta geriamoji dozavimo forma pagal 1 punktą, kur: a) ibuprofeno [D90] ir [D50] santykis yra nuo 4:1 iki 1,5:1; arba b) ibuprofeno [D90] ir [D50] santykis yra nuo 3:1 iki 1,5:1.

8. Kieta geriamoji dozavimo forma pagal 1 punktą, kur ibuprofeno [D50] ir [D10] santykis yra:
a) nuo 4:1 iki 1,5:1 arba
b) nuo 3:1 iki 1,5:1.

9. Kieta geriamoji dozavimo forma pagal 1 punktą, kur kieta geriamoji dozavimo forma yra dengta tabletė.

10. Kieta geriamoji dozavimo forma pagal 1 punktą, kur reaktyviniu malimu malama kompozicija papildomai apima paviršinio aktyvumo medžiagą.

11. Kieta geriamoji dozavimo forma pagal 10 punktą, kur paviršinio aktyvumo medžiaga yra natrio laurilsulfatas.

12. Kieta geriamoji dozavimo forma pagal 4 punktą, kur:
a) nuo 85 % iki 95 % ibuprofeno ištirpsta per 15 minučių; arba
b) nuo 95 % iki 100 % ibuprofeno ištirpsta per 10 minučių.

13. Kieta geriamoji dozavimo forma pagal 1 punktą, skirta panaudoti taikant skausmo gydymo būdą, apimantį:
a) vartojimą 1, 2 arba 3 vienetų kietos geriamosios dozavimo formos pagal 1 punktą, apimančios 325 mg acetaminofeno ir 97,5 mg ibuprofeno, dozę arba
b) vartojimą 1 arba 2 vienetų dozės kietos geriamosios dozavimo formos pagal 1 punktą, apimančios 500 mg acetaminofeno ir 150 mg ibuprofeno.

---

*(51)* Int. Cl. ***A61K 31/135*** (2006.01)
***A61K 45/06*** (2006.01)
***A61P 25/24*** (2006.01)
*(11)* **3501542**

*(13)* T
*(96)* 18215651.3
*(96)* 2018-12-21
*(97)* 2019-06-26
*(97)* 2026-01-28
*(30)* 201762609504 P, 2017-12-22, US
201862663219 P, 2018-04-26, US
201862663206 P, 2018-04-26, US
201862667406 P, 2018-05-04, US
201862675846 P, 2018-05-24, US
201862755905 P, 2018-11-05, US
*(72)* CANUSO, Carla, US
DALY, Ella, US
DREVETS, Wayne, US
LI, Honglan, US
HOUGH, David Wood, US
JANIK, Adam, US
OCHS-ROSS, Rachel, US
SINGH, Jaskaran, US
WAJS, Ewa, BE
ZANNIKOS, Peter, US
*(73)* Janssen Pharmaceutica NV, 2340 Beerse, BE
*(74)* Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
*(54)* Esketaminas depresijai gydyti
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 86.
*(57)* 1. Esketaminas, skirtas panaudoti paciento, sergančio gydymui atsparia depresija, gydymo būde, kur pacientas per dabartinį depresijos epizodą nereagavo į mažiausiai du geriamuosius antidepresantus, būdas apima:
pirmojo geriamojo antidepresanto skyrimą pacientui ir
esketamino skyrimą pacientui mažiausiai du kartus per savaitę per apibrėžtos trukmės pirmąją indukcijos fazę;
paciento būklės įvertinimą pirmosios indukcijos fazės metu, kur pacientas nepasiekia iš esmės visiško atsako į esketaminą, ir
pakartotinį didžiausios toleruojamos esketamino dozės skyrimą pacientui kartu su antruoju geriamuoju antidepresantu per apibrėžtos trukmės antrąją indukcijos fazę.

2. Esketaminas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur pirmasis geriamasis antidepresantas sutampa su mažiausiai vienu iš mažiausiai dviejų geriamųjų antidepresantų.

3. Esketaminas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur pirmasis geriamasis antidepresantas nesutampa su mažiausiai vienu iš mažiausiai dviejų geriamųjų antidepresantų.

4. Esketaminas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur pirmasis geriamasis antidepresantas nesutampa su mažiausiai dviem geriamaisiais antidepresantais.

5. Esketaminas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, kur, jei antrosios indukcijos fazės metu pacientas nepasiekia iš esmės visiško atsako į esketaminą, būdas apima pakartotinį esketamino skyrimą pacientui kartu su trečiuoju geriamuoju antidepresantu apibrėžtos trukmės trečiojoje indukcijos fazėje.

6. Esketaminas, skirtas panaudoti pagal 5 punktą, kur trečiasis geriamasis antidepresantas sutampa su antruoju geriamuoju antidepresantu.

7. Esketaminas, skirtas panaudoti pagal 5 punktą, kur trečiasis geriamasis antidepresantas nesutampa su antruoju geriamuoju antidepresantu.

8. Esketaminas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, kur, kai antrosios indukcijos fazės metu pacientas pasiekia iš esmės visišką atsaką į esketaminą, būdas papildomai apima terapiniu požiūriu veiksmingo esketamino kiekio skyrimą pacientui mažiau nei du kartus per savaitę vėlesnės palaikomosios fazės metu.

9. Esketaminas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–8 punktų, kur pirmoji, antroji ir trečioji indukcijos fazės, kiekviena atskirai, trunka mažiausiai 4 savaites.

10. Esketaminas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–9 punktų, kur esketaminas yra skiriamas į nosį.

11. Esketaminas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–10 punktų, kur vėlesnės palaikomosios fazės metu esketaminas skiriamas į nosį kartą per savaitę, kartą per dvi savaites arba derinant šiuos būdus.

12. Esketaminas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–11 punktų, kur skiriamas esketamino kiekis yra nuo apie 28 mg iki apie 84 mg.

13. Esketaminas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–12 punktų, kur skiriamas esketamino kiekis yra:
(a) apie 28 mg, apie 56 mg arba apie 84 mg,
(b) apie 56 mg arba apie 84 mg,
(c) apie 28 mg,
(d) apie 56 mg arba
(e) apie 84 mg.

14. Esketaminas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–13 punktų, kur pacientas yra 65 metų amžiaus arba vyresnis.

15. Esketaminas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–14 punktų, kur esketaminas yra skiriamas naudojant vienkartinį purškimo į nosį įrenginį, kuris per du įpurškimus (po vieną į kiekvieną šnervę) išskiria iš viso 28 mg esketamino.

16. Esketaminas, skirtas panaudoti pagal 15 punktą, kur:
(a) vienas įrenginys naudojamas 28 mg dozei,
(b) du įrenginiai naudojami 56 mg dozei arba
(c) trys įrenginiai naudojami 84 mg dozei.

17. Esketaminas, skirtas panaudoti pagal 16 punktą, kur tarp kiekvieno įrenginio panaudojimo yra daroma 5 minučių pertrauka.

---

*(51)* Int. Cl. ***A61K 31/167*** (2006.01)
***A61K 31/325*** (2006.01)
***A61K 31/573*** (2006.01)
***A61K 31/58*** (2006.01)
***A61K 45/06*** (2006.01)
***A61K 9/00*** (2006.01)
***A61K 9/10*** (2006.01)
***A61K 9/14*** (2006.01)
***A61K 9/16*** (2006.01)
***A61K 9/20*** (2006.01)
***A61K 9/48*** (2006.01)
***A61P 21/00*** (2006.01)
***A61P 21/04*** (2006.01)
***A61P 29/00*** (2006.01)
***A61P 43/00*** (2006.01)

*(11)* **3858340**

*(13)* T

*(96)* 20211172.0

*(96)* 2012-02-03

*(97)* 2021-08-04

*(97)* 2026-04-08

*(72)* SACCONE, Valentina, IT
CONSALVI, Silvia, IT
PURI, Pier Lorenzo, US
MASCAGNI, Paolo, ES

*(73)* Italfarmaco SpA, 20126 Milano, IT

*(74)* Nelia JANIUŠINA, 40, UAB „FONDIA LIETUVA“ Gedimino pr. 20, LT-01103 Vilnius, LT

*(54)* Dietil-[6-(4-hidroksikarbamoil-fenil-karbamoiloksi-metil)-naftalen-2-ilmetil]- amonio chloridas kartu su bent vienu gliukokortikoidu (kortikosteroidu), skirtas naudoti raumenų distrofijos gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

*(57)* 1. Dietil-[6-(4-hidroksikarbamoil-fenilkarbamoiloksimetil)-naftalen-2-il-metil]-amonio chloridas arba kitos farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos ir (arba) jų solvatai, skirti naudoti raumenų distrofijos gydymui kartu su bent vienu gliukokortikoidu (kortikosteroidu).

2. Dietil-[6-(4-hidroksikarbamoil-fenilkarbamoiloksimetil)-naftalen-2-il-metil]-amonio chloridas arba kitos farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos ir (arba) jų solvatai, skirti naudoti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtoji raumenų distrofija yra Diušeno raumenų distrofija.

3. Dietil-[6-(4-hidroksikarbamoil-fenilkarbamoiloksimetil)-naftalen-2-il-metil]-amonio chloridas arba kitos farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos ir (arba) jų solvatai, skirti naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis pacientui yra skiriamas kasdien.

4. Dietil-[6-(4-hidroksikarbamoil-fenilkarbamoiloksimetil)-naftalen-2-il-metil]-amonio chloridas arba kitos farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos ir (arba) solvatai, skirti naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pacientui skiriamas kiekis yra nuo 0,5 iki 15 mg/kg per parą, pageidautina nuo 1 iki 10 mg/kg per parą.

5. Dietil-[6-(4-hidroksikarbamoil-fenilkarbamoiloksimetil)-naftalen-2-il-metil]-amonio chloridas arba kitos farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos ir (arba) solvatai, skirti naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra skiriamas vaikui.

6. Dietil-[6-(4-hidroksikarbamoil-fenilkarbamoiloksimetil)-naftalen-2-il-metil]-amonio chloridas arba kitos farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos ir (arba) solvatai, skirti naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis pacientui skiriamas farmacinės kompozicijos, kurios sudėtyje yra minėta medžiaga kartu su bent viena fiziologiškai priimtina pagalbine medžiaga, forma, pageidautina skiriant per burną, poliežuviniu, rektaliniu, intravaskuliniu, intraveniniu, poodiniu būdu, labiau pageidautina – per burną.

7. Dietil-[6-(4-hidroksikarbamoil-fenilkarbamoiloksimetil)-naftalen-2-il-metil]-amonio chloridas arba kitos farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos ir (arba) jų solvatai, skirti naudoti pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta farmacinė kompozicija yra kietos arba skystos formos, kur minėta kieta forma pageidautina yra pasirinkta iš miltelių, tablečių, granulių, agregatų, presuotų arba dengtų tablečių, kietų arba želatinos kapsulių, o minėta skysta forma pageidautina yra suspensija arba sirupas.

8. Dietil-[6-(4-hidroksikarbamoil-fenilkarbamoiloksimetil)-naftalen-2-il-metil]-amonio chloridas arba kitos farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos ir (arba) jų solvatai, skirti naudoti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas bent vienas gliukokortikoidas (kortikosteroidas) yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro prednizolonas, prednizonas, deflazakortas, hidrokortizonas, metilprednizolonas, deksametazonas, betametazonas, triamcinolonas, beklometazonas, fludrokortizono acetatas, deoksikortikosterono acetatas.

9. Dietil-[6-(4-hidroksikarbamoil-fenilkarbamoiloksimetil)-naftalen-2-il-metil]-amonio chloridas arba kitos farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos ir (arba) jų solvatai, skirti naudoti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra skiriamas kartu su minėtu bent vienu gliukokortikoidu (kortikosteroidu) vienu metu, atskirai arba paeiliui.

10. Dietil-[6-(4-hidroksikarbamoil-fenilkarbamoiloksimetil)-naftalen-2-il-metil]-amonio chloridas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra monohidrato formos ir (arba) kristalinės formos.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti dietil-[6-(4-hidroksikarbamoil-fenilkarbamoiloksimetil)-naftalen-2-il-metil]-amonio chloridą arba kitas farmaciniu požiūriu priimtinas jo druskas ir (arba) jų solvatus, bent vieną gliukokortikoidą (kortikosteroidą) ir bent vieną fiziologiškai priimtiną pagalbinę medžiagą.

12. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas bent vienas gliukokortikoidas (kortikosteroidas) yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro prednizolonas, prednizonas, deflazakortas, hidrokortizonas, metilprednizolonas, deksametazonas, betametazonas, triamcinolonas, beklometazonas, fludrokortizono acetatas, deoksikortikosterono acetatas.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 11–12 punktų, kuri yra kietos arba skystos formos, kur minėta kieta forma pageidautina yra pasirinkta iš miltelių, tablečių, granulių, agregatų, presuotų arba dengtų tablečių, kietų arba želatinos kapsulių, o minėta skysta forma pageidautina yra suspensija arba sirupas.

14. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 11–13 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad jos sudėtyje yra nuo 7,5 iki 250 mg dietil-[6-(4-hidroksikarbamoil-fenilkarbamoiloksimetil)-naftalen-2-il-metil]-amonio chlorido arba jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų ir (arba) jų solvatų, pageidautina nuo 25 iki 150 mg, ir nuo 0,25 iki 2,5 mg/kg minėto bent vieno gliukokortikoido (kortikosteroido), pageidautina nuo 0,5 iki 1 mg/kg.

15. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 11–14 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dietil-[6-(4-hidroksikarbamoil-fenilkarbamoiloksimetil)-naftalen-2-il-metil]-amonio chloridas yra monohidrato formos ir (arba) kristalinės formos.

*(51)* Int. Cl. ***A61K 31/381*** (2006.01)
***A61K 45/06*** (2006.01)
***A61P 25/00*** (2006.01)
***A61P 25/16*** (2006.01)
***A61P 25/18*** (2006.01)
***A61P 25/22*** (2006.01)
***A61P 25/28*** (2006.01)
***A61P 25/30*** (2006.01)

*(11)* **4135690**

*(13)* T

*(96)* 21723520.9

*(96)* 2021-04-13

*(97)* 2023-02-22

*(97)* 2026-03-25

*(86)* PCT/US2021/026953

*(86)* 2021-04-13

*(87)* WO 2021/211489

*(87)* 2021-10-21

*(30)* 202063009595 P, 2020-04-14, US
202063039722 P, 2020-06-16, US

*(72)* BOWEN, Carrie A., US
HOPKINS, Seth Cabot, US
SYNAN, Colleen M., US

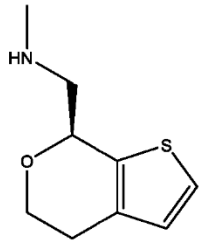
*(73)* Sumitomo Pharma America, Inc., Marlborough, MA 01752, US

*(74)* Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

*(54)* (S)-(4,5-dihidro-7H-tieno[2,3-c]piran-7-il)-N-metilmetanaminas, skirti neurologinio arba psichiatrinio sutrikimo gydymui, profilaktikai ir (arba) valdymui

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

*(57)* 1. Junginys 1




Junginys 1

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti neurologinės arba psichiatrinės ligos arba sutrikimo gydymui, profilaktikai ir (arba) valdymui, kur terapiškai veiksmingas junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekis turi būti vartojamas vakare arba naktį, arba maždaug prieš miegą,

kur neurologinė arba psichiatrinė liga arba sutrikimas yra pasirinktas iš šizofrenijos, su šizofrenija susijusio kognityvinio sutrikimo, šizofrenijos spektro sutrikimo, šizofrenijos neigiamų simptomų, susilpninto psichozės sindromo, prodrominės šizofrenijos, kliedesinio sutrikimo, psichozės, psichozinio sutrikimo, delyro, Tureto sindromo, nerimo ir susijusių sutrikimų, įskaitant bendrojo nerimo sutrikimą (GAD) ir potrauminio streso sutrikimą, elgesio sutrikimo, afektinio sutrikimo, depresijos, didžiosios depresijos sutrikimo, distimijos, nuotaikos sutrikimų (įskaitant bipolinį sutrikimą ir bipolinę depresiją), gydymui atsparios depresijos (TRD),

manijos sutrikimo, sezoninio afektinio sutrikimo, obsesinio-kompulsinio sutrikimo, narkolepsijos, REM elgesio sutrikimo, piktnaudžiavimo psichoaktyviosiomis medžiagomis arba priklausomybės nuo jų, Lešo-Nyhano ligos, Vilsono ligos, autizmo spektro sutrikimo, neurodegeneracinių sutrikimų, įskaitant demenciją, su demencija susijusią psichozę (DRP), Parkinsono ligos psichozę (PDP), Alzheimerio ligos sujaudinimą, ir psichozės bei Hantingtono chorėjos.

2. Junginys 1 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur junginys 1 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska turi būti vartojamas vakare arba naktį.

3. Junginys 1 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur junginys 1 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska turi būti vartojamas maždaug prieš miegą.

4. Junginys 1 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–3 punktų, kur junginys 1 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska turi būti vartojamas vieną kartą per dieną.

5. Junginys 1 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, kur junginys 1 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska yra skirti vartoti per burną.

6. Junginys 1 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–5 punktų, kur junginys 1 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska turi būti vartojami nuo maždaug 10 mg/dieną iki maždaug 100 mg/dieną paros doze,
pageidautina, kad paros dozė būtų nuo maždaug 25 mg iki maždaug 100 mg,
labiau pageidautina, kad paros dozė būtų maždaug 25 mg/dieną arba maždaug 50 mg/dieną, arba maždaug 75 mg/dieną, arba maždaug 100 mg/dieną.

7. Junginys 1 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–6 punktų, kur vartojant pasiekiama maksimali junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos koncentracija plazmoje, praėjus nuo 1 iki 4 valandų po vienos geriamosios dozės ir praėjus nuo 2 iki 4 valandų po daugkartinių geriamųjų dozių.

8. Junginys 1 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–7 punktų, kur junginys 1 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska turi būti vartojami kasdien pirmąja doze, po kurios junginys 1 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska vartojami kasdien terapine doze.

9. Junginys 1 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal 8 punktą, kur pirmoji dozė sudaro maždaug 50 mg/dieną ir (arba) terapinė dozė sudaro maždaug 25 mg/dieną, maždaug 50 mg/dieną, maždaug 75 mg/dieną arba maždaug 100 mg/dieną.

10. Junginys 1 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal 8 arba 9 punktą, kur pirmoji dozė turi būti vartojama kasdien tris dienas.

11. Junginys 1 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 8–10 punktų, kur junginys 1 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska turi būti vartojami kasdien antrąja doze, po junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos vartojimo kasdien pirmąja doze ir prieš junginio 1 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos vartojimą kasdien terapine doze.

12. Junginys 1 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal 11 punktą, kur antroji dozė turi būti vartojama kasdien keturias dienas.

13. Junginys 1 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal 11 arba 12 punktą, kur antroji dozė sudaro maždaug 75 mg/dieną.

14. Junginys 1 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–13 punktų, kur neurologinė arba psichiatrinė liga arba sutrikimas yra pasirinktas iš šizofrenijos, nerimo ir depresijos.

15. Junginys 1 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal 14 punktą, kur neurologinė arba psichiatrinė liga arba sutrikimas yra šizofrenija.

16. Junginys 1 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–15 punktų, kur turi būti vartojama junginio 1 hidrochlorido druska.

17. Junginys 1 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–16 punktų, kur turi būti vartojama junginio 1 hidrochlorido druskos kristalinė A forma.

---

*(51)* Int. Cl. ***A61K 31/454*** (2006.01)
***C07D 401/14*** (2006.01)
***C07D 403/06*** (2006.01)
***C07D 405/14*** (2006.01)
***C07D 491/052*** (2006.01)
***C07D 491/107*** (2006.01)
***C07D 498/04*** (2006.01)
***C07D 413/14*** (2006.01)
***C07D 498/10*** (2006.01)
***C07D 249/08*** (2006.01)

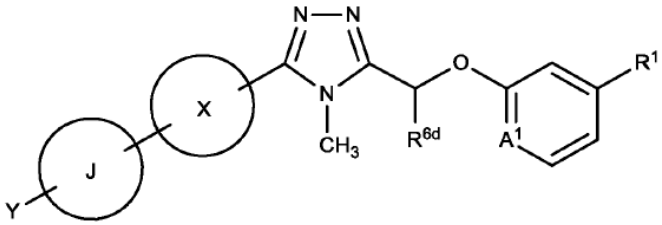
*(11)* **3682881**

*(13)* T

*(96)* 18855489.3

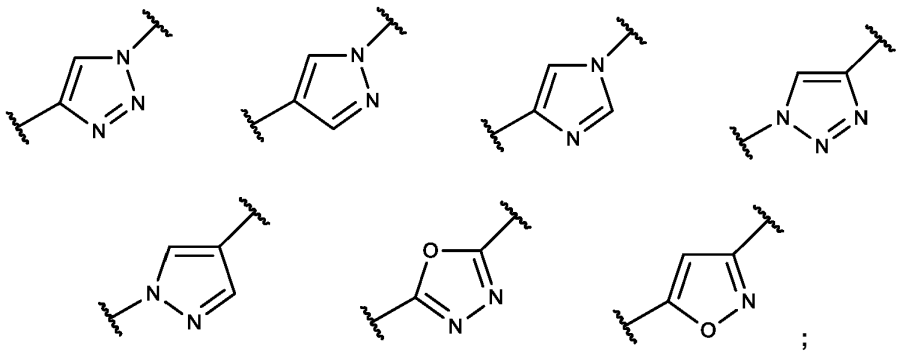
*(96)* 2018-09-13

*(97)* 2020-07-22
*(97)* 2026-04-01
*(86)* PCT/JP2018/033909
*(86)* 2018-09-13
*(87)* WO 2019/054427
*(87)* 2019-03-21
*(30)* 2017176891, 2017-09-14, JP
*(72)* TANIGUCHI, Toru, JP
IWAMOTO, Osamu, JP
SAITO, Keiji, JP
NAKAJIMA, Katsuyoshi, JP
OGAWA, Yasuyuki, JP
KURIKAWA, Nobuya, JP
NAGATA, Seiko, JP
ITO, Kaori, JP
KIOI, Eriko, JP
*(73)* Daiichi Sankyo Company, Limited, Tokyo 103-8426, JP
*(74)* Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
*(54)* Junginys su cikline struktūra
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
*(57)* 1. Junginys, kurio bendroji formulė (1’) arba farmakologiniu požiūriu priimtina jo druska:



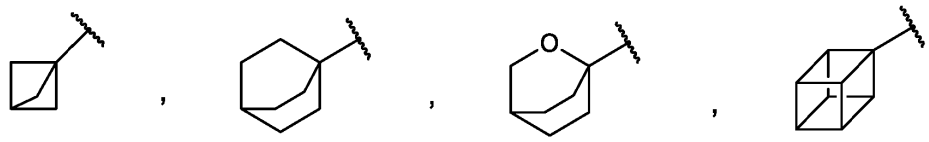
(1')

kur formulės simboliai yra apibrėžti toliau:
$R^1$: vandenilio atomas, karboksilo grupė, ciano grupė, fluoro atomas, chloro atomas, metilo grupė, izopropilo grupė, t-butilo grupė, trifluormetilo grupė, trifluormetoksilo grupė, ciklopropilmetoksilo grupė, 1,1-difluor-2-metilpropilo grupė, 1,1-difluor-2,2-dimetilpropilo grupė, 1-metil-1-ciklobutilo grupė, metoksikarbonilo grupė, etoksikarbonilo grupė, izopropoksikarbonilo grupė, 1-hidroksi-1-metiletilo grupė, azetidin-1-karbonilo grupė, 3-metiloksetan-3-ilo grupė, 4,5-dihidrooksazol-2-ilo grupė, arba
ciklopropilkarbonilo grupė;
$R^{6d}$: vandenilio atomas arba metilo grupė;
$A^1$: =N- arba =CH-;
X: benzenas, piridinas arba cikloheksanas, kurių kiekvienas turi dvi jungtis;
J: bet kuris žiedas, pasirinktas iš šios žiedų grupės:

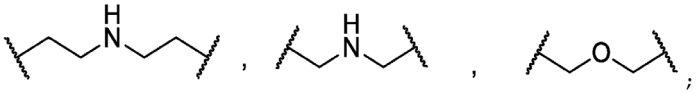


;

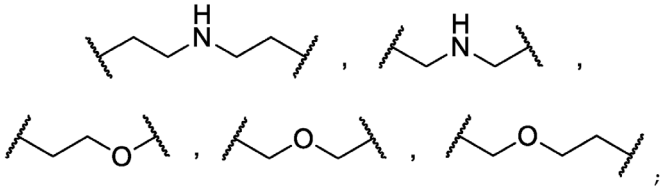
Y:
amino grupė, pasirinktinai pakeista 1–2 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš pakaitų grupės $Y^1$,
fenilo grupė, pasirinktinai pakeista 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš pakaitų grupės $Y^1$,
bet kokia grupė, pasirinktinai pakeista 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš pakaitų grupės $Y^1$, pasirinktomis iš toliau nurodytų
ciklobutilo grupė, ciklopentilo grupė, cikloheksilo grupė,



cikloheksenilo grupė, pasirinktinai pakeista 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš pakaitų grupės $Y^1$,
bet kokia grupė, pasirinktinai pakeista 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš pakaitų grupės $Y^1$, pasirinktomis iš toliau nurodytų
piperidinilo grupė, azetidinilo grupė, tetrahidropiranilo grupė, morfolinilo grupė, arba
tetrahidropiridinilo grupė pasirinktinai pakeista 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš pakaitų grupės $Y^1$;
pakaitų grupė $Y^1$:
hidroksilo grupė,
amino grupė, pasirinktinai pakeista 1–2 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš pakaitų grupės $Y^2$,
ciano grupė,
fluoro atomas,
metilo grupė, etilo grupė arba izopropilo grupė, pasirinktinai pakeista 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš pakaitų grupės $Y^2$,
metoksilo grupė, pasirinktinai pakeista 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš pakaitų grupės $Y^2$,
azetidinilo grupė, pirolidinilo grupė arba morfolinilo grupė, pasirinktinai pakeista 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš pakaitų grupės $Y^2$, ir
bet kokia grupė, pasirinktinai pakeista 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš pakaitų grupės $Y^2$, pasirinktomis iš toliau nurodytų



pakaitų grupė $Y^2$:
hidroksilo grupė,
fluoro atomas,
metilo grupė pasirinktinai pakeista 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš pakaitų grupės $Y^3$,
metoksilo grupė, pasirinktinai pakeista 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš pakaitų grupės $Y^3$,
amino grupė, pasirinktinai pakeista 1–2 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš pakaitų grupės $Y^3$,
azetidinilo grupė, pirolidinilo grupė arba morfolinilo grupė, pasirinktinai pakeista 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš pakaitų grupės $Y^3$, ir
bet kokia grupė, pasirinktinai pakeista 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš pakaitų grupės $Y^3$, pasirinktomis iš toliau nurodytų



pakaitų grupė $Y^3$:
hidroksilo grupė,
fluoro atomas,
ciano grupė,
metilo grupė, pasirinktinai pakeista 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš pakaitų grupės $Y^4$, ir
metoksilo grupė, pasirinktinai pakeista 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš pakaitų grupės $Y^4$;
pakaitų grupė $Y^4$:
fluoro atomas.

2. Junginys arba farmakologiniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, pasirinkti iš toliau nurodytų:
4-fluor-1-metil-4-{1-[trans-4-(4-metil-5-{(1R)-1-[3-(propan-2-il)fenoksi]etil}-4H-1,2,4-triazol-3-il)cikloheksil]-1H-1,2,3-triazol-4-il}piperidinas,
4-{4-[(1R)-1-(azetidin-1-il)etil]fenil}-1-[trans-4-(4-metil-5-{[3-(propan-2-il)fenoksi]metil}-4H-1,2,4-triazol-3-il)cikloheksil]-1H-1,2,3-triazolas,
1,5-anhidro-6-azetidin-1-il-2,3,4,6-tetradeoksi-2-{4-[trans-4-(4-metil-5-{[3-(trifluormetil)fenoksi]metil}-4H-1,2,4-triazol-3-il)cikloheksil]-1H-1,2,3-triazol-1-il}-D-eritro-heksitolis,

2-({5-[trans-4-(1-{trans-4-[3-(fluormetil)azetidin-1-il]cikloheksil}-1H-1,2,3-triazol-4-il)cikloheksil]-4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il}metoksi)-4-(trifluormetil)piridinas,
3-(trans-4-{1-[trans-4-(azetidin-1-il)cikloheksil]-1H-pirazol-4-il}cikloheksil)-4-metil-5-{[3-(trifluormetil)fenoksi]metil}-4H-1,2,4-triazolas,
4-[trans-4-(4-{trans-4-[4-metil-5-({[4-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi}metil)-4H-1,2,4-triazol-3-il]cikloheksil}-1H-pirazol-1-il)cikloheksil]morfolinas,
6-[trans-4-(4-{trans-4-[4-metil-5-({[4-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi}metil)-4H-1,2,4-triazol-3-il]cikloheksil}-1H-pirazol-1-il)cikloheksil]-2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptanas,
6-[trans-4-(4-{trans-4-[4-metil-5-({[4-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi}metil)-4H-1,2,4-triazol-3-il]cikloheksil}-1H-pirazol-1-il)cikloheksil]-1-oksa-6-azaspiro[3.3]heptanas,
2-[trans-4-(4-{trans-4-[4-metil-5-({[4-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi}metil)-4H-1,2,4-triazol-3-il]cikloheksil}-1H-pirazol-1-il)cikloheksil]-6-oksa-2-azaspiro[3.4]oktanas,
{1-[trans-4-(4-{trans-4-[4-metil-5-({[4-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi}metil)-4H-1,2,4-triazol-3-il]cikloheksil}-1H-pirazol-1-il)cikloheksil]azetidin-3,3-diil}dimetanolis ir
metil 3-{[4-metil-5-(trans-4-{1-[trans-4-(2-oksa-6-azaspiro[3.3]hept-6-il)cikloheksil]-1H-pirazol-4-il}cikloheksil)-4H-1,2,4-triazol-3-il]metoksi}benzoatas.

3. Junginys arba farmakologiniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 arba 2 punktą, kuris yra 6-[trans-4-(4-{trans-4-[4-metil-5-({[4-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi}metil)-4H-1,2,4-triazol-3-il]cikloheksil}-1H-pirazol-1-il)cikloheksil]-1-oksa-6-azaspiro[3.3]heptanas.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba farmakologiniu požiūriu priimtiną jo druską pagal bet kurį iš 1-3 punktų kaip veikliosios sudedamosios dalys.

5. Junginys arba farmakologiniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, skirti panaudoti taikant uždegiminės ligos profilaktiką ir (arba) gydymą.

6. Junginys arba farmakologiniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti, arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 5 punktą, kur uždegiminė liga yra periferinė uždegiminė liga, pageidautina liga, pasirinkta iš grupės, kurią sudaro reumatoidinis artritas, sisteminė raudonoji vilkligė, sklerodermija, bronchinė astma, astminis bronchitas, difuzinė intersticinė pneumonija, lėtinė obstrukcinė plaučių liga, opinis kolitas, Krono liga, celiakija, išangės fistulė, spindulinis enterokolitas, ūminis hepatitas, lėtinis hepatitas, žaibiškas hepatitas, autoimuninis hepatitas, pirminė tulžies cirozė, pirminis sklerozuojantis cholangitas, alkoholinis hepatitas, nealkoholinis steatohepatitas, cirozė, periferinis neuritas, ankilozinis spondilitas, egzema (ūminė, poūmė, lėtinė), kontaktinis dermatitas, saulės (ultravioletinių spindulių) dermatitas, radiacijos dermatitas, atopinis dermatitas, seborėjinis dermatitas, paprastoji psoriazė, artropatinė psoriazė, psoriazinė eritrodermija, pustulinė psoriazė, plokščioji kerpligė, eritema, rožinė, dilgėlinė, židininė alopecija, pūslelinė, eritrodermija, paprastieji spuogai, pragulos, žaizda, nudegimas, konjunktyvitas, keratitas, skleritas, ūminis/lėtinis vidurinės ausies uždegimas, daugiametis alerginis rinitas, šienligė, sinusitas, laringitas, ezofagitas, refrakterinis stomatitas, glositas, ūminis/lėtinis seilių liaukų uždegimas, kampinis cheilitas, cheilitas, Bechčeto liga, išsėtinė sklerozė, I tipo diabetas, II tipo diabetas, aterosklerozė, pankreatitas ir lėtinis širdies nepakankamumas, labiau pageidautina liga, pasirinkta iš grupės, kurią sudaro reumatoidinis artritas, sisteminė raudonoji vilkligė, bronchinė astma, opinis kolitas, Krono liga, celiakija, išangės fistulė, spindulinis enterokolitas, ūminis hepatitas, autoimuninis hepatitas, pirminė tulžies cirozė, pirminis sklerozuojantis cholangitas, alkoholinis hepatitas, nealkoholinis steatohepatitas, ankilozinis spondilitas, kontaktinis dermatitas, saulės (ultravioletinių spindulių) dermatitas, atopinis dermatitas, seborėjinis dermatitas, paprastoji psoriazė, artropatinė psoriazė, psoriazinė eritrodermija, pustulinė psoriazė, plokščioji kerpligė, eritema, rožinė, židininė alopecija, pūslelinė, eritrodermija, paprastoji spuogai, pragulos, žaizdos, nudegimai, sinusitas, laringitas, ezofagitas, refrakterinis stomatitas, glositas, ūminis/lėtinis seilių liaukų uždegimas, kampinis cheilitas, cheilitas ir Bechčeto liga, arba dar labiau pageidautina liga, pasirinkta iš grupės, kurią sudaro reumatoidinis artritas, sisteminė raudonoji vilkligė, opinis kolitas, Krono liga, celiakija, išangės fistulė, spindulinis enterokolitas, autoimuninis hepatitas, alkoholinis hepatitas, nealkoholinis steatohepatitas, ankilozinis spondilitas, žaizda, refrakterinis stomatitas, glositas ir Bechčeto liga.

7. Junginys arba farmakologiniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti, arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 5 punktą, kur uždegiminė liga yra centrinė uždegiminė liga, pageidautina liga, pasirinkta iš grupės, kurią sudaro Alzheimerio liga, Parkinsono liga, demencija su Lvi kūneliais, daugybinė sisteminė atrofija, Piko liga, progresuojantis supranuklearinis paralyžius, bazalinių ganglijų degeneracija, frontotemporalinė skiltinė degeneracija, Hantingtono liga, amiotrofinė lateralinė sklerozė, bulbarinė stuburo raumenų atrofija, stuburo raumenų atrofija, spinocerebelinė degeneracija, išsėtinė sklerozė, Kroictfeldo-Jakobo liga, mirtina šeiminė nemiga, Gertsmano-Štreuslerio-Šeinkerio sindromas, Dauno sindromas, Nimano-Piko liga, smegenų amiloidinė angiopatija, ŽIV encefalopatija, gripo encefalopatija, kepenų encefalopatija, progresuojanti daugiažidininė leukoencefalopatija, anti-NMDA receptorių antikūnų sukeltas encefalitas, smegenų kraujagyslių sutrikimas, trauminis smegenų pažeidimas, nugaros smegenų pažeidimas, hipoksija, encefalopatija, epilepsija, regos nervo neuritas, įgimta metabolinė smegenų liga, Vernikės encefalopatija, autizmo spektro sutrikimas, dėmesio deficito/ hiperaktyvumo sutrikimas, sutrikimas, kuriam būdingas judesių arba vokalinis tikas, šizofrenija, bipolinis sutrikimas, didžioji depresija (gydymui atspari depresija, pogimdyvinė depresija), nuolatinis depresinis sutrikimas (distimija), priešmenstruacinio

diskomforto nuotaikos sutrikimas, nerimo sutrikimas, lokalizuota fobija, panikos sutrikimas, obsesinis-kompulsinis sutrikimas, su trauma ir streso veiksniais susijęs sutrikimas, valgymo sutrikimas, cirkadinio ritmo miego/budrumo sutrikimas, narkolepsija, su medžiagų vartojimu susijęs sutrikimas (priklausomybė nuo alkoholio, priklausomybė nuo narkotinių medžiagų), impulsų kontrolės sutrikimas, kliedesiai, asmenybės sutrikimas ir Reto sindromas, labiau pageidautina liga, pasirinkta iš grupės, kurią sudaro Alzheimerio liga, Parkinsono liga, demencija su Levi kūneliais, daugybinė sisteminė atrofija, Piko liga, progresuojantis supranuklearinis paralyžius, bazalinių ganglijų degeneracija, frontotemporalinė skiltinė degeneracija, Hantingtono liga,
amiotrofinė lateralinė sklerozė, bulbarinė stuburo raumenų atrofija, stuburo raumenų atrofija, spinocerebelinė degeneracija, išsėtinė sklerozė, Kroictfeldo-Jakobo liga, šizofrenija, bipolinis sutrikimas, didžioji depresija (gydymui atspari depresija, pogimdyminė depresija), nuolatinis depresinis sutrikimas (distimija), menstruacijų priešdiskomforto nuotaikos sutrikimas, nerimo sutrikimas, lokalizuota fobija, panikos sutrikimas, obsesinis-kompulsinis sutrikimas, su trauma ir streso veiksniais susijęs sutrikimas, valgymo sutrikimas, cirkadinio ritmo miego/budrumo sutrikimas, narkolepsija, su psichoaktyviosiomis medžiagomis susijęs sutrikimas (priklausomybė nuo alkoholio, priklausomybė nuo narkotinių medžiagų), impulsų kontrolės sutrikimas, kliedesiai, asmenybės sutrikimas ir Reto sindromas arba netgi dar labiau pageidautina liga, pasirinkta iš grupės, kurią sudaro šizofrenija, bipolinis sutrikimas, didžioji depresija (gydymui atspari depresija, pogimdyvinė depresija), nuolatinis depresinis sutrikimas (distimija), menstruacijų priešdiskomforto nuotaikos sutrikimas, nerimo sutrikimas, lokalizuota fobija, panikos sutrikimas ir obsesinis-kompulsinis sutrikimas.

---

*(51)* Int. Cl. ***A61K 31/519*** (2006.01)
***A61K 9/20*** (2006.01)
***A61P 3/00*** (2006.01)
***A61K 31/4985*** (2006.01)
***A61K 9/00*** (2006.01)

*(11)* **3801534**

*(13)* T

*(96)* 19810058.8

*(96)* 2019-05-30

*(97)* 2021-04-14

*(97)* 2026-02-18

*(86)* PCT/US2019/034515

*(86)* 2019-05-30

*(87)* WO 2019/232126

*(87)* 2019-12-05

*(30)* 201862677926 P, 2018-05-30, US
201862771397 P, 2018-11-26, US
201962822365 P, 2019-03-22, US
201937662, 2019-05-28, GC

*(72)* SMITH, Neil, US
REIS, Jonathan, US

*(73)* PTC Therapeutics MP, Inc., Warren, NJ 07059, US

*(74)* Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

*(54)* Fenilketonurijos gydymas sepiapterinu
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

*(57)* 1. Sepiapterinas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,
skirtas panaudoti taikant su BH4 susijusio sutrikimo gydymo būdą subjektui, kuriam to reikia, kur būdas apima sepiapterino arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos veiksmingo kiekio įvedimą subjektui per burną su maistu,
kur su BH4 susijęs sutrikimas yra fenilketonurija.

2. Sepiapterinas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur vartojimas padidina BH4 ekspoziciją subjekto plazmoje.

3. Sepiapterinas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur vartojimas sumažina sepiapterino arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos geriamosios dozavimo formos absorbcijos greitį, kaip išmatuota pagal BH4 koncentraciją, pasiektą subjekto plazmoje per tam tikrą laiką.

4. Sepiapterinas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–3 punktų, kur veiksmingas kiekis yra nuo 2,5 mg/kg iki 100 mg/kg vienai dozei.

5. Sepiapterinas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, kur veiksmingas kiekis yra nuo 2,5 iki 150 mg/kg gydomo paciento kūno svorio/per dieną.

6. Sepiapterinas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–5 punktų, kur veiksmingas kiekis yra 2,5 mg/kg/dieną, 5 mg/kg/dieną, 10 mg/kg/dieną, 20 mg/kg/dieną, 40 mg/kg/dieną, 60 mg/kg/dieną arba 80 mg/kg/dieną.

7. Sepiapterinas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–6 punktų, kur gydymo metu vartojamas vieną, du arba tris kartus per dieną.

8. Sepiapterinas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–6 punktų, kur gydymo metu jis vartojamas vieną kartą per dieną.

9. Sepiapterinas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–8 punktų, kur subjektui jis įvedamas likus mažiau negu 30 minučių iki maisto vartojimo.

10. Sepiapterinas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–9 punktų, kur įvedimas subjektui vyksta iš esmės tuo pačiu metu kaip ir maistas.

11. Sepiapterinas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–9 punktų, kur įvedimas vyksta laikotarpiu pradedant iš karto po maisto suvartojimo iki 2 valandų po suvartojimo.

12. Sepiapterinas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–11 punktų, kur veiksmingas kiekis padidina maksimalią BH4 koncentraciją plazmoje (Cmax), lyginant su vartojimu nevalgius.

13. Sepiapterinas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–12 punktų, kur veiksmingas kiekis padidina plotą po koncentracijos laiko kreive nuo nulinio laiko iki paskutinės BH4 koncentracijos ($AUC_{0\text{-last}}$), lyginant su vartojimu be maisto.

14. Sepiapterinas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–13 punktų, kur įvedimas padidina homovanilino rūgšties ir (arba) 5-hidroksiindolacto rūgšties kiekį subjekto organizme.

15. Sepiapterinas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal 14 punktą, kur homovanilino rūgšties ir (arba) 5-hidroksiindolacto rūgšties kiekis subjekto smegenų skystyje yra padidėjęs.

16. Sepiapterinas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal 14 arba 15 punktą, kur homovanilino rūgšties ir (arba) 5-hidroksiindolacto rūgšties kiekis subjekto organizme yra padidėjęs mažiausiai 100 %, lyginant su kiekiu prieš vartojimą.

17. Sepiapterinas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–16 punktų, kur sepiapterinas yra sukomponuotas kaip kieta geriamoji vaisto forma.

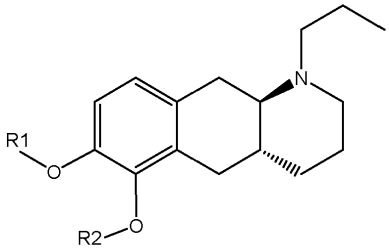
18. Sepiapterinas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–16 punktų, kur sepiapterinas yra sukomponuotas kaip kieta geriamoji vaisto forma, kuri yra miltelių pavidalo.

---

*(51)* Int. Cl. ***A61K 31/706*** (2006.01)
***C07H 15/02*** (2006.01)
***C07D 405/14*** (2006.01)
***C07D 405/12*** (2006.01)
***A61K 31/473*** (2006.01)
***A61P 25/00*** (2006.01)

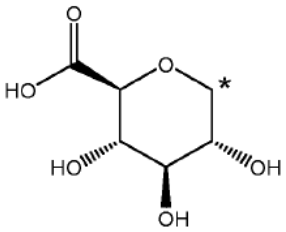
*(11)* **3713933**
*(13)* T
*(96)* 18815537.8
*(96)* 2018-11-23
*(97)* 2020-09-30
*(97)* 2026-03-25
*(86)* PCT/EP2018/082361
*(86)* 2018-11-23
*(87)* WO 2019/101917
*(87)* 2019-05-31
*(30)* PA201700674, 2017-11-24, DK
*(72)* JENSEN, Klaus, Gjervig, DK
KVÆRNØ, Lisbet, DK

JUHL, Martin, DK
JØRGENSEN, Morten, DK
*(73)* H. Lundbeck A/S, 2500 Valby, DK
*(74)* Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
*(54)* Katecholamino provaistai, skirti panaudoti Parkinsono ligos gydymui
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
*(57)* 1. Junginys, kurio formulė (Id)

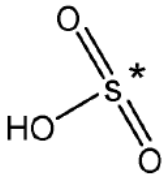



(Id)

kur
R1 yra H, ir R2 yra pasirinktas iš vieno žemiau nurodytų (i) ir (ii) pakaitų; arba
R1 yra pasirinktas iš vieno žemiau nurodytų (i) ir (ii) pakaitų, ir R2 yra H; arba
R1 ir R2 abu yra žymimi žemiau nurodytų pakaitu (i); arba
R1 ir R2 abu yra žymimi žemiau nurodytų pakaitu (ii); arba
R1 yra pakaitas (i), ir R2 yra pakaitas (ii); arba
R1 yra pakaitas (ii), ir R2 yra pakaitas (i);




(i)

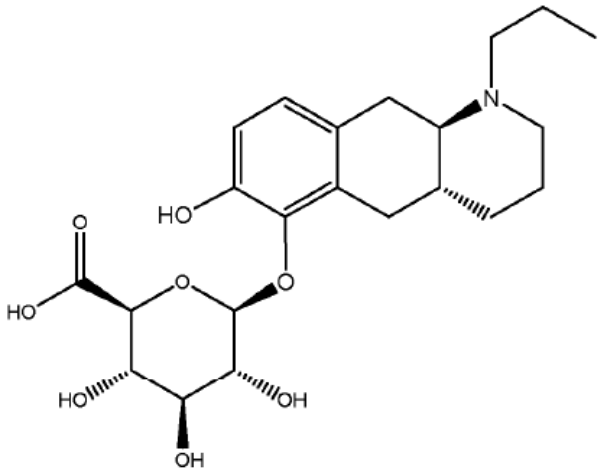



(ii)

kur * nurodo prijungimo vietą; ir
kur anglies atomas prijungimo vietoje pakaite (i) yra S-konfiguracijos;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:
(Id-ia): (2S,3S,4S,5R,6S)-3,4,5-trihidroksi-6-(((4aR,10aR)-7-hidroksi-1-propil-1,2,3,4,4a,5,10,10a-oktahidrobenzo[g]chinolin-6-il)oksi)tetrahidro-2H-piran-2-karboksirūgštis;
(Id-ib): (2S,3S,4S,5R,6S)-3,4,5-trihidroksi-6-(((4aR,10aR)-6-hidroksi-1-propil-1,2,3,4,4a,5,10,10a-oktahidrobenzo[g]chinolin-7-il)oksi)tetrahidro-2H-piran-2-karboksirūgštis;
(Id-iia): (4aR,10aR)-7-hidroksi-1-propil-1,2,3,4,4a,5,10,10a-oktahidrobenzo[g]chinolin-6-ilo vandenilio sulfatas;
(Id-iib): (4aR,10aR)-6-hidroksi-1-propil-1,2,3,4,4a,5,10,10a-oktahidrobenzo[g]chinolin-7-ilo- vandenilio sulfatas;
(Id-iab): (25,2’S,3S,3’S,4S,4’S,5R,5’R,6S,6’S)-6,6’-(((4aR,10aR)-1-propil-1,2,3,4,4a,5,10,10a-oktahidrobenzo[g]chinolin-6,7-diil)bis(oksi))bis(3,4,5-trihidroksitetrahidro-2H-piran-2-karboksirūgštis);
(Id-iiab): (4aR,10aR)-1-propil-1,2,3,4,4a,5,10,10a-oktahidrobenzo[g]chinolin-6,7-diil bis(vandenilio sulfatas);
arba farmaciniu požiūriu priimtina druska bet kurio iš šių junginių.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra junginys, pavaizduotas žemiau pateikta formule (Id-ia)

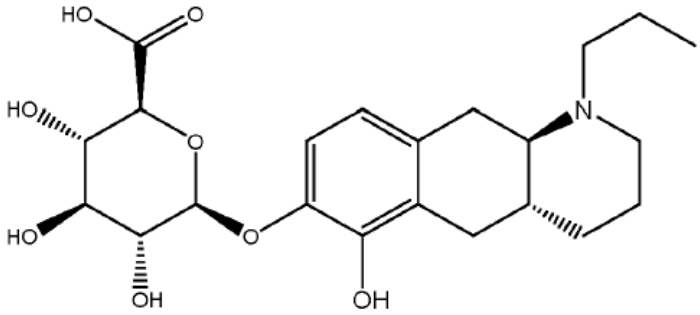


(Id-ia)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra (2S,3S,4S,5R,6S)-3,4,5-trihidroksi-6-(((4aR,10aR)-7-hidroksi-1-propil-1,2,3,4,4a,5,10,10a-oktahidrobenzo[g]chinolin-6-il)oksi)tetrahidro-2H-piran-2-karboksirūgštis arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra junginys, pavaizduotas žemiau pateikta formule (Id-ib)

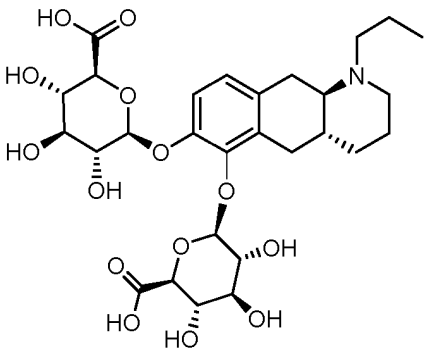


(Id-ib)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra (2S,3S,4S,5R,6S)-3,4,5-trihidroksi-6-(((4aR,10aR)-6-hidroksi-1-propil-1,2,3,4,4a,5,10,10a-oktahidrobenzo[g]chinolin-7-il)oksi)tetrahidro-2H-piran-2-karboksirūgštis arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra junginys, pavaizduotas žemiau pateikta formule (Id-iab)

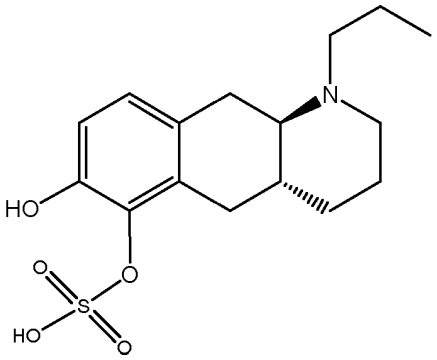


(Id-iab)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra (25,2'S,35,3'S,4S,4'S,5R,5'R,6S,6'S)-6,6'-(((4aR,10aR)-1-propil-1,2,3,4,4a,5,10,10a-oetahidrobenzo[g]chinolin-6,7-diil)bis(oksi))bis(3,4,5-trihidroksitetrahidro-2H-piran-2-karboksirūgštis) arba arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra junginys, pavaizduotas žemiau pateikta formule (Id-iia)

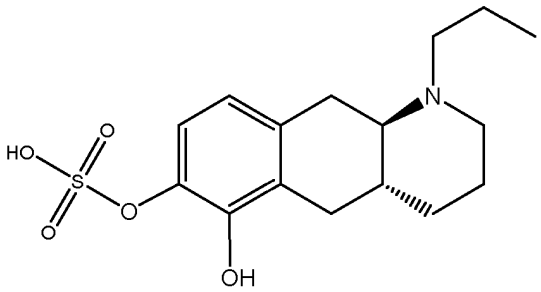


(Id-iia)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

10. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra (4aR,10aR)-7-hidroksi-1-propil-1,2,3,4,4a,5,10,10a-oktahidrobenzo[g]chinolin-6-ilo vandenilio sulfatas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra junginys, pavaizduotas žemiau pateikta formule (Id-iib)

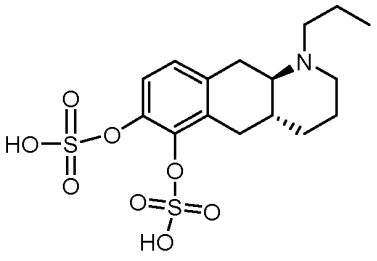


(Id-iib)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra (4aR,10aR)-6-hidroksi-1-propil-1,2,3,4,4a,5,10,10aoktahidrobenzo[g]chinolin-7-il vandenilio sulfatas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

13. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra junginys, pavaizduotas žemiau pateikta formule (Id-iiab)

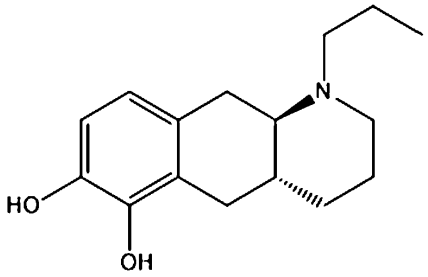


(Id-iiab)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

14. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra (4aR,10aR)-1-propil-1,2,3,4,4a,5,10,10a-oktahidrobenzo[g]chinolin-6,7-diilo bis(vandenilio sulfatas) arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1-14 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur minėtas junginys yra izoliuotos formos, kurioje iš esmės nėra žemiau nurodyto junginio, kurio formulė (I)




**(I)**

16. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1-15 punktų, kur minėtas junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska yra kietos formos.

17. Farmaciniu požiūriu priimtina druska junginio pagal bet kurį iš 1-16 punktų.

---

*(51)* Int. Cl. ***A61K 31/4245*** (2006.01)
***A61K 31/444*** (2006.01)
***A61K 31/4965*** (2006.01)
***A61K 31/519*** (2006.01)
***A61K 31/553*** (2006.01)
***A61P 1/00*** (2006.01)
***A61P 1/10*** (2006.01)

*(11)* **3765012**

*(13)* T

*(96)* 19767984.8

*(96)* 2019-03-15

*(97)* 2021-01-20

*(97)* 2026-03-04

*(86)* PCT/US2019/022499

*(86)* 2019-03-15

*(87)* WO 2019/178492

*(87)* 2019-09-19

*(30)* 201862644033 P, 2018-03-16, US

*(72)* HUBBARD, Brian K., US
SERRANO-WU, Michael H., US

*(73)* Serleva, Inc., Short Hills, New Jersey 07078, US

*(74)* Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

*(54)* DGAT1 inhibitoriai, skirti vartoti vidurių užkietėjimui gydyti
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 3.

*(57)* 1. Farmacinė kompozicija, apimanti trans-4-(4-(5-((6-(trifluormetil)piridin-3-il)amino)piridin-2-il)fenil)cikloheksano acto rūgštį (pradigastatą) arba farmaciniu požiūriu priimtiną jos druską ar esterį, skirta vartoti vidurių užkietėjimui gydyti arba jo profilaktikai.

2. Farmacinė kompozicija, skirta vartoti pagal 1 punktą, kur vidurių užkietėjimas yra lėtinis idiopatinis vidurių užkietėjimas, dirgliosios žarnos sindromas su vidurių užkietėjimu, opioidų sukeltas vidurių užkietėjimas arba vidurių užkietėjimas dėl nėštumo, vaistų ar neurologinio sutrikimo.

3. Farmacinė kompozicija, skirta vartoti pagal 2 punktą, kur vidurių užkietėjimas yra lėtinis idiopatinis vidurių užkietėjimas.

4. Farmacinė kompozicija, skirta vartoti pagal 2 punktą, kur vidurių užkietėjimas yra dirgliosios žarnos sindromas su vidurių užkietėjimu.

5. Farmacinė kompozicija, skirta vartoti pagal 2 punktą, kur vidurių užkietėjimas yra opioidų sukeltas vidurių užkietėjimas.

6. Farmacinė kompozicija, skirta vartoti pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur ji skiriama žmogaus gydymui.

7. Trans-4-(4-(5-((6-(trifluormetil)piridin-3-il)amino)piridin-2-il)fenil)cikloheksano acto rūgštis (pradigastatas) arba farmaciniu požiūriu priimtina jos druska ar esteris, skirti vartoti vidurių užkietėjimui gydyti arba jo profilaktikai.

8. Pradigastatas arba farmaciškai priimtina jo druska ar esteris, skirti vartoti pagal 7 punktą, kur vidurių užkietėjimas yra lėtinis idiopatinis vidurių užkietėjimas, dirgliosios žarnos sindromas su vidurių užkietėjimu, opioidų sukeltas vidurių užkietėjimas arba vidurių užkietėjimas dėl nėštumo, vaistų ar neurologinio sutrikimo.

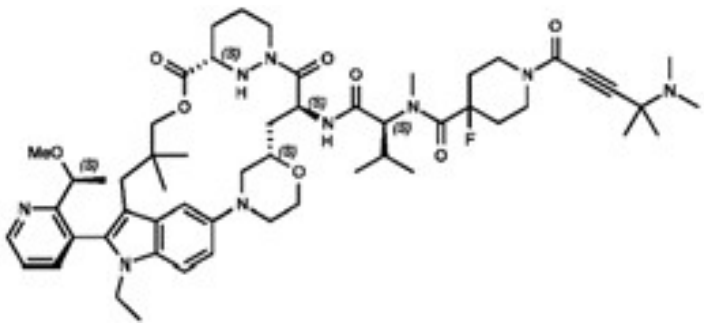
9. Pradigastatas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska ar esteris, skirti vartoti pagal 8 punktą, kur vidurių užkietėjimas yra opioidų sukeltas vidurių užkietėjimas.

10. Pradigastatas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska ar esteris, skirti vartoti pagal 8 punktą, kur vidurių užkietėjimas yra lėtinis idiopatinis vidurių užkietėjimas.

11. Pradigastatas arba farmaciškai priimtina jo druska ar esteris, skirti vartoti pagal bet kurį iš 7–10 punktų, kur jie skiriami žmogaus gydymui.

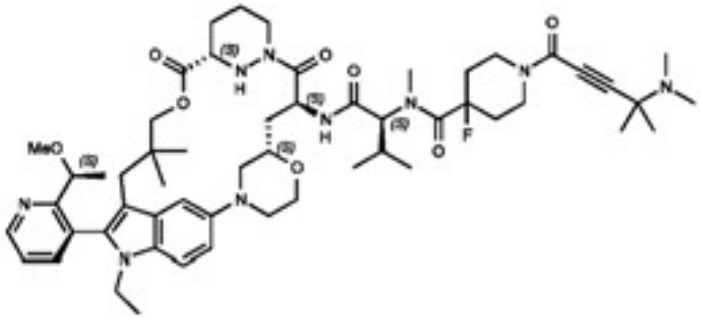
---

*(51)* Int. Cl. ***A61P 35/00*** (2006.01)
***C07K 5/02*** (2006.01)
***A61K 31/504*** (2006.01)
***A61K 38/12*** (2006.01)
*(11)* **4054719**
*(13)* T
*(96)* 20816038.2
*(96)* 2020-11-04
*(97)* 2022-09-14
*(97)* 2026-02-11
*(86)* PCT/US2020/058841
*(86)* 2020-11-04
*(87)* WO 2021/091982
*(87)* 2021-05-14
*(30)* 201962930355 P, 2019-11-04, US
201962951652 P, 2019-12-20, US
202063000357 P, 2020-03-26, US
202063011636 P, 2020-04-17, US
202063043588 P, 2020-06-24, US
*(72)* KOLTUN, Elena S., US
CREGG, James, US
GILL, Adrian L., US
AGGEN, James, US
BURNETT, G. Leslie, US
PITZEN, Jennifer, US
BUCKL, Andreas, US
KNOX, John E., US
LIU, Yang, US
*(73)* Revolution Medicines, Inc., Redwood City, CA 94063, US
*(74)* Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
*(54)* RAS inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.
*(57)* 1. Junginys, kurio struktūra yra tokia:

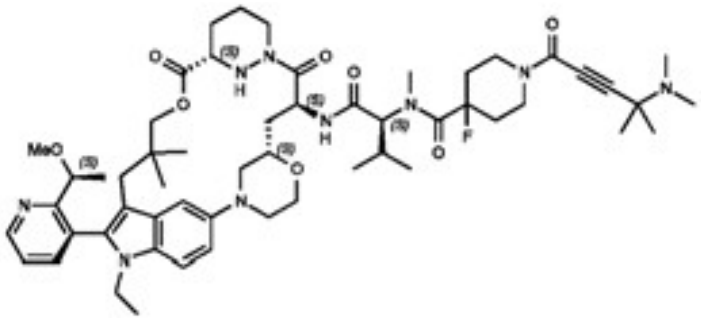


arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra yra tokia:

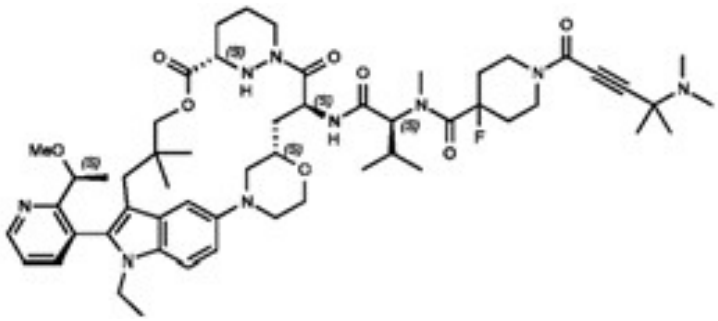


3. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio struktūra yra tokia:



arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską pagal 1 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

4. Farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, apimanti junginį, kurio struktūra yra tokia:



ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

---

*(51)* Int. Cl. ***B65D 41/04*** (2006.01)
***B65D 53/02*** (2006.01)
*(11)* **3853140**
*(13)* T
*(96)* 19809555.6
*(96)* 2019-11-13
*(97)* 2021-07-28
*(97)* 2026-02-25
*(86)* PCT/GB2019/053221
*(86)* 2019-11-13
*(87)* WO 2020/128415
*(87)* 2020-06-25

*(30)* 201820548, 2018-12-17, GB

*(72)* AVOLIO, Salvatore, GB
NADIN, Gerald, GB
RAMSEY, Christopher Paul, GB

*(73)* Sonoco Metal Packaging Switzerland GmbH, 6300 Zug, CH

*(74)* Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

*(54)* Mažos migracijos talpykla
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 22.

*(57)* 1. Talpykla, apimanti:
talpyklos korpusą (501), turintį kakliuką (507), kakliukas turi vidinį ir išorinį paviršius (508, 509) ir briauną (510), besidriekiantį tarp vidinio ir išorinio paviršių (508, 509) viršūnių, ir kur kraštas (510) apibrėžia apskritą angą; ir
dangtį (500), turintį centrinį skydelį (502), dangtis apibrėžia žiedo formos griovelį (503), ir žiedo formos tarpinę (504b), patalpintą žiedo formos griovelyje (503), kur žiedo formos griovelis (503) priima minėtą kakliuko (507) briauną (510) taip, kad žiedo formos tarpinė (504b) sudaro sandarinimą tarp minėto krašto (510) ir minėto dangčio (500),
kur, kai talpyklos korpusas (501) yra uždarytas dangčiu (500), žiedo formos tarpinės (504b) dalis yra atidengta talpyklos korpuso (501) ribojamame tūryje, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad skirtumas tarp žiedo formos griovelio (503) vidinio spindulio 0,2 mm griovelio gylyje ir minėtos briaunos (510) vidinio spindulio yra mažesnis už 0,7 ± 0,225 mm; ir atidengtosios dalies radialinis matmuo yra mažesnis už 0,52 ± 0,225 mm.

2. Talpykla pagal 1 punktą, kur žiedo formos tarpinės (504b) vidinis spindulys yra didesnis nei spindulys, kuris yra lygus minėtos briaunos vidiniam spinduliui, atėmus 0,7 ± 0,225 mm.

3. Talpykla pagal 1 arba 2 punktą, apimanti sriegį (511) ant kakliuko (507) išorinio paviršiaus (509),
kur dangtis (500) apima šoninę sienelę (505) su iškyšomis (506), skirtomis susikabinti su minėtu sriegiu (511), ir kur žiedo formos griovelis (503) yra suformuotas dangtyje (500) tarp centrinio skydelio (502) ir šoninės sienelės (505).

4. Talpykla pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur minėta briauna (510) apima iš esmės ištisai lenktą sritį, sujungtą su vidiniu (508) ir (arba) išoriniu (509) paviršiais atbraila arba atbrailomis.

5. Talpykla pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur, žiedo formos tarpinės (504b) vidinis spindulys yra didesnis už spindulį, kuris yra lygus minėtos briaunos (510) vidiniam spinduliui atėmus 0,6 ± 0,225 mm.

6. Talpykla pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur žiedo formos griovelio (503) vidinis spindulys 0,2 mm griovelio gylyje yra didesnis už spindulį, kuris yra lygus minėtos briaunos(510) vidiniam spinduliui, atėmus 0,6 mm ± 0,225 nnm.

7. Talpykla pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur žiedo formos tarpinės (504b) vidinis spindulys yra didesnis nei briaunos (510) vidinis spindulys.

8. Konteineris pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur, kai konteinerio korpusas (501) yra uždengtas dangčiu (500), pirmoji dangčio dalis kontaktuoja su minėtu grioveliu (510) tam, kad apribotų žiedo formos tarpinės (504b) sąlytį su tūriu, esančiu talpyklos korpuso (501) viduje.

9. Talpykla pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur, kai talpyklos korpusas (501) yra uždengtas dangčiu (500), skirtumas tarp žiedinės tarpinės (504b) vidinio spindulio ir griovelio (510) centro spindulio yra mažesnis nei 2,1 ± 0,225 mm ir (arba) kur žiedinės tarpinės (504b) masė vienam žiedinės tarpinės (504b) lanko ilgio mm yra mažesnė nei 8 mg/mm arba mažesnė nei 6,4 mg/mm.

10. Talpykla pagal bet kurį iš 3–9 punktų, kur šoninės sienelės (505) apatinis galas yra užlenktas į vidų ir minėtos iškyšos (506) yra suformuojamos keičiant užlenkimo kreivumo spindulį aplink dangčio (500) perimetrą.

11. Talpykla pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta žiedo formos tarpinė (504b) yra suformuota iš plastizolio ir (arba) kur minėtas dangtis (500) yra vakuuminis dangtis.

12. Talpykla pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur minėta žiedo formos tarpinė (504b) apima suspaudimo būdu suformuotą termoplastinį elastomerą.

---

*(51)* Int. Cl. ***C02F 1/28*** (2023.01)
***C02F 1/56*** (2023.01)
***B01J 20/26*** (2006.01)

C02F 101/30 (2006.01)
C02F 101/34 (2006.01)
C02F 1/66 (2023.01)
C02F 101/38 (2006.01)
C02F 1/52 (2023.01)

*(11)* **4501865**
*(13)* T
*(96)* 24191792.1
*(96)* 2024-07-30
*(97)* 2025-02-05
*(97)* 2026-04-08
*(30)* 506292023, 2023-08-04, AT
*(72)* Kubinger, Ulrich, AT
*(73)* Kubinger, Ulrich, 4675 Weibern, AT
*(74)* Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
*(54)* Agentas, skirtas nuotekų atskyrimui į dumblo ir skaidraus vandens fazes, ir mikroelementų pašalinimui iš skaidraus vandens fazės adsorbcijos būdu
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
*(57)* 1. Agentas skirtas nuotekų atskyrimui į dumblo fazę ir skaidraus vandens fazę, ir mikroelementų pašalinimui iš skaidraus vandens fazės adsorbcijos būdu, apimantis:
a. polimerų sistemą kaip flokuliantą,
b. anglį, ir
c. bent vieną šarminių žemės metalų tirpalą, apimantį Ca jonus ir (arba) Mg jonus,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad anglis yra polimero paviršiaus modifikuota forma, sudaranti polimero ir anglies kompleksą, ir tuo, kad agentas apima bent vieną alkoholio tirpalą ir bent vieną karboksirūgšties tirpalą kaip polimero ir anglies komplekso suspensijos stabilizatorius, ir tuo, kad polimero ir anglies kompleksas yra pagrįstas anglies paviršiaus modifikavimu bent vienu polimero sistemos polimeru, ir tuo, kad polimero sistema apima katijonizuotą krakmolą, epichlorhidrino dimetilamino kopolimerą, polidialildimetilamonio chloridą, poliaminą ir (arba) poliakrilamidą.

2. Agentas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad anglis parenkama iš aktyvuotos anglies, juodosios anglies, grafito, grafeno ir (arba) fulereno.

3. Agentas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas šarminio žemės metalo tirpalas yra sudarytas iš CaX tirpalo ir (arba) MgX tirpalo, kur X yra chloridas, sulfatas ir (arba) nitratas.

4. Agentas pagal vieną iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad alkoholio tirpalas yra sudarytas iš monohidroksilių ir (arba) polihidroksilių alkoholių, pageidautina monohidroksilio, dihidroksilio arba trihidroksilio alkoholio, dar geriau monohidroksilio alkoholio ir ypač pageidautina etanolio.

5. Agentas pagal vieną iš 1–4 punktų b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas karboksirūgšties tirpalas yra sudarytas iš mono-, di-, tri- ir (arba) hidroksikarboksirūgšties.

6. Agentas pagal vieną iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jį sudaro
a. 10–50 masės % polimerinės sistemos,
b. 0,1–10 masės % polimeru modifikuotos anglies,
c. 5–30 masės % bent vieno 20–40 % šarminių žemių metalų tirpalo,
d. 0,1–10 masės % 60–80 % alkoholio tirpalo, ir
e. 5–20 % bent vieno 0,2–80 % karboksirūgšties tirpalo.

7. Agentas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima
a. 35 masės % polimerų sistemos, iš kurios 20 masės % yra katijonizuotas krakmolas ir 15 masės % yra poliaminas,
b. 5 masės % poliamino paviršiumi modifikuotos anglies, konkrečiai – poliamino paviršiumi modifikuotos aktyvuotos anglies,
c. 15 masės % 30–40 % MgX tirpalo ir 15 masės % 30–40 % CaX tirpalo, kur X yra chloridas, sulfatas ir (arba) nitratas,
d. 10 masės %70 % etanolio tirpalo ir
e. 20 masės % 50 % citrinų rūgšties tirpalo.

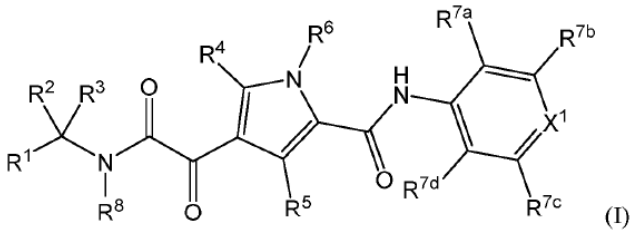
8. Agentas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima
a. 45 masės % polimerų sistemos, iš kurios 10 masės % yra epichlorhidrino dimetilamino kopolimeras, 20 masės % yra poliaminas ir 15 masės % yra katijonizuotas krakmolas,

b. 10 masės % poliamino paviršiumi modifikuotos anglies, konkrečiai – poliamino paviršiumi modifikuoto C60 fulereno,
c. 10 masės % 30 % magnio chlorido tirpalo ir 15–20 masės % 33 % kalcio chlorido tirpalo,
d. 10 masės % 70 % etanolio tirpalo ir
e. 3 masės % 50 % pieno rūgšties tirpalo ir 2 masės % 0,2 % fumaro rūgšties tirpalo.

---

*(51)* Int. Cl. ***C07D 207/34*** (2006.01)
***C07D 405/12*** (2006.01)
***C07D 417/12*** (2006.01)
***C07D 413/12*** (2006.01)
***C07D 401/12*** (2006.01)
***C07D 403/12*** (2006.01)
***C07D 405/14*** (2006.01)
***C07D 409/12*** (2006.01)
***C07D 487/04*** (2006.01)
***A61K 31/40*** (2006.01)
***A61K 31/4025*** (2006.01)
***A61K 31/407*** (2006.01)
***A61K 31/4155*** (2006.01)
***A61K 31/4178*** (2006.01)
***A61K 31/4192*** (2006.01)
***A61K 31/4245*** (2006.01)
***A61K 31/427*** (2006.01)
***A61K 31/4439*** (2006.01)
***A61K 31/506*** (2006.01)
***A61P 31/20*** (2006.01)
***C07F 9/141*** (2006.01)

*(11)* **3947349**
*(13)* T
*(96)* 20784496.0
*(96)* 2020-04-01
*(97)* 2022-02-09
*(97)* 2026-03-11
*(86)* PCT/US2020/026116
*(86)* 2020-04-01
*(87)* WO 2020/205934
*(87)* 2020-10-08
*(30)* 201962828919 P, 2019-04-03, US
201962932686 P, 2019-11-08, US
*(72)* VENDEVILLE, Sandrine, US
SMITH, David Bernard, US
BEIGELMAN, Leonid, US
SEREBRYANY, Vladimir, US
SCHINAZI, Raymond F., US
AMBLARD, Franck, US
BASSIT, Leda, US
*(73)* Aligos Therapeutics, Inc., South San Francisco, CA 94080, US
Emory University, Atlanta, GA 30322, US
*(74)* Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
*(54)* Pirolo junginiai
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
*(57)* 1. Junginys, kurio formulė (I) arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kurio struktūra yra:



(I)

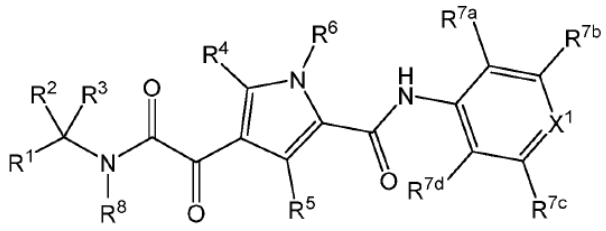
kur:

$R^1$ yra nepakeistas $C_2$ alkinilas;
$R^2$ yra nepakeistas $C_{1-4}$ alkilas; ir
$R^3$ yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš pakeisto $C_{1-4}$ alkilo ir nepakeisto $C_{1-4}$ hidroksialkilo, kur pakeistas $C_{1-4}$ alkilas yra pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, pasirinktų iš grupės, kurią sudaro fosfatas, per O prijungta α-aminorūgštis ir per O prijungta karboksigrupė; arba
$R^1$ yra nepakeistas $C_2$ alkenilas arba nepakeistas $C_2$ alkinilas;
$R^2$ ir $R^3$ yra sujungti kartu su anglimi, prie kurios $R^2$ ir $R^3$ yra prijungti tam, kad suformuotų nepakeistą arba pakeistą monociklinį $C_{3-4}$ cikloalkilą arba nepakeistą arba pakeistą monociklinį 3-4 narių heterociklilą, kur tuo atveju, kai $C_{3-4}$ cikloalkilas ir 3-4 narių heterociklilas yra pakeisti, $C_{3-4}$ cikloalkilas ir 3-4 narių heterociklilas yra nepriklausomai pakeisti 1 arba 2 pakaitais, pasirinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno ir hidroksilo;
$R^4$ ir $R^5$ kiekvienas yra nepakeistas $C_{1-4}$ alkilas;
$R^6$ yra nepakeistas $C_{1-4}$ alkilas;
$X^1$ yra $CR^A$;
$R^{7a}$, $R^{7c}$ ir $R^{7d}$ kiekvienas yra vandenilis;
$R^{7b}$ yra nepakeistas $C_{1-4}$ halogenalkilas arba ciano grupė;
$R^8$ yra $-CH_2OC(=O)$-(nepakeistas $C_{1-4}$ alkilas), $-CH_2OC(=O)$-O(nepakeistas $C_{1-4}$ alkilas), $-CH_2$-(α-aminorūgštis) arba $-CH_2$-fosfatas; ir
$R^A$ yra halogenas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur $R^8$ yra $-CH_2OC(=O)$-(nepakeistas $C_{1-4}$ alkilas), $-CH_2OC(=O)$-O(nepakeistas $C_{1-4}$ alkilas) arba $-CH_2$-(α-aminorūgštis).

3. Junginys pagal 1 punktą, kur $R^8$ yra $-CH_2$- fosfatas.

4. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kurio struktūra yra:



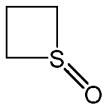
(I)

kur:
$R^1$ yra nepakeistas $C_2$ alkinilas;
$R^2$ yra nepakeistas $C_{1-4}$ alkilas; ir
$R^3$ yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš pakeisto $C_{1-4}$ alkilas ir nepakeisto $C_{1-4}$ hidroksialkilo, kur pakeistas $C_{1-4}$ alkilas yra pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, pasirinktų iš grupės, kurią sudaro fosfatas, per O prijungta α-aminorūgštis ir per O prijungta karboksigrupė; arba
$R^1$ yra nepakeistas $C_2$ alkenilas arba nepakeistas $C_2$ alkinilas;
$R^2$ ir $R^3$ yra sujungti kartu su anglimi, prie kurios $R^2$ ir $R^3$ yra prijungti tam, kad suformuotų nepakeistą arba pakeistą monociklinį $C_{3-4}$ cikloalkilą arba nepakeistą arba pakeistą monociklinį 3-4 narių heterociklilą, kur tuo atveju, kai $C_{3-4}$ cikloalkilas ir 3-4 narių heterociklilas yra pakeisti, $C_{3-4}$ cikloalkilas ir 3-4 narių heterociklilas yra nepriklausomai pakeisti 1 arba 2 pakaitais, pasirinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno ir hidroksilo;
$R^4$ ir $R^5$ kiekvienas yra nepakeistas $C_{1-4}$ alkilas;
$R^6$ yra nepakeistas $C_{1-4}$ alkilas;
$X^1$ yra $CR^A$;
$R^{7a}$, $R^{7c}$ ir $R^{7d}$ kiekvienas yra vandenilis;
$R^{7b}$ yra nepakeistas $C_{1-4}$ halogenalkilas arba ciano grupė;
$R^8$ yra vandenilis; ir
$R^A$ yra halogenas.

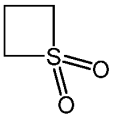
5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur $R^2$ yra nepakeistas $C_{1-4}$ alkilas; ir $R^3$ yra pakeistas $C_{1-4}$ alkilas, kur $C_{1-4}$ alkilas yra pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, pasirinktų iš grupės, kurią sudaro fosfatas, per O prijungta α-aminorūgštis ir per O prijungta karboksigrupė.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur $R^1$ yra nepakeistas $C_2$ alkenilas; ir $R^2$ ir $R^3$ yra sujungti kartu su anglimi, prie kurios $R^2$ ir $R^3$ yra prijungti tam, kad suformuotų nepakeistą arba pakeistą monociklinį $C_{3-4}$ cikloalkilą arba nepakeistą arba pakeistą monociklinį 3-4 narių heterociklilą; arba kur $R^1$ yra nepakeistas $C_2$ alkenilas; ir $R^2$ ir $R^3$ yra sujungti kartu su anglimi, prie kurios $R^2$ ir $R^3$ yra prijungti tam, kad suformuotų nepakeistą monociklinį 3-4 narių heterociklilą; arba kur $R^1$ yra nepakeistas $C_2$ alkenilas; ir $R^2$ ir $R^3$ yra sujungti kartu su anglimi, prie kurios $R^2$ ir $R^3$ yra prijungti tam, kad suformuotų pakeistą monociklinį 3-4 narių heterociklilą; arba kur $R^1$ yra nepakeistas $C_2$ alkenilas; ir $R^2$ ir $R^3$ yra prijungti tam, kad suformuotų nepakeistą

arba pakeistą monociklinį 3-4 narių heterociklilą, kur monociklinis 3-4 narių heterociklilas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš nepakeisto arba pakeisto oksetano, nepakeisto arba pakeisto tietano, nepakeisto arba pakeisto

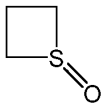


ir nepakeisto arba pakeisto

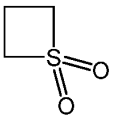


arba kur $R^1$ yra nepakeistas C2 alkenilas; ir $R^2$ ir $R^3$ yra prijungti tam, kad suformuotų nepakeistą arba pakeistą oksetaną; arba kur $R^1$ yra nepakeistas $C_2$ alkenilas; ir $R^2$ ir $R^3$ yra prijungti tam, kad suformuotų nepakeistą oksetaną.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur $R^1$ yra nepakeistas $C_2$ alkinilas; ir $R^2$ ir $R^3$ yra sujungti kartu su anglimi, prie kurios $R^2$ ir $R^3$ yra prijungti tam, kad suformuotų nepakeistą arba pakeistą monociklinį $C_{3-4}$ cikloalkilą arba nepakeistą arba pakeistą monociklinį 3-4 narių heterociklilą; arba kur $R^1$ yra nepakeistas $C_2$ alkinilas; ir $R^2$ ir $R^3$ yra sujungti kartu su anglimi, prie kurios $R^2$ ir $R^3$ yra prijungti tam, kad suformuotų nepakeistą monociklinį 3-4 narių heterociklilą; arba kur $R^1$ yra nepakeistas $C_2$ alkinilas; ir $R^2$ ir $R^3$ yra sujungti kartu su anglimi, prie kurios $R^2$ ir $R^3$ yra prijungti tam, kad suformuotų pakeistą monociklinį 3-4 narių heterociklilą; arba kur $R^1$ yra nepakeistas $C_2$ alkinilas; ir $R^2$ ir $R^3$ yra sujungti kartu su anglimi, prie kurios $R^2$ ir $R^3$ yra prijungti tam, kad suformuotų nepakeistą arba pakeistą monociklinį 3-4 narių heterociklilą, kur monociklinis 3-4 narių heterociklilas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš nepakeisto arba pakeisto oksetano, nepakeisto arba pakeisto tietano, nepakeisto arba pakeisto



ir nepakeisto arba pakeisto



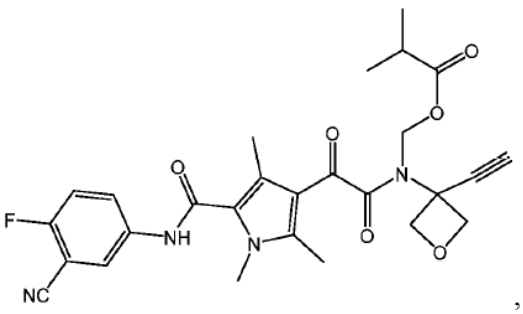
arba kur $R^1$ yra nepakeistas $C_2$ alkinilas; ir $R^2$ ir $R^3$ yra prijungti tam, kad suformuotų nepakeistą arba pakeistą oksetaną; arba kur $R^1$ yra nepakeistas $C_2$ alkinilas; ir $R^2$ ir $R^3$ yra prijungti tam, kad suformuotų nepakeistą oksetaną.

8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur $R^4$, $R^5$ ir $R^6$ kiekvienas yra metilas.

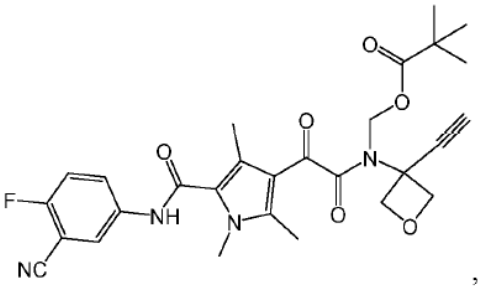
9. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur $R^A$ yra fluoras; ir $R^{7b}$ yra ciano grupė.

10. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur $R^A$ yra fluoras; ir $R^{7b}$ yra nepakeistas $C_{1-4}$ halogenalkilas; arba kur $R^A$ yra fluoras; ir $R^{7b}$ yra $CF_3$.

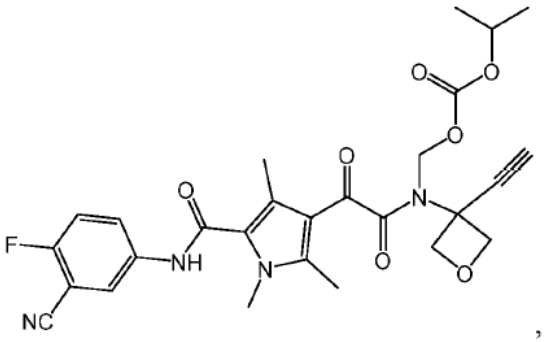
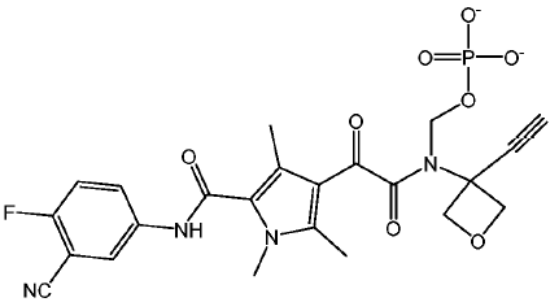
11. Junginys pagal 1 punktą, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:



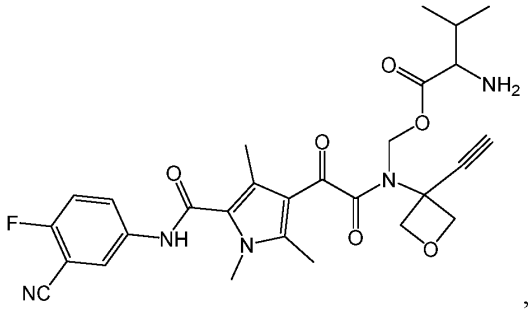
,



,

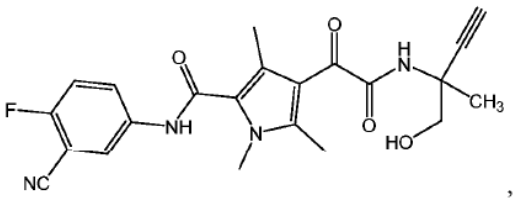
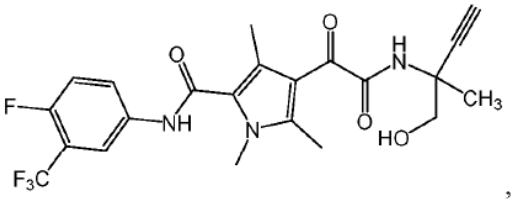
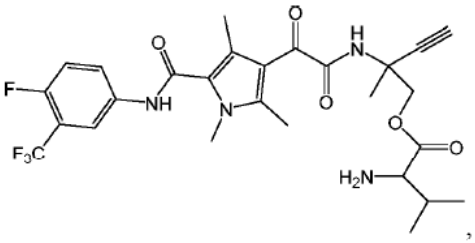
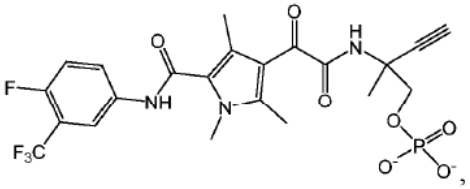
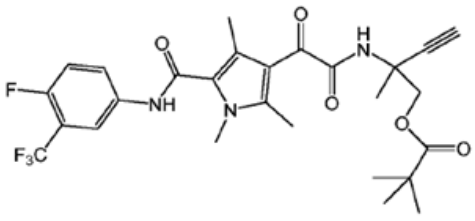
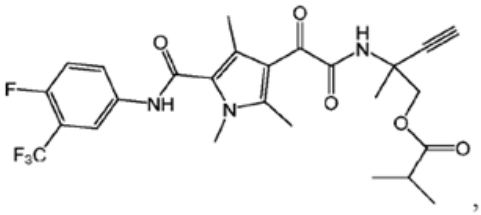

,


ir

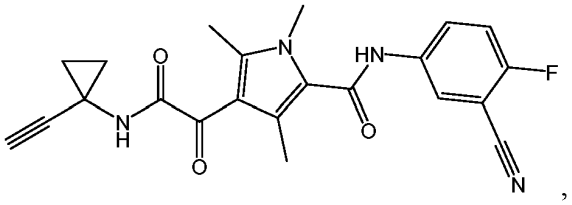

,

arba farmaciniu požiūriu priimtina druska bet kurio iš anksčiau paminėtų.

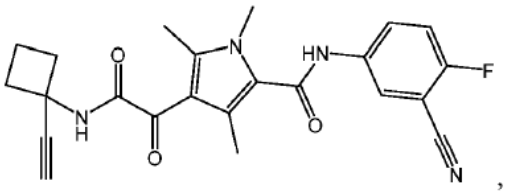
12. Junginys pagal 4 punktą, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:


,

,

,

,

ir

,

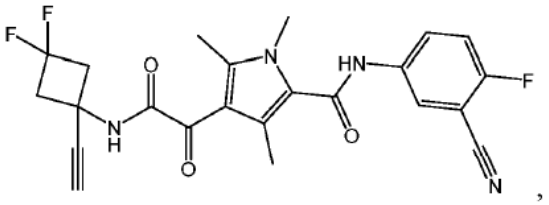
arba farmaciniu požiūriu priimtina druska bet kurio iš anksčiau paminėtų; arba kur junginys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:



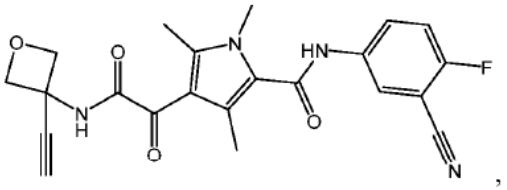
,



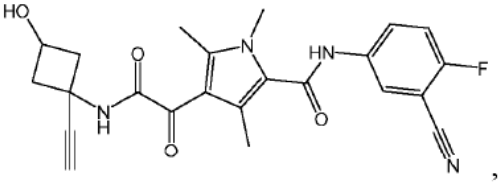
,



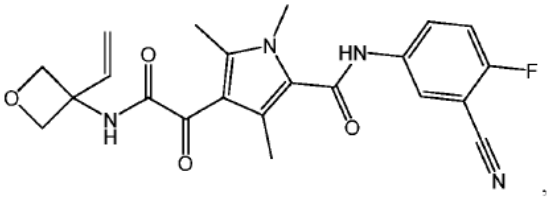
,



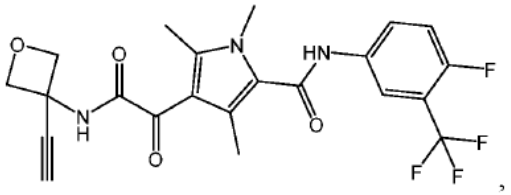
,



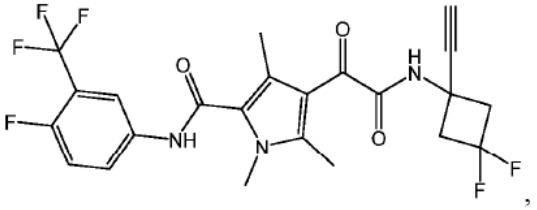
,



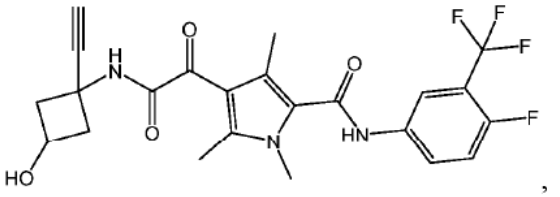
,



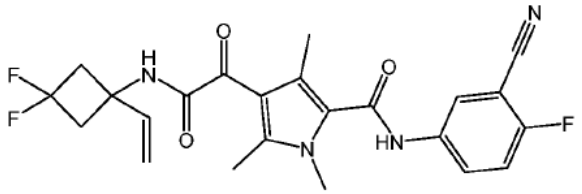
,



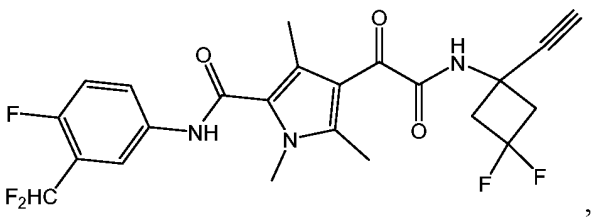
,



,

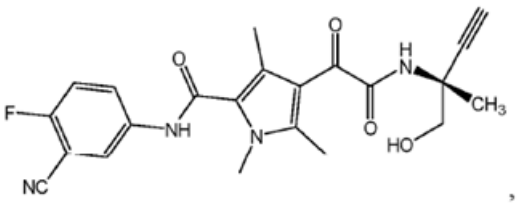
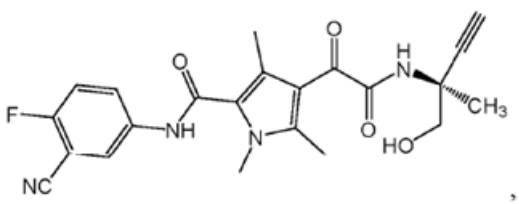
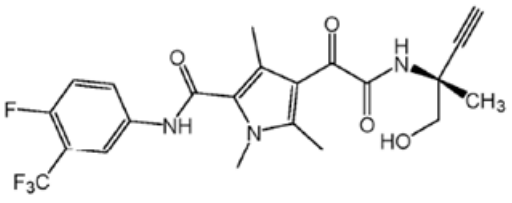
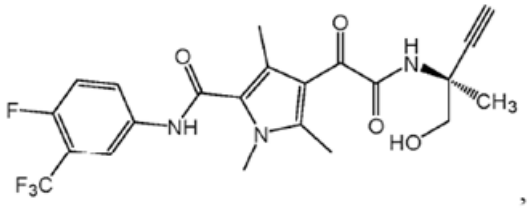


ir



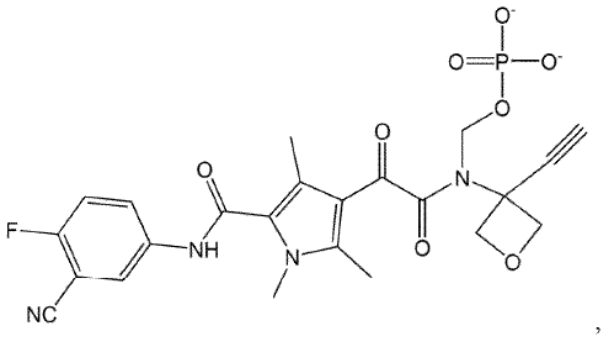
,

arba farmaciniu požiūriu priimtina druska bet kurio iš anksčiau paminėtų; arba kur junginys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:


,

,

ir

,

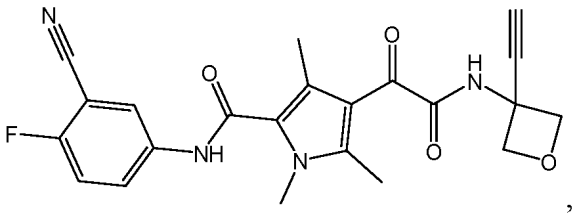
arba farmaciniu požiūriu priimtina druska bet kurio iš anksčiau paminėtų.

13. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra yra


,

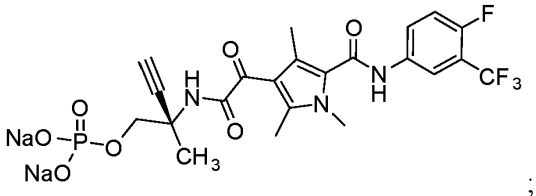
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

14. Junginys pagal 4 punktą, kurio struktūra yra

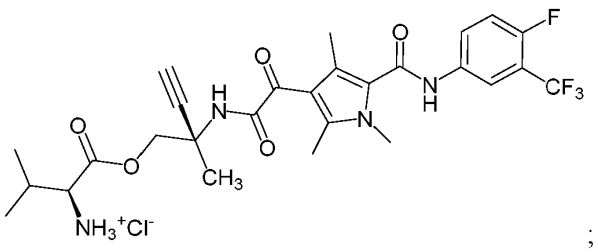

,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

15. Junginys pagal 4 punktą, kurio struktūra yra

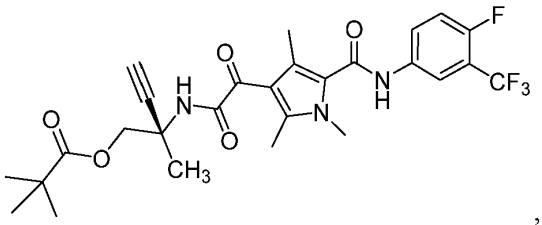

;

arba junginys, kurio struktūra yra



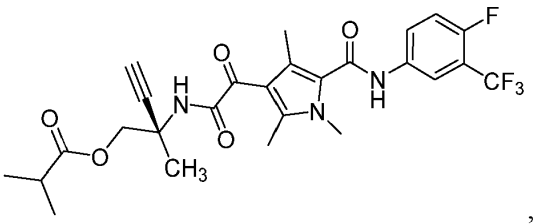
;

junginys, kurio struktūra yra



,

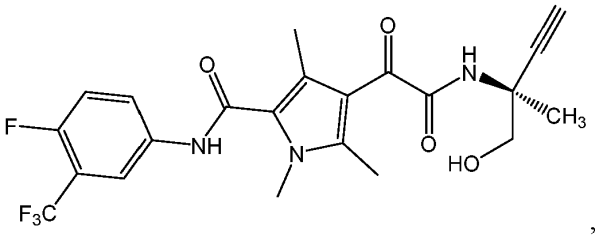
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; arba junginys, kurio struktūra yra



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

16. Junginys pagal 4 punktą, kurio struktūra yra



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

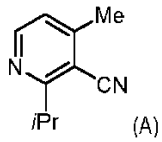
17. Farmacinė kompozicija, apimanti veiksmingą kiekį junginio pagal bet kurį vieną iš 1–16 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir pagalbinę medžiagą.

18. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1–16 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti hepatito B gydymui.

19. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1–16 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti hepatito D gydymui.

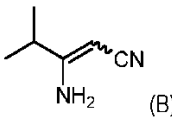
20. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–16 punktų, kur junginys yra naudojamas derinyje su vienu arba daugiau papildomų agentų, pasirinktų iš grupės, kurią sudaro interferonas, nukleozidų analogas, nukleotidų analogas, sekai specifinis oligonukleotidas, nukleorūgšties polimeras, įsiskverbimo inhibitorius ir mažos molekulės imunomoduliatorius;
arba junginys yra naudojamas derinyje su vienu arba daugiau papildomų agentų, pasirinktų iš grupės, kurią sudaro rekombinantinis interferonas alfa 2b, IFN-α, PEG-IFN-α-2a, lamivudinas, telbivudinas, adefoviras dipivoksilis, klevudinas, entekaviras, tenofoviro alafenamidas ir tenofoviro dizoproksilis.

*(51)* Int. Cl. ***C07D 213/73*** (2006.01)
***C07D 213/82*** (2006.01)
***C07D 213/85*** (2006.01)
*(11)* **4490146**
*(13)* T
*(96)* 23716092.4
*(96)* 2023-03-06
*(97)* 2025-01-15
*(97)* 2026-02-18
*(86)* PCT/US2023/063755
*(86)* 2023-03-06
*(87)* WO 2023/172858
*(87)* 2023-09-14
*(30)* 202263317187 P, 2022-03-07, US
*(72)* SMITH, Austin Gerald, US
KAVURU, Padmini, US
DORNAN, Peter, US
DAI, Xijie, US
*(73)* Amgen Inc., Thousand Oaks, CA 91320, US
*(74)* Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
*(54)* 4-metil-2-propan-2-il-piridino-3-karbonitrilo gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 40, brėžiniai: 0.
*(57)* 1. Junginio A arba jo druskos gavimo būdas, apimantis:



(A)

junginio B arba jo druskos bei krotonaldehido sumaišymą tirpiklyje, esant katalitiniam reagentui, kad būtų gautas junginys A arba jo druska, kur katalitinis reagentas apima rūgštinį katalizatorių, organokatalizatorių arba jų derinį



(B).

2. Gavimo būdas pagal 1 punktą, kuriame rūgštinis katalizatorius apima Bronstedo-Lourio rūgštį.

3. Gavimo būdas pagal 1 punktą, kuriame rūgštinis katalizatorius apima Luiso rūgštį.

4. Gavimo būdas pagal 3 punktą, kuriame Luiso rūgštis apima metalo halogenidą, triflatą, boro eteratą arba jų derinį.

5. Gavimo būdas pagal 4 punktą, kuriame metalo halogenidas yra $FeCl_3$.

6. Gavimo būdas pagal 4 punktą, kuriame triflatas parenkamas iš grupės, susidedančios iš metalo triflato, silil triflato ir jų derinio.

7. Gavimo būdas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kuriame rūgštinis katalizatorius sudaro nuo 5 iki 75 mol %, skaičiuojant pagal junginį B.

8. Gavimo būdas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kuriame organokatalizatorius apima aminą arba jo druską.

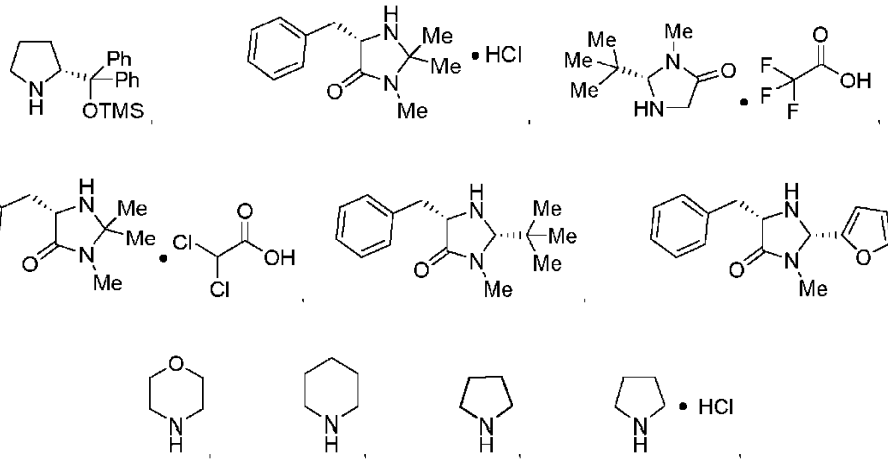
9. Gavimo būdas pagal 8 punktą, kuriame aminas apima antrinį aminą arba jo druską, parinktus iš grupės, susidedančios iš benzilmetilamino, diizopropilamino, β-alanino, D,L-prolino, L-prolino, prolinolio, morfolino, piperidino, pirolidino ir jų derinio.

10. Gavimo būdas pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kuriame organokatalizatorius apima pirolidiną arba jo druską.

11. Gavimo būdas pagal 10 punktą, kuriame pirolidino druska parenkama iš grupės, susidedančios iš pirolidino heksafluorfosfato, pirolidino benzoato, pirolidino mezilato, pirolidino fluoroborato, pirolidino hidrochlorido, pirolidino trifluoracetato, pirolidino acetato ir jų derinio.

12. Gavimo būdas pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kuriame organokatalizatorius apima pirolidino hidrochloridą.

13. Gavimo būdas pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kuriame organokatalizatorius parenkamas iš grupės, susidedančios iš:



ir jų derinio.

14. Gavimo būdas pagal bet kurį iš 1–13 punktų, kuriame organokatalizatorius sudaro nuo 5 iki 200 mol %, skaičiuojant pagal junginį B.

15. Gavimo būdas pagal bet kurį iš 1–14 punktų, kuriame tirpiklis apima polinį aprotinį tirpiklį.

16. Gavimo būdas pagal bet kurį iš 1–14 punktų, kuriame tirpiklis parenkamas iš grupės, susidedančios iš vandens, metanolio, etanolio, izopropanolio, acto rūgšties, acetonitrilo, acetono, ciklopentilmetileterio, etilacetato, metilizobutilketono, izopropilacetato, tetrahidrofurano, metil-tret-butileterio, N-metilpirolidono, dimetilsulfoksido, dimetilformamido, tolueno, n-heptano ir jų derinio.

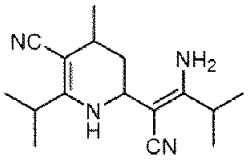
17. Gavimo būdas pagal bet kurį iš 1–14 punktų, kuriame tirpiklis apima acetonitrilą.

18. Gavimo būdas pagal bet kurį iš 1–17 punktų, kuriame sumaišymas atliekamas esant temperatūrai nuo 0 °C iki 150 °C.

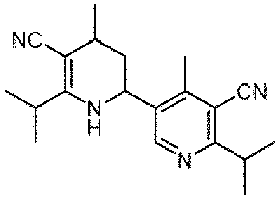
19. Gavimo būdas pagal bet kurį iš 1–18 punktų, kuriame krotonaldehidas yra moliniame pertekliuje junginio B atžvilgiu.

20. Gavimo būdas pagal bet kurį iš 1–19 punktų, kuriame krotonaldehidas sudaro 2 molinius ekvivalentus junginio B atžvilgiu.

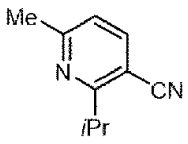
21. Gavimo būdas pagal bet kurį iš 1–20 punktų, kuriame junginyje A iš esmės nėra junginio D



22. Gavimo būdas pagal betkurį iš 1–21 punktų, kuriame junginyje A iš esmės nėra junginio E.



23. Gavimo būdas pagal bet kurį iš 1–22 punktų, kuriame junginje A iš esmės nėra junginio C.

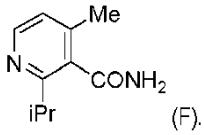



24. Gavimo būdas pagal betkurį iš 1–22 punktų, kuriame junginio A ir junginio C molinis santykis yra didesnis nei 99:1.

25. Gavimo būdas pagal bet kurį iš 1–24 punktų, kuriame junginio A išeiga sudaro nuo 50 % iki 75 %, skaičiuojant pagal junginį B.

26. Gavimo būdas pagal bet kurį iš 1–25 punktų, papildomai apimantis pirolidino ir druskos rūgšties sumaišymą antrajame tirpiklyje, kad būtų gautas pirolidino hidrochloridas.

27. Gavimo būdas pagal bet kurį iš 1–26 punktų, papildomai apimantis junginio A arba jo druskos kaitinimą bent iki 30 °C temperatūros, esant rūgščiai arba bazei, kad būtų gautas junginys F arba jo druska



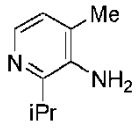
(F).

28. Gavimo būdas pagal 27 punktą, kuriame Junginys A arba jo druska kaitinami iki 65 °C - 110 °C temperatūros.

29. Gavimo būdas pagal 27 arba 28 punktą, kuriame rūgštis apima sieros rūgštį.

30. Gavimo būdas pagal 27 arba 28 punktą, kuriame bazė yra natrio hidroksidas.

31. Gavimo būdas pagal bet kurį iš 1–30 punktų, papildomai apimantis junginio F sumaišymą su oksiduojančiu agentu ir baze, kad būtų gautas junginys G



(G).

32. Gavimo būdas pagal 31 punktą, kuriame oksiduojantis agentas parenkamas iš grupės, susidedančios iš natrio hipochlorito, natrio hipobromito, N-bromsukcinimido, švino tetraacetato ir jų derinio.

33. Gavimo būdas pagal 31 arba 32 punktą, kuriame oksiduojantis agentas apima natrio hipochloritą.

34. Gavimo būdas pagal bet kurį iš 31–33 punktų, kuriame bazė parenkama iš grupės, susidedančios iš natrio hidroksido, kalio hidroksido, 1,8-diazabiciklo[5.4.0]undek-7-eno ir jų derinio.

35. Gavimo būdas pagal bet kurį iš 31–34 punktų, kuriame bazė apima natrio hidroksidą.

36. Gavimo būdas pagal bet kurį iš 27–35 punktų, kuriame kaitinimas junginiui (F) gauti ir sumaišymas junginiui (G) gauti atliekami viename reakcijos inde.

37. Gavimo būdas pagal bet kurį iš 1–36 punktų, papildomai apimantis bet kurio iš junginio A arba jo druskos, junginio B arba jo druskos, junginio F arba jo druskos ir junginio G arba jo druskos naudojimą sotorasibui gauti.

38. Gavimo būdas pagal bet kurį iš 1–26 punktų, papildomai apimantis junginio A arba jo druskos naudojimą junginiui F arba jo druskai gauti.

39. Gavimo būdas pagal bet kurį iš 27–30 punktų, papildomai apimantis junginio F arba jo druskos naudojimą junginiui G arba jo druskai gauti.

40. Gavimo būdas pagal 39 punktą, kuriame junginys G yra kristalinis ir apibūdinamas rentgeno miltelinės difrakcijos (XRPD, CuKa spinduliuotė (1,54 Å)) vaizdu, apimančiu smailes (± 0,2° 2θ) ties 7,17, 8,59, 11,44, 12,76, 13,62, 14,17, 15,34, 17,69, 20,25, 24,05, 24,34, 25,56, 29,85, 30,12, 31,38 ir 34,37.

*(51)* Int. Cl. ***C07D 307/81*** (2006.01)
***C07D 403/12*** (2006.01)
***C07D 405/12*** (2006.01)
***C07D 409/12*** (2006.01)
***C07D 413/12*** (2006.01)
***C07D 413/14*** (2006.01)
***C07D 497/10*** (2006.01)
***A61K 31/343*** (2006.01)
***A61K 31/443*** (2006.01)
***A61K 31/506*** (2006.01)
***A61P 35/00*** (2006.01)

*(11)* **4334298**

*(13)* T

*(96)* 22738208.2

*(96)* 2022-06-13

*(97)* 2024-03-13

*(97)* 2026-02-18

*(86)* PCT/US2022/033255

*(86)* 2022-06-13

*(87)* WO 2022/265993

*(87)* 2022-12-22

*(30)* 202163210370 P, 2021-06-14, US
202163228351 P, 2021-08-02, US
202163288909 P, 2021-12-13, US
202263316017 P, 2022-03-03, US
202263319236 P, 2022-03-11, US
202263348261 P, 2022-06-02, US

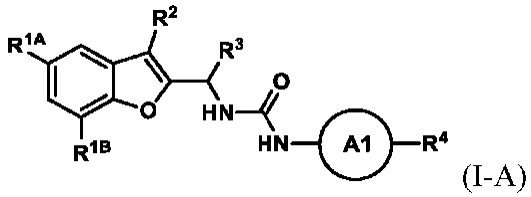
*(72)* ST. JEAN, JR., David, US
CUMMINGS, Maxwell David, US

*(73)* Scorpion Therapeutics, Inc., Boston, MA 02110, US

*(74)* Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

*(54)* Karbamido dariniai, kurie gali būti naudojami vėžiui gydyti
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.

*(57)* 1. Junginys, kurio formulė (I-A):




(I-A)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
žiedas A1 yra pirimidinilas, piridilas arba pirazolilas;
$R^{1A}$ yra halogenas;
$R^{1B}$ yra halogenas arba jo nėra;
$R^2$ yra C1-C6-alkilas arba C1-C6-halogenalkilas;
$R^3$ yra C1-C6-alkilas, C1-C6-halogenalkilas arba C3-C6-cikloalkilas, nebūtinai turintis 1 arba 2 pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš fluoro ir C1-C6-alkilo;
$R^4$ yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, kurią sudaro: C1-C6-alkilas, nebūtinai turintis $-NR^AR^B$ pakaitų, C1-C6-alkoksi, C1-C6-halogenalkilas, hidroksilas, ciano grupė, $-CO_2H$, $-NR^AR^B$, $-C(=O)NR^CR^D$, $-SO_2(NR^ER^F)$, $-SO_2$(C1-C6-alkilas), -S(=O)(=NH)(C1-C6-alkilas), -C(=O)(C1-C6-alkilas), $-CO_2$(C1-C6-alkilas), 5–6 narių heteroarilas, nebūtinai turintis C1-C6-alkilo pakaitų, 3–6 narių heterociklilas, nebūtinai turintis 1 ar 2 nepriklausomai pasirinktus $R^G$ pakaitus, ir 3–6 narių cikloalkilas, nebūtinai turintis 1 arba 2 nepriklausomai pasirinktus $R^G$ pakaitus;
kur $R^4$ yra prijungtas žiedo A1 padėtyje, kuri yra *para* padėtis karbamido fragmento N atomo atžvilgiu;
kiekvienas $R^A$, $R^{A1}$, $R^B$, $R^{B1}$, $R^C$, $R^{C1}$, $R^D$, $R^{D1}$, $R^E$ ir $R^F$ yra, nepriklausomai, vandenilis, 4–6 narių heterociklilas, C1-C6-halogenalkilas, 3–6 narių cikloalkilas, nebūtinai turintis hidroksilo pakaitų, arba C1-C6-alkilas, nebūtinai turintis 1–2 pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš hidroksilo, 3–6 narių cikloalkilo, $-SO_2$(C1-C6-alkilo) ir $-SO_2(NH_2)$; arba
$R^C$ ir $R^D$, kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prisijungę, sudaro 4–6 narių heterociklilą; ir
kiekvienas $R^G$ yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, kurią sudaro fluoro, ciano, hidroksilo, C1-C6-alkilo, C1-C6-alkoksi, $-NR^{A1}R^{B1}$, $-C(=O)NR^{C1}R^{D1}$, $-CO_2$(C1-C6-alkil), C1-C6-halogenalkilo, C3-C6-cikloalkilo ir $-CO_2H$ radikalai.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur $R^{1A}$ ir $R^{1B}$ kiekvienas yra fluoras.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur $R^2$ yra C1-C6-alkilas.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur $R^2$ yra metilas.

5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, kur $R^3$ yra C1-C6-halogenalkilas.

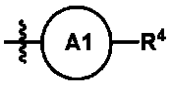
6. Junginys pagal 5 punktą, kur $R^2$ yra trifluormetilas.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1–6 punktų, kur žiedas A1 yra 5-pirimidinilas, 3-piridilas arba 4-pirazolilas.

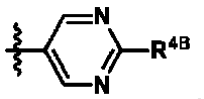
8. Junginys pagal 7 punktą, kur žiedas A1 yra 5-pirimidinilas.

9. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1–8 punktų, kur $R^4$ yra $-NR^AR^B$.

10. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1–7 punktų, kur



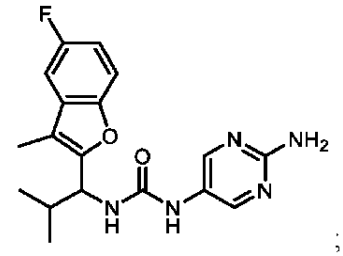

yra



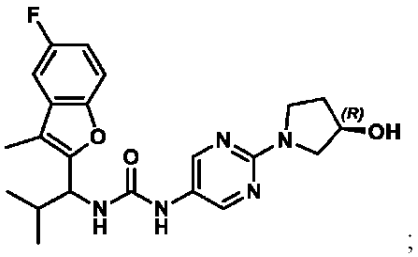

,

kur $R^{4B}$ yra pasirinktas iš $-NR^AR^B$ ir 4–6 narių heterociklilo, apimančio vieno azoto žiedo narį ir nebūtinai turinčio 1–2 nepriklausomai pasirinktus $R^{G1}$ pakaitus; kur $R^{G1}$ yra pasirinktas iš fluoro, hidroksilo ir C1-C6-alkilo.

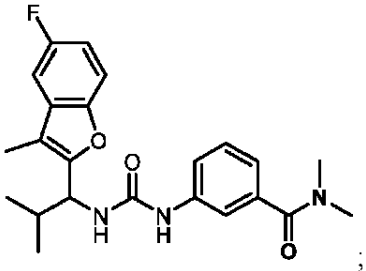
11. Junginys pagal 1 punktą, pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:



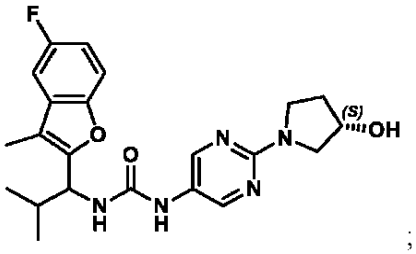

;

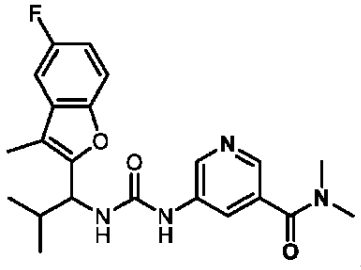


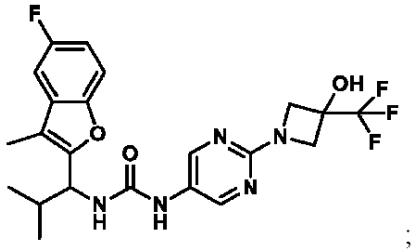

;

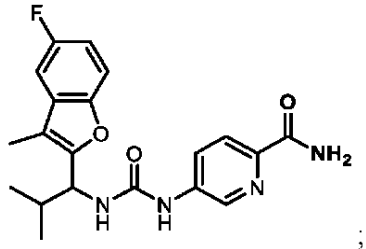


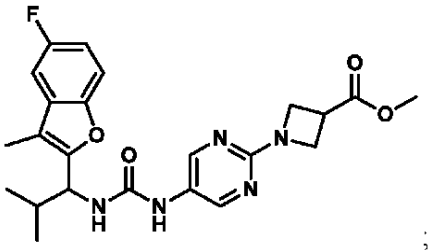

;

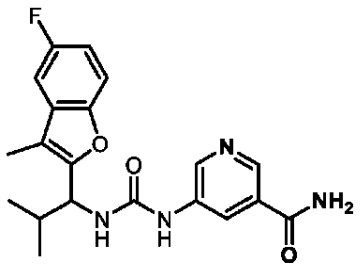

;

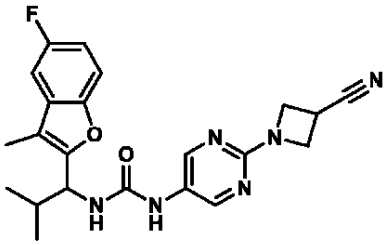

;

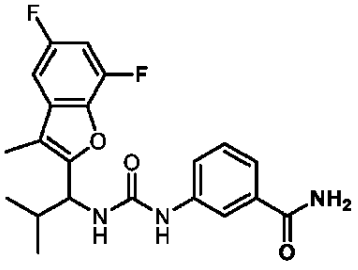

;

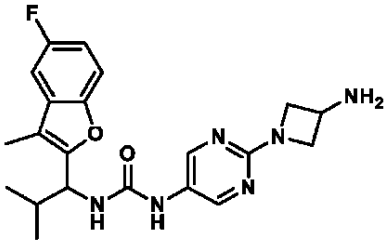

;

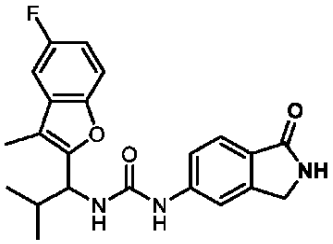

;

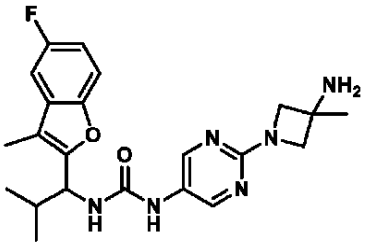

;

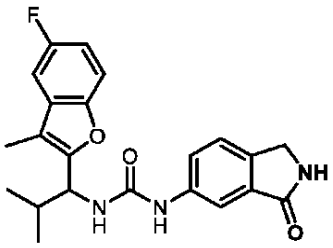

;

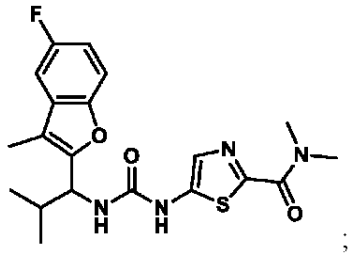

;

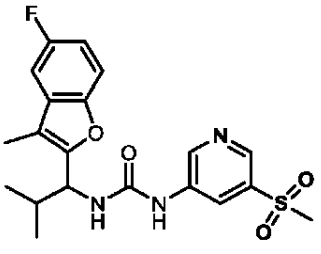

;

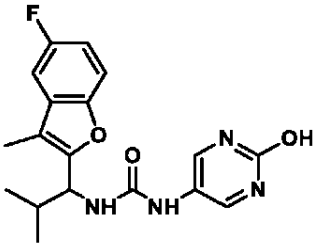

;

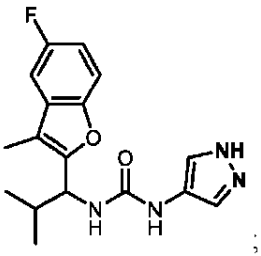

;

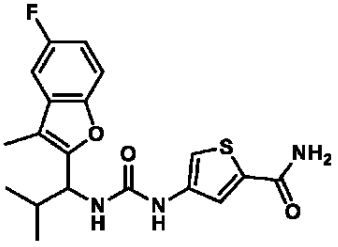

;

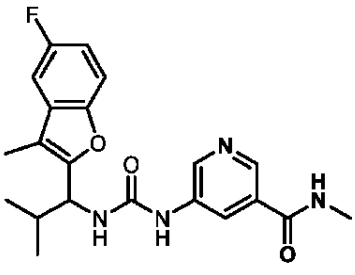

;

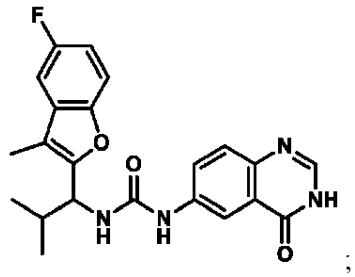

;

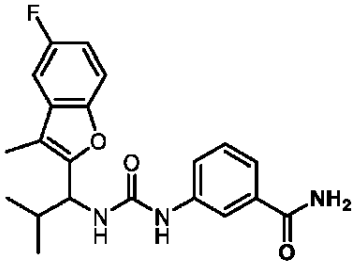

;

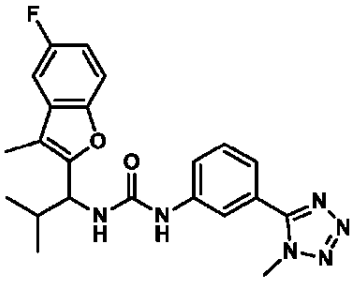

;

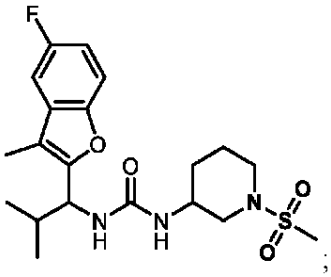

;

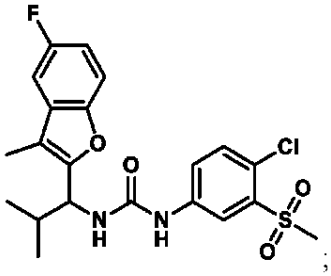

;

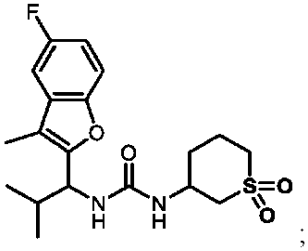

;

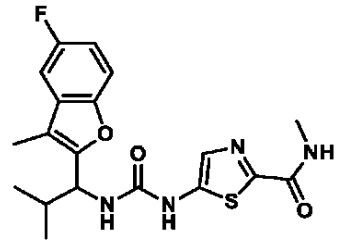

;

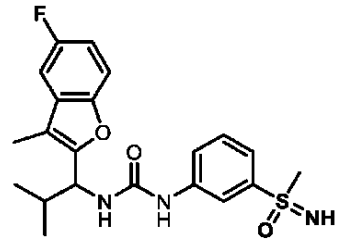

;

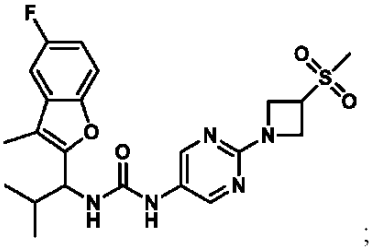

;

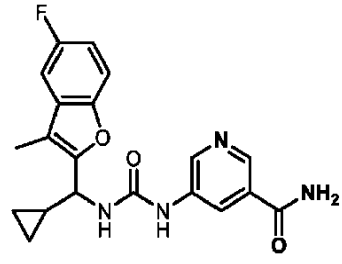

;

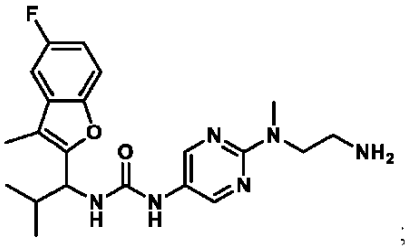

;

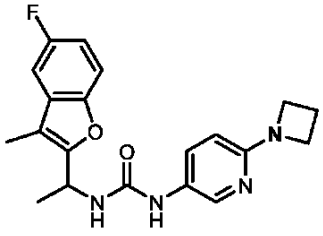

;

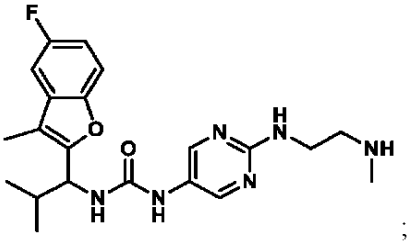

;

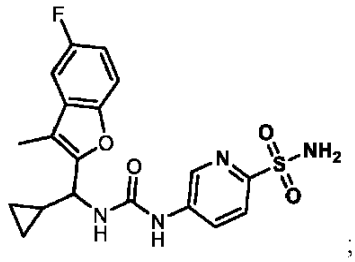

;

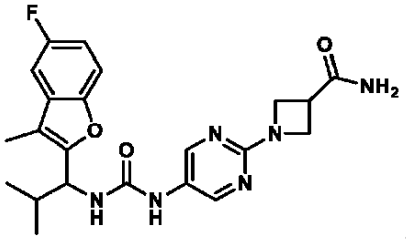

;

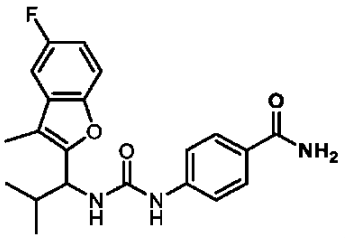

;

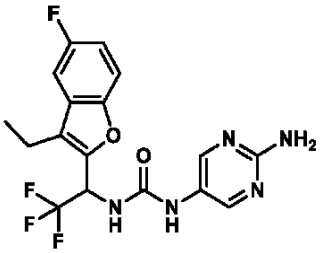

;

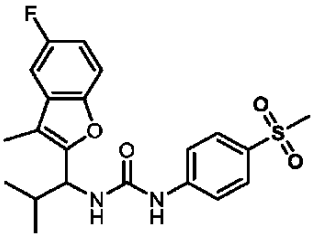

;

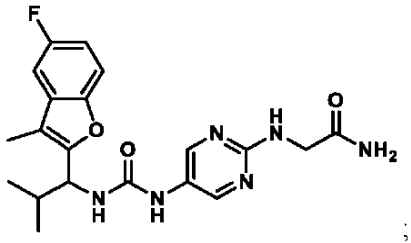

;

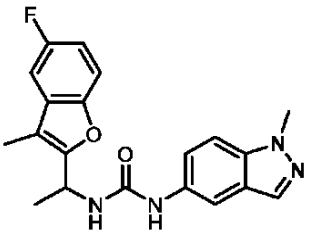

;

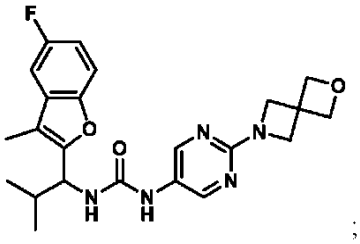

;

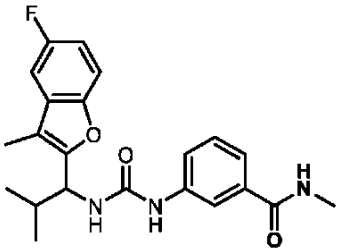

;

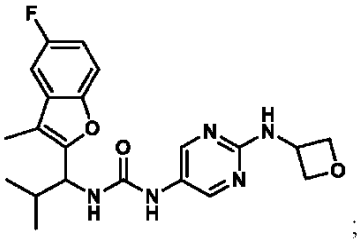

;

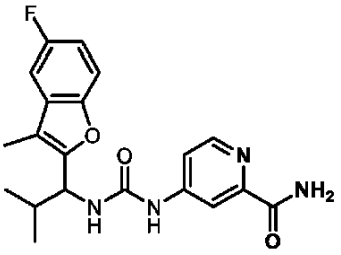

;

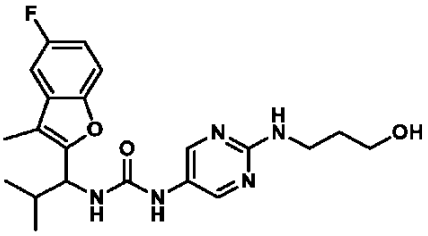

;

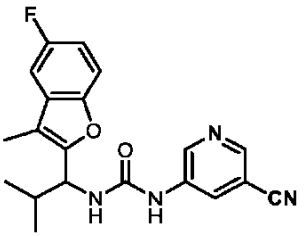

;

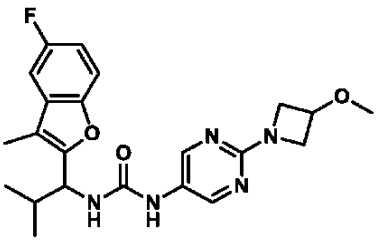

;

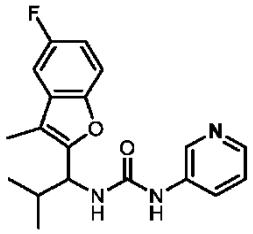

;

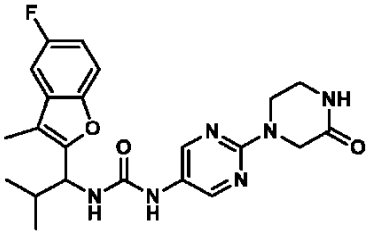

;

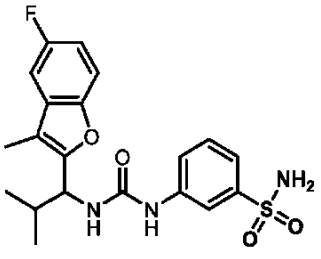

;

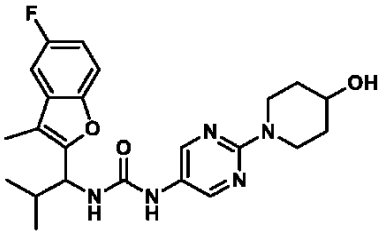

;

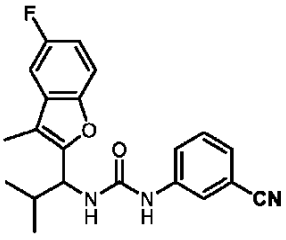

;

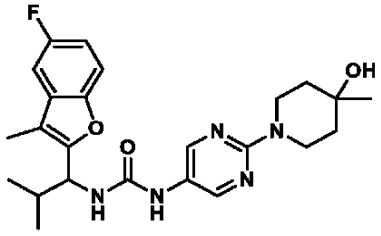

;

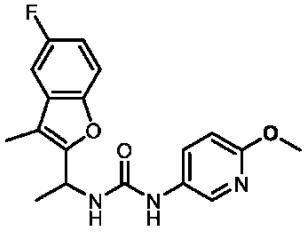

;

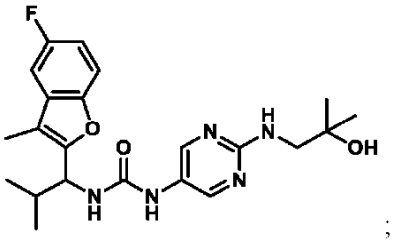

;

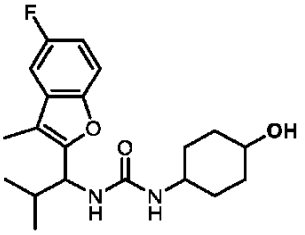

;

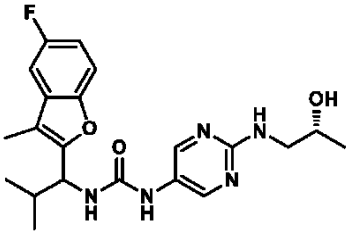

;

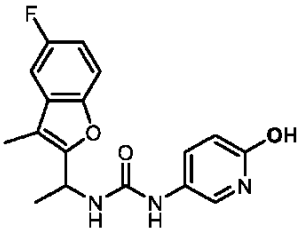

;

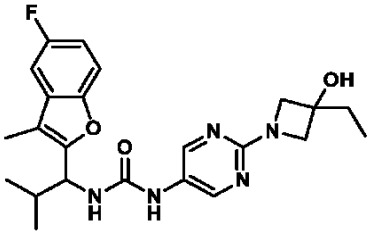

;

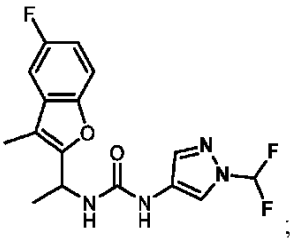

;

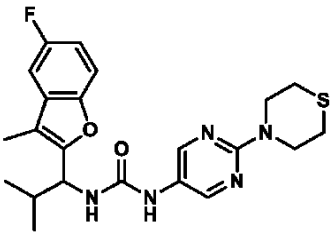

;

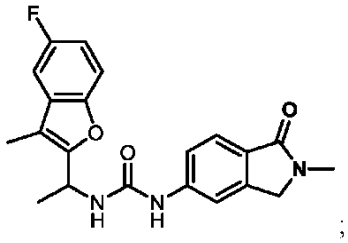

;

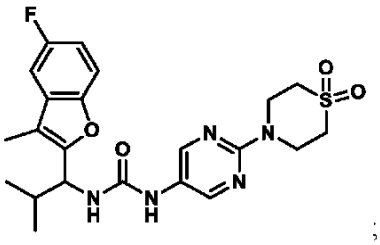

;

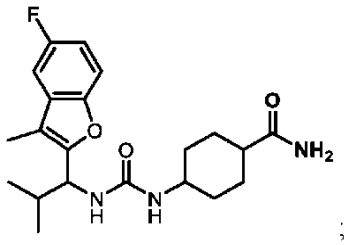

;

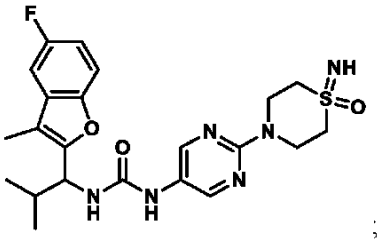

;

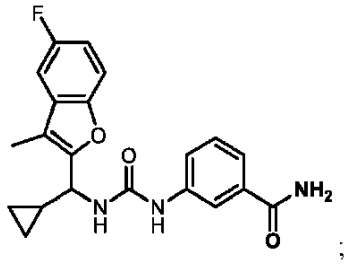

;

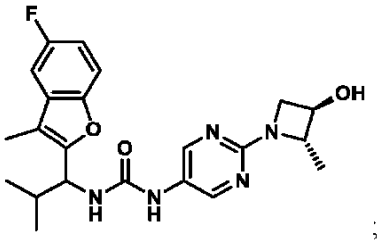

;

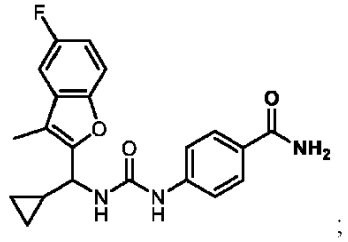

;

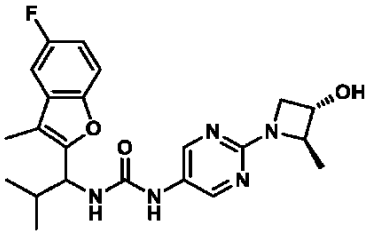

;

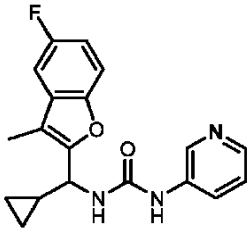

;

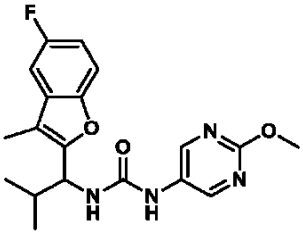

;

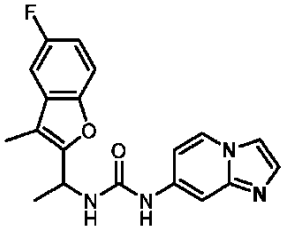

;

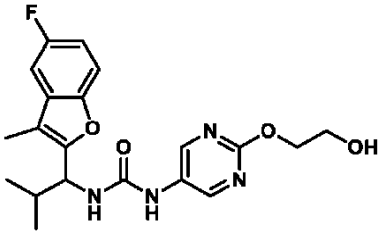

;

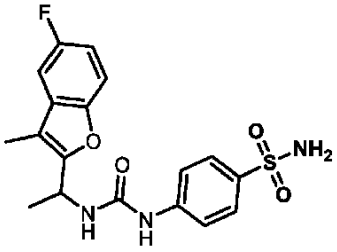

;

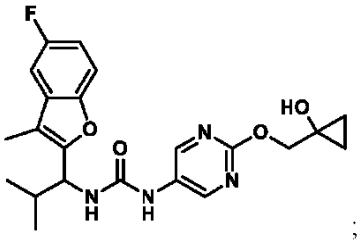

;

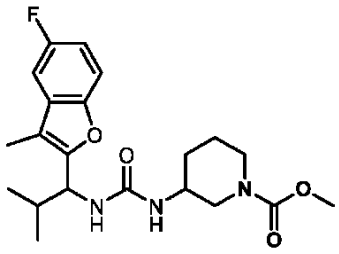

;

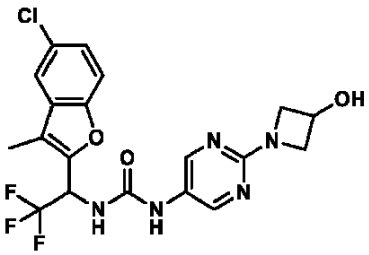

;

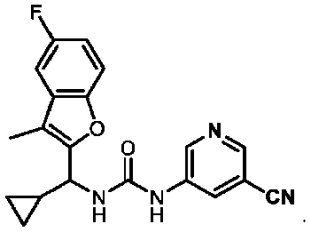

;

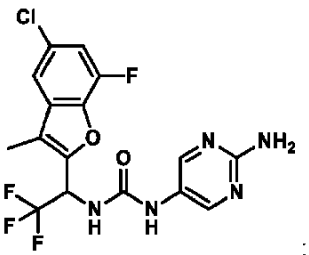

;

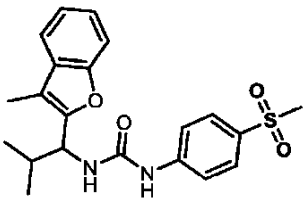

;

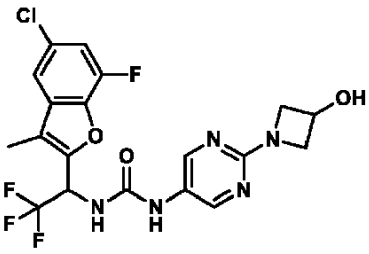

;

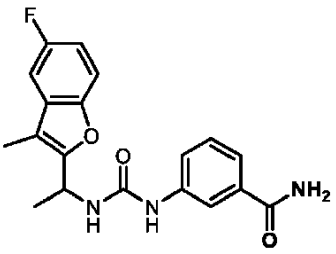

;

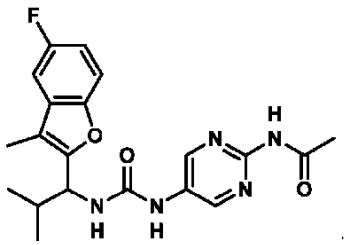

;

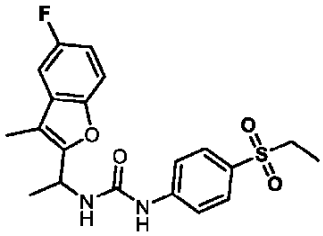

;

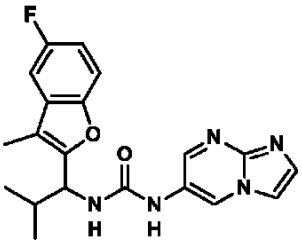

;

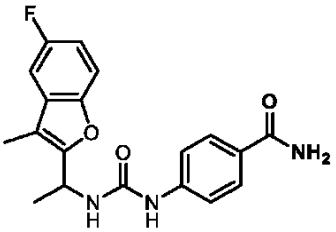

;

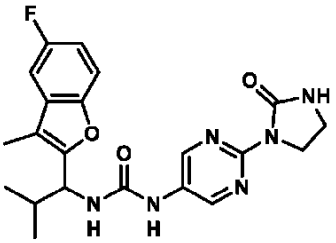

;

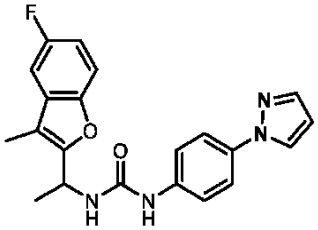

;

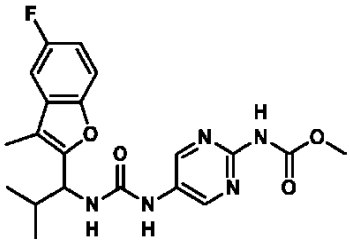

;

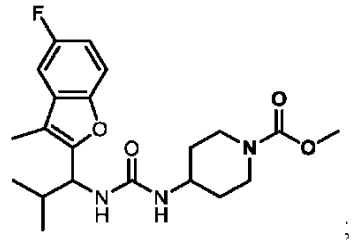

;

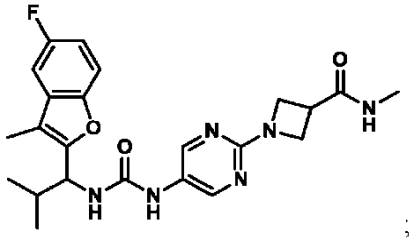

;

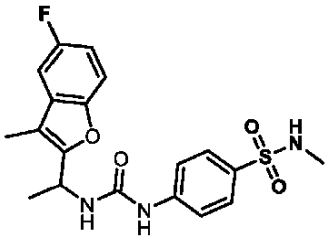

;

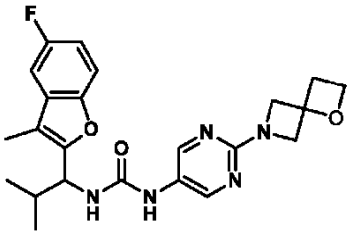

;

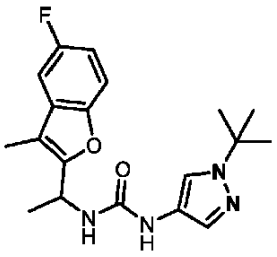

;

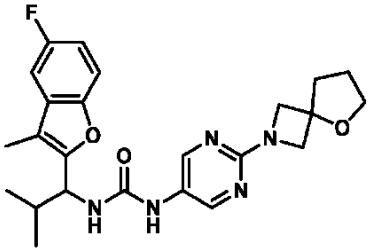

;

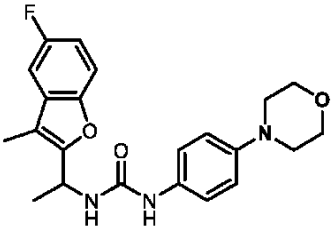

;

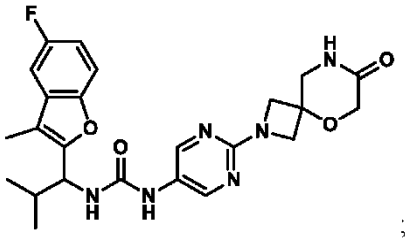

;

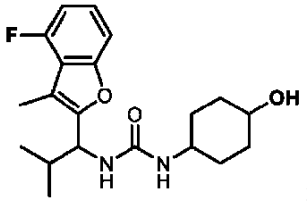

;

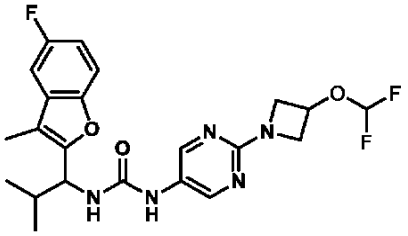

;

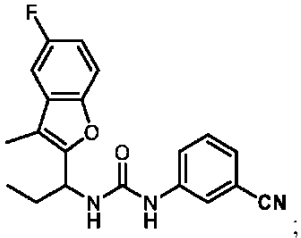

;

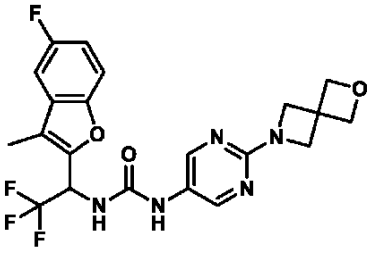

;

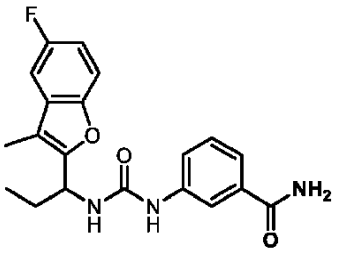

;

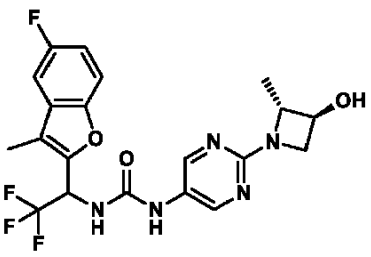

;

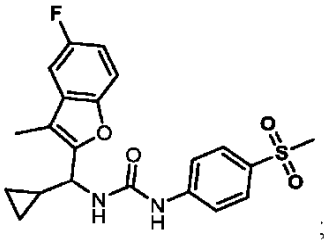

;

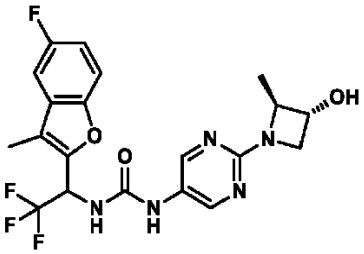

;

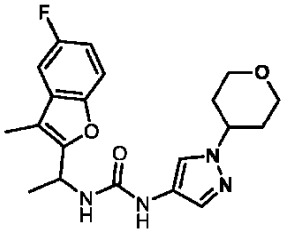

;

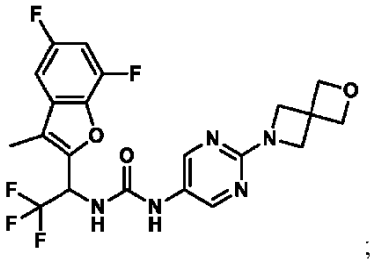

;

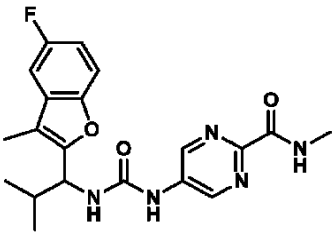

;

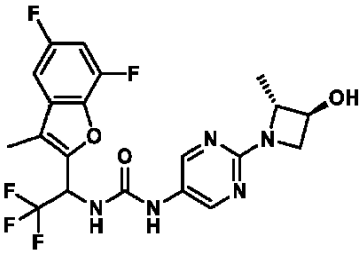

;

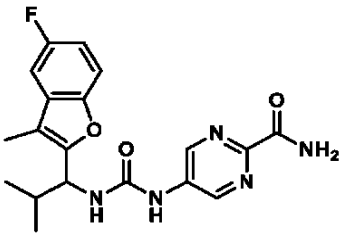

;

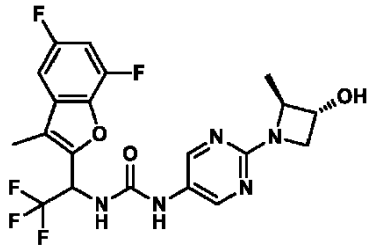

;

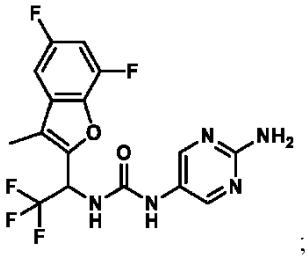

;

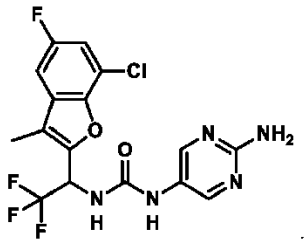

;

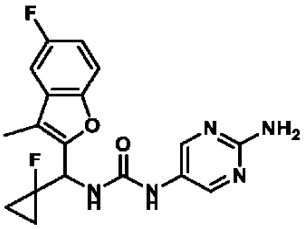

;

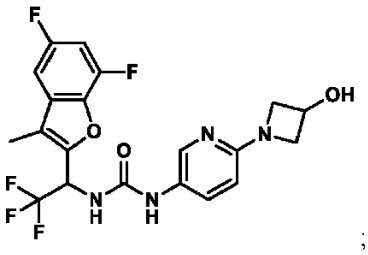

;

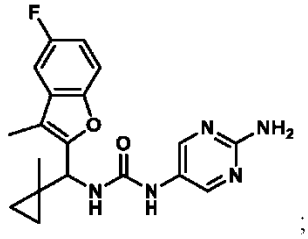

;

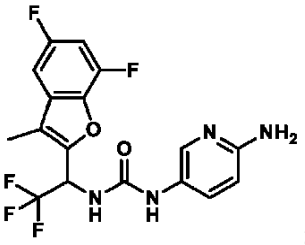

;

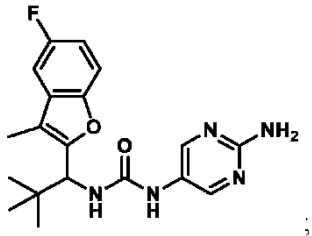

;

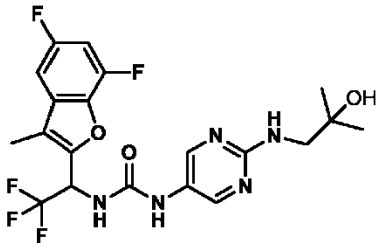

;

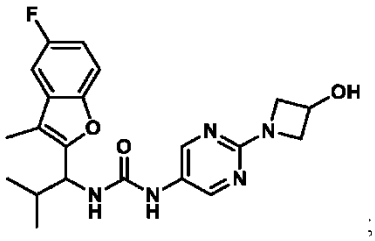

;

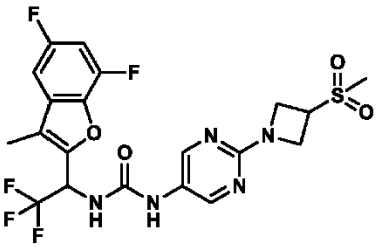

;

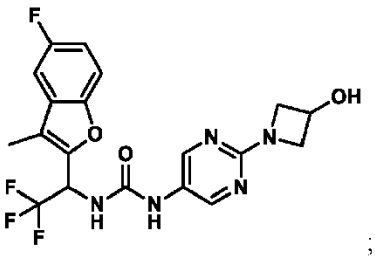

;

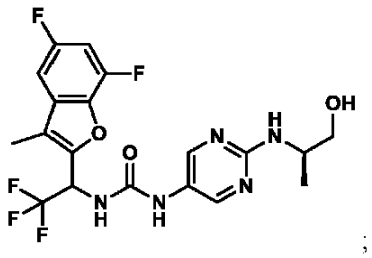

;

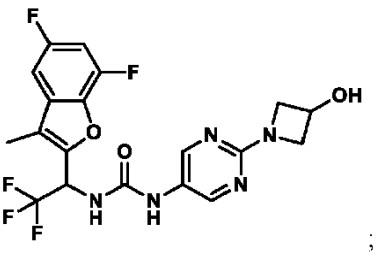

;

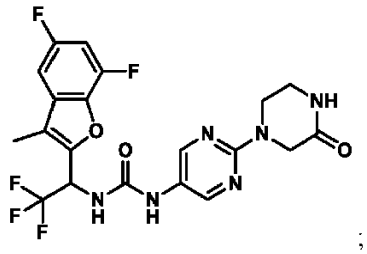

;

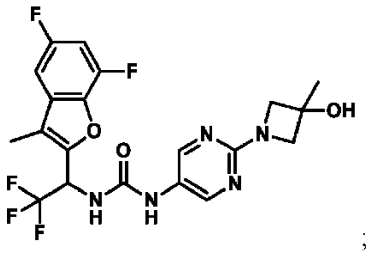

;

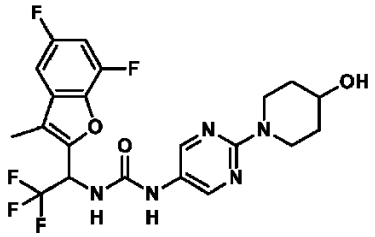

;

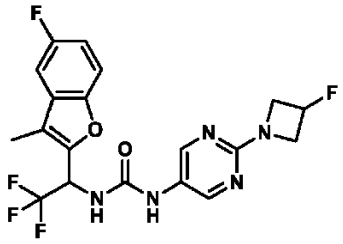

;

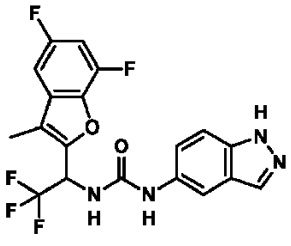

;

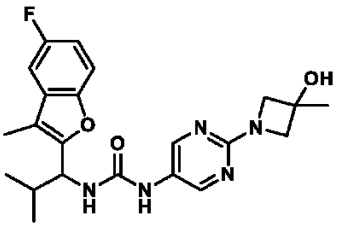

;

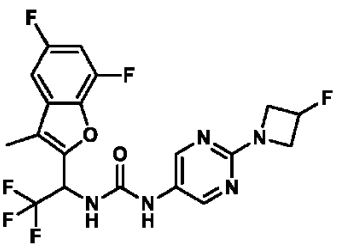

;

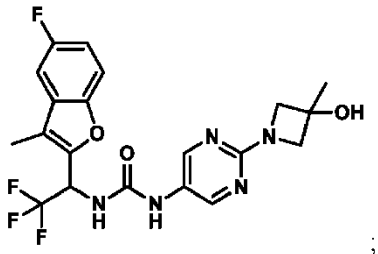

;

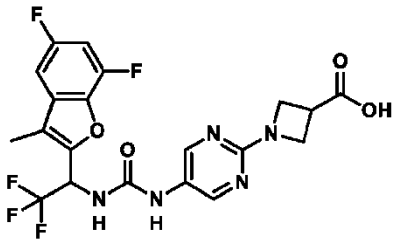

;

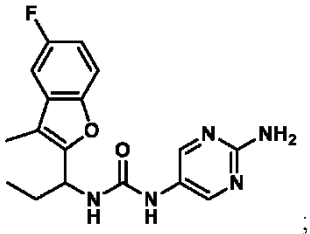

;

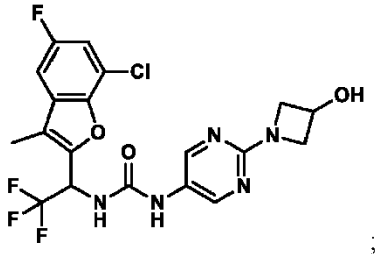

;

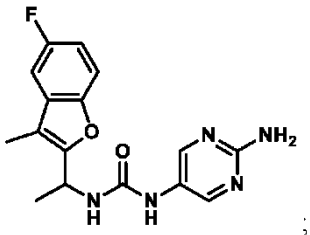

;

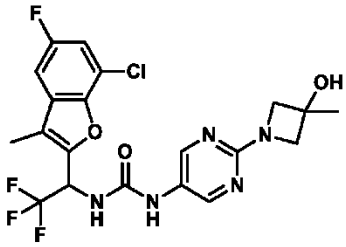

;

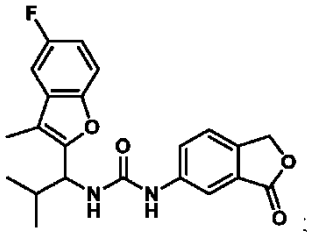

;

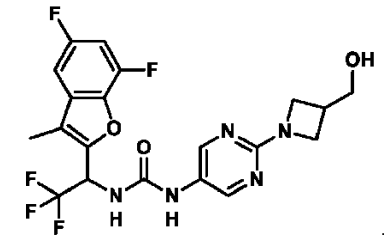

;

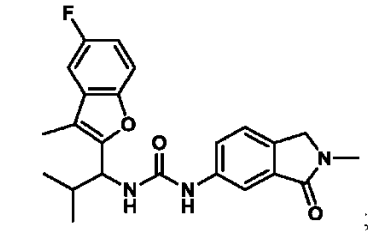

;

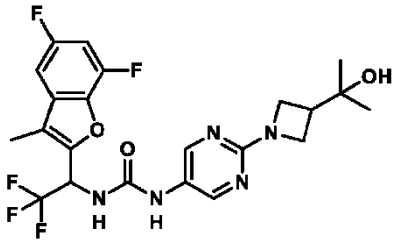

;

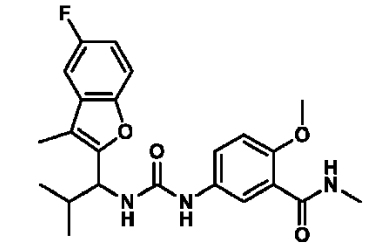

;

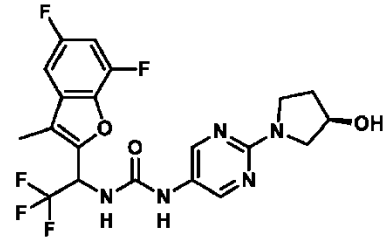

;

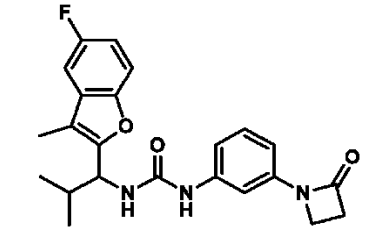

;

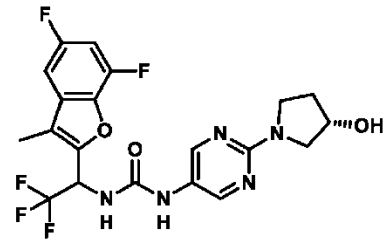

;

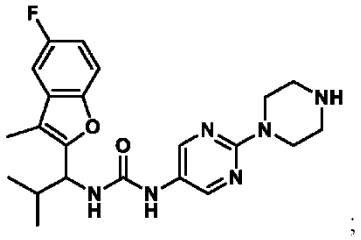

;

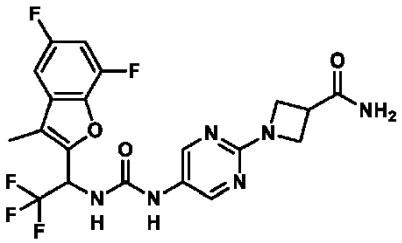

;

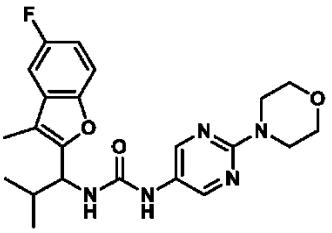

;

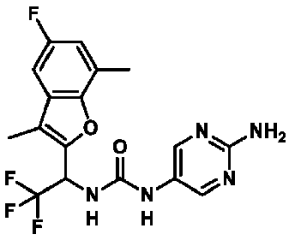

;

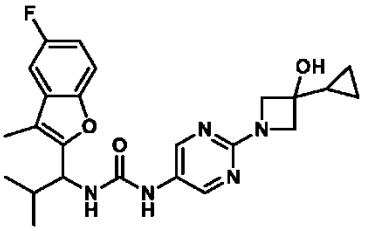

;

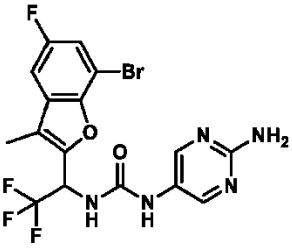

;

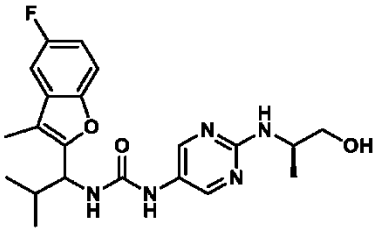

;

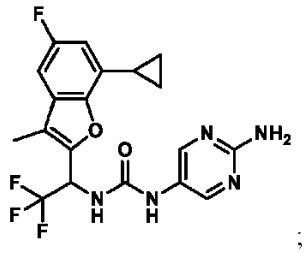

;

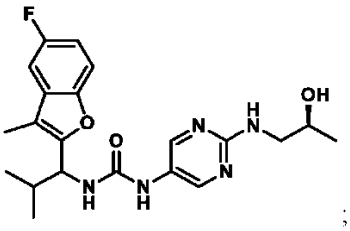

;

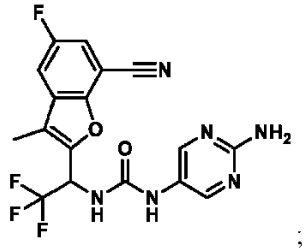

;

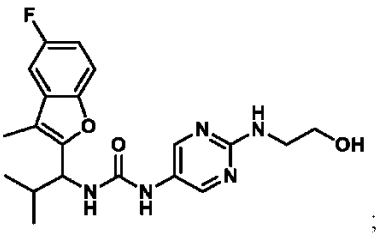

;

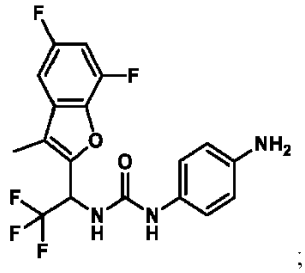

;

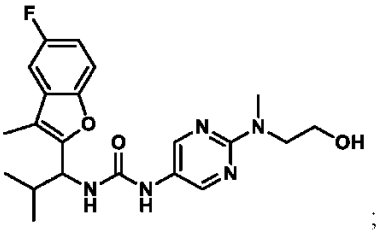

;

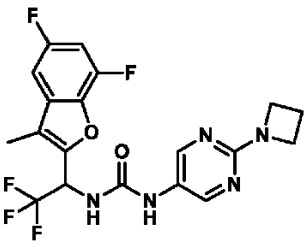

;

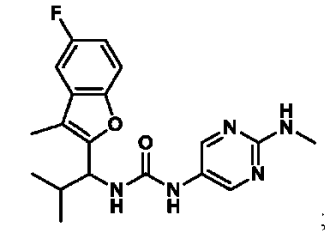

;

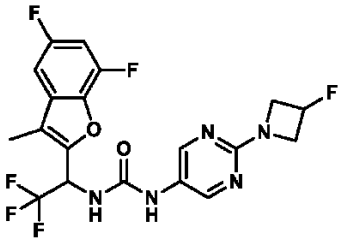

;

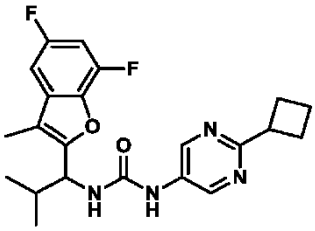

;

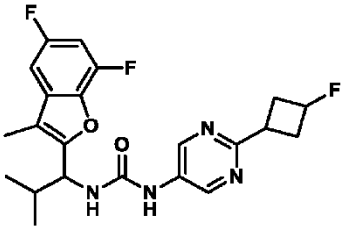

;

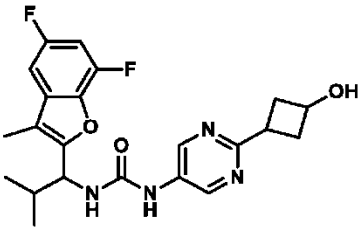

;

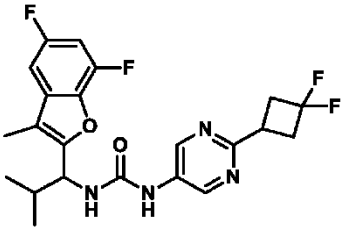

;

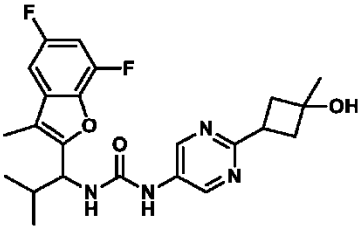

;

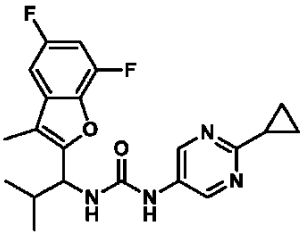

;

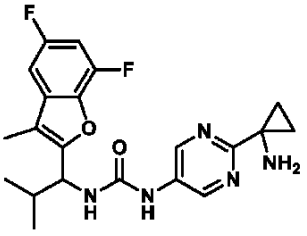

;

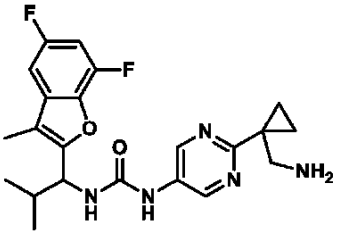

;

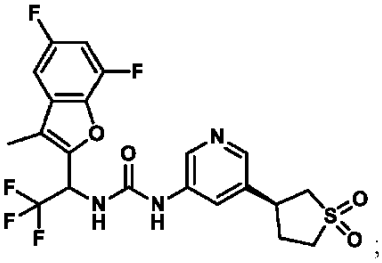

;

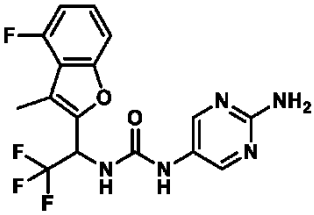

;

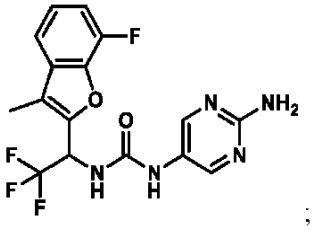

;

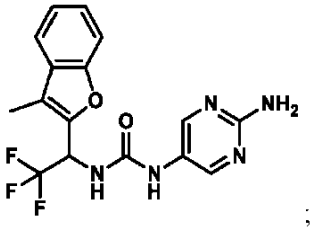

;

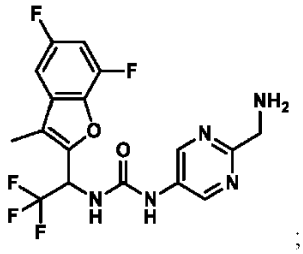

;

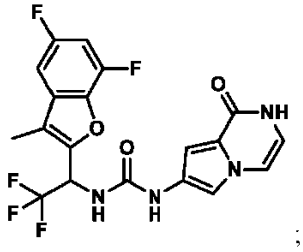

;

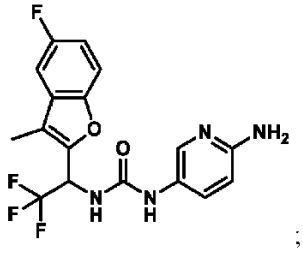

;

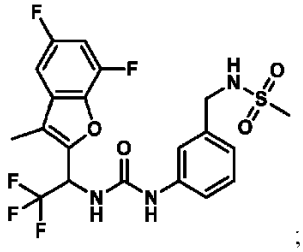

;

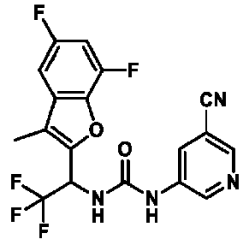

;

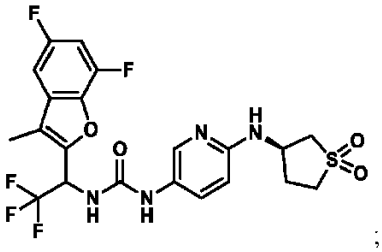

;

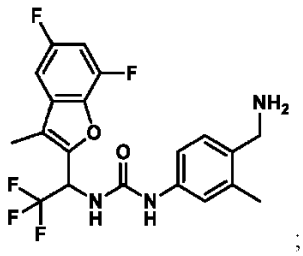

;

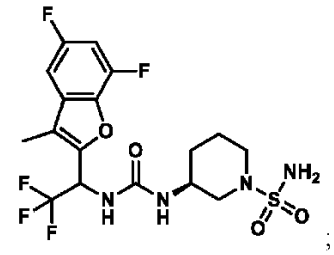

;

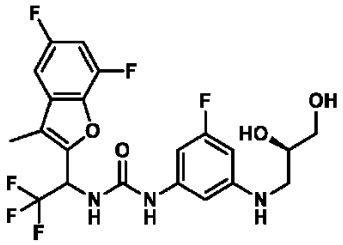

;

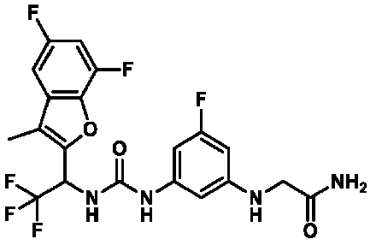

;

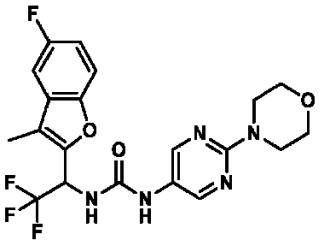

;

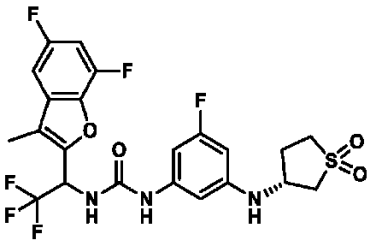

;

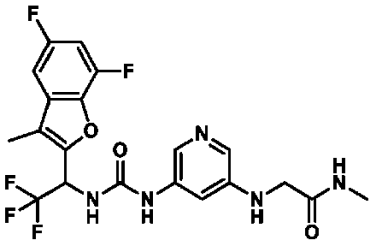

;

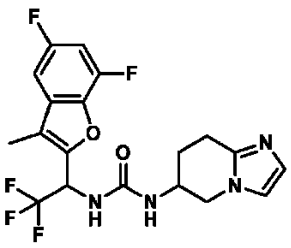

;

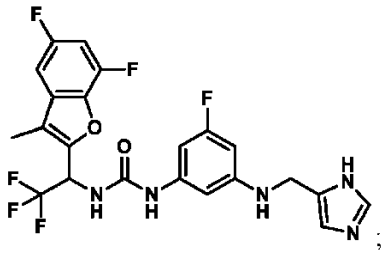

;

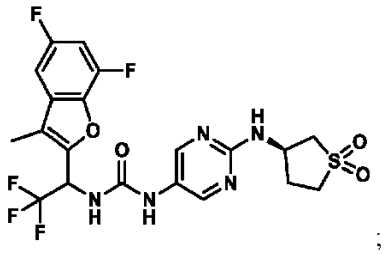

;

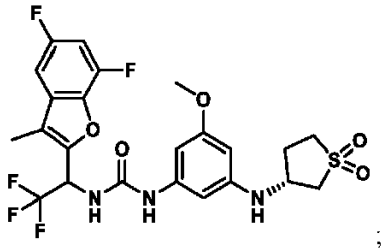

;

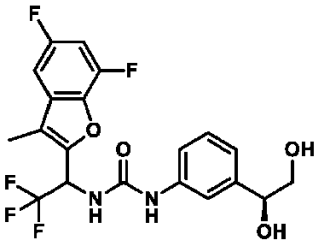

;

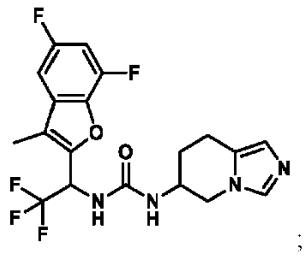

;

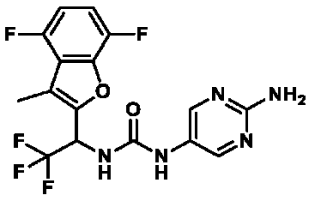

;

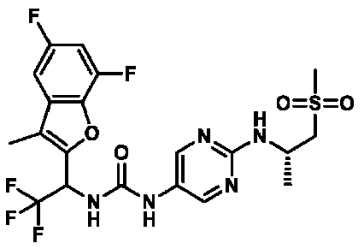

;

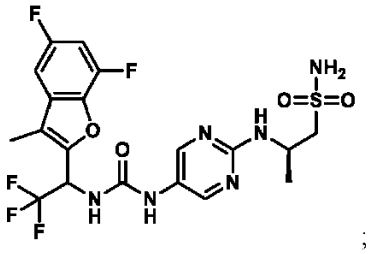

;

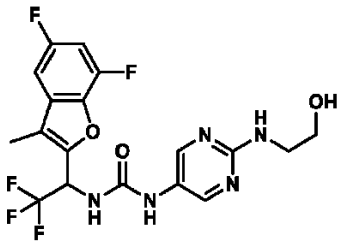

;

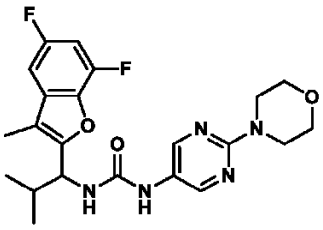

;

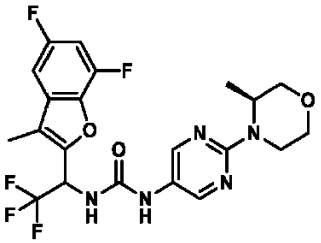

;

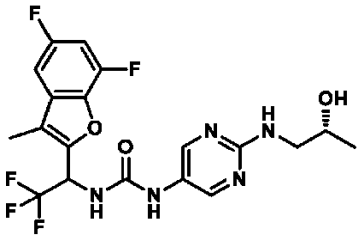

;

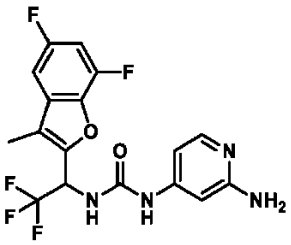

;

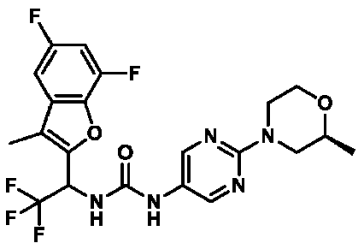

;

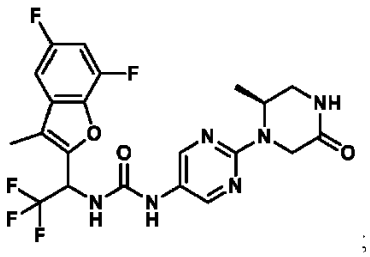

;

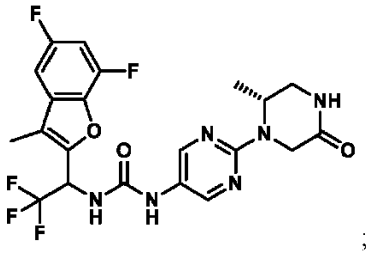

;

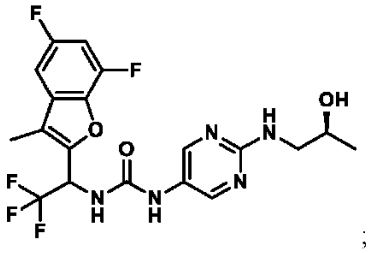

;

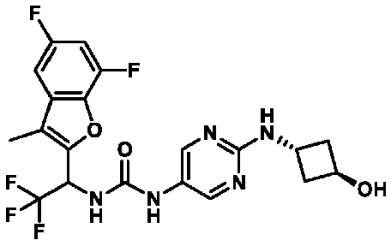

;

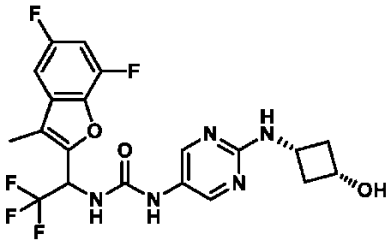

;

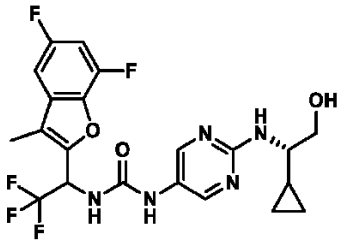

;

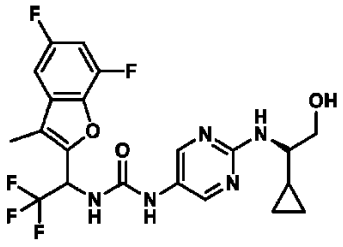

;

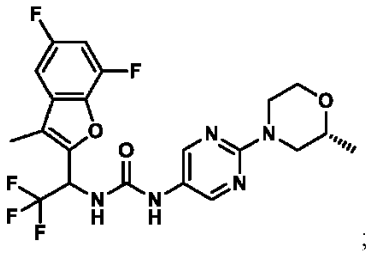

;

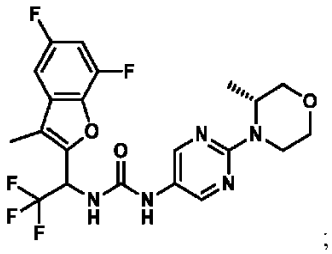

;

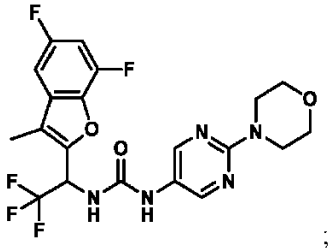

;

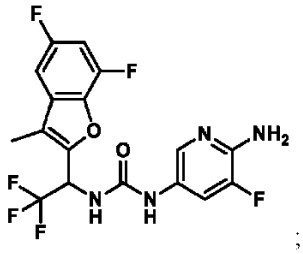

;

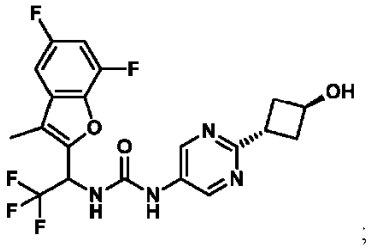

;

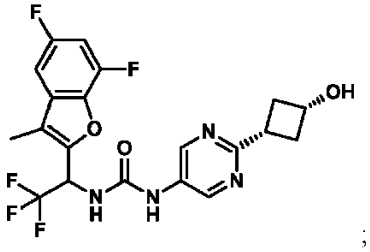

;

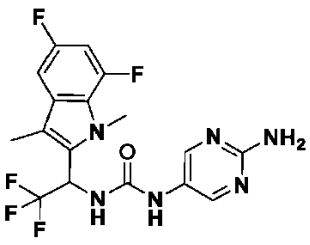

;

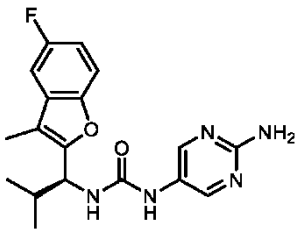

;

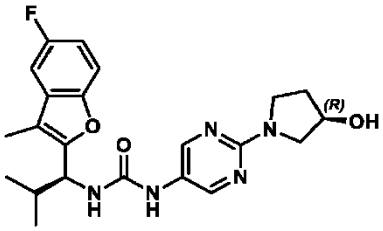

;

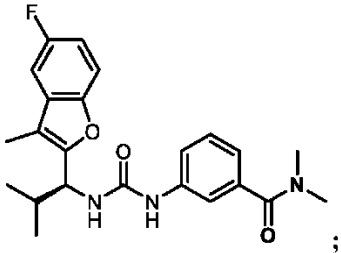

;

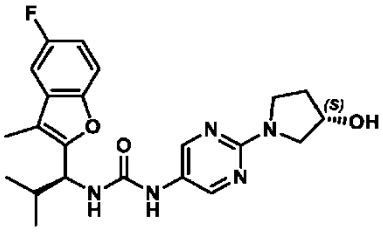

;

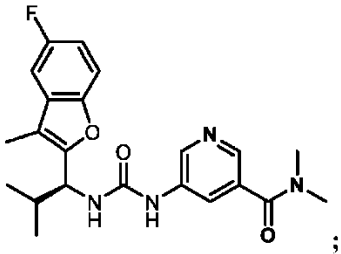

;

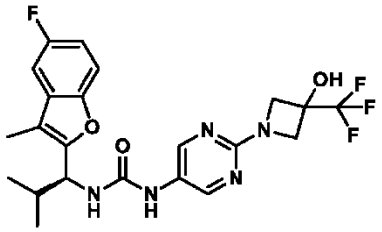

;

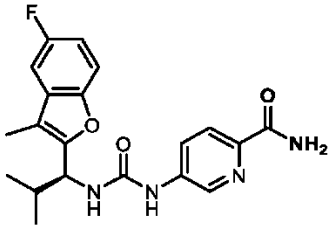

;

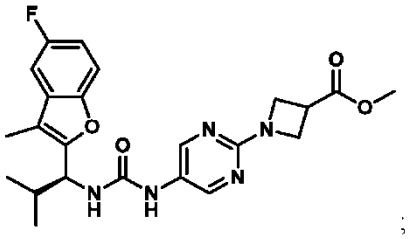

;

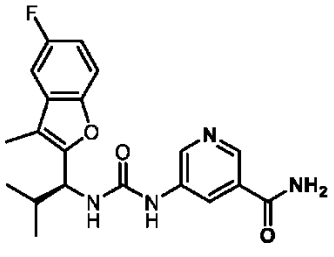

;

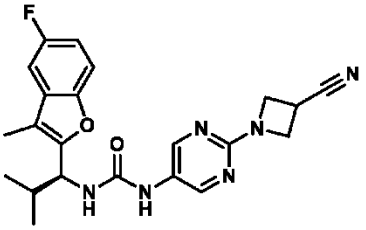

;

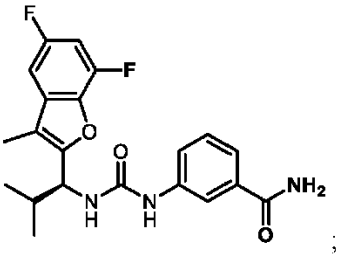

;

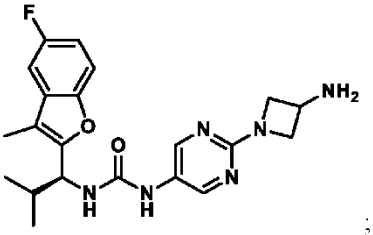

;

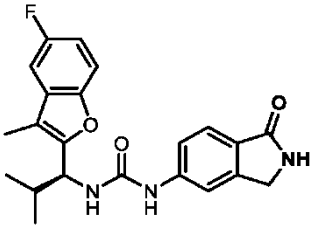

;

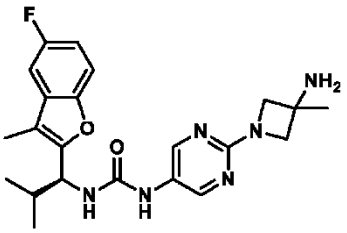

;

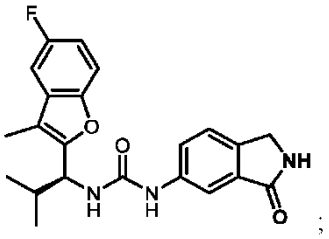

;

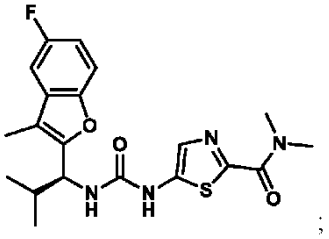

;

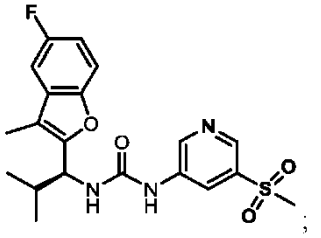

;

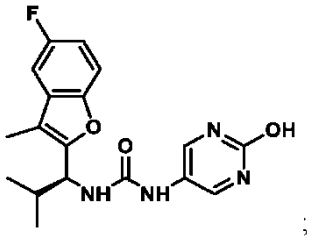

;

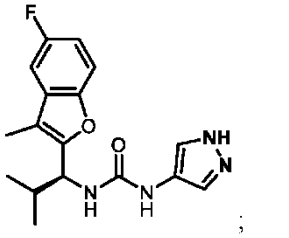

;

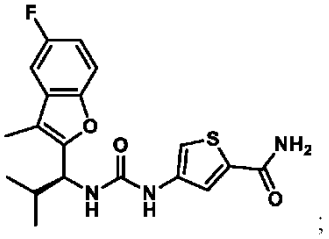

;

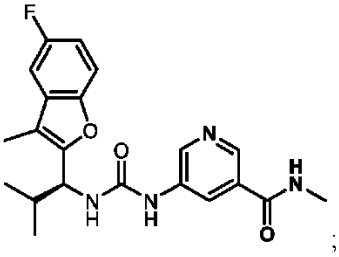

;

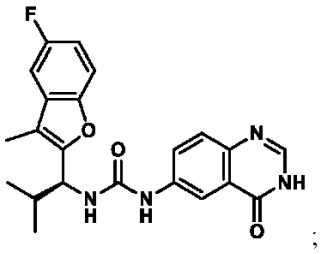

;

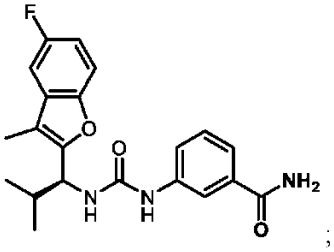

;

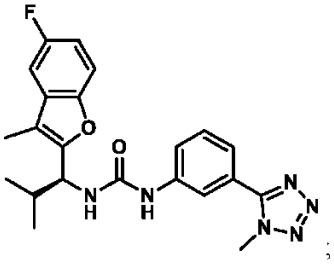

;

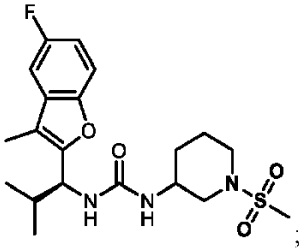

;

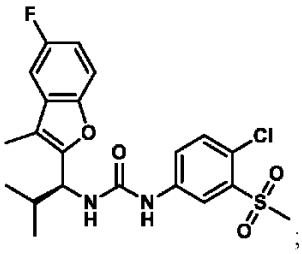

;

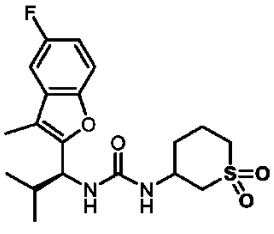

;

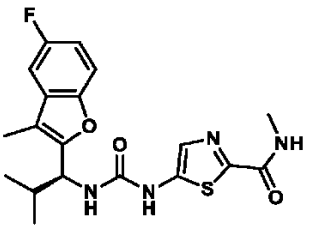

;

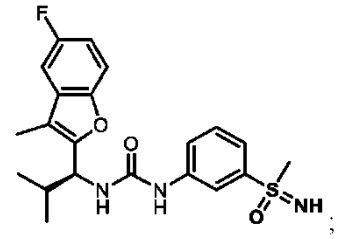

;

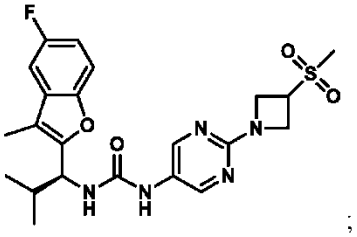

;

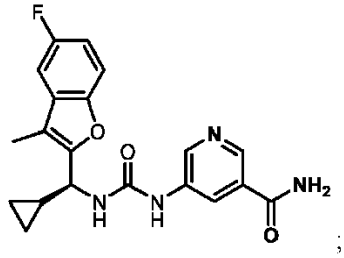

;

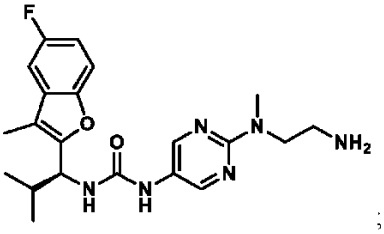

;

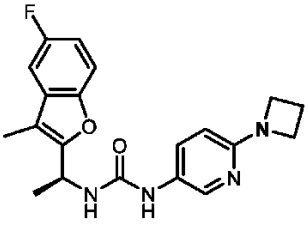

;

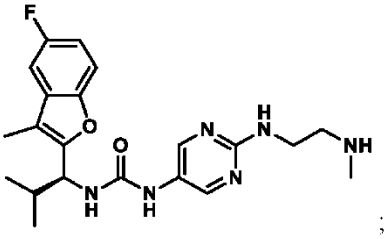

;

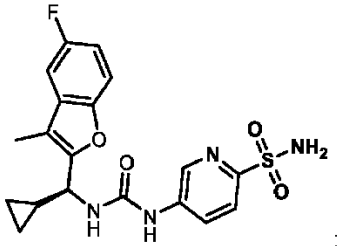

;

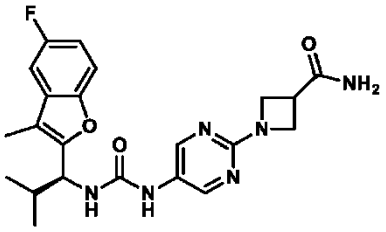

;

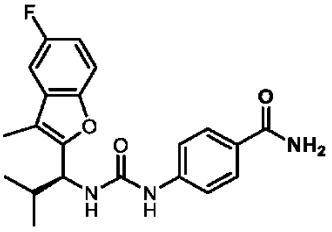

;

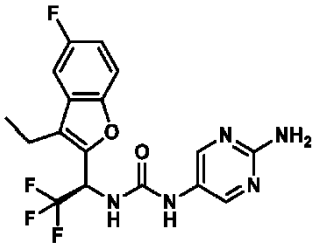

;

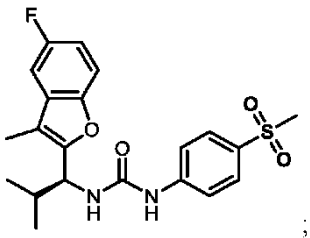

;

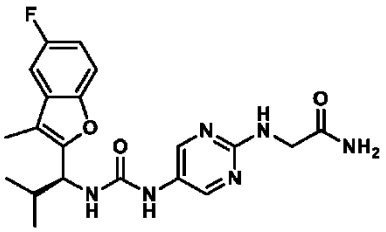

;

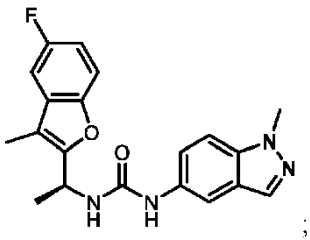

;

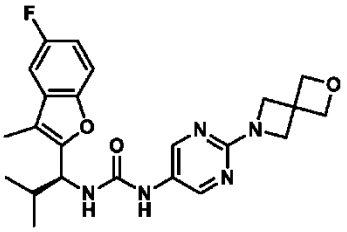

;

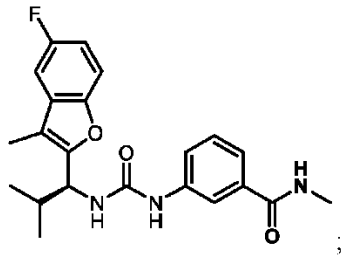

;

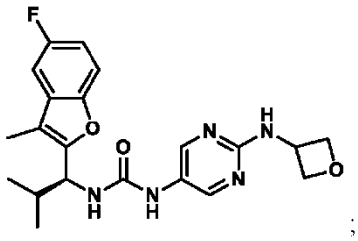

;

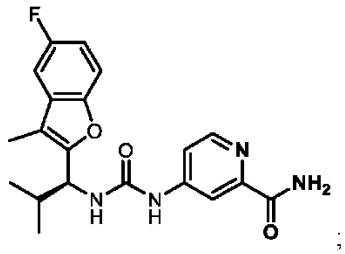

;

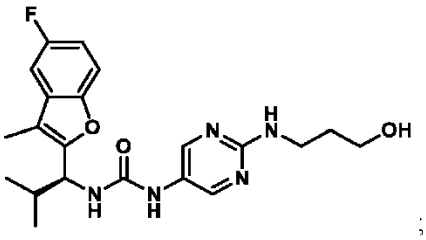

;

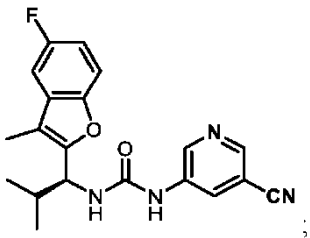

;

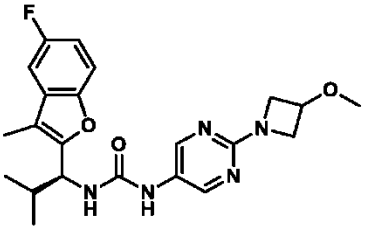

;

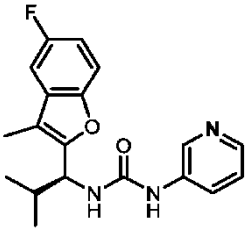

;

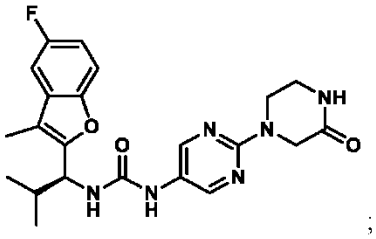

;

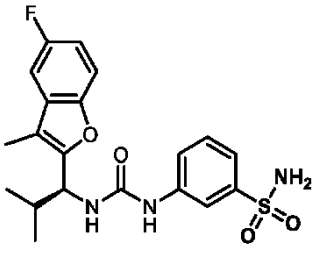

;

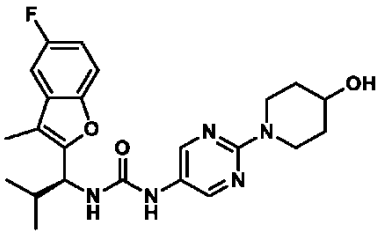

;

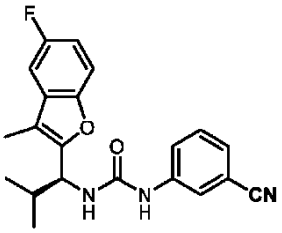

;

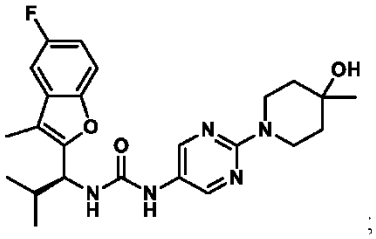

;

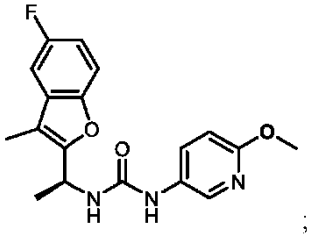

;

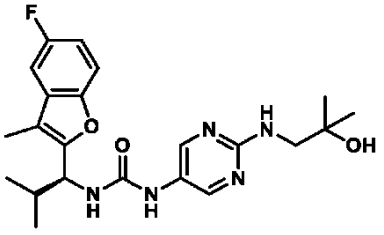

;

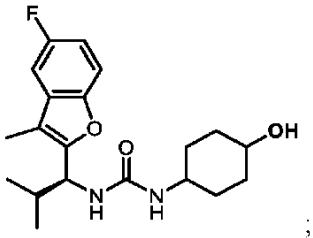

;

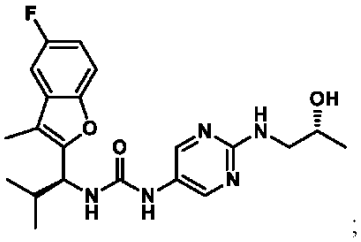

;

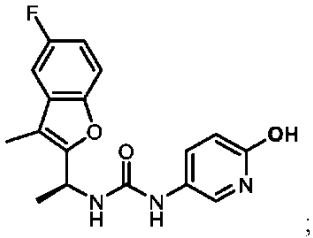

;

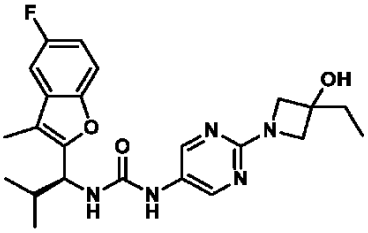

;

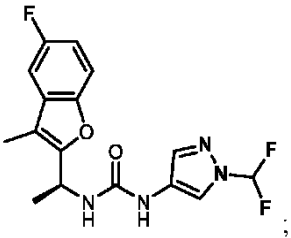

;

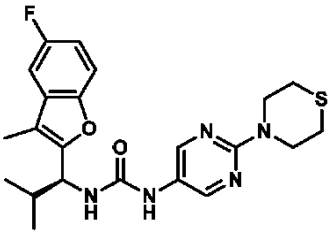

;

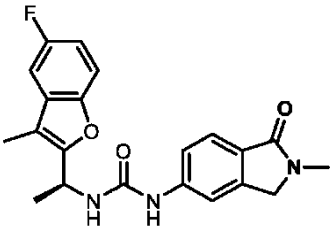

;

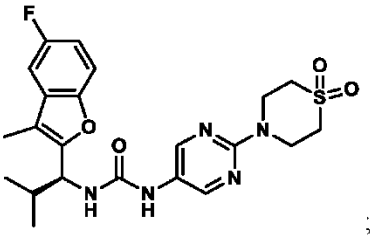

;

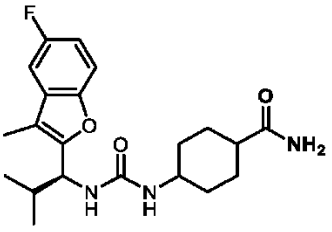

;

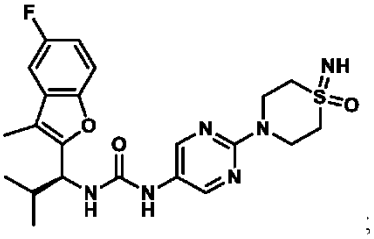

;

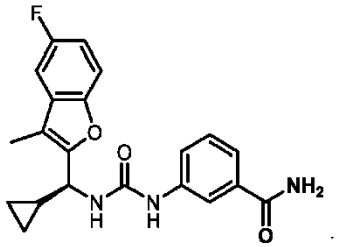

;

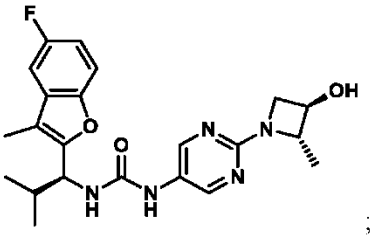

;

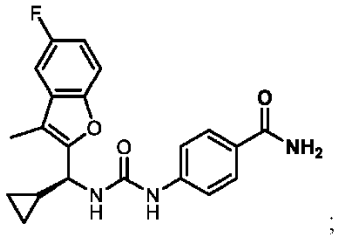

;

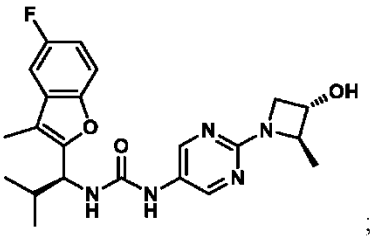

;

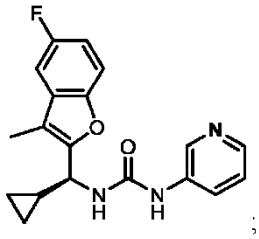

;

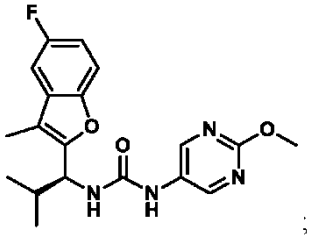

;

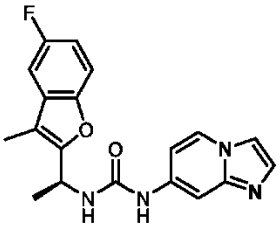

;

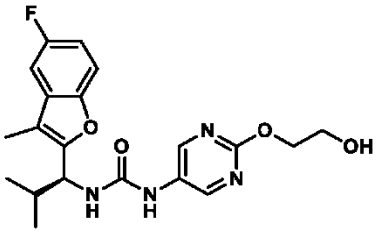

;

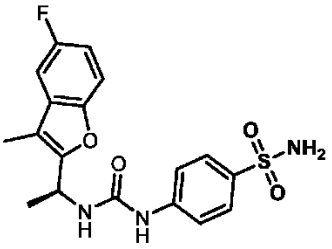

;

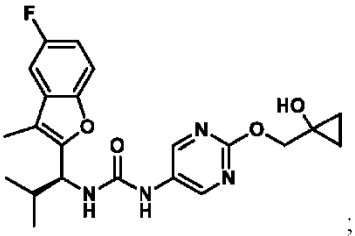

;

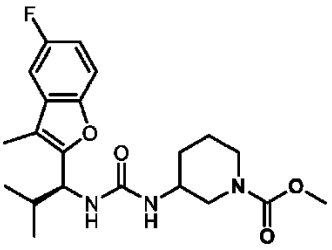

;

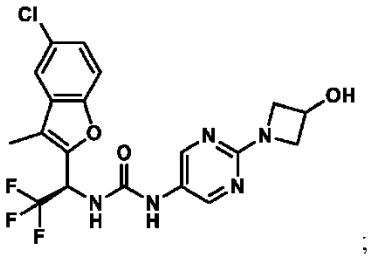

;

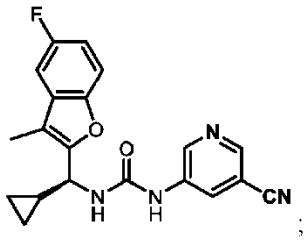

;

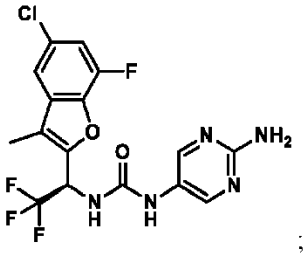

;

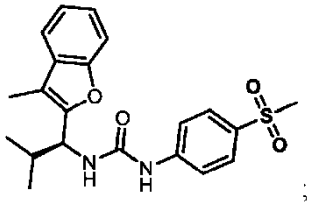

;

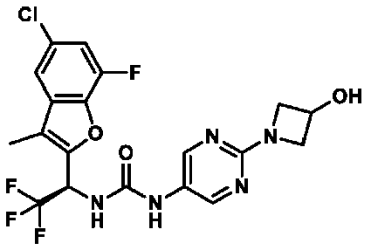

;

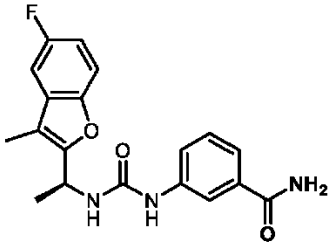

;

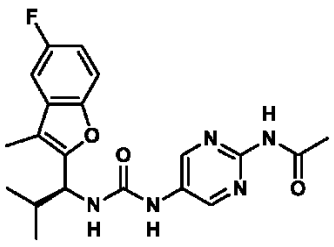

;

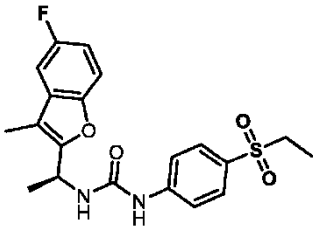

;

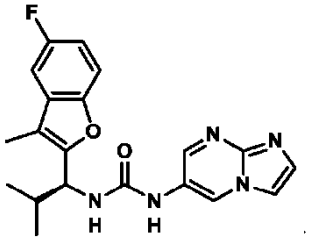

;

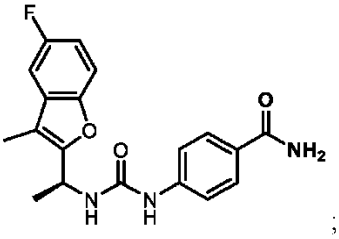

;

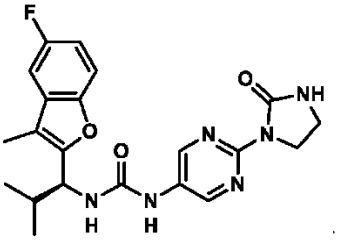

;

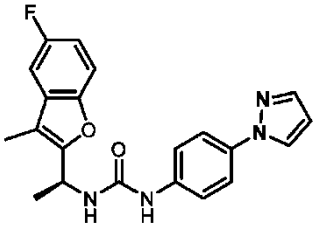

;

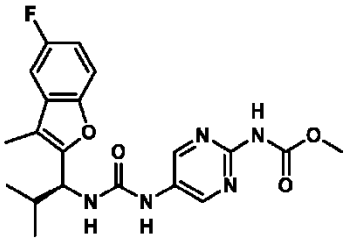

;

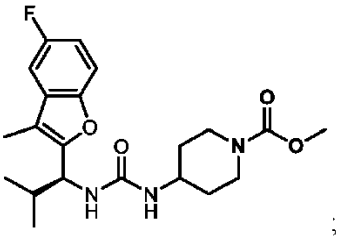

;

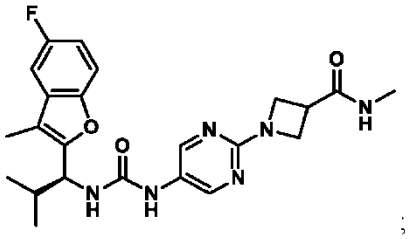

;

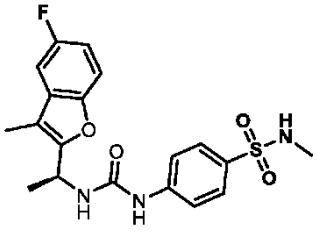

;

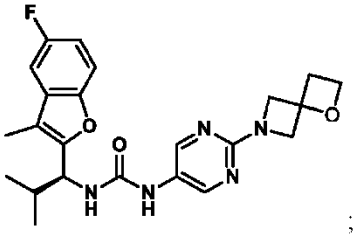

;

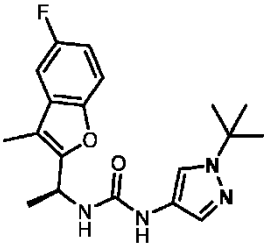

;

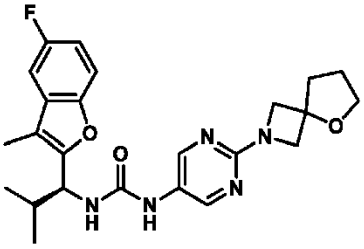

;

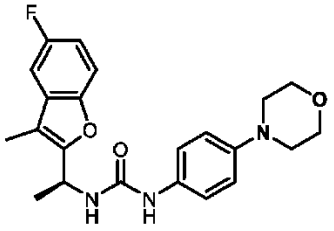

;

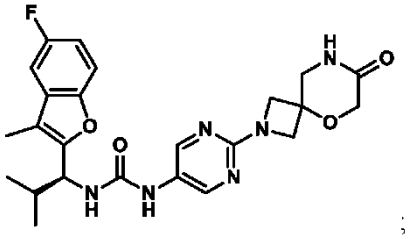

;

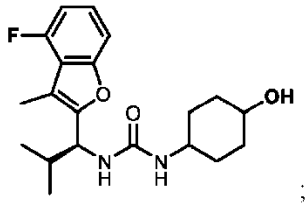

;

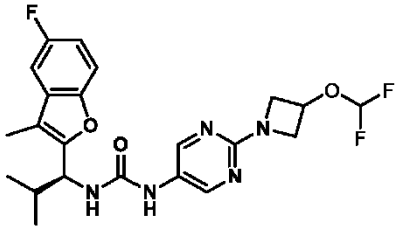

;

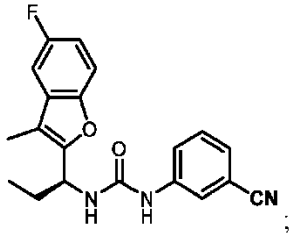

;

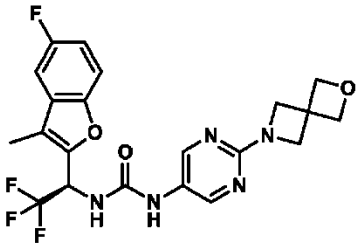

;

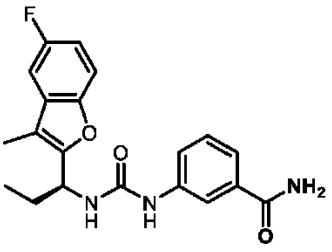

;

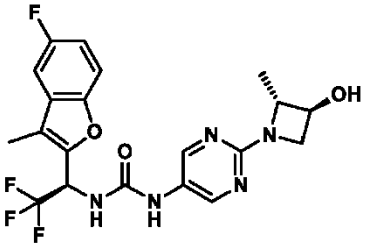

;

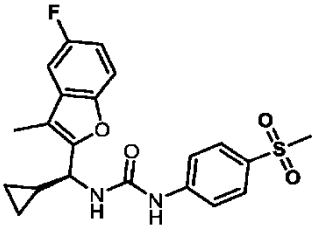

;

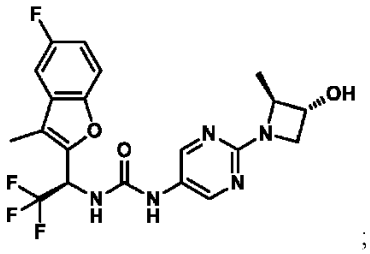

;

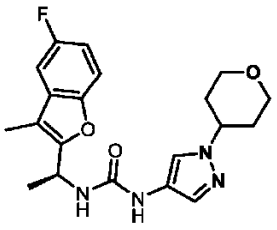

;

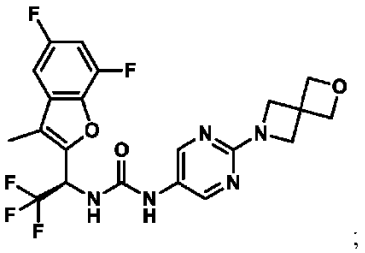

;

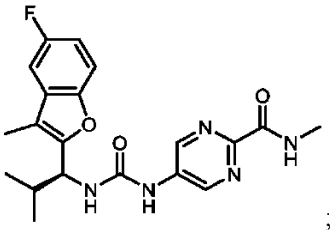

;

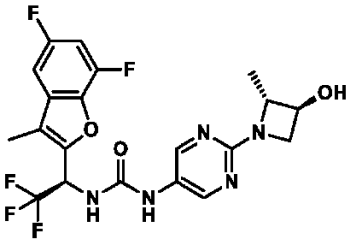

;

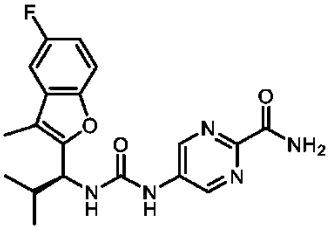

;

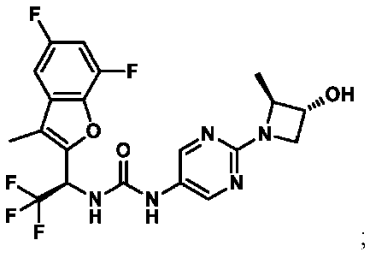

;

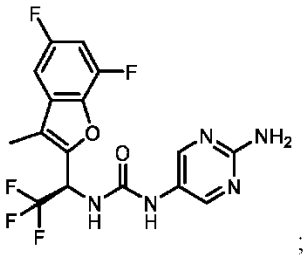

;

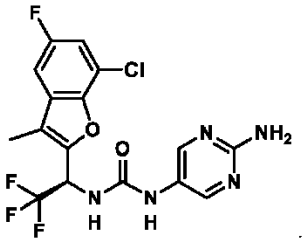

;

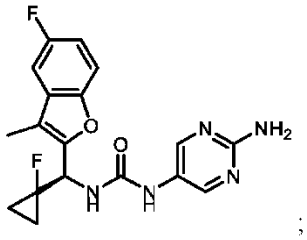

;

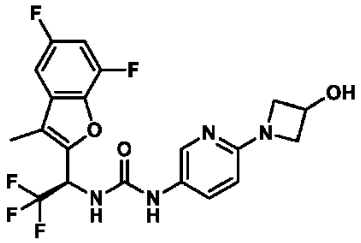

;

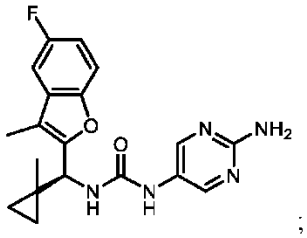

;

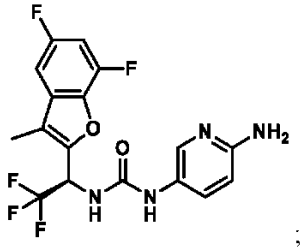

;

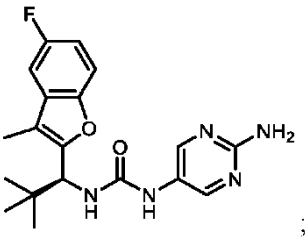

;

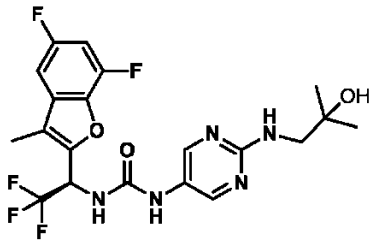

;

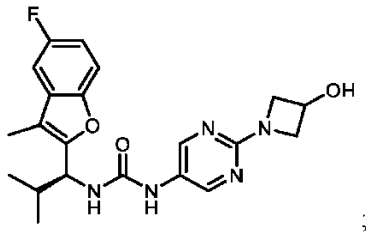

;

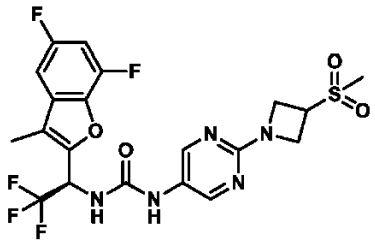

;

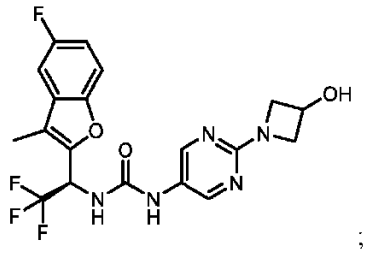

;

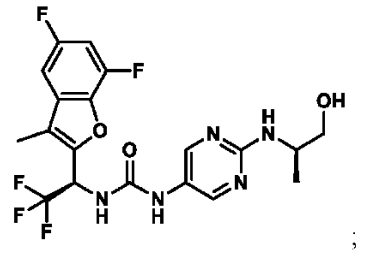

;

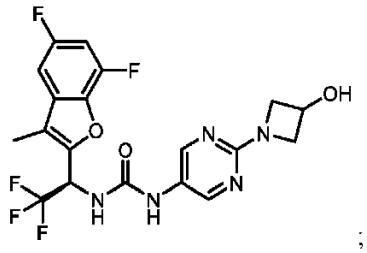

;

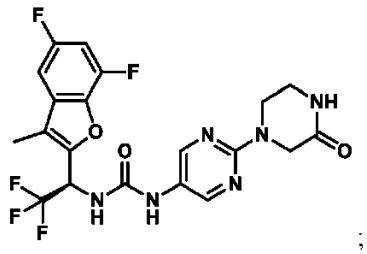

;

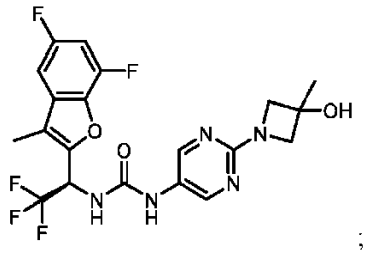

;

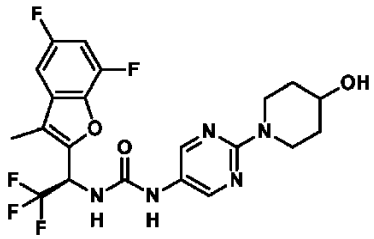

;

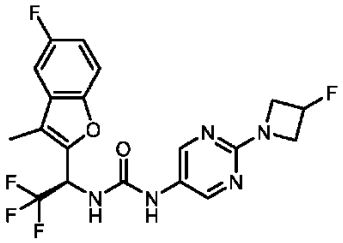

;

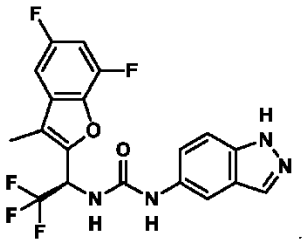

;

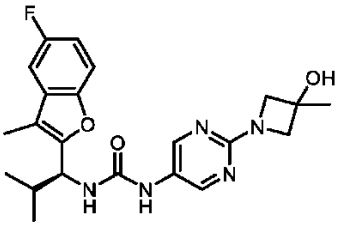

;

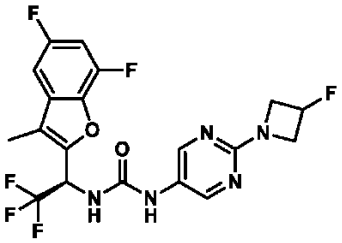

;

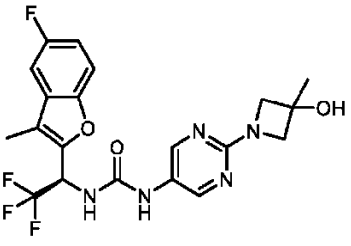

;

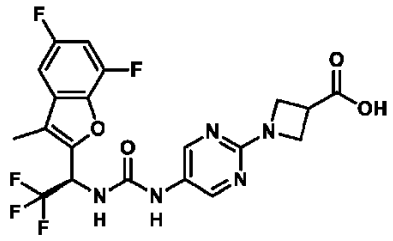

;

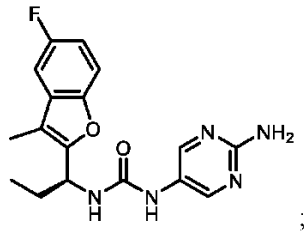

;

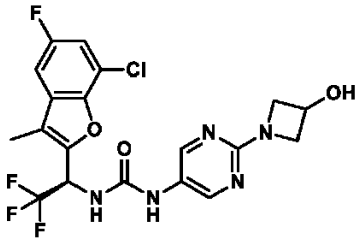

;

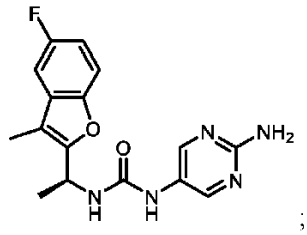

;

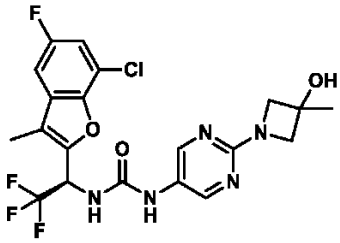

;

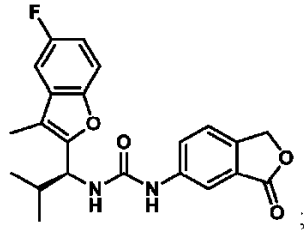

;

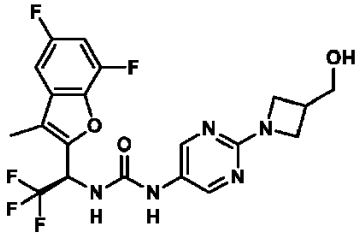

;

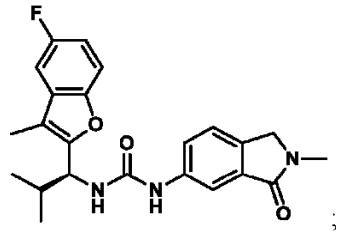

;

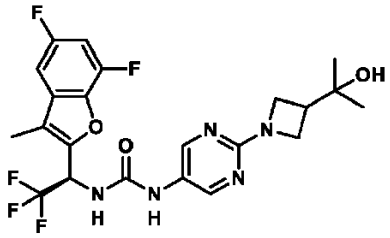

;

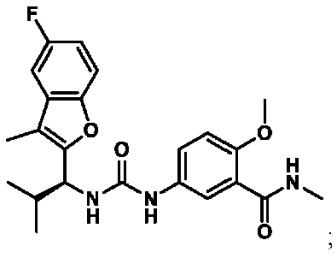

;

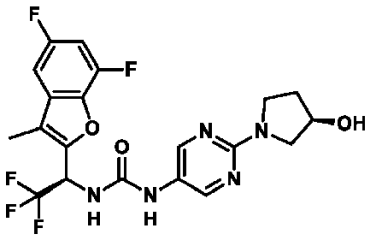

;

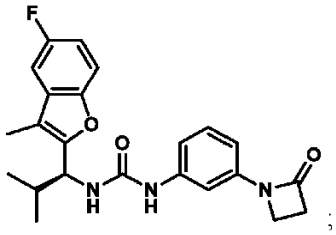

;

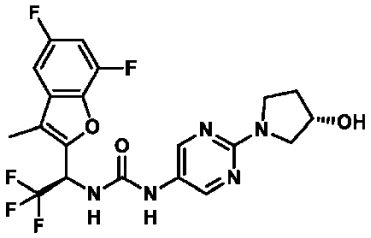

;

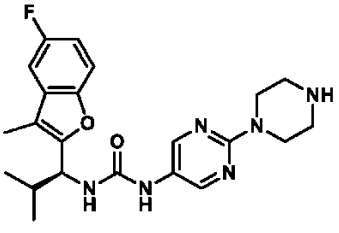

;

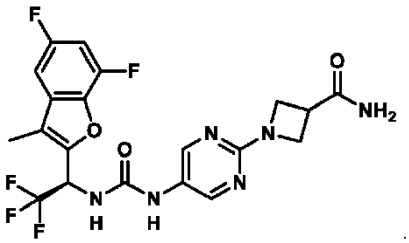

;

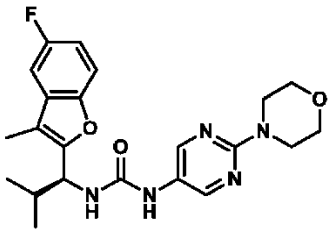

;

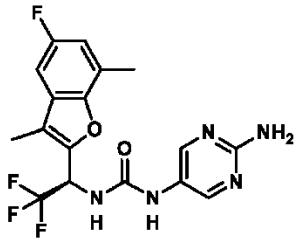

;

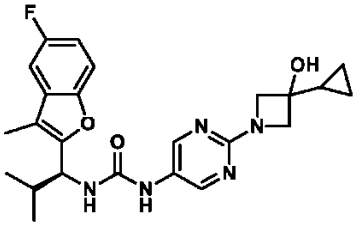

;

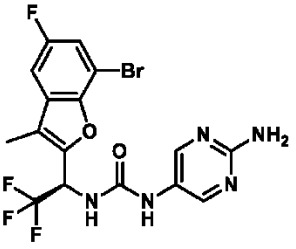

;

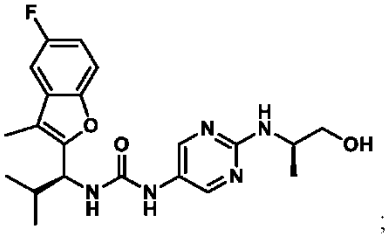

;

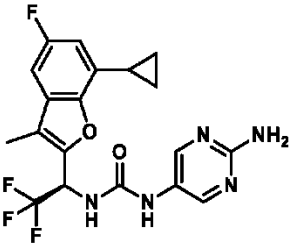

;

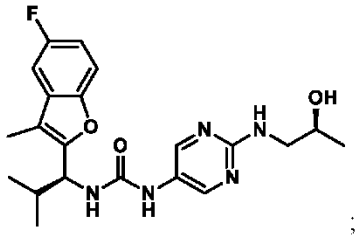

;

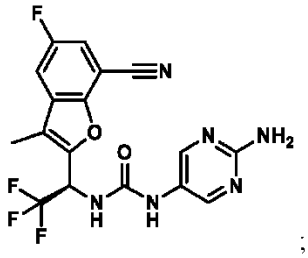

;

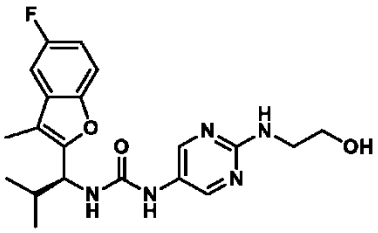

;

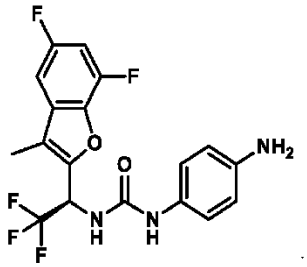

;

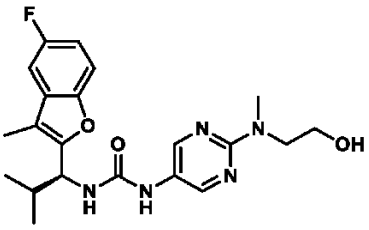

;

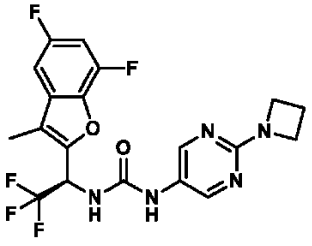

;

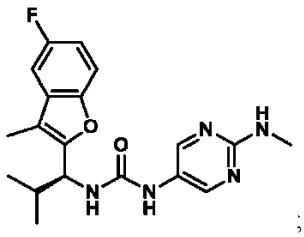

;

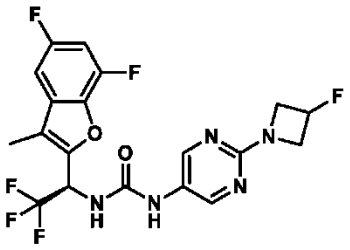

;

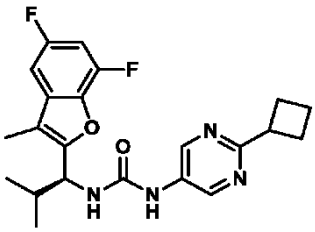

;

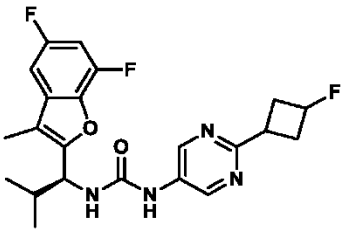

;

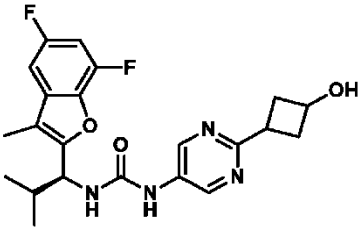

;

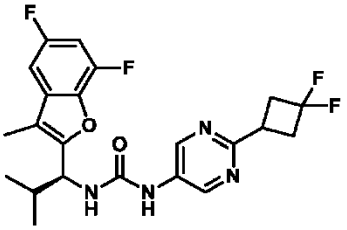

;

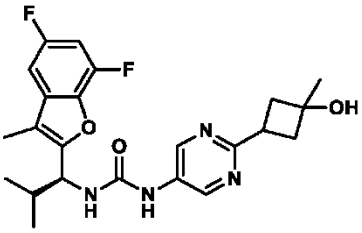

;

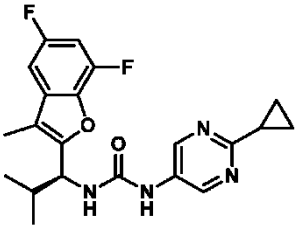

;

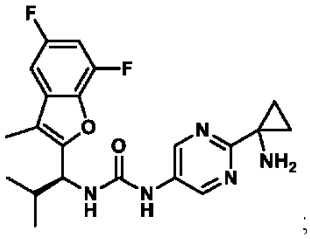

;

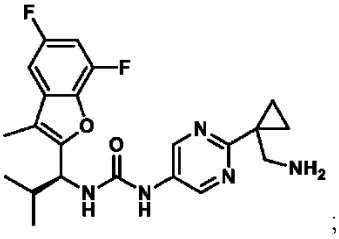

;

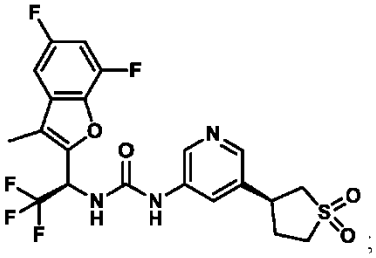

;

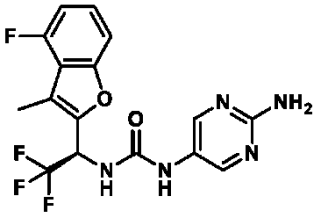

;

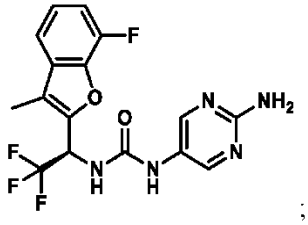

;

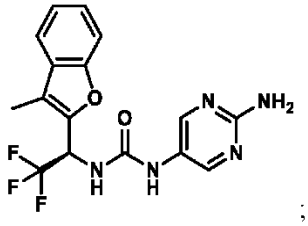

;

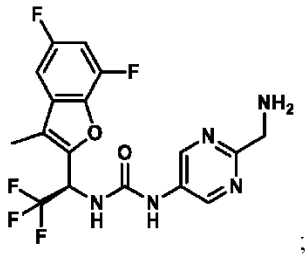

;

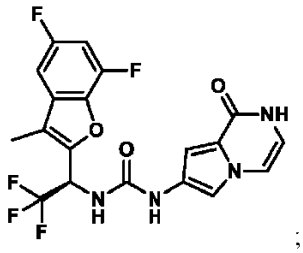

;

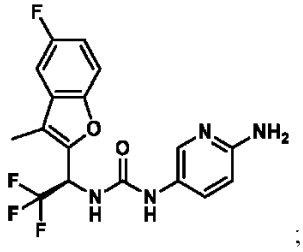

;

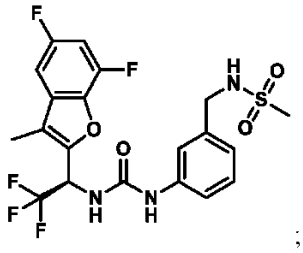

;

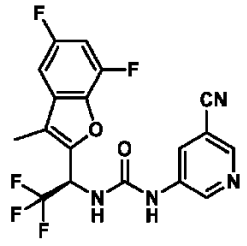

;

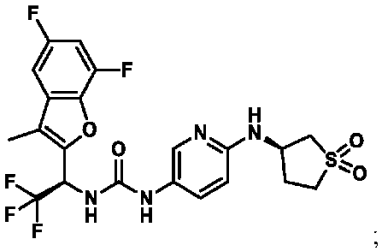

;

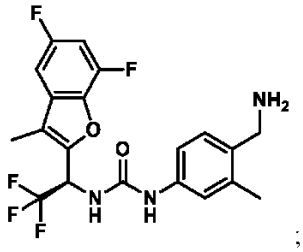

;

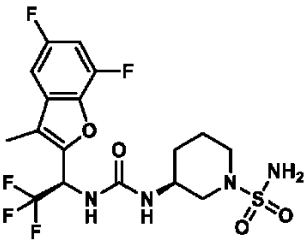

;

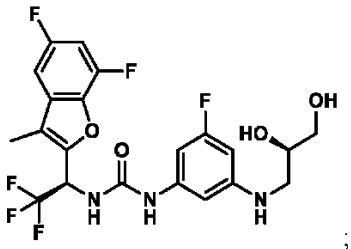

;

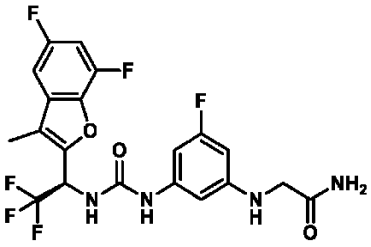

;

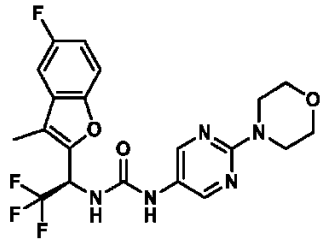

;

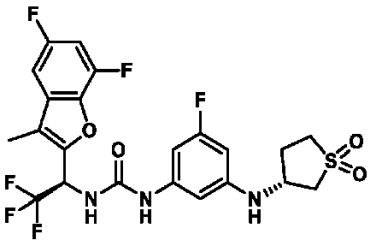

;

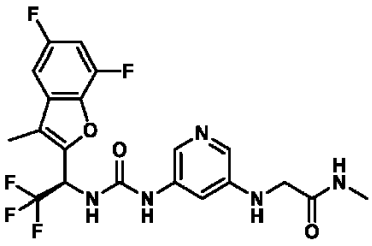

;

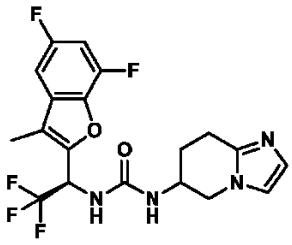

;

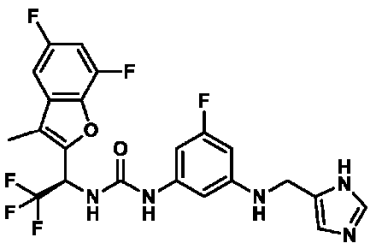

;

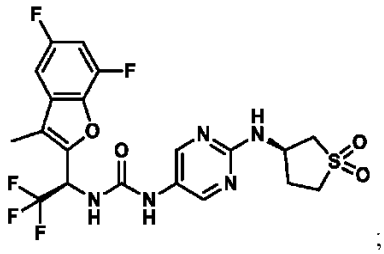

;

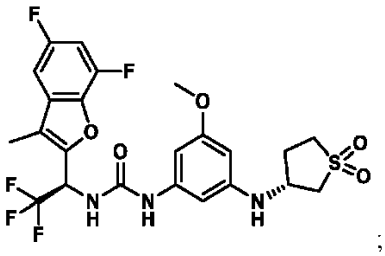

;

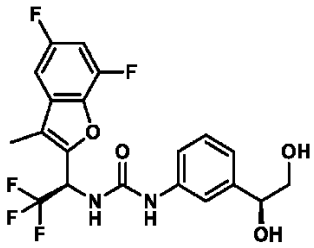

;

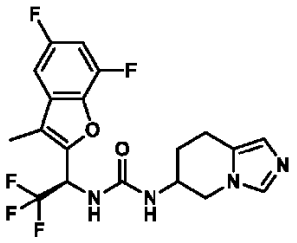

;

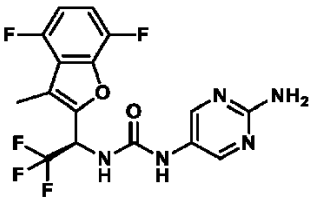

;

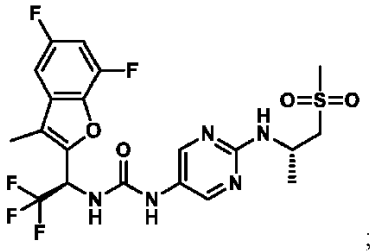

;

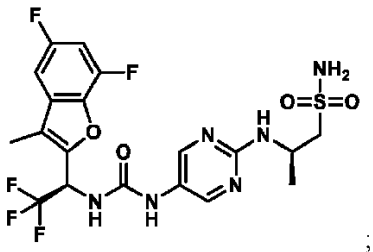

;

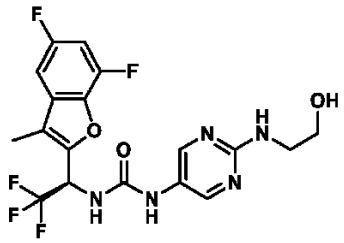

;

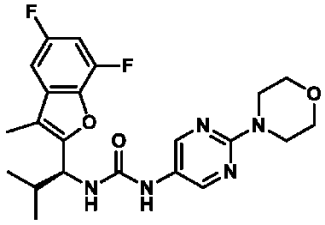

;

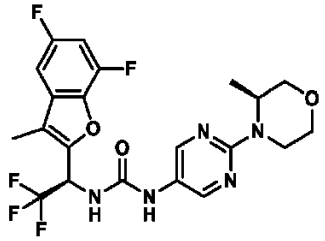

;

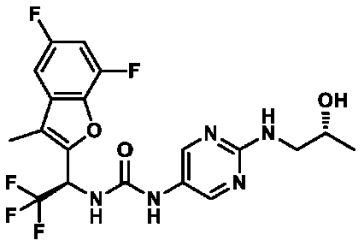

;

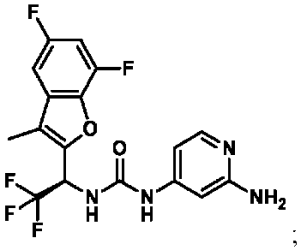

;

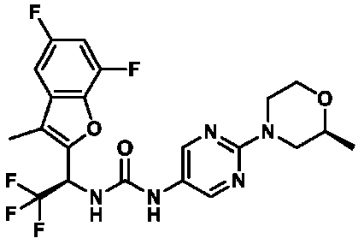

;

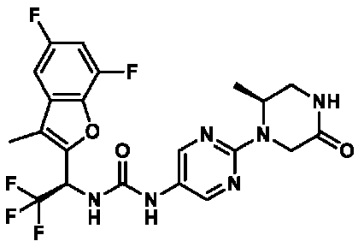

;

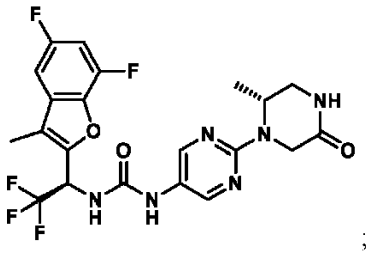

;

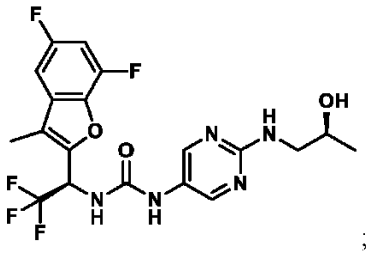

;

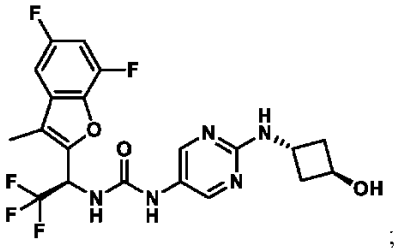

;

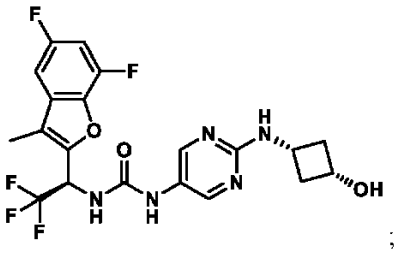

;

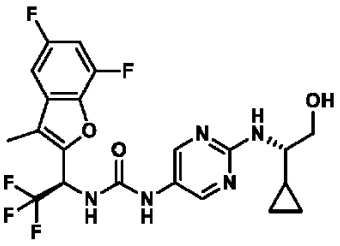

;

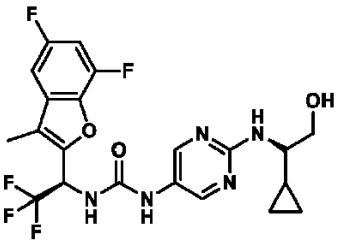

;

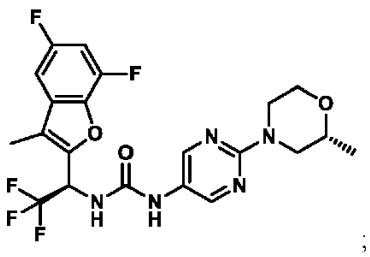

;

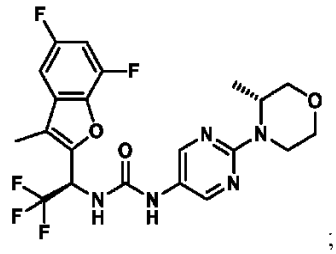

;

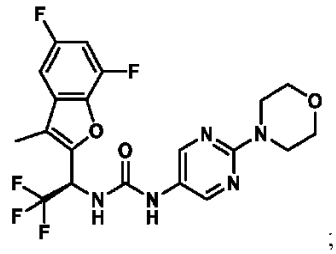

;

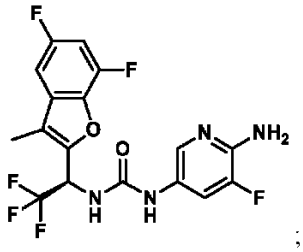

;

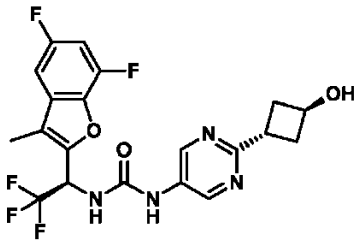

;

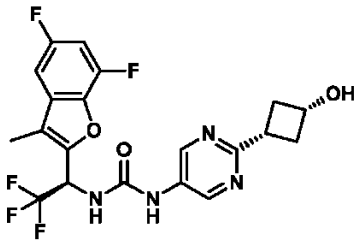

;

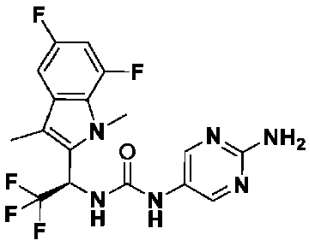

;

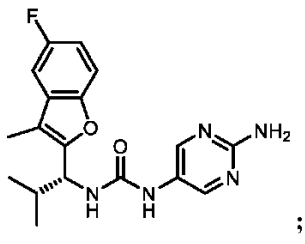

;

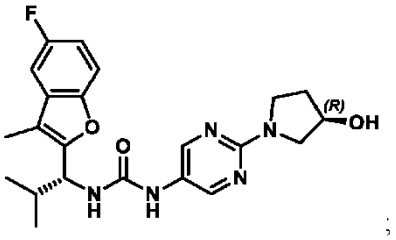

;

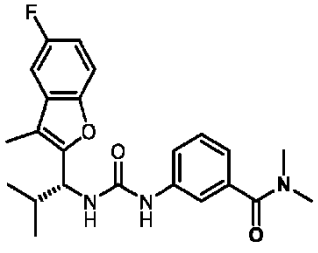

;

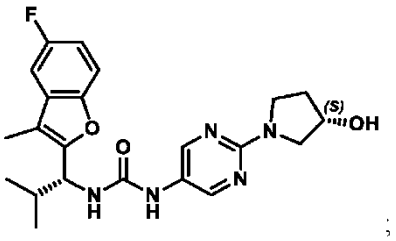

;

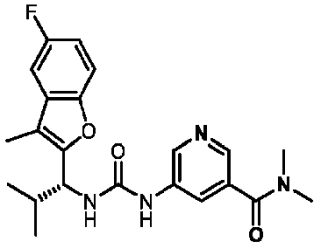

;

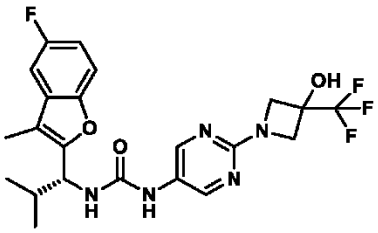

;

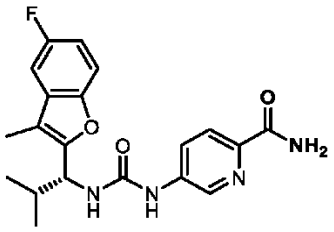

;

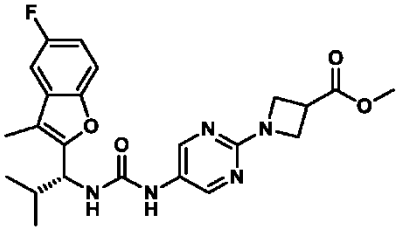

;

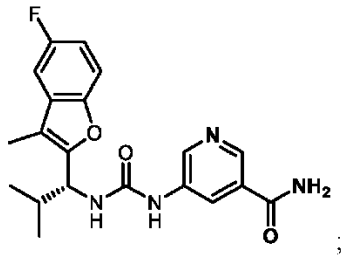

;

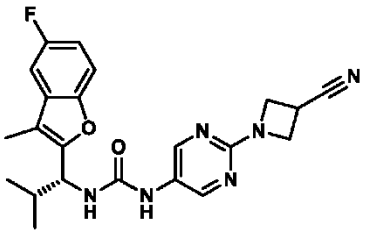

;

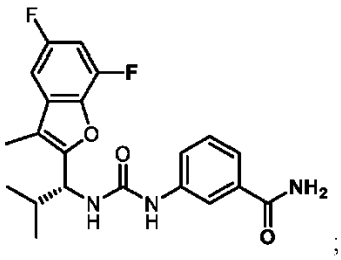

;

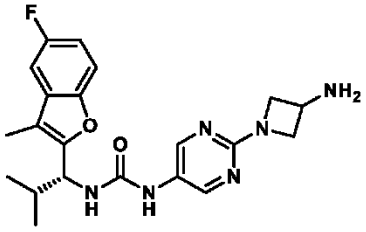

;

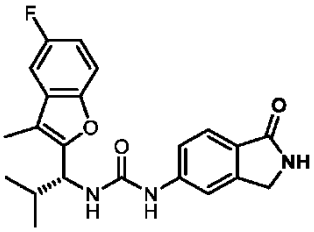

;

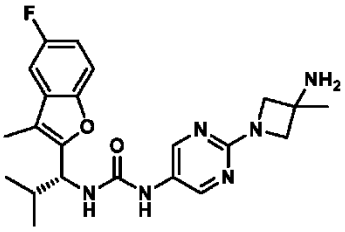

;

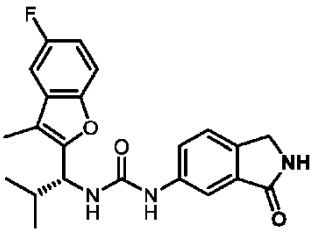

;

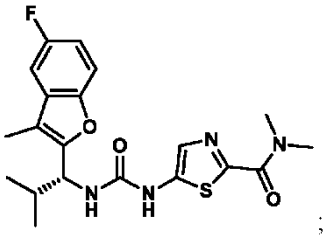

;

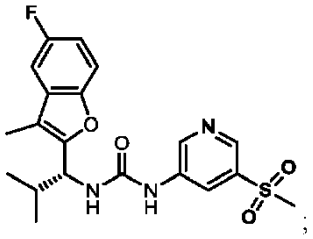

;

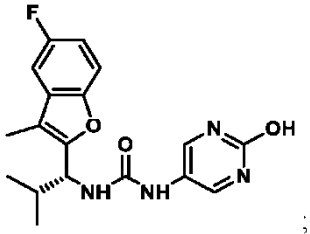

;

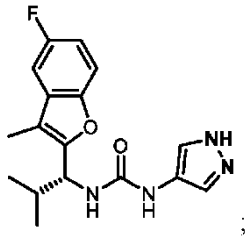

;

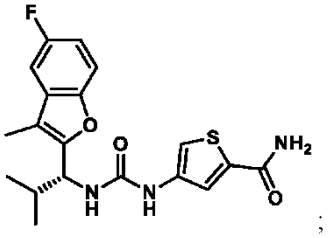

;

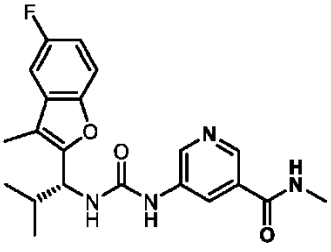

;

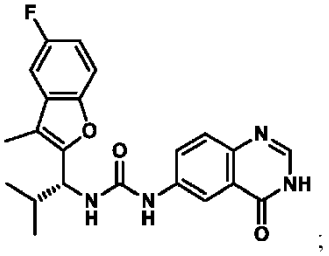

;

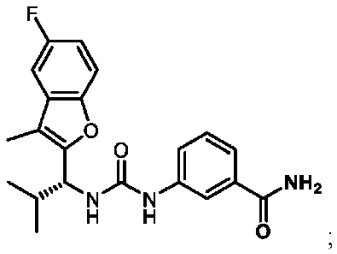

;

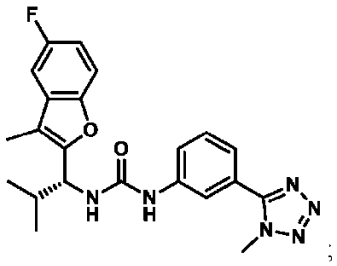

;

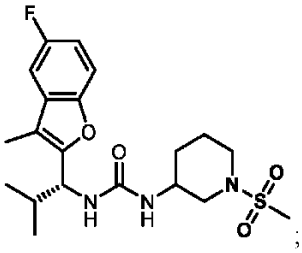

;

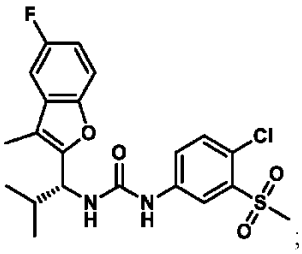

;

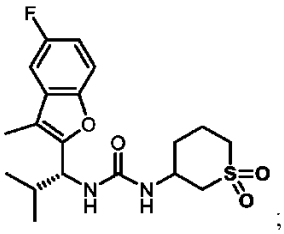

;

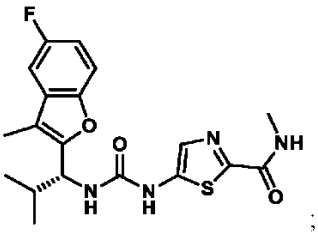

;

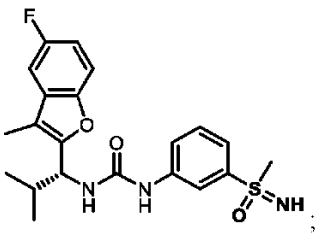

;

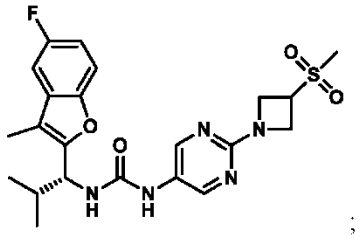

;

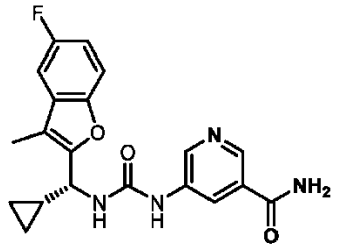

;

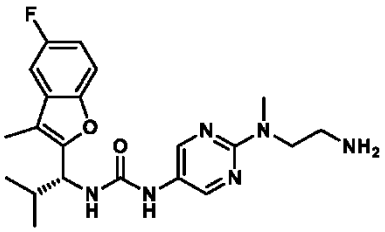

;

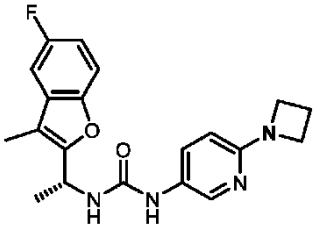

;

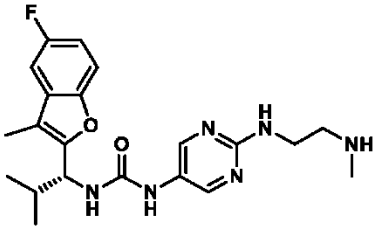

;

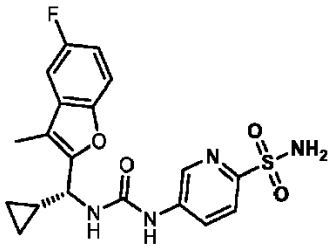

;

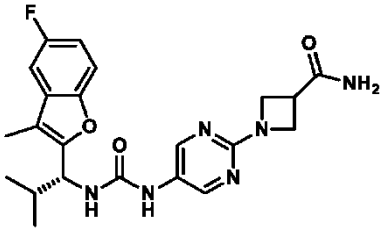

;

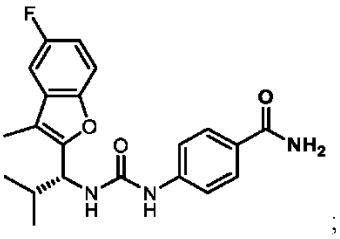

;

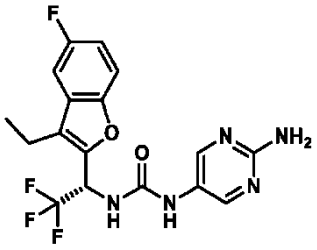

;

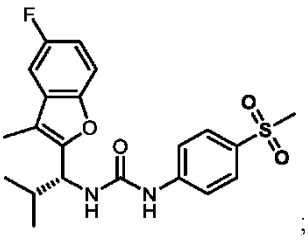

;

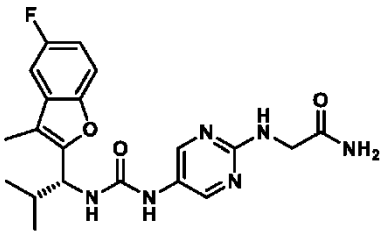

;

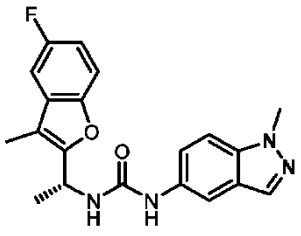

;

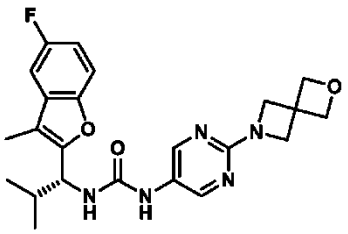

;

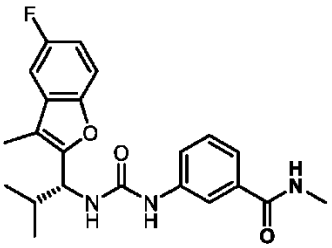

;

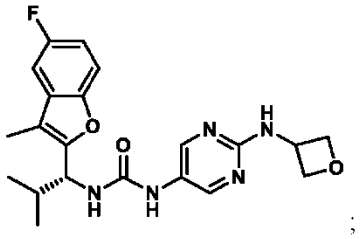

;

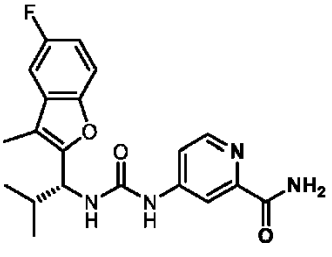

;

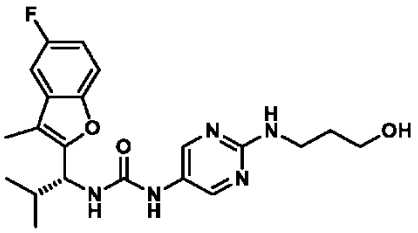

;

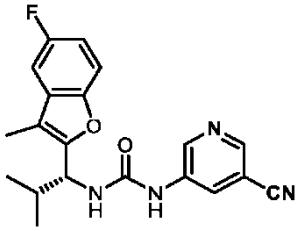

;

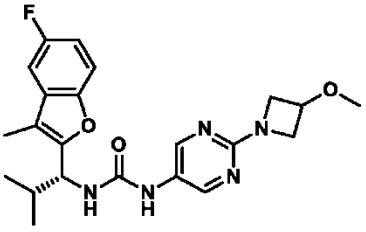

;

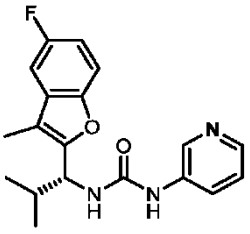

;

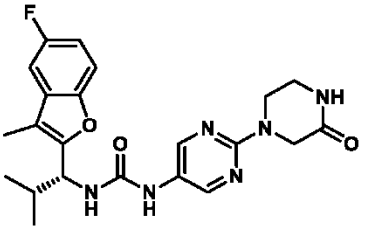

;

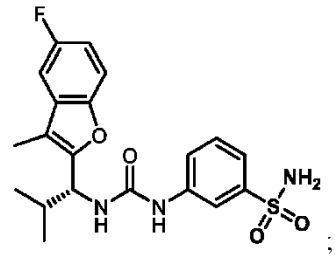

;

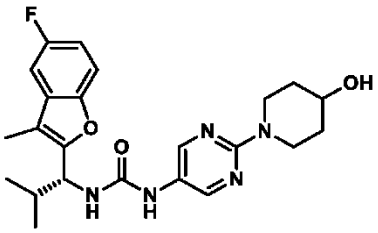

;

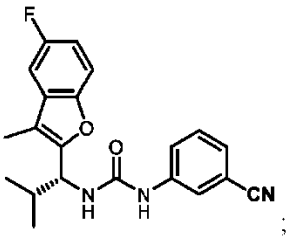

;

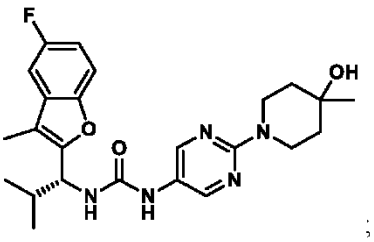

;

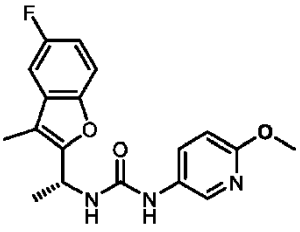

;

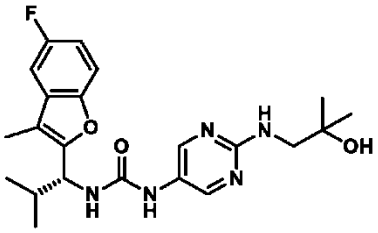

;

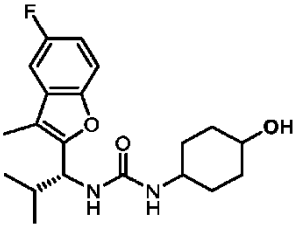

;

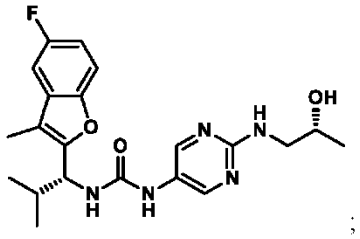

;

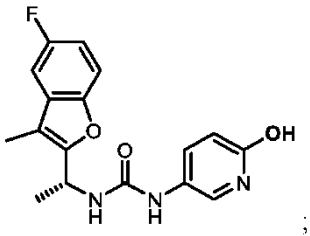

;

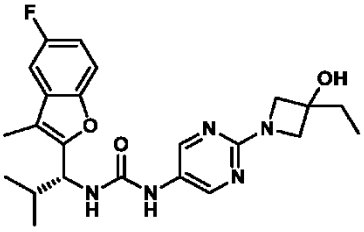

;

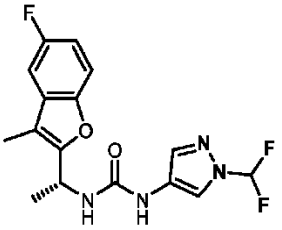

;

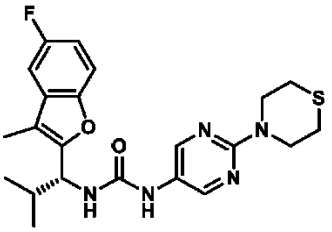

;

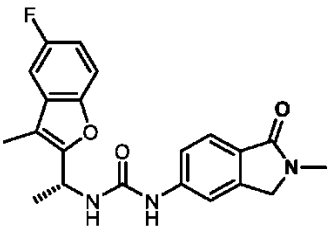

;

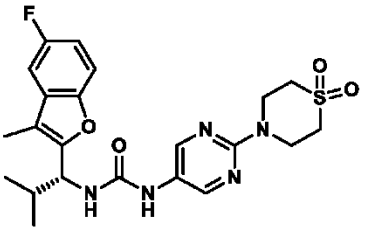

;

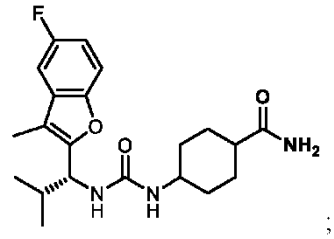

;

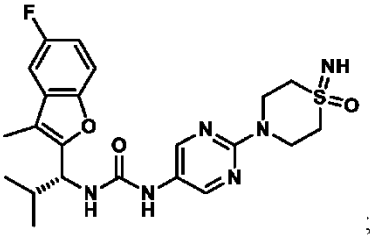

;

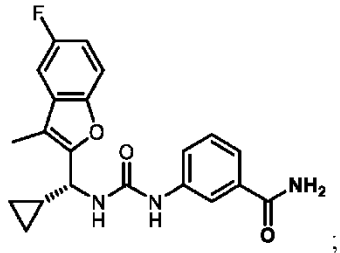

;

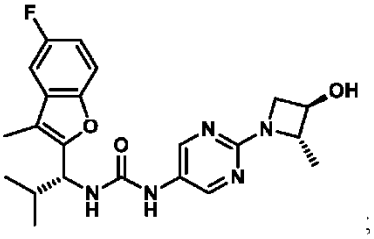

;

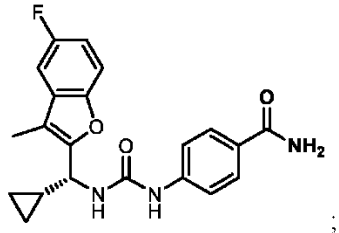

;

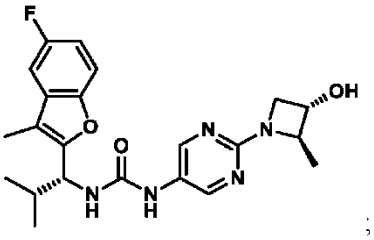

;

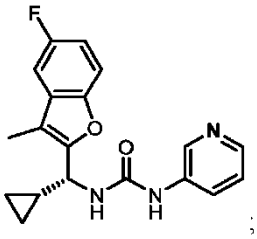

;

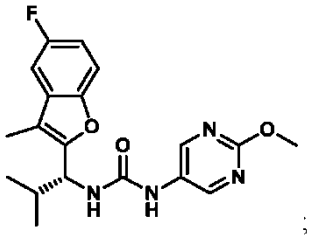

;

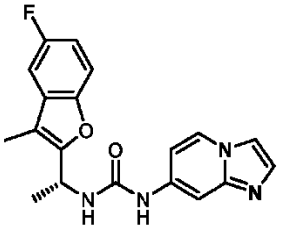

;

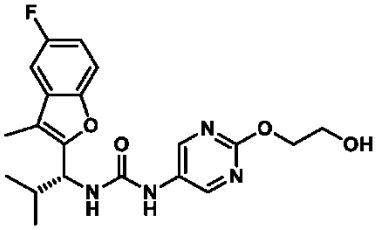

;

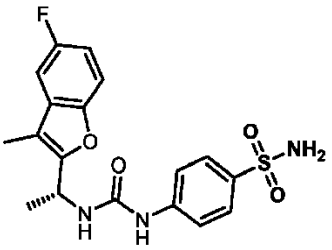

;

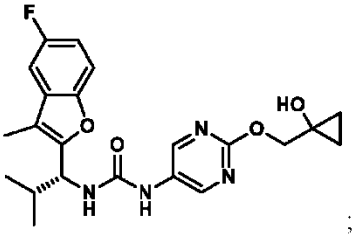

;

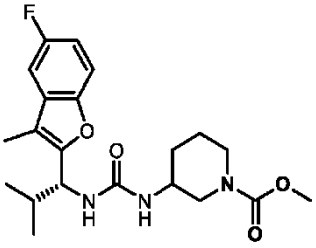

;

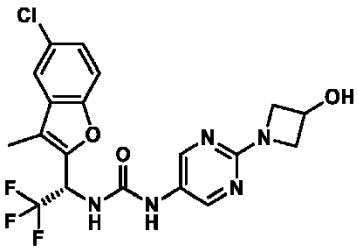

;

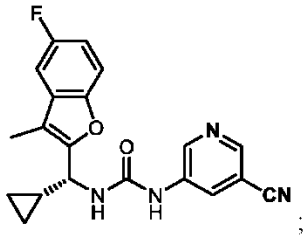

;

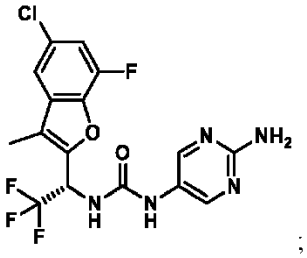

;

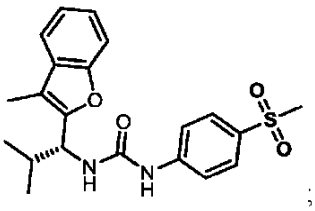

;

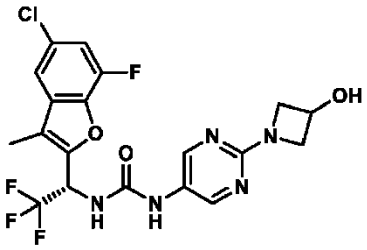

;

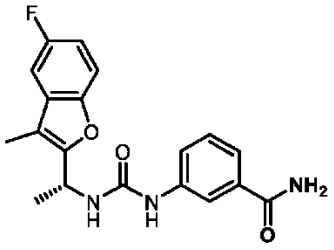

;

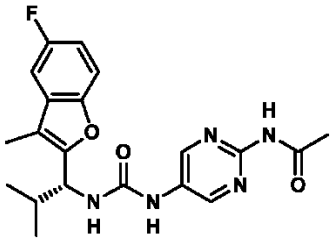

;

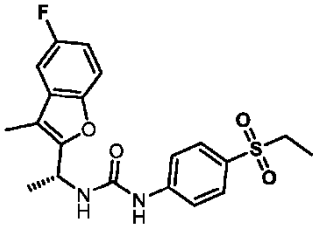

;

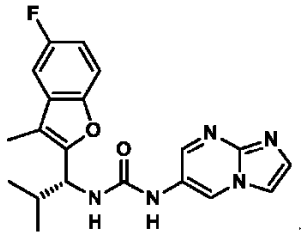

;

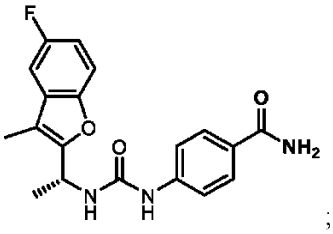

;

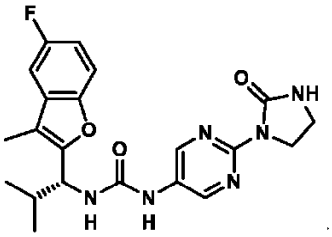

;

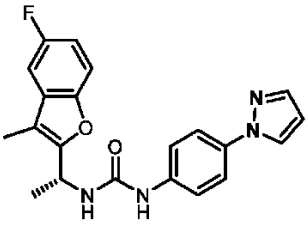

;

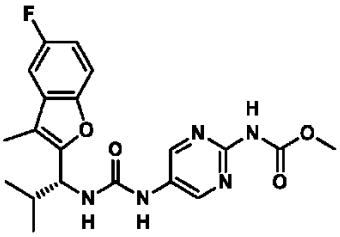

;

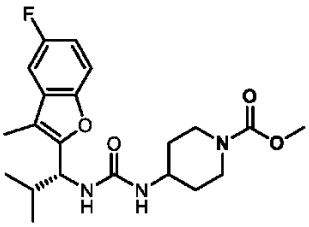

;

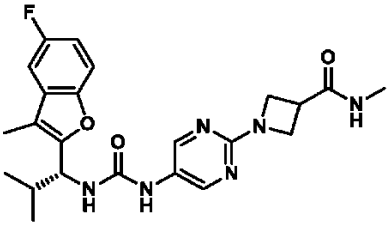

;

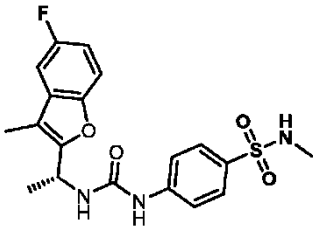

;

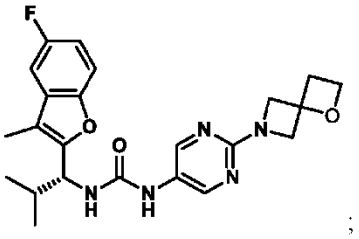

;

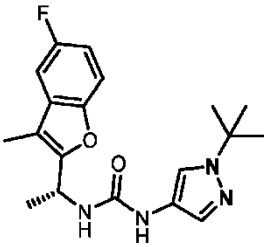

;

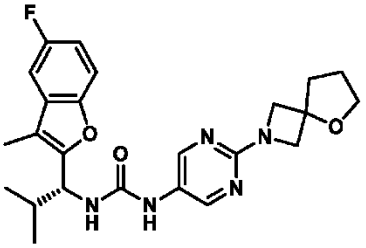

;

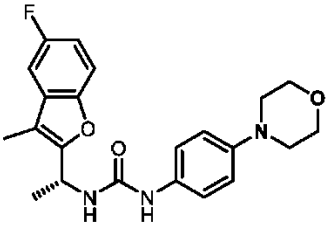

;

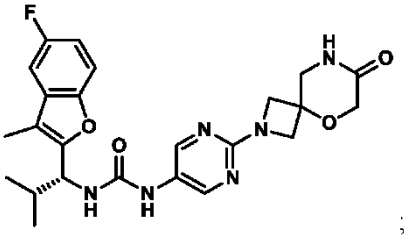

;

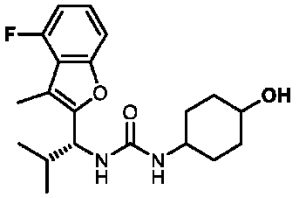

;

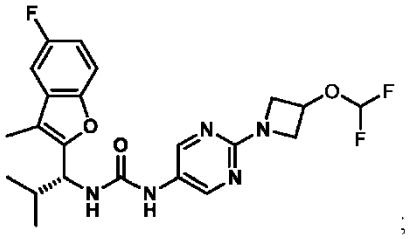

;

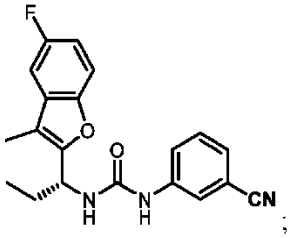

;

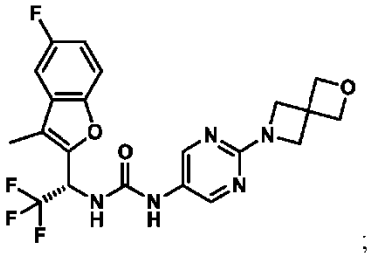

;

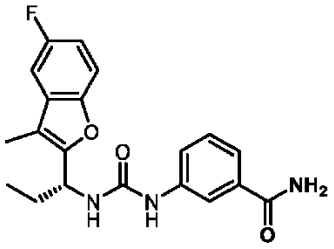

;

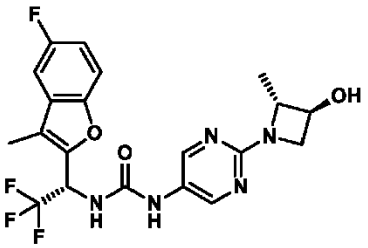

;

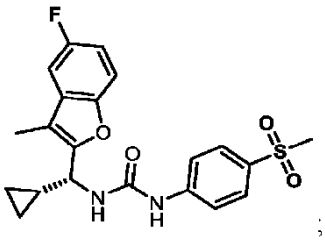

;

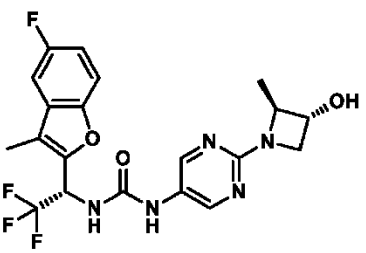

;

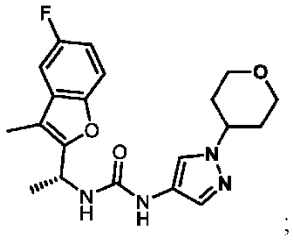

;

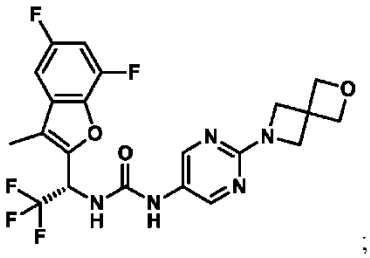

;

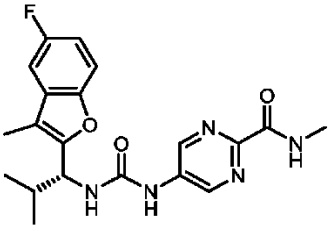

;

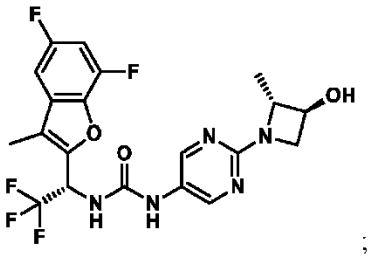

;

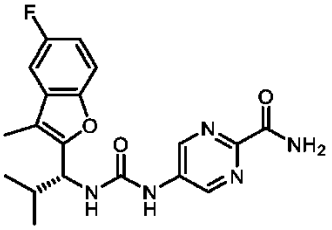

;

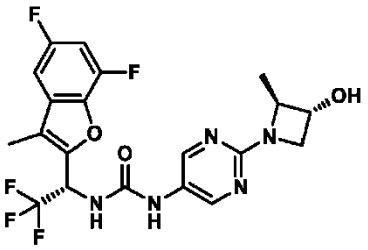

;

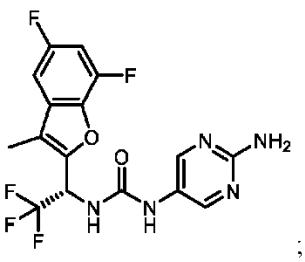

;

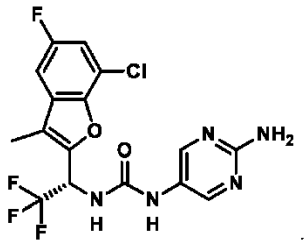

;

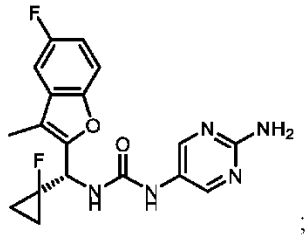

;

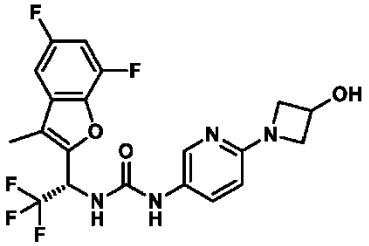

;

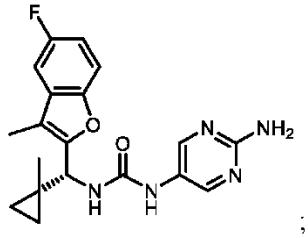

;

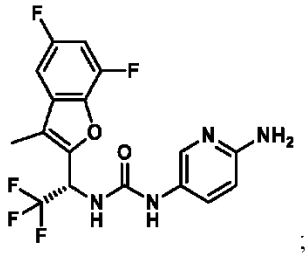

;

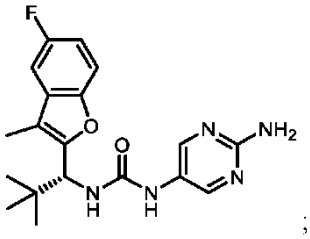

;

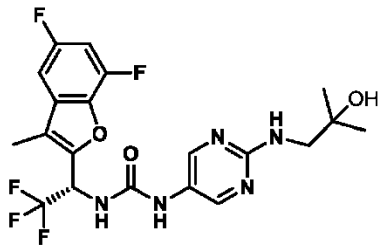

;

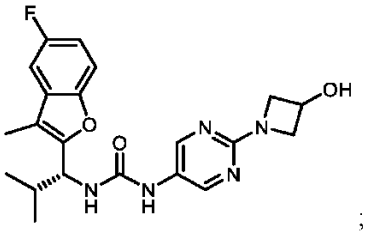

;

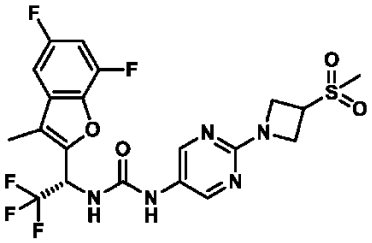

;

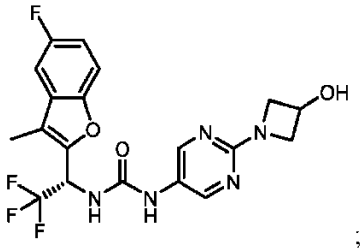

;

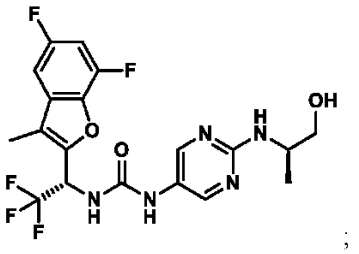

;

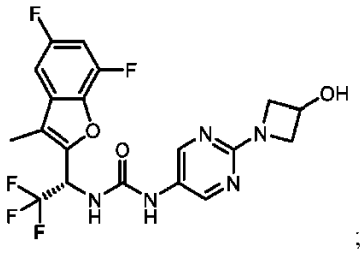

;

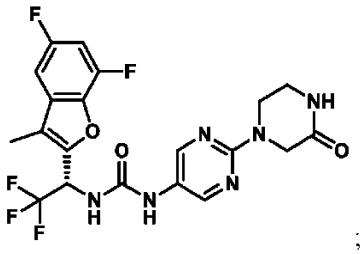

;

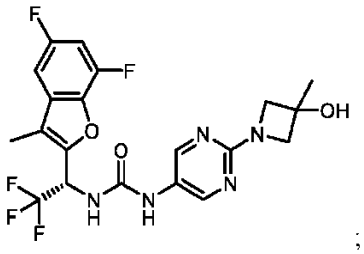

;

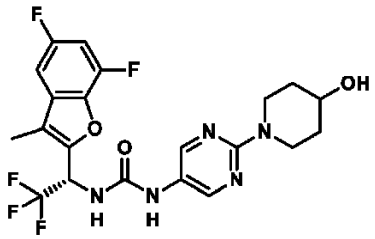

;

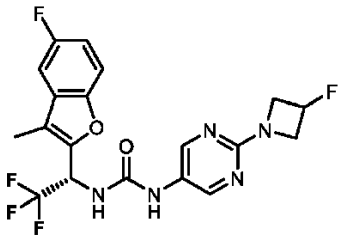

;

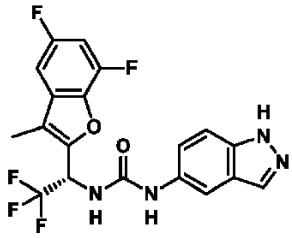

;

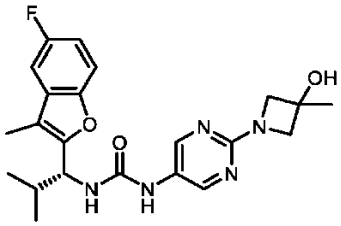

;

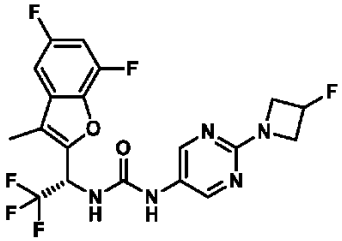

;

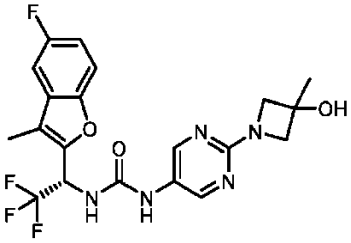

;

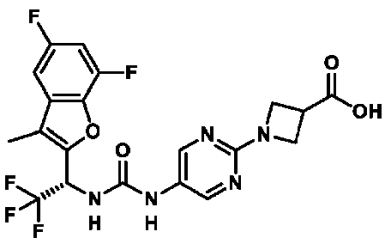

;

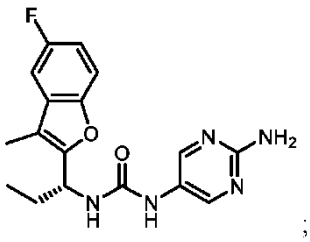

;

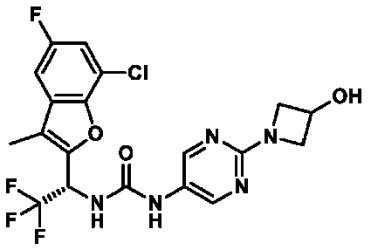

;

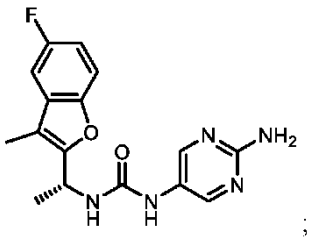

;

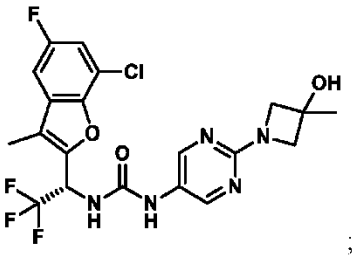

;

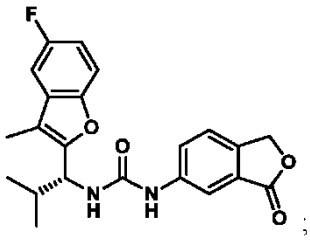

;

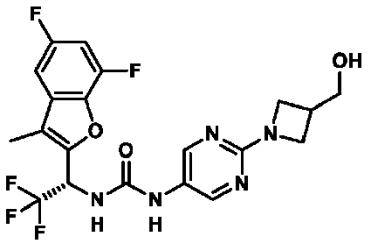

;

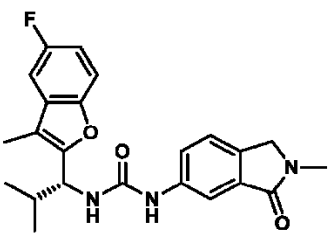

;

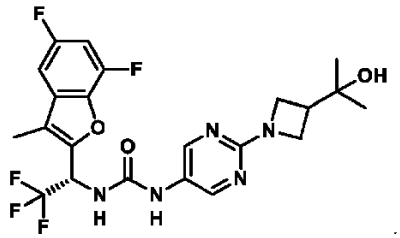

;

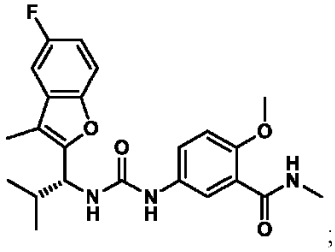

;

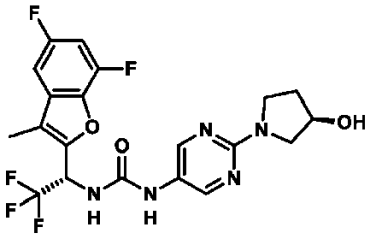

;

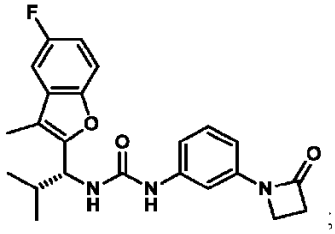

;

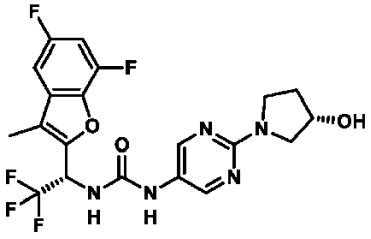

;

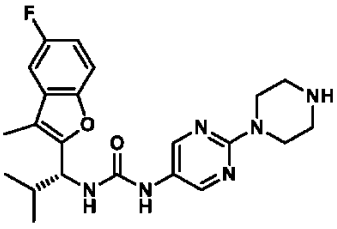

;

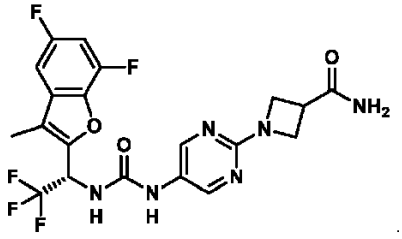

;

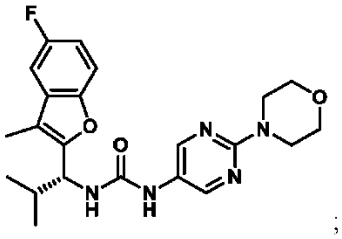

;

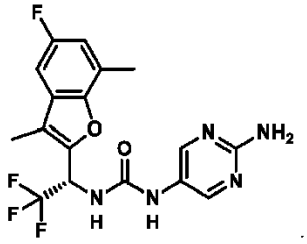

;

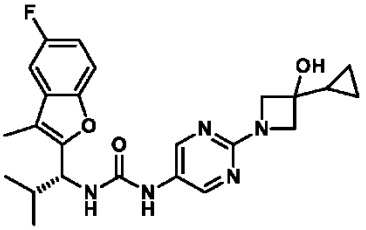

;

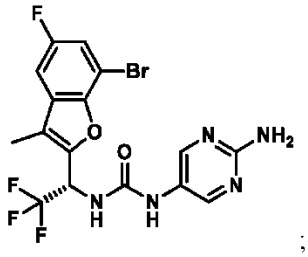

;

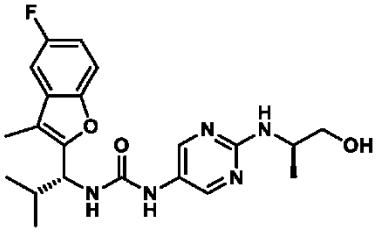

;

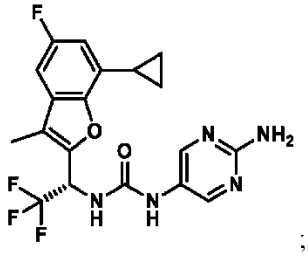

;

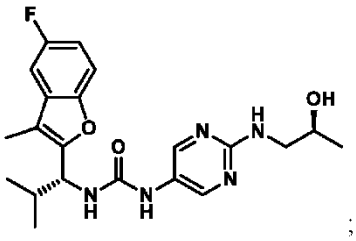

;

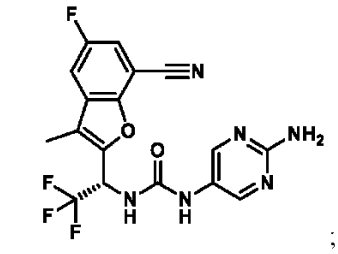

;

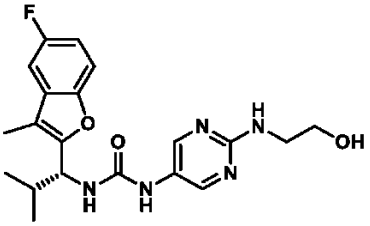

;

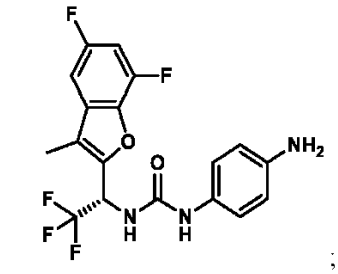

;

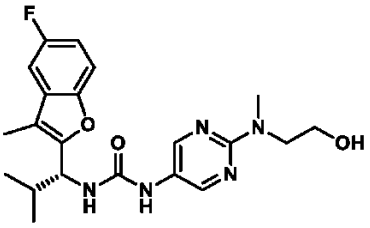

;

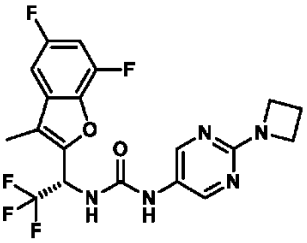

;

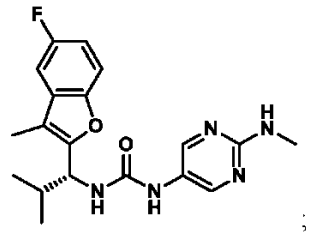

;

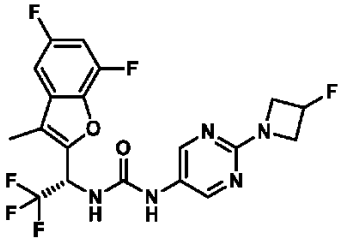

;

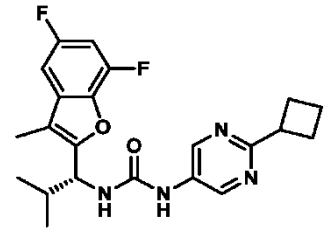

;

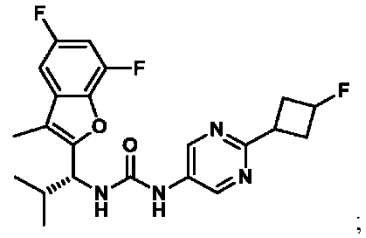

;

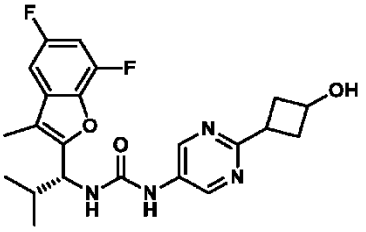

;

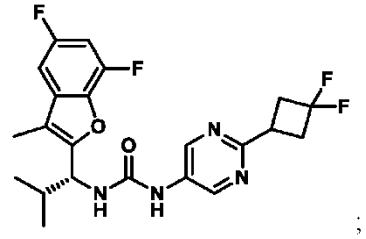

;

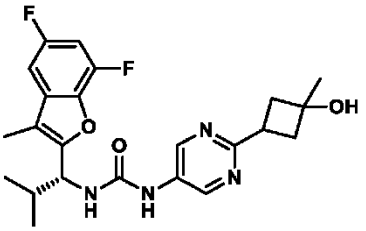

;

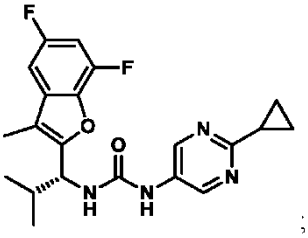

;

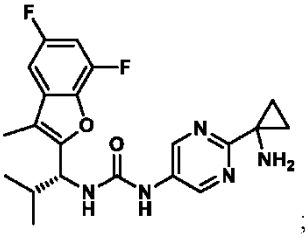

;

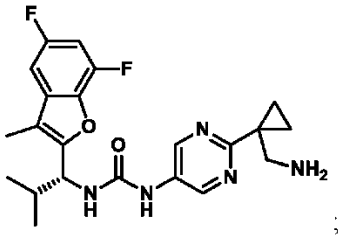

;

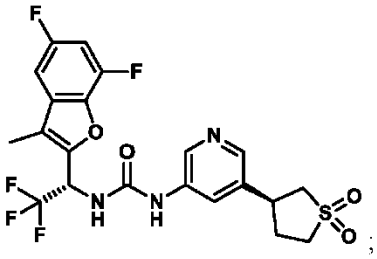

;

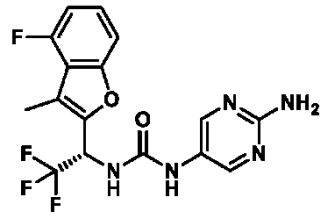

;

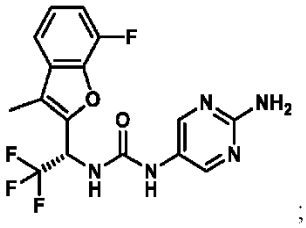

;

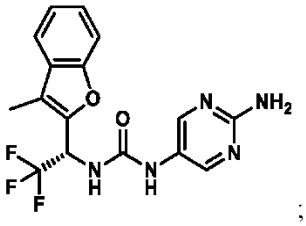

;

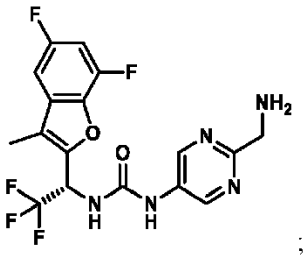

;

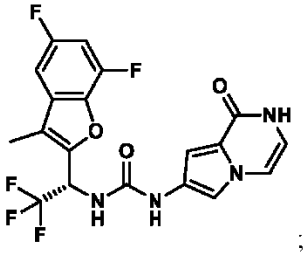

;

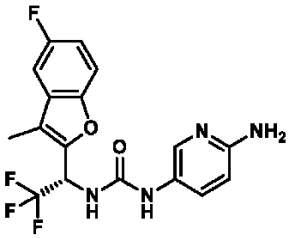

;

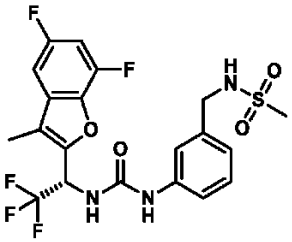

;

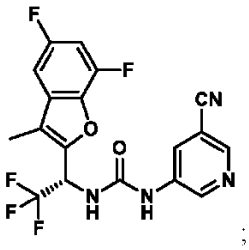

;

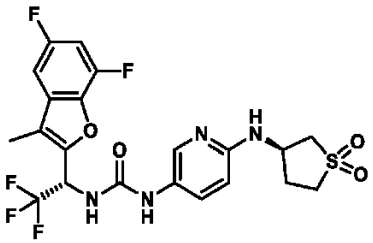

;

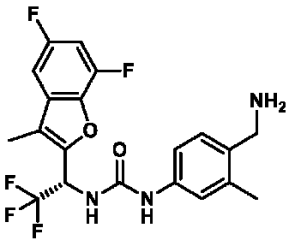

;

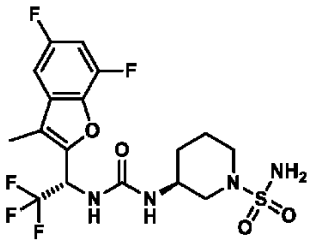

;

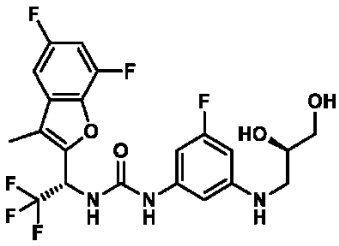

;

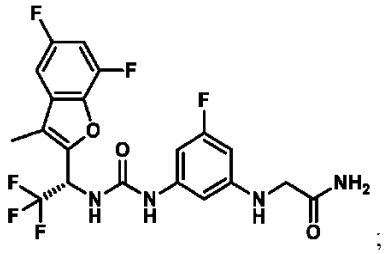

;

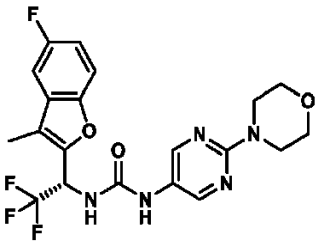

;

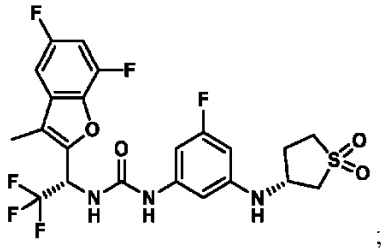

;

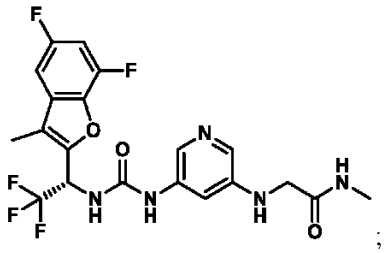

;

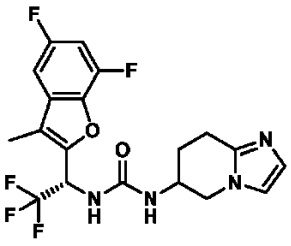

;

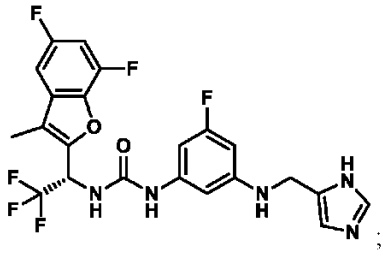

;

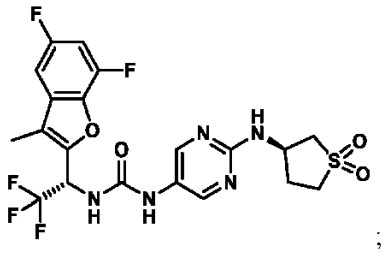

;

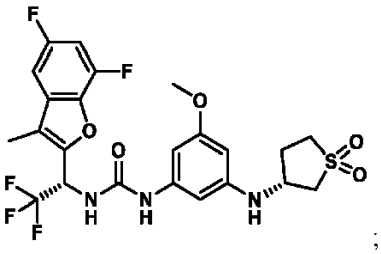

;

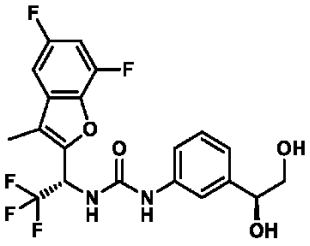

;

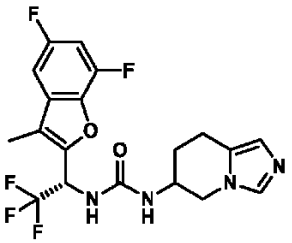

;

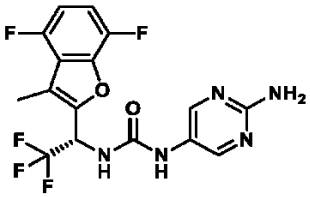

;

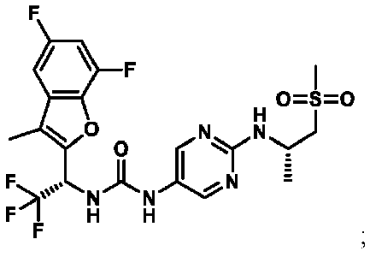

;

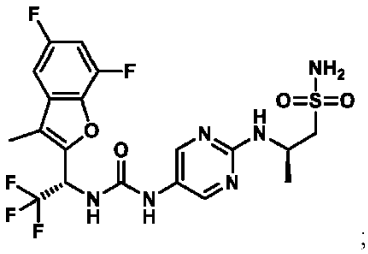

;

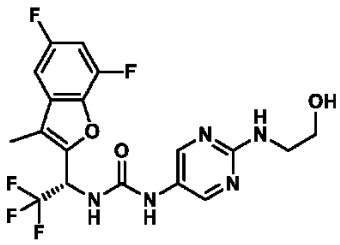

;

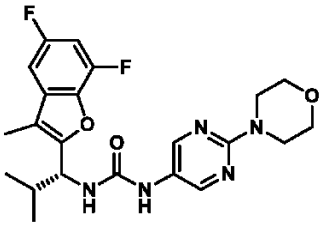

;

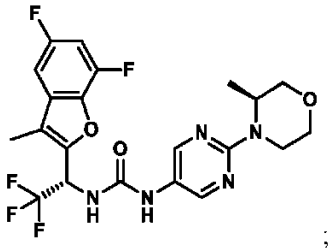

;

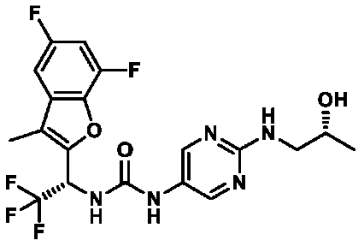

;

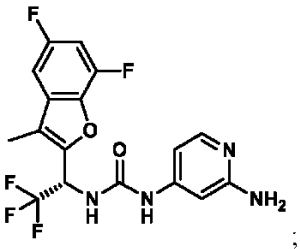

;

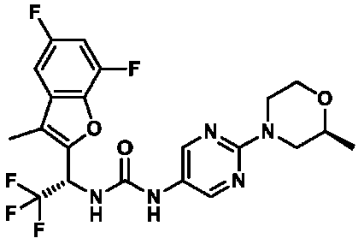

;

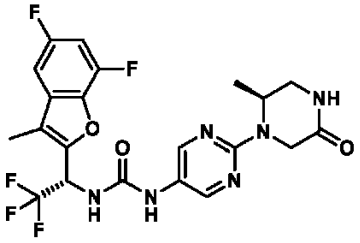

;

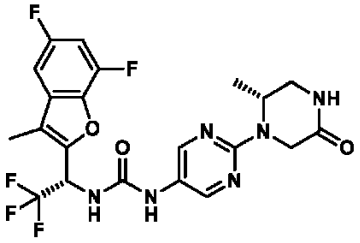

;

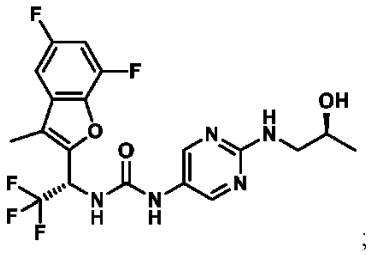

;

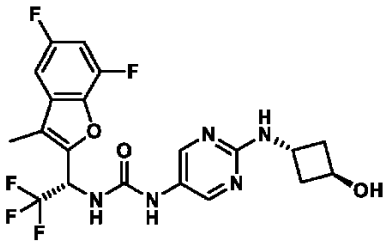

;

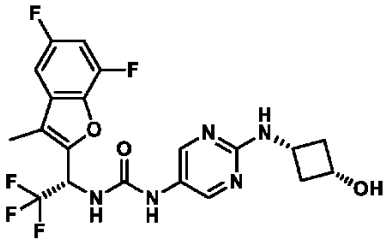

;

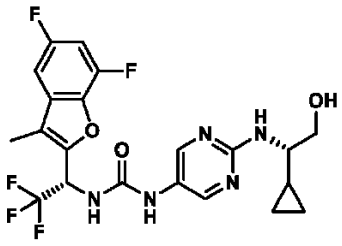

;

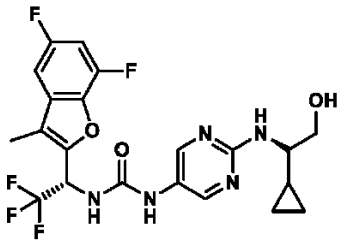

;

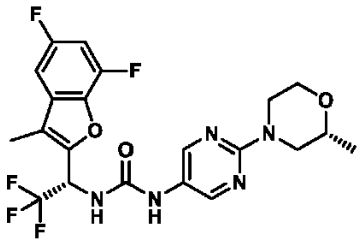

;

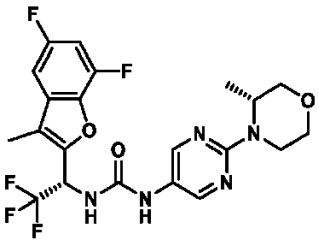

;

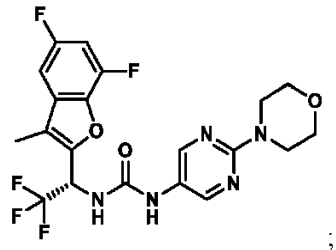

;

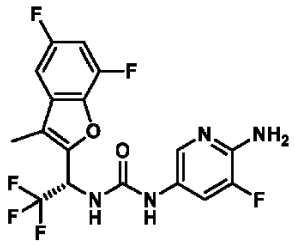

;

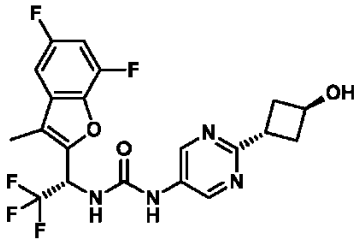

;

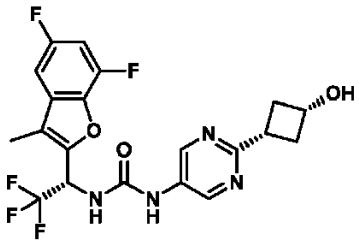

;

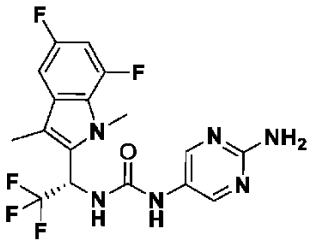

;

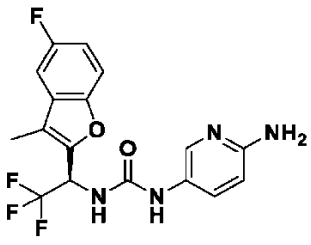

;

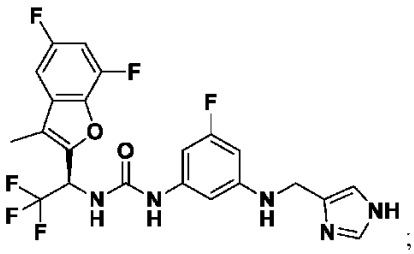

;

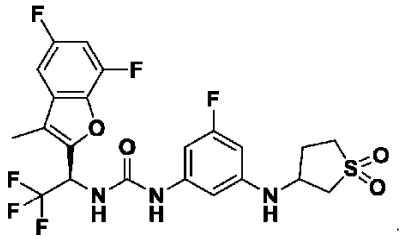

;

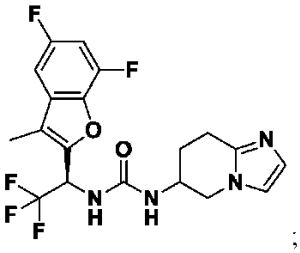

;

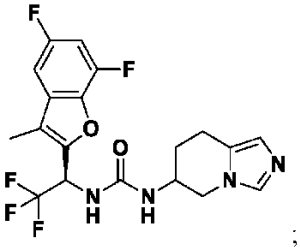

;

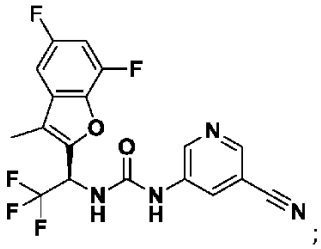

;

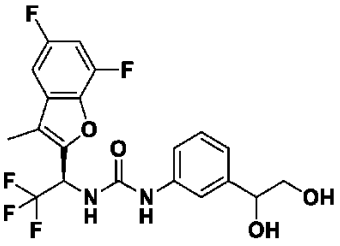

;

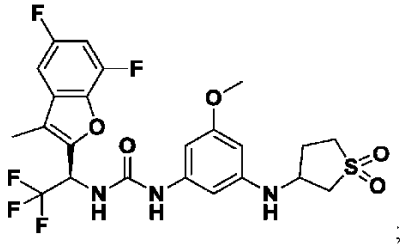

;

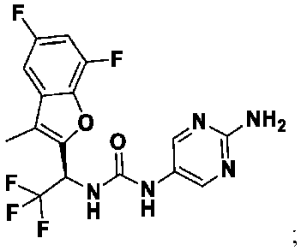

;

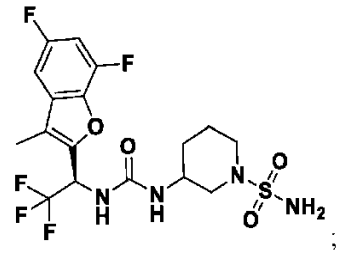

;

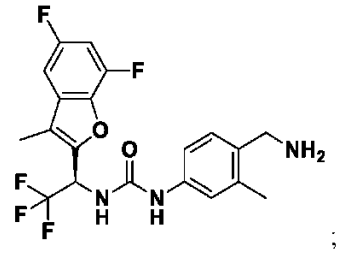

;

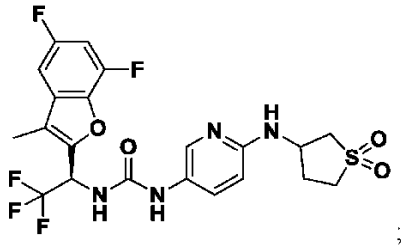

;

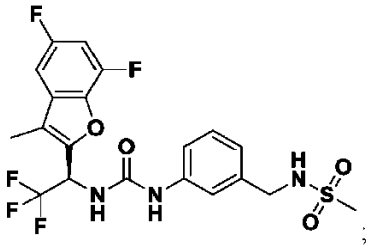

;

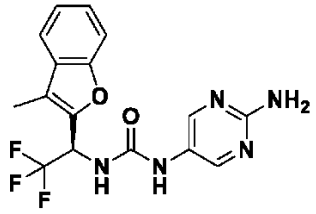

;

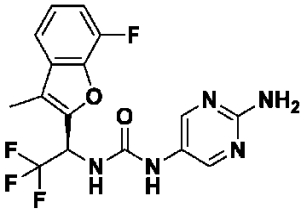

;

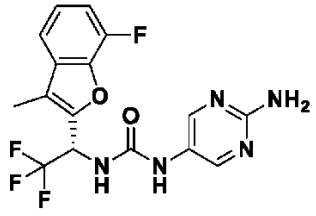

;

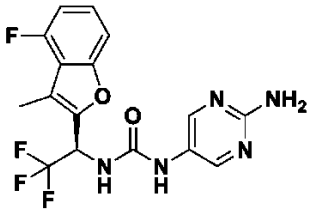

;

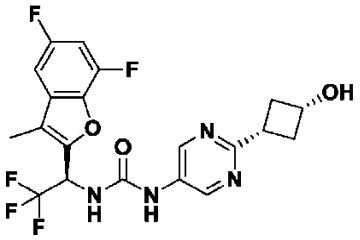

;

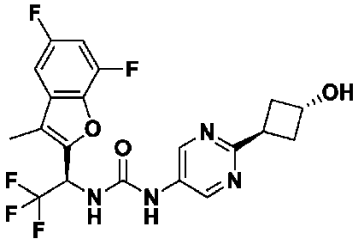

;

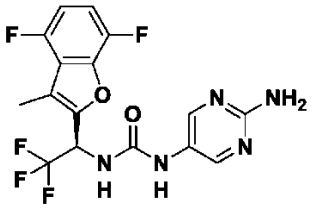

;

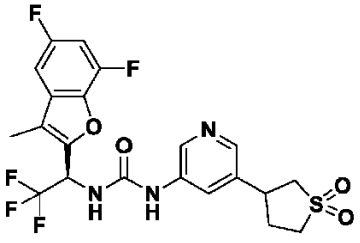

;

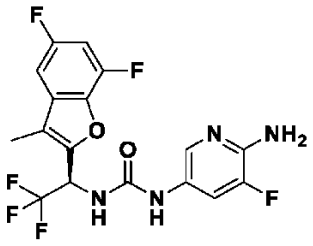

;

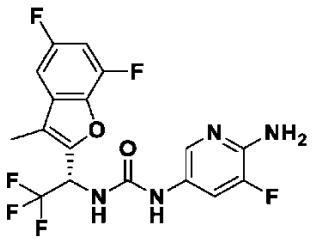

;

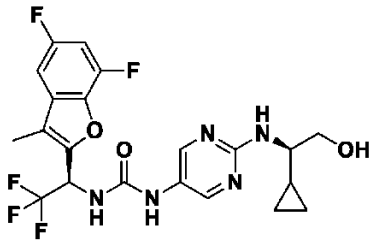

;

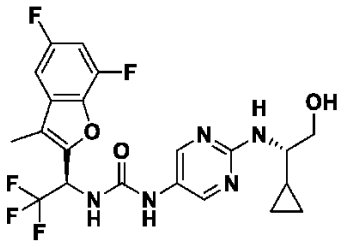

;

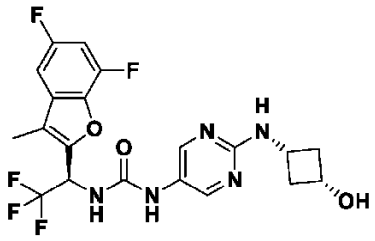

;

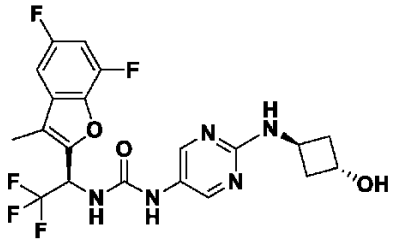

;

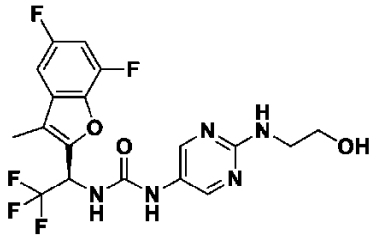

;

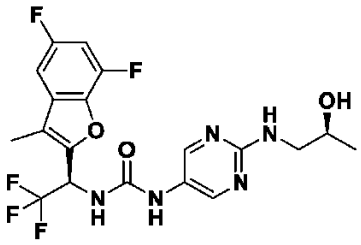

;

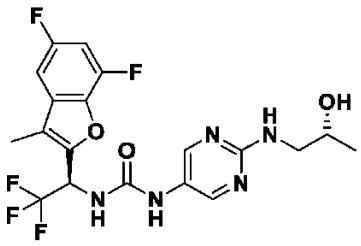

;

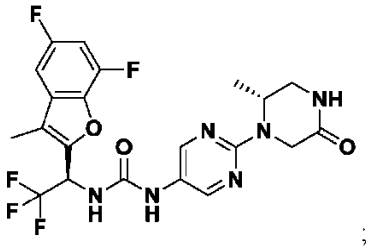

;

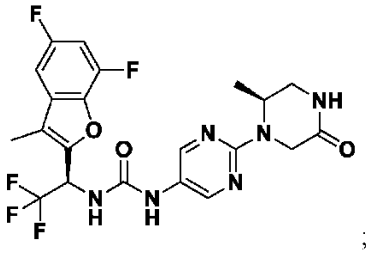

;

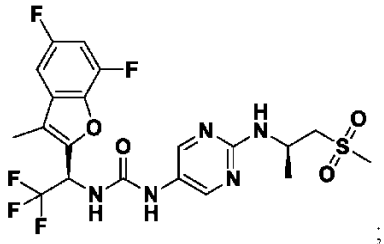

;

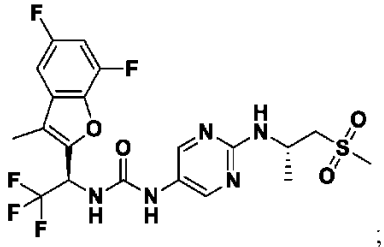

;

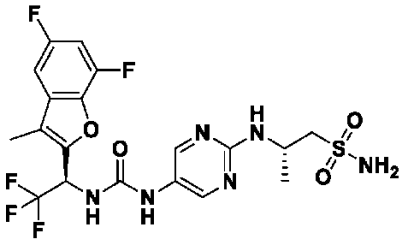

;

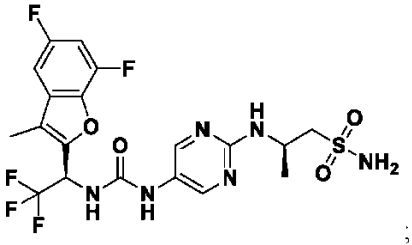

;

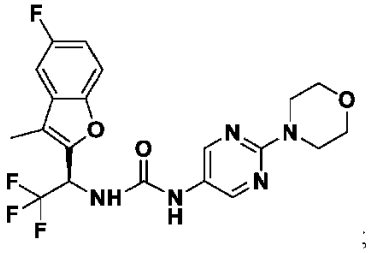

;

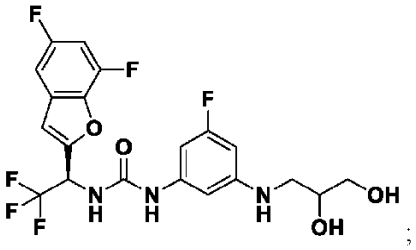

;

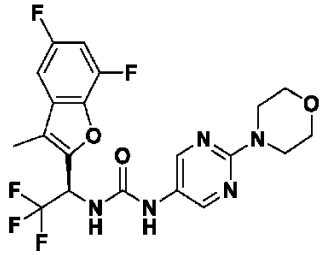

;

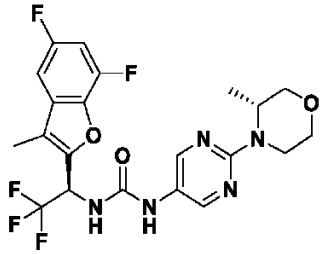

;

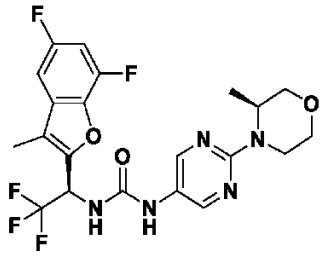

;

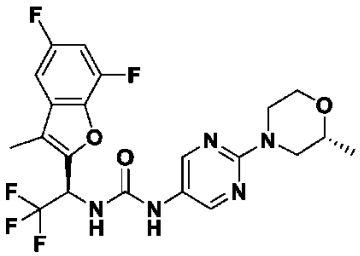

;

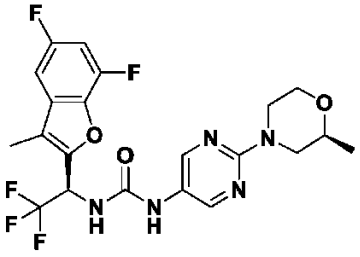

;

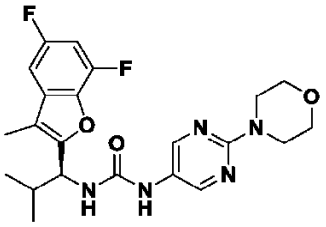

;

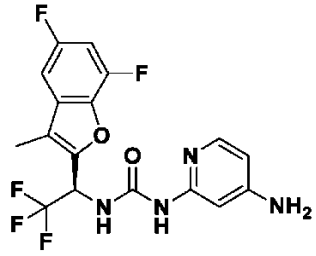

;

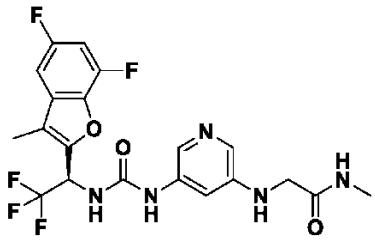

;

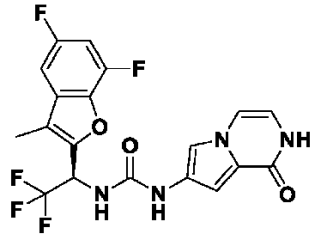

;

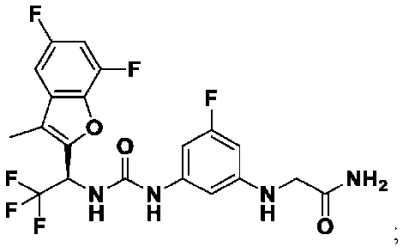

;

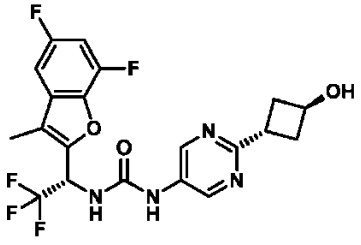

;

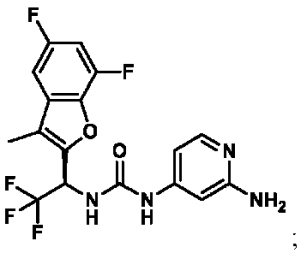

;

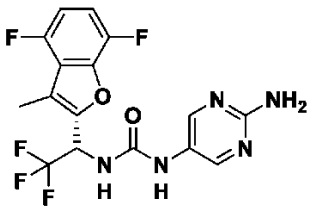

;

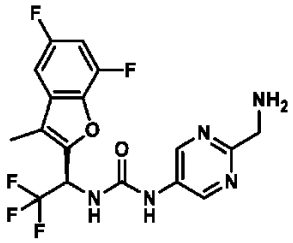

;

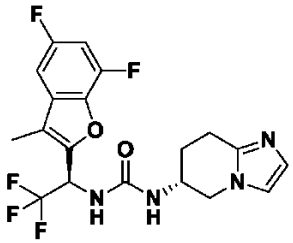

;

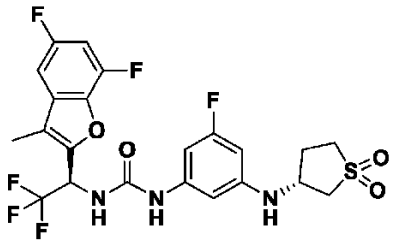

;

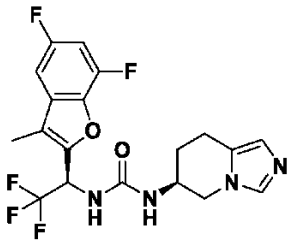

;

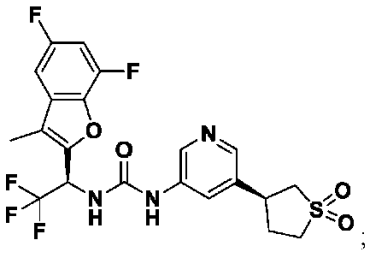

;

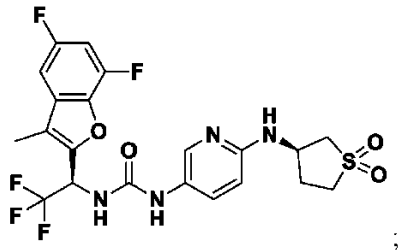

;

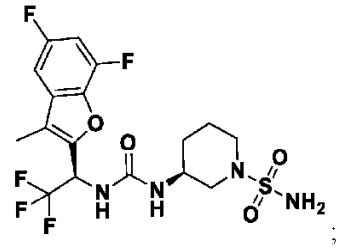

;

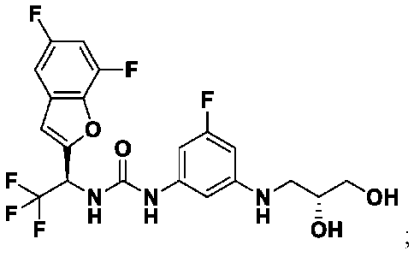

;

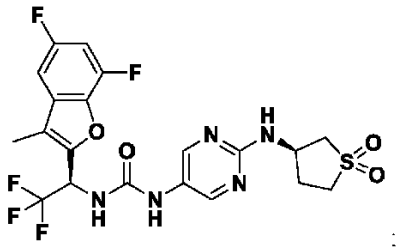

;

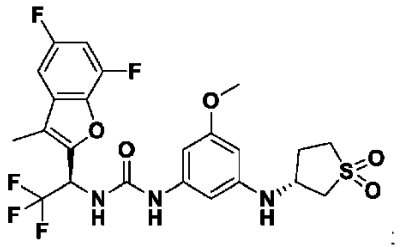

;

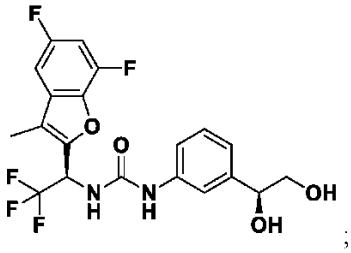

;



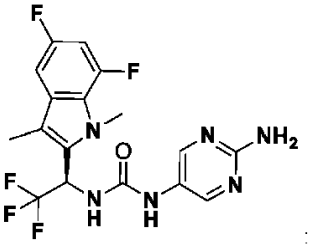






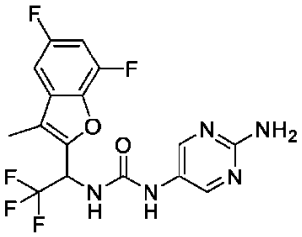


arba



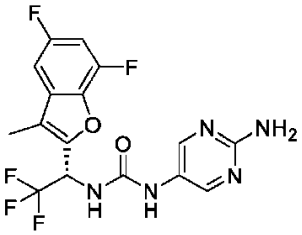
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

12. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 1-(2-aminopirimidin-5-il)-3-(1-(5,7-difluor-3-metilbenzofuran-2-il)-2,2,2-trifluoretil)karbamidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kurio struktūra yra:



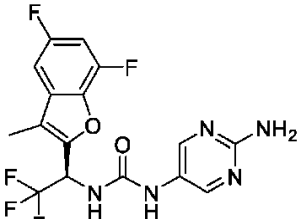
arba yra farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos struktūra.

13. Junginys pagal 12 punktą, kur junginys yra (S)-1-(2-aminopirimidin-5-il)-3-(1-(5,7-difluor-3-metilbenzofuran-2-il)-2,2,2-trifluoretil)karbamidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kurio struktūra yra:



arba yra farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos struktūra.

14. Junginys pagal 12 punktą, kur junginys yra (R)-1-(2-aminopirimidin-5-il)-3-(1-(5,7-difluor-3-metilbenzofuran-2-il)-2,2,2-trifluoretil)karbamidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kurio struktūra yra:



arba yra farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos struktūra.

15. Junginys pagal 12 punktą, kur junginys yra 1-(2-aminopirimidin-5-il)-3-(1-(5,7-difluor-3-metilbenzofuran-2-il)-2,2,2-trifluoretil)karbamidas.

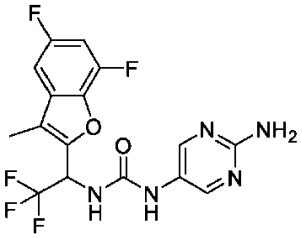
16. Junginys pagal 15 punktą, kur junginys yra (S)-1-(2-aminopirimidin-5-il)-3-(1-(5,7-difluor-3-metilbenzofuran-2-il)-2,2,2-trifluoretil)karbamidas.

17. Junginys pagal 15 punktą, kur junginys yra (R)-1-(2-aminopirimidin-5-il)-3-(1-(5,7-difluor-3-metilbenzofuran-2-il)-2,2,2-trifluoretil)karbamidas.

18. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1–17 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

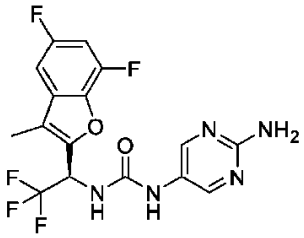
19. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1–17 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija pagal 18 punktą, skirti naudoti subjekto, kuriam to reikia, vėžio gydymo būde, kur būdas apima junginio, arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, arba farmacinės kompozicijos terapiniu požiūriu veiksmingo kiekio skyrimą subjektui.

20. Junginys, kurio formulė (I-A), kaip apibrėžta 1 punkte, skirtas naudoti subjekto žmogaus solidinio naviko gydymo būde, kur solidinis navikas turi mutaciją PI3Kα, kur junginys yra 1-(2-aminopirimidin-5-il)-3-(1-(5,7-difluor-3-metilbenzofuran-2-il)-2,2,2-trifluoretil)karbamidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kurio struktūra yra:



arba yra farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos struktūra, ir kur būdas apima junginio terapiniu požiūriu veiksmingo kiekio skyrimą subjektui.

21. Junginys, skirtas naudoti pagal 20 punktą, kur junginys yra (R)-1-(2-aminopirimidin-5-il)-3-(1-(5,7-difluor-3-metilbenzofuran-2-il)-2,2,2-trifluoretil)karbamidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kurio struktūra yra:



arba yra farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos struktūra.

22. Junginys, skirtas panaudoti pagal 20 punktą, kur junginys yra 1-(2-aminopirimidin-5-il)-3-(1-(5,7-difluor-3-metilbenzofuran-2-il)-2,2,2-trifluoretil)karbamidas.

23. Junginys, skirtas naudoti pagal 22 punktą, kur junginys yra (R)-1-(2-aminopirimidin-5-il)-3-(1-(5,7-difluor-3-metilbenzofuran-2-il)-2,2,2-trifluoretil)karbamidas.

24. Junginys, skirtas naudoti pagal 20 punktą, kur PI3Kα mutacija yra pasirinkta iš grupės, kurią sudaro: E542A, E542G, E542K, E542Q, E542V, E545A, E545D, E545G, E545K, E545Q, M1043I, M1043L, M1043T, M1043V, H1047L, H1047Q, H1047R, H1047Y ir G1049R bei jų deriniai.

---

*(51)* Int. Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
***A61P 35/00*** (2006.01)

*(11)* **4146647**

*(13)* T

*(96)* 21727336.6

*(96)* 2021-05-04

*(97)* 2023-03-15

*(97)* 2026-04-15

*(86)* PCT/US2021/030728

*(86)* 2021-05-04

*(87)* WO 2021/226140

*(87)* 2021-11-11

*(30)* PCT/CN2020/088585, 2020-05-05, WO

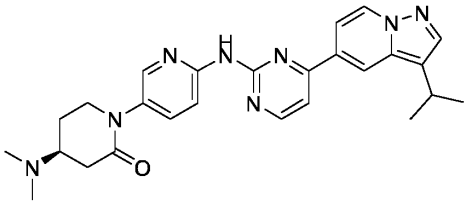
*(72)* HU, Zhilong, CN
HE, Hu, CN
ZHANG, Fei, CN
ZHONG, Wenge, US
ZHU, Xiaotian, US

*(73)* Genentech, Inc., South San Francisco, CA 94080, US

*(74)* Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

*(54)* CDK inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

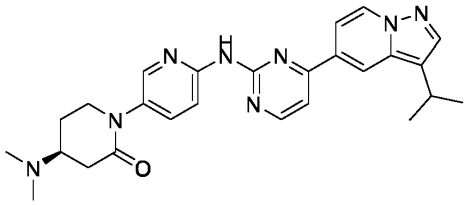
*(57)* 1. Junginys, kurio struktūrinė formulė yra tokia:



;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kurį apibūdina tokia struktūrinė formulė:



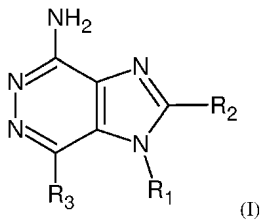
3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur junginio optinis grynumas sudaro 90 % arba daugiau.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur junginio optinis grynumas sudaro 99 % arba daugiau.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti veiksmingą kiekį junginio pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

---

*(51)* Int. Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
***A61K 31/5025*** (2006.01)
***A61P 11/06*** (2006.01)
***A61P 17/00*** (2006.01)
***A61P 35/00*** (2006.01)
***A61P 35/02*** (2006.01)
*(11)* **4288438**
*(13)* T
*(96)* 22703615.9
*(96)* 2022-02-02
*(97)* 2023-12-13
*(97)* 2026-02-18
*(86)* PCT/EP2022/052387
*(86)* 2022-02-02
*(87)* WO 2022/167438
*(87)* 2022-08-11
*(30)* 21305143, 2021-02-03, EP
*(72)* ZHANG, Jidong, FR
BENEDETTI, Yannick, FR
ARRANZ, Esther, FR
KARLSSON, Andreas, FR
BRUN, Marie-Priscille, FR
BRETIN, François, FR
*(73)* Sanofi, 75017 Paris, FR
*(74)* Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
*(54)* Imidazo[4,5-D]piridazino dariniai, jų gavimas ir terapinis taikymas
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
*(57)* 1. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:



(I)

kur:
$R_1$ reiškia:
- vandenilio atomą, arba
- grupę, pasirinktą iš:
a)
- ($C_1$-$C_6$)alkilo grupės;
- hidroksi-($C_1$-$C_6$) alkilo grupės;

- $NH_2$-($C_1$-$C_6$) alkilo grupės;
- NH-($C_1$-$C_6$) alkil-($C_1$-$C_6$) alkilo grupės;
- N(($C_1$-$C_6$) alkil)$_2$-($C_1$-$C_6$) alkilo grupės;
- ($C_2$-$C_6$) alkenilo grupės;
- ($C_2$-$C_6$) alkinilo grupės;

b)
- fenil($C_1$-$C_6$) alkilo grupės, kuri yra nepakeista arba pakeista bent vienu pakaitu,

pasirinktu iš:

b1) - ($C_1$-$C_6$) alkoksi- grupės;

b2) - hidroksilo grupės;

b3) -C(O)-H grupės; ir

b4) - ($C_1$-$C_6$) alkilo grupės, kuri yra nepakeista arba pakeista bent vienu pakaitu, pasirinktu iš:

b4.1) - hidroksilo grupės; ir

b4.2) -$NR_4R_5$ grupės, kur $R_4$ ir $R_5$ nepriklausomai vienas nuo kito, yra pasirinkti iš:

b4.2.1) - vandenilio atomo;

b4.2.2) - ($C_1$-$C_{16}$) alkilo grupės;

b4.2.3) - $CH_3$-[O-($CH_2$)$_2$]$_n$- grupės, kur n yra sveikasis skaičius nuo 1 iki 30, ($C_1$-$C_6$) alkoksi($C_1$-$C_6$)alkilo grupės arba ($C_1$-$C_6$)alkoksi($C_1$-$C_6$)alkoksi($C_1$-$C_6$)alkilo grupės;

b4.2.4) - ($C_1$-$C_6$) alkil-S($O_2$)- grupės;

b4.2.5) - ($C_1$-$C_6$) alkil-NH-C(O)- grupės;

b4.2.6) - ($C_1$-$C_{16}$) alkil-C(O)- grupės;

b4.2.7) - ($C_1$-$C_{16}$) alkil-O-C(O)- grupės;

b4.2.8) - $CH_3$-[O-($CH_2$)$_2$]$_n$-C(O)- grupės, kur n yra sveikasis skaičius nuo 1 iki 30;

b4.2.9) - ($C_3$-$C_{10}$) cikloalkilo grupės, kuri yra nepakeista arba pakeista bent vienu pakaitu, pasirinktu iš:
- hidroksilo grupės; ir
- ($C_1$-$C_6$) alkilo grupės; arba

b4.2.10) - ($C_3$-$C_{10}$) narių heterocikloalkilo grupės, kuri apima nuo vieno iki keturių heteroatomų, pasirinktų iš deguonies, azoto, sieros, -S(O)- ir -$SO_2$-;

b4.2.11) - fenil-C(O)- grupės;

b4.2.12) - ($C_1$-$C_6$) alkoksi-fenil-($C_1$-$C_6$) alkil-O-C(O)- grupės;

b4.2.13) - ($C_1$-$C_{16}$) alkil-C(O)-NH-fenil-($C_1$-$C_6$) alkil-O-C(O)- grupės;

b4.2.14) - ($C_1$-$C_{16}$) alkil-O-C(O)-($C_1$-$C_6$) alkilo grupės;

arba $R_4$ ir $R_5$ kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro ($C_3$-$C_{10}$)narių heterocikloalkilo grupę, kuri apima nuo vieno iki keturių heteroatomų, pasirinktų iš deguonies, azoto ir sieros, kur minėta ($C_3$-$C_{10}$) narių heterocikloalkilo grupė yra nepakeista arba pakeista bent vienu pakaitu, pasirinktu iš ($C_1$-$C_6$) alkilo grupės ir $CH_3$-[O-($CH_2$)$_2$]$_n$- grupės, kur n yra sveikasis skaičius nuo 1 iki 30;

c) - ($C_3$-$C_{10}$) cikloalkil($C_1$-$C_6$)alkilo grupės, kuri yra nepakeista arba pakeista bent vienu pakaitu, pasirinktu iš $NH_2$ ir $NH_2$-($C_1$-$C_6$) alkilo grupės;

d) - ($C_3$-$C_{10}$) narių heterocikloalkil ($C_1$-$C_6$) alkilo grupės, kuri apima nuo vieno iki keturių heteroatomų, pasirinktų iš deguonies, azoto ir sieros,

kur minėta heterocikloalkilo grupė yra nepakeista arba pakeista bent vienu pakaitu, pasirinktu iš ($C_1$-$C_6$)alkilo grupės ir $CH_3$-[O-($CH_2$)$_2$]$_n$- grupės, kur n yra sveikasis skaičius nuo 1 iki 30; ir

e) - ($C_5$-$C_{10}$)narių heteroaril($C_1$-$C_6$) alkilo grupės, kuri apima nuo vieno iki keturių heteroatomų, pasirinktų iš deguonies, azoto ir sieros,

kur minėtas heteroarilas yra nepakeistas arba pakeistas bent vienu pakaitu, pasirinktu iš:
- ($C_1$-$C_6$) alkilo grupės;
- $NH_2$- ($C_1$ -$C_6$) alkilo grupės; ir
- ciano grupės;

f) - ($C_3$-$C_{10}$)narių heterocikloalkil-NH-($C_1$-$C_{16}$) alkilo grupės, kur minėta heterocikloalkilo grupė apima nuo vieno iki keturių heteroatomų, pasirinktų iš deguonies, azoto, S(O), $SO_2$ ir sieros;

g) - ($C_3$-$C_{10}$)narių heterocikloalkil-N(C(O)-($C_1$-$C_6$)alkil)-($C_1$-$C_{16}$) alkilo grupės, kur minėta heterocikloalkilo grupė apima nuo vieno iki keturių heteroatomų, pasirinktų iš deguonies, azoto, S(O), $SO_2$ ir sieros;

$R_2$ reiškia halogeno atomą,

arba grupę, pasirinktą iš:
- ($C_1$-$C_6$)alkilo grupės;
- ($C_2$-$C_6$)alkenilo grupės;
- ($C_2$-$C_6$)alkinilo grupės;
- ($C_1$-$C_6$)alkiltio grupės;
- ($C_1$-$C_6$)alkiltio($C_1$-$C_6$) alkilo grupės;
- ($C_1$-$C_6$)alkil-S(O)- grupės;
- ($C_1$-$C_6$)alkil-S($O_2$)- grupės;
- ($C_1$-$C_6$)alkil-S(O)-($C_1$-$C_6$) alkilo grupės;
- ($C_1$-$C_6$)alkil-S($O_2$)-($C_1$-$C_6$) alkilo grupės;
- ($C_1$-$C_6$)alkoksi grupės;

- ($C_1$-$C_6$)alkoksi($C_1$-$C_6$) alkilo grupės;
- ($C_1$-$C_6$)haloalkoksi($C_1$-$C_6$) alkilo grupės;
- ($C_3$-$C_5$)cikloalkil-O-($C_1$-$C_6$) alkilo grupės;
- ($C_1$-$C_6$)alkil-NH-($C_1$-$C_6$) alkilo grupės;
- (($C_1$-$C_6$)alkil)$_2$-N-($C_1$-$C_6$) alkilo grupės;
- ($C_1$-$C_6$)alkil-NH- grupės; ir
- (($C_1$-$C_6$)alkil)$_2$N- grupės;

$R_3$ reiškia:
- deuterio atomą;
- vandenilio atomą

arba grupę, pasirinktą iš:
a)
- ($C_1$-$C_6$)alkilo grupės;
- ($C_2$-$C_6$)alkenilo grupės;
- ($C_2$-$C_6$)alkinilo grupės; ir
- ($C_1$-$C_6$)alkiltio grupės;

b)
-$OR_6$ grupės, kur $R_6$ yra pasirinktas iš:
- vandenilio atomo;
- ($C_1$-$C_6$)alkilo grupės;
- $CH_3$-[O-($CH_2$)$_2$]$_n$- grupės, kur n yra sveikasis skaičius nuo 1 iki 30;
- ($C_2$-$C_6$) alkenilo grupės;
- ($C_2$-$C_6$) alkinilo grupės;
- ($C_3$-$C_{10}$) cikloalkilo grupės;
- fenilo grupės;
- fenil($C_1$-$C_6$) alkilo grupės; ir
- ($C_3$ -$C_{10}$)narių heterocikloalkilo grupės, kuri apima nuo vieno iki keturių heteroatomų, pasirinktų iš deguonies, azoto, sieros, -S(=O)- ir -S(=O)$_2$-;

c)
- $NR_7R_8$ grupės, kur $R_7$ ir $R_8$ nepriklausomai vienas nuo kito, yra pasirinkti iš:
- vandenilio atomo;
- $CH_3$-[O-($CH_2$)$_2$]$_n$- grupės, kur n yra sveikasis skaičius nuo 1 iki 30;
- ($C_1$-$C_6$)alkilo grupės, kuri yra nepakeista arba pakeista
- ($C_5$-$C_{10}$)narių heteroarilo grupe, kuri apima nuo vieno iki keturių heteroatomų,

pasirinktų iš deguonies, azoto ir sieros; arba
- fenilo grupe, kuri yra nepakeista arba pakeista bent vienu pakaitu, pasirinktu iš:
- ciano grupės ir
- $NR_9R_{10}$-($C_1$-$C_6$) alkilo grupės, kur:

$R_9$ ir $R_{10}$ yra nepriklausomai vienas nuo kito, pasirinkti iš:
- vandenilio atomo;
- ($C_1$-$C_6$) alkilo grupės;
- $CH_3$-[O-($CH_2$)$_2$]$_n$- grupės, kur n yra sveikasis skaičius nuo 1 iki 30; arba

$R_9$ ir $R_{10}$ kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro ($C_3$-$C_{10}$)narių heterocikloalkilo grupę, kuri apima nuo vieno iki keturių heteroatomų, pasirinktų iš deguonies, azoto ir sieros,
kur minėta ($C_3$-$C_{10}$)narių heterocikloalkilo grupė yra nepakeista arba pakeista bent vienu pakaitu, pasirinktu iš ($C_1$-$C_6$)alkilo grupės ir $CH_3$-[O-($CH_2$)$_2$]$_n$- grupės, kur n yra sveikasis skaičius nuo 1 iki 30;
arba $R_7$ ir$_{R\ 8}$ kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro ($C_3$-$C_{10}$)narių heterocikloalkilo grupę, kuri apima nuo vieno iki keturių heteroatomų, pasirinktų iš deguonies, azoto ir sieros,
kur minėta heterocikloalkilo grupė yra nepakeista arba pakeista bent vienu pakaitu, pasirinktu iš:
- fenilo grupės; ir
- hidroksi($C_1$-$C_6$) alkil-fenilo grupės;

d)
- ($C_3$-$C_{10}$)narių heterocikloalkilo grupės, kuri apima nuo vieno iki keturių heteroatomų, pasirinktų iš deguonies, azoto ir sieros;

e)
- ($C_5$-$C_{10}$)narių heteroarilo grupės, kuri apima nuo vieno iki keturių heteroatomų, pasirinktų iš deguonies, azoto ir sieros,
kur minėta($C_5$-$C_{10}$) narių heteroarilo grupė yra nepakeista arba pakeista bent viena ($C_1$-$C_6$)alkilo grupe;

f)
- ($C_6$-$C_{10}$)narių arilo grupės; ir

g)
- ($C_3$-$C_{10}$) cikloalkilo grupės,

su sąlyga, kad bent vienas iš $R_1$ir $R_3$ nėra vandenilio atomas.

2. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur $R_1$ reiškia:
- vandenilio atomą arba
- grupę, pasirinktą iš:
a)
- ($C_1$-$C_6$) alkilo grupės;
- hidroksi-($C_1$-$C_6$) alkilo grupės arba
- $NH_2$-($C_1$-$C_6$) alkilo grupės;
b)
- fenil($C_1$-$C_6$) alkilo grupės, kuri yra nepakeista arba pakeista vienu pakaitu, pasirinktu iš:
b1) - ($C_1$-$C_6$)alkoksi grupės;
b3) - C(O)-H grupės ir
b4) - ($C_1$-$C_6$)alkilo grupės, kuri yra pakeista bent vienu pakaitu, pasirinktu iš:
b4.1) - hidroksilo grupės;
b4.2) - $NR_4R_5$ grupės, kur $R_4$ ir $R_5$, nepriklausomai vienas nuo kito, pasirinkti iš:
b4.2.1) - vandenilio atomo;
b4.2.2) - ($C_1$-$C_{16}$) alkilo grupės;
b4.2.3) - $CH_3$-[O-($CH_2$)$_2$]$_n$- grupės, kur n yra sveikasis skaičius nuo 1 iki 30, ($C_1$-$C_6$)alkoksi($C_1$-$C_6$ )alkoksi($C_1$-$C_6$) alkilo grupės arba ($C_1$-$C_6$)alkoksi($C_1$-$C_6$) alkilo grupės;
b4.2.4) - ($C_1$-$C_6$) alkil-S($O_2$)- grupės;
b4.2.5) - ($C_1$-$C_6$) alkil-NH-C(O)- grupės;
b4.2.6) - ($C_1$-$C_{16}$) alkil-C(O)- grupės;
b4.2.7) - ($C_1$-$C_{16}$) alkil-O-C(O)- grupės;
b4.2.8) - $CH_3$-[O-($CH_2$)$_2$]$_n$-C(O)- grupės, kur n yra sveikasis skaičius nuo 1 iki 30;
b4.2.9) - ($C_3$-$C_{10}$)cikloalkilo grupės, kuri yra nepakeista arba pakeista bent vienu ($C_1$-$C_6$)alkilo grupės arba hidroksilo grupės pakaitu;
b4.2.10) - ($C_3$-$C_{10}$) narių heterocikloalkilo grupės, kuri apima nuo vieno iki keturių heteroatomų, pasirinktų iš deguonies, azoto ir -$SO_2$-;
b4.2.11) - fenil-C(O)- grupės;
b4.2.12) - ($C_1$-$C_6$) alkoksi-fenil-($C_1$-$C_6$) alkil-O-C(O)- grupės;
b4.2.13) - ($C_1$-$C_{16}$) alkil-C(O)-NH-fenil-($C_1$-$C_6$) alkil-O-C(O)- grupės;
b4.2.14) - ($C_1$-$C_{16}$) alkil-O-C(O)-($C_1$-$C_6$) alkilo grupės;
arba $R_4$ ir $R_5$ kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro ($C_3$-$C_{10}$)narių heterocikloalkilo grupę, kuri apima nuo vieno iki dviejų heteroatomų, pasirinktų iš deguonies ir azoto;
c) - ($C_3$-$C_{10}$)cikloalkil($C_1$-$C_6$) alkilo grupės, kuri yra nepakeista arba pakeista vienu pakaitu, pasirinktu iš -$NH_2$ ir $NH_2$-($C_1$-$C_6$) alkilo grupės;
d) - ($C_3$-$C_{10}$)narių heterocikloalkil($C_1$-$C_6$) alkilo grupės, nepakeistos, apimančios nuo vieno iki dviejų azoto heteroatomų;
e) - ($C_5$-$C_{10}$)narių heteroaril($C_1$-$C_6$) alkilo grupės, kuri apima vieną azoto heteroatomą, kur minėtas heteroarilas yra nepakeistas arba pakeistas bent vienu pakaitu, pasirinktu iš:
- $NH_2$- ($C_1$-$C_6$) alkilo grupės; ir
- ciano grupės;
f) - ($C_3$-$C_{10}$)narių heterocikloalkil-NH-($C_1$-$C_{16}$)alkilo grupės, kur minėta heterocikloalkilo grupė apima vieną heteroatomą, pasirinktą iš deguonies, azoto, S(O), $SO_2$ ir sieros;
g) - ($C_3$-$C_{10}$)narių heterocikloalkil-N(C(O)-($C_1$-$C_6$)alkil)-($C_1$-$C_{16}$) alkilo grupės, kur minėta heterocikloalkilo grupė apima vieną heteroatomą, pasirinktą iš deguonies, azoto, S(O), $SO_2$ ir sieros.

3. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur $R_2$ reiškia:
- ($C_1$-$C_6$)alkilo grupę;
- ($C_1$-$C_6$)alkiltio grupę;
- ($C_1$-$C_6$)alkil-S(O)- grupę;
- ($C_1$-$C_6$)alkil-NH-($C_1$-$C_6$) alkilo grupę;
- ($C_1$-$C_6$)alkil-NH- grupę; ir
- ($C_1$-$C_6$)alkoksi($C_1$-$C_6$) alkilo grupę.

4. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur $R_3$ reiškia:
- vandenilio atomą arba
- grupę, pasirinktą iš:
a)
- ($C_1$-$C_6$) alkilo grupės;
- ($C_2$-$C_6$) alkenilo grupės;
- ($C_1$-$C_6$)alkiltio grupės;
b)
-$OR_6$ grupės, kur $R_6$ yra pasirinktas iš:

- vandenilio atomo;
- ($C_1$-$C_6$) alkilo grupės;
- $CH_3$-[O-($CH_2$)$_2$]$_n$- grupės, kur n yra sveikasis skaičius nuo 1 iki 30;
- ($C_2$-$C_6$) alkenilo grupės;
- ($C_3$-$C_{10}$) cikloalkilo grupės;
- fenilo grupės;
- fenil($C_1$-$C_6$ alkil)- grupės; ir
- ($C_3$-$C_{10}$)narių heterocikloalkilo grupės, kuri apima vieną heteroatomą, pasirinktą iš deguonies, sieros, -S(O)- ir -$SO_2$-;

c)
- $NR_7R_8$ grupės, kur $R_7$ ir $R_8$, nepriklausomai vienas nuo kito, pasirinkti iš:
- vandenilio atomo;
- $CH_3$-[O-($CH_2$)$_2$]$_n$- grupės, kur n yra sveikasis skaičius nuo 1 iki 30;
- ($C_1$-$C_6$) alkilo grupės, kuri yra nepakeista arba pakeista:
- ($C_5$-$C_{10}$)narių heteroaril- grupe, kuri apima vieną deguonies atomą; arba
- fenilo grupe, kuri yra nepakeista arba pakeista bent vienu pakaitu, pasirinktu iš:
- ciano grupės ir
- $NR_9R_{10}$-($C_1$-$C_6$)alkilo grupės, kur $R_9$ ir $R_{10}$ nepriklausomai vienas nuo kito, yra pasirinkti iš:
- vandenilio atomo;
- ($C_1$-$C_6$) alkilo grupės arba
- $CH_3$-[O-($CH_2$)$_2$]$_n$- grupės, kur n yra sveikasis skaičius nuo 1 iki 30;

arba $R_9$ ir $R_{10}$ kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro ($C_3$-$C_{10}$)narių heterocikloalkilo grupę, kuri apima nuo vieno iki dviejų heteroatomų, pasirinktų iš deguonies ir azoto,
kur minėta ($C_3$-$C_{10}$)narių heterocikloalkilo grupė yra pakeista bent viena ($C_1$-$C_6$)alkilo grupe, pavyzdžiui, nuo vienos iki trijų ($C_1$-$C_6$) alkilo grupių, tokių kaip viena ($C_1$-$C_6$)alkilo grupė;
arba $R_7$ ir $R_8$kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro ($C_3$-$C_{10}$)narių heterocikloalkil- grupę, kuri apima vieną azoto heteroatomą,
kur minėta heterocikloalkil- grupė yra nepakeista arba pakeista bent vienu pakaitu, pavyzdžiui, nuo vieno iki trijų pakaitų, tokių kaip vienas pakaitas, pasirinktas iš:
- fenilo grupės; ir
- hidroksi($C_1$-$C_6$) alkil-fenilo grupės;

d)
- ($C_3$-$C_{10}$)narių heterocikloalkilo grupės, kuri apima vieną heteroatomą, pasirinktą iš deguonies ir azoto;

e)
- ($C_5$-$C_{10}$)narių heteroarilo grupės, kuri apima nuo vieno iki dviejų heteroatomų, pasirinktų iš deguonies, azoto ir sieros,
kur minėta ($C_5$-$C_{10}$)narių heteroarilo grupė yra nepakeista arba pakeista bent viena ($C_1$-$C_6$)alkilo grupe, pavyzdžiui, nuo vienos iki trijų ($C_1$-$C_6$)alkilo grupių, tokių kaip viena ($C_1$-$C_6$) alkilo grupė;

f)
- ($C_6$-$C_{10}$)narių arilo grupės ir

g)
- ($C_3$-$C_{10}$)cikloalkilo grupės.

5. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1–4 punktų, minėtas junginys yra pasirinktas iš:
(1) 2-butil-7-izopropoksi-1-(4-metoksibenzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(2) 2-butil-N7-izopropil-1-(4-metoksibenzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4,7-diamino;
(3) 2-butil-7-(izopropiltio)-1-(4-metoksibenzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(4) 2-butil-1-(4-metoksibenzil)-7-(2-metoksietoksi)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(5) 2-butil-1-(4-metoksibenzil)-7-propoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(6) 7-(aliloksi)-2-butil-1-(4-metoksibenzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(7) 7-(antr-butoksi)-2-butil-1-(4-metoksibenzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(8) 7-butoksi-2-butil-1-(4-metoksibenzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(9) 2-butil-7-(ciklopentiloksi)-1-(4-metoksibenzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(10) 2-butil-1-(4-metoksibenzil)-7-(pirolidin-1-il)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(11) 2-butil-1-(4-metoksibenzil)-7-(1-metil-1H-pirol-3-il)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(12) (E)-2-butil-1-(4-metoksibenzil)-7-(3-metilbut-1-en-1-il)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(13) 2-butil-7-izopentil-1-(4-metoksibenzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(14) 2-butil-1-(4-metoksibenzil)-7-(1H-pirol-3-il)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(15) 2-butil-7-(ciklopent-1-en-1-il)-1-(4-metoksibenzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino hidrochlorido;
(16) 2-butil-7-ciklopentil-1-(4-metoksibenzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(17) 2-butil-1-(4-metoksibenzil)-7-(prop-1-en-2-il)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(18) 2-butil-7-izopropil-1-(4-metoksibenzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;

(19) 4-(aminometil)cikloheksil)metil)-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino dihidrochlorido;
(20) 2-butil-7-izopropoksi-1-((4-(aminometil)cikloheksil)metil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino 2,2,2-trifluoracetato;
(21) 1-(4-(aminometil)benzil)-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(22) 1-(4-(aminometil)benzil)-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino 2,2,2-trifluoracetato;
(23) 1-(((1S,3R)-3-aminocikloheksil)metil)-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino (ir enantiomero);
(24) 1-(4-amino-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-1-il)-2-metilpropan-2-olio;
(25) Trans-1-((4-aminocikloheksil)metil)-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(26) 1-((5-(aminometil)piridin-2-il)metil)-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(27) 6-((4-amino-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-1-il)metil)nikotinonitrilo;
(28) N-(4-((4-amino-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-1-il)metil)benzil)acetamido;
(29) N-(4-((4-amino-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-1-il)metil)benzil)undekanamido;
(30) N-(4-((4-amino-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-1-il)metil)benzil)pentanamido;
(31) N-(4-((4-amino-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-1-il)metil)benzil)-3-(2-metoksietoksi)propanamido;
(32) 1-(((1S,3S)-3-aminocikloheksil)metil)-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino (ir enantiomero);
(33) 1-(3-(aminometil)benzil)-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino 2,2,2-trifluoracetato;
(34) 4-((4-amino-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-1-il)metil)benzaldehido;
(35) (4-((4-amino-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-1-il)metil)fenil)metanolio;
(36) 2-butil-1-(4-((ciklopropilamino)metil)benzil)-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(37) 3-((4-((4-amino-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazinil)metil)benzil)amino)tietano 1,1-dioksido;
(38) N-(4-((4-amino-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-1-il)metil)benzil)-N-(1,1-dioksidotietan-3-il)acetamido;
(39) 2-butil-7-izopropoksi-1-(4-(((1-metilciklobutil)amino)metil)benzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(40) 2-butil-7-izopropoksi-1-(4-(piperazin-1-ilmetil)benzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(41) 2-butil-N7, N7,1-trimetil-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4,7-diamino;
(42) 2-butil-1-metil-7-(pirolidin-1-il)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(43) 2-butil-N7-(4-((dimetilamino)metil)benzil)-N7,1-dimetil-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4,7-diamino;
(44) 2-butil-N7,1-dimetil-N7-(4-(morfolinometil)benzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4,7-diamino;
(45) 4-(((4-amino-2-butil-1-metil-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-7-il)(metil)amino)metil)benzonitrilo;
(46) N7-(4-(aminometil)benzil)-2-butil-N7,1-dimetil-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4,7-diamino;
(47) 2-butil-N7-(4-(((2-metoksietil)(metil)amino)metil)benzil)-N7,1-dimetil-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4,7-diamino;
(48) 2-butil-7-etoksi-1-(4-metoksibenzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(49) 2-butil-1-(4-metoksibenzil)-N7-(2-metoksietil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4,7-diamino;
(50) 2-butil-7-metoksi-1-(4-metoksibenzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(51) 2-butil-7-cikloheksil-1-(4-metoksibenzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(52) 7-(benziloksi)-2-butil-1-(4-metoksibenzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(53) 2-butil-1-(4-metoksibenzil)-N7-metil-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4,7-diamino;
(54) (S)-2-butil-1-(4-metoksibenzil)-7-((tetrahidrofuran-3-il)oksi)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(55) 2-butil-7-(furan-2-il)-1-(4-metoksibenzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(56) 2-butil-1-(4-metoksibenzil)-7-((tetrahidrofuran-3-il)oksi)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(57) 2-butil-1-(4-metoksibenzil)-7-((tetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(58) 2-butil-1-(4-metoksibenzil)-7-((tetrahidrotiofen-3-il)oksi)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(59) 2-butil-1-(4-metoksibenzil)-7-(tetrahidrofuran-3-il)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(60) 2-butil-1-(4-metoksibenzil)-7-(2-metilprop-1-en-1-il)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(61) 2-butil-7-izobutil-1-(4-metoksibenzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(62) 2-butil-1-(4-metoksibenzil)-7-(tiofen-3-il)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(63) 2-butil-1-(4-metoksibenzil)-7-(tiofen-2-il)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(64) 2-butil-1-(4-metoksibenzil)-7-(1H-pirol-2-il)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino hidrochlorido;
(65) 3-((4-amino-2-butil-1-(4-metoksibenzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-7-il)oksi)tetrahidrotiofeno 1-oksido izomero A;
(66) 2-butil-7-(cikloheks-1-en-1-il)-1-(4-metoksibenzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(67) 2-butil-7-(furan-3-il)-1-(4-metoksibenzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(68) 3-((4-amino-2-butil-1-(4-metoksibenzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-7-il)oksi)tetrahidrotiofeno 1,1-dioksido;
(69) 3-((4-amino-2-butil-1-(4-metoksibenzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-7-il)oksi)tetrahidrotiofeno 1-oksido izomero B;
(70) 2-butil-1-(4-metoksibenzil)-7-(1-metil-1H-pirol-2-il)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino hidrochlorido;
(71) 2-butil-1-(4-metoksibenzil)-N7,N7-dimetil-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4,7-diamino;
(72) 2-butil-1-(4-metoksibenzil)-7-fenoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;

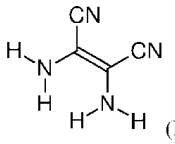
(73) 2-butil-7-(2,5-dihidrofuran-3-il)-1-(4-metoksibenzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(74) 2-butil-7-izopropoksi-1-(piridin-3-ilmetil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(75) 2-butil-7-izopropoksi-1-(piridin-2-ilmetil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(76) 2-butil-7-izopropoksi-1-(piridin-4-ilmetil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino 2,2,2-trifluoracetato;
(77) 1-(5-aminopentil)-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(78) 2-butil-7-izopropoksi-1-(2-(piperidin-4-il)etil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(79) 2-butil-7-izopropoksi-1-(2-(piperazin-1-il)etil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(80) 1-benzil-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino hidrochlorido;v
(81) 2-butil-1-(cikloheksilmetil)-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino hidrochlorido;
(82) 2-butil-7-izopropoksi-1-(4-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)metil)benzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino hidrochlorido;
(83) 2-butil-7-izopropoksi-1-(4-((izopropilamino)metil)benzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino dihidrochlorido;
(84) N-(4-((4-amino-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-1-il)metil)benzil)heptanamido;
(85) (4-(1-(4-amino-2-butil-1-metil-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-7-il)pirolidin-3-il)fenil)metanolio hidrochlorido;
(86) 2-butil-7-izopropoksi-1-metil-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(87) N7-(4-(aminometil)benzil)-2-butil-1-metil-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4,7-diamino;
(88) 2-butil-N7-izopropil-1-metil-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4,7-diamino;
(89) 2-butil-1-metil-7-(3-fenilpirolidin-1-il)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(90) N7-benzil-2-butil-N7,1-dimetil-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4,7-diamino;
(91) 2-butil-1-metil-N7-(4-((4-metilpiperazin-1-il)metil)benzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4,7-diamino;
(92) 2-butil-1-(4-metoksibenzil)-7-fenil-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(93) 4-amino-2-butil-1-(4-metoksibenzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-7-olio;
(94) 2-butil-N7-(3-(furan-2-il)propil)-1-(4-metoksibenzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4,7-diamino;
(95) 2-butil-1-(4-metoksibenzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(96) 2-butil-1-(4-metoksibenzil)-7-(1H-pirazol-3-il)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(97) 2-butil-1-(4-metoksibenzil)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(98) 2-butil-N7-izopropil-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4,7-diamino;
(99) 2-butil-7-(izopropiltio)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(100) (1R,3R)-3-((4-((4-amino-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-1-il)metil)benzil)amino)ciklobutan-1-olio dihidrochlorido;
(101) 2-butil-7-izopropoksi-1-(4-(pirolidin-1-ilmetil)benzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(102) 2-butil-7-izopropoksi-1-(4-(morfolinometil)benzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(103) N-(4-((4-amino-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-1-il)metil)benzil)propionamido;
(104) 2-butil-7-izopropoksi-1-(4-(((2-metoksietil)amino)metil)benzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(105) 2-butil-4-izopropoksi-3-[[4-[[2-[2-[2-[2-[2-[2-(2-metoksietoksi)etoksi]etoksi]etoksi]etoksi]etilamino]metil]fenil]metil]imidazo[4,5-d]piridazin-7-amino;
(106) N-(4-((4-amino-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-1-il)metil)benzil)benzamido;
(107) N-(4-((4-amino-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-1-il)metil)benzil)-3-metoksipropanamido;
(108) 2-butil-7-izopropoksi-1-(4-(((2-(2-metoksietoksi)etil)amino)metil)benzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(109) 2-butil-1-(4-((heksilamino)metil)benzil)-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(110) 2-butil-1-(4-((decilamino)metil)benzil)-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(111) etil-(4-((4-amino-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-1-il)metil)benzil)karbamato;
(112) 4-metoksibenzil-(4-((4-amino-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-1-il)metil)benzil)karbamato;
(113) 1-(4-((4-amino-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-1-il)metil)benzil)-3-etilkarbamido;
(114) 4-acetamidobenzil-(4-((4-amino-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-1-il)metil)benzil)karbamato;
(115) N-(4-((4-amino-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-1-il)metil)benzil)metansulfonamido;
(116) 2-butil-1-(4-((dimetilamino)metil)benzil)-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(117) tret-butil-(4-((4-amino-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-1-il)metil)benzil)glicinato;
(118) 2-butil-7-izopropoksi-1-(4-((metilamino)metil)benzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(119) tret-butil-3-((4-((4-amino-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-1-il)metil)benzil)amino)propanoato;
(120) 1-(4-(5,8,11-trioksa-2-azadodecil)benzil)-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(121) 2-butil-4-izopropoksi-3-[[4-[[2-[2-[2-[2-(2-metoksietoksi)etoksi]etoksi]etilamino]metil]fenil]metil]imidazo[4,5-d]piridazin-7-amino;
(122) 2-butil-4-izopropoksi-3-[[4-[[2-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[2-(2-metoksietoksi)etoksi]etoksi]etoksi]etoksi]etoksi]etoksi]etoksi]etilamino]metil]fenil]metil]imidazo[4,5-d]piridazin-7-amino di2,2,2-trifluoracetato;
(123) 2-butil-4-izopropoksi-3-[[4-[[2-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[2-(2-metoksietoksi)etoksi]etoksi]etoksi]etoksi]etoksi]etoksi]etoksi]etoksi]etoksi]etilamino]metil]fenil]metil]imidazo[4,5-d]piridazin-7-amino di2,2,2-trifluoracetato;

(124) 2-butil-7-izopropoksi-1-(3-((metilamino)metil)benzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(125) 2-butil-1-(3-((dimetilamino)metil)benzil)-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(126) 2-butil-1-(3-((ciklobutilamino)metil)benzil)-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino dihidrochlorido;
(127) 2-butil-1-(3-((ciklopropilamino)metil)benzil)-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino dihidrochlorido;
(128) 2-butil-7-izopropoksi-1-(3-((izopropilamino)metil)benzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino dihidrochlorido;
(129) 3-((3-((4-amino-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-1-il)metil)benzil)amino)tietano 1,1-dioksido;
(130) 2-butil-7-izopropoksi-1-(3-(((1-metilciklobutil)amino)metil)benzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino dihidrochlorido;
(131) 2-butil-7-izopropoksi-1-(3-(piperazin-1-ilmetil)benzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(132) (E)-1-(4-(aminometil)benzil)-2-butil-7-(3-metilbut-1-en-1-il)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(133) 1-(4-(aminometil)benzil)-2-butil-7-izopentil-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(134) 1-(4-(aminometil)benzil)-2-butil-7-(pirolidin-1-il)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(135) 1-(4-(aminometil)benzil)-2-butil-7-(1H-pirol-3-il)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino 2,2,2-trifluoracetato;
(137) 1-(((1R,4R)-4-(aminometil)cikloheksil)metil)-2-butil-7-((E)-3-metilbut-1-en-1-il)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(138) 1-(((1R,4R)-4-(aminometil)cikloheksil)metil)-2-butil-7-izopentil-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(139) 1-(((1R,4R)-4-aminocikloheksil)metil)-2-butil-7-((E)-3-metilbut-1-en-1-il)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(140) 1-(((1R,4R)-4-aminocikloheksil)metil)-2-butil-7-izopentil-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(141) 1-(((1R,4R)-4-aminocikloheksil)metil)-2-butil-7-(1H-pirol-3-il)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(142) 1-(((1R,4R)-4-(aminometil)cikloheksil)metil)-2-butil-7-(pirolidin-1-il)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(143) 3-[(4-aminocikloheksil)metil]-2-butil-4-pirolidin-1-il-imidazo[4,5-d]piridazin-7-amino;
(144) 1-[[4-(aminometil)fenil]metil]-2-butil-7-(2,5-dihidro-1H-pirol-3-il)imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(145) 1-[[4-(aminometil)fenil]metil]-2-butil-7-pirolidin-3-il-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(146) 3-(6-aminoheksil)-2-butil-4-izopropoksi-imidazo[4,5-d]piridazin-7-amino dihidrochlorido;
(147) 2-butil-4-izopropoksi-3-[6-(tetrahidropiran-4-ilamino)heksil]imidazo[4,5-d]piridazin-7-amino dihidrochlorido;
(148) N-[6-(7-amino-2-butil-4-izopropoksi-imidazo[4,5-d]piridazin-3-il)heksil]-N-tetrahidropiran-4-il-acetamido;
(149) 3-(4-aminobutil)-2-butil-4-izopropoksi-imidazo[4,5-d]piridazin-7-amino dihidrochlorido;
(150) 2-butil-4-izopropoksi-3-[4-(tetrahidropiran-4-ilamino)butil]imidazo[4,5-d]piridazin-7-amino hidrochlorido;
(151) N-[4-(7-amino-2-butil-4-izopropoksi-imidazo[4,5-d]piridazin-3-il)butil]-N-tetrahidropiran-4-il-acetamido;
(152) 2-butil-3-[4-[(1,1-dioksotietan-3-il)amino]butil]-4-izopropoksi-imidazo[4,5-d]piridazin-7-amino;
(153) N-[4-(7-amino-2-butil-4-izopropoksi-imidazo[4,5-d]piridazin-3-il)butil]-N-(1,1-dioksotietan-3-il)acetamido;
(154) 2-butil-3-[6-[(1,1-dioksotietan-3-il)amino]heksil]-4-izopropoksi-imidazo[4,5-d]piridazin-7-amino;
(155) N-[6-(7-amino-2-butil-4-izopropoksi-imidazo[4,5-d]piridazin-3-il)heksil]-N-(1,1-dioksotietan-3-il)acetamido hidrochlorido;
(156) 2-[(7-amino-2-butil-4-izopropoksi-imidazo[4,5-d]piridazin-3-il)metil]-2-metil-propan-1,3-diolio hidrochlorido;
(157) 2-[(7-amino-2-butil-4-izopropoksi-imidazo[4,5-d]piridazin-3-il)metil]propan-1,3-diolio hidrochlorido;
(158) 1-(4-(aminometil)benzil)-7-izopropoksi-2-propil-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(159) 1-(4-(aminometil)benzil)-2-(etoksimetil)-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(160) 1-(4-(aminometil)benzil)-7-izopropoksi-2-metil-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(161) 3-[[4-(aminometil)fenil]metil]-4-izopropoksi-2-propilsulfanil-imidazo[4,5-d]piridazin-7-amino;
(162) 3-[[4-(aminometil)fenil]metil]-4-izopropoksi-2-propilsulfinil-imidazo[4,5-d]piridazin-7-amino;
(163) 3-[[4-(aminometil)fenil]metil]-4-izopropoksi-N2-propil-imidazo[4,5-d]piridazin-2,7-diamino;
(164) 3-[[4-(aminometil)fenil]metil]-2-(etilaminometil)-4-izopropoksi-imidazo[4,5-d]piridazin-7-amino; ir
(165) 2-butil-7-izopropoksi-1-(piperidin-4-ilmetil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino.

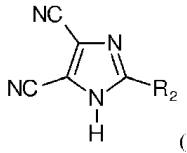
6. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1–5 punktų, minėtas junginys yra pasirinktas iš:
(19) 4-(aminometil)cikloheksil)metil)-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino dihidrochlorido druskos;
(20) 4-(aminometil)cikloheksil)metil)-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino 2,2,2-trifluoracetato;
(21) 1-(4-(aminometil)benzil)-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(22) 1-(4-(aminometil)benzil)-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino 2,2,2-trifluoracetato;

(23) 1-(((1S,3R)-3-aminocikloheksil)metil)-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino (ir enantiomero);
(24) 1-(4-amino-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-1-il)-2-metilpropan-2-olio;
(25) trans-1-(4-aminocikloheksil)metil)-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(26) 1-((5-(aminometil)piridin-2-il)metil)-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(28) N-(4-((4-amino-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-1-il)metil)benzil)acetamido;
(33) 1-(3-(aminometil)benzil)-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino 2,2,2-trifluoracetato;
(35) (4-((4-amino-2-butil-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-1-il)metil)fenil)metanolio;
(36) 2-butil-1-(4-((ciklopropilamino)metil)benzil)-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(39) 2-butil-7-izopropoksi-1-(4-(((1-metilciklobutil)amino)metil)benzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(40) 2-butil-7-izopropoksi-1-(4-(piperazin-1-ilmetil)benzil)-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(43) 2-butil-N7-(4-((dimetilamino)metil)benzil)-N7,1-dimetil-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4,7-diamino;
(47) 2-butil-N7-(4-(((2-metoksietil)(metil)amino)metil)benzil)-N7,1-dimetil-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4,7-diamino;
(144) 1-[[4-(aminometil)fenil]metil]-2-butil-7-(2,5-dihidro-1H-pirol-3-il)imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(156) 2-[(7-amino-2-butil-4-izopropoksi-imidazo[4,5-d]piridazin-3-il)metil]-2-metil-propan-1,3-diolio hidrochlorido;
(157) 2-[(7-amino-2-butil-4-izopropoksi-imidazo[4,5-d]piridazin-3-il)metil]propan-1,3-diolio hidrochlorido;
(159) 1-(4-(aminometil)benzil)-2-(etoksimetil)-7-izopropoksi-1H-imidazo[4,5-d]piridazin-4-amino;
(161) 3-[[4-(aminometil)fenil]metil]-4-izopropoksi-2-propilsulfanil-imidazo[4,5-d]piridazin-7-amino;
(163) 3-[[4-(aminometil)fenil]metil]-4-izopropoksi-N2-propil-imidazo[4,5-d]piridazin-2,7-diamino;
(164) 3-[[4-(aminometil)fenil]metil]-2-(etilaminometil)-4-izopropoksi-imidazo[4,5-d]piridazin-7-amino.

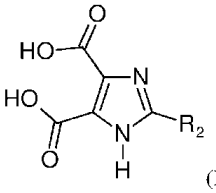
7. Junginio, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos gavimo būdas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, apimantis bent šiuos etapus:
(iB) junginio, kurio formulė (II), pateikimą,


(II);

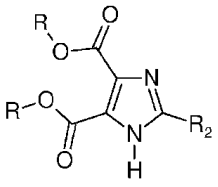
(iiB) etape (iB) gauto junginio, kurio formulė (II), ciklizaciją reakcijoje su $R_2$-$C(OCH_3)_3$ arba $R_2$-COCl, kur $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (III),


(III)

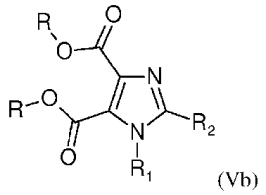
kur $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų;
(iiiB) etape (iiB) gauto junginio, kurio formulė (III), nitrilo grupių hidrolizę, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (IV),


(IV)

kur $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų;
(ivB) etape (iiiB) gauto junginio, kurio formulė (IV), sudėtyje esančių karboksirūgšties funkcinių grupių esterifikavimą, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (V),

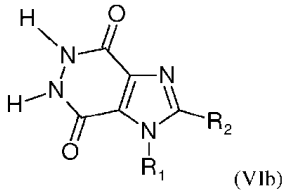

(V)

kur R yra ($C_1$-$C_4$) alkil- grupė, pavyzdžiui, metilo grupė, etilo grupė, propilo grupė arba butilo grupė, tokia kaip metilo grupė ir $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų;
(vB) pasirinktinai etape (ivB) gauto junginio, kurio formulė (V), reakciją su $R_1$-X, kur R1 yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, o X reiškia halogeno atomą, pavyzdžiui, chloro, jodo arba bromo atomą, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (Vb),



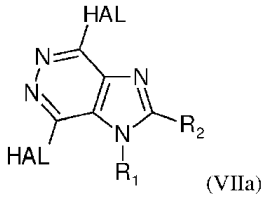
(Vb)

kur R yra ($C_1$-$C_4$) alkilo grupė, pavyzdžiui, metilo grupė, etilo grupė, propilo grupė arba butilo grupė, tokia kaip metilo grupė, ir $R_1$ ir $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų;
(viB) etape (vB) gauto junginio, kurio formulė (Vb), arba etape (ivB) gauto junginio, kurio formulė (V) (kuriame $R_1$ yra vandenilio atomas), ciklizaciją, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (VIb),



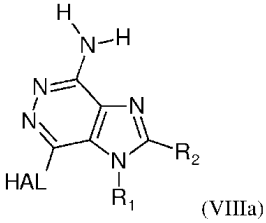
(VIb)

kur $R_1$ ir $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų;
(viiB) etape (viB) gauto junginio, kurio formulė (VIb), dihalogeninimą, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (VIIa),



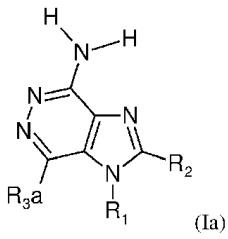
(VIIa)

kur $R_1$ ir $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, o HAL yra halogeno atomas, pavyzdžiui, chloro, fluoro, jodo arba bromo atomas, pavyzdžiui, abu HAL yra vienodi ir yra chloro atomai;
(viiiB) etape (viiB) gauto junginio, kurio formulė (VIIa), nukleofilinę aromatinę pakaitą, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (VIIIa),



(VIIIa)

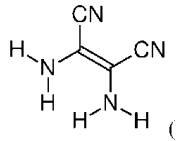
kur $R_1$ ir $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, o HAL yra halogeno atomas, pavyzdžiui, chloro, fluoro, jodo arba bromo atomas, pavyzdžiui, chloro atomas;
(ixB) etape (viiiB) gauto junginio, kurio formulė (VIIIa), pakaitą ir (arba) sujungimą, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (Ia),



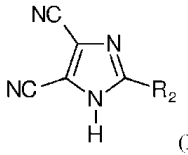
(Ia)

kur $R_1$ ir $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, o $R_{3a}$ reiškia $R_3$, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, apimantį arba neapimantį hidroksilo apsauginę grupę, amino apsauginę grupę, karboksirūgšties apsauginę grupę, aldehido apsauginę grupę arba ketono apsauginę grupę;
(xB) kai $R_{3a}$skiriasi nuo $R_3$, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, etape (ixB) gauto junginio, kurio formulė (Ia), reakciją su bet kokiais tinkamais reagentais ir bet kokiomis tinkamomis sąlygomis, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (I), kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų.

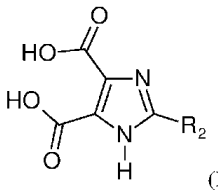
8. Junginio, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos gavimo būdas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, apimantis bent šiuos etapus:
(i) junginio, kurio formulė (II), pateikimą,


(II);

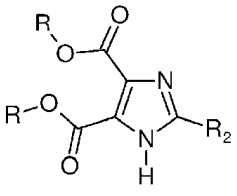
(ii) etape (i) gauto junginio, kurio formulė (II), ciklizaciją reakcijoje su $R_2$-C(OCH$_3$)$_3$ arba $R_2$-COCl, kur $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų arba yra vandenilio atomas, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (III),


(III)

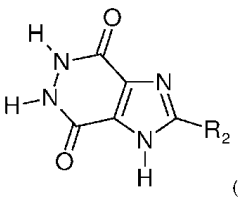
kur $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų arba yra vandenilio atomas;
(iii) etape (ii) gauto junginio, kurio formulė (III), nitrilo grupių hidrolizę, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (IV),


(IV)

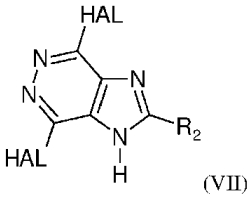
kur $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų arba yra vandenilio atomas;
(iv) etape (iii) gauto junginio, kurio formulė (IV), karboksirūgšties funkcinių grupių esterifikavimą, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (V),


(V)

kur R yra ($C_1$-$C_4$)alkilo grupė, pavyzdžiui, metilo grupė, etilo grupė, propilo grupė arba butilo grupė, tokia kaip metilo grupė, ir $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų arba yra vandenilio atomas;
(v) etape (iv) gauto junginio, kurio formulė (V), ciklizaciją, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (VI),

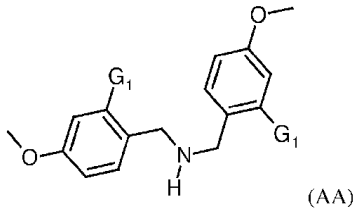

(VI)

kur $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų arba yra vandenilio atomas;
(vi) etape (v) gauto junginio, kurio formulė (VI), dihalogeninimą, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (VII),



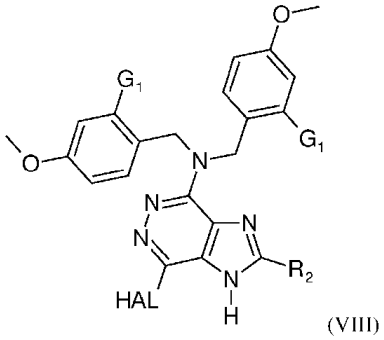

(VII)

kur $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų arba yra vandenilio atomas, o HAL yra halogeno atomas, pavyzdžiui, chloro, fluoro, jodo arba bromo atomas, pavyzdžiui, abu HAL yra vienodi ir yra chloro atomai;
(vii) etape (vi) gauto junginio, kurio formulė (VII), nukleofilinę aromatinę pakaitą junginiu, kurio formulė (AA)



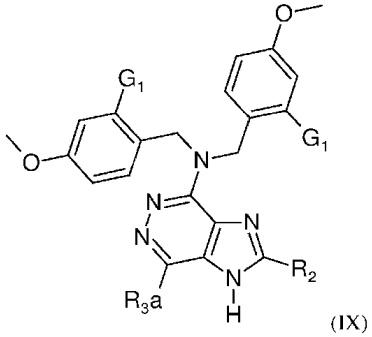

(AA)

kur abu $G_1$ nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą arba metoksi grupę, pavyzdžiui, abu $G_1$ yra metoksi grupės, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (VIII),



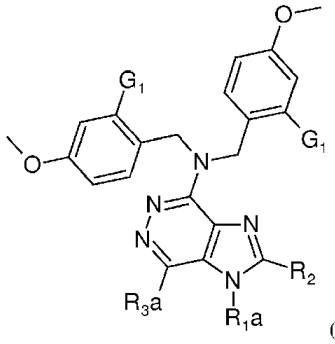

(VIII)

kur $R_2$yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų arba yra vandenilio atomas, HAL yra halogeno atomas, pavyzdžiui, chloro, fluoro, jodo arba bromo atomas, pavyzdžiui, chloro atomas, o abu $G_1$ nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą arba metoksi grupę, pavyzdžiui, abu $G_1$ yra metoksi grupės;
(viii) etape (vii) gauto junginio, kurio formulė (VIII), pakaitą ir (arba) poravimo reakciją, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (IX),



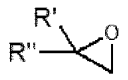

(IX)

kur $R_2$yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų arba yra vandenilio atomas, $R_{3a}$ reiškia $R_3$ kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, apimantį arba neapimantį hidroksilo apsauginę grupę, amino apsauginę grupę, karboksirūgšties apsauginę grupę, aldehido apsauginę grupę arba ketono apsauginę grupę, o abu $G_1$ nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą arba metoksi grupę, pavyzdžiui, abu $G_1$ yra metoksi grupės;
tuomet arba (ixalpha, taip pat vadinamo ixα) etape (viii) gauto junginio, kurio formulė (IX), reakciją su $R_{1a\text{-}X}$, kur $R_{1a}$ yra $R_1$, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, apimantis arba neapimantis hidroksilo apsauginę grupę, amino apsauginę grupę, karboksirūgšties apsauginę grupę, aldehido apsauginę grupę arba ketono apsauginę grupę, o X reiškia halogeno atomą, tosilatą arba mezilatą, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (X),

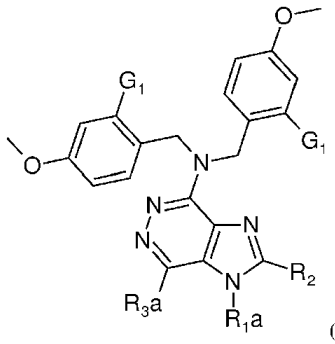


(X)

kur $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų arba yra vandenilio atomas, $R_{3a}$ reiškia $R_3$, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, apimantį arba neapimantį hidroksilo apsauginę grupę, amino apsauginę grupę, karboksirūgšties apsauginę grupę, aldehido apsauginę grupę arba ketono apsauginę grupę, abu $G_1$ nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą arba metoksi grupę, pavyzdžiui, abu $G_1$ yra metoksi grupės, o $R_{1a}$ yra kaip apibrėžta aukščiau šiame etape (ixalpha);
arba (ixbeta, taip pat vadinamo ixβ) etape (viii) gauto junginio, kurio formulė (IX), reakciją su epoksidu, kurio formulė

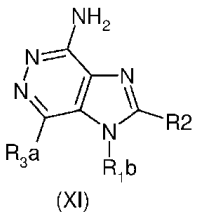


kur R′ ir R″ nepriklausomai vienas nuo kito yra vandenilio atomas arba ($C_1$-$C_6$)alkilo grupė, pavyzdžiui, metilo grupė, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (X),



(X)

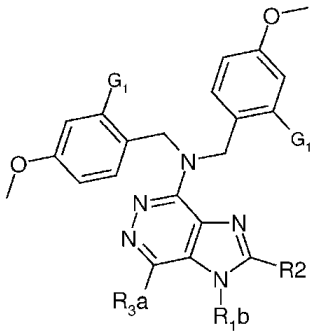
kur $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų arba yra vandenilio atomas, $R_{3a}$ reiškia $R_3$kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, apimantį arba neapimantį hidroksilo apsauginę grupę, amino apsauginę grupę, karboksirūgšties apsauginę grupę, aldehido apsauginę grupę arba ketono apsauginę grupę, abu $G_1$ nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą arba metoksi grupę, pavyzdžiui, abu $G_1$ yra metoksi grupės, o $R_{1a}$ yra kaip apibrėžta aukščiau etape (ixalpha);
ir
arba (x) etape (ixalpha) arba (ixbeta) gauto junginio, kurio formulė (X), apsauginių grupių pašalinimą, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (I), kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų; ir kai $R_2$ yra vandenilio atomas junginyje, kurio formulė (X), prieš apsauginių grupių pašalinimą šis vandenilio atomas paverčiamas $R_2$, kaip apibrėžta formulėje (I), cheminės modifikacijos būdu, pavyzdžiui, metalavimu, po kurio, pavyzdžiui, atliekama reakcija su alkildisulfidu, dimetilformamidu arba N-bromsukcinimidu, o vėliau, jei reikia, atliekamos kitos cheminės reakcijos, tokios kaip oksidacija, redukcinė aminacija arba nukleofilinė pakaita, siekiant gauti reikiamą $R_2$;
arba (x) etape (ixalpha) arba (ixbeta) gauto junginio, kurio formulė (X), apsauginių grupių pašalinimą, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (XI),



(XI)

kur $R_{3a}$ reiškia $R_3$, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, apimantį arba neapimantį hidroksilo apsauginę grupę, amino apsauginę grupę, karboksirūgšties apsauginę grupę, aldehido apsauginę grupę arba ketono apsauginę grupę, $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, o $R_{1b}$yra $R_{1a}$, kaip apibrėžta bet kuriame

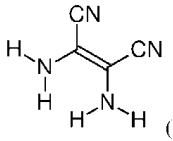
iš 1–6 punktų, arba $R_{1a}$yra su funkcine grupe, pavyzdžiui, amino grupe, alkoholio grupe arba aldehido grupe;ir tuomet (xi) etape (x) gauto junginio, kurio formulė (XI), redukciją, redukcinę aminaciją, nukleofilinę pakaitą ir (arba) oksidaciją, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (I), kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų; arba (Gamma, taip pat vadinamo y) etape (ixalpha) arba (ixbeta) gauto junginio, kurio formulė (X), redukciją, redukcinę aminaciją, nukleofilinę pakaitą ir (arba) oksidaciją, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (XII)




(XII)

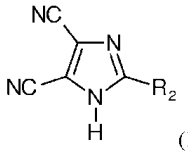
kur $R_{3a}$ reiškia $R_3$, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, apimantį arba neapimantį hidroksilo apsauginę grupę, amino apsauginę grupę, karboksirūgšties apsauginę grupę, aldehido apsauginę grupę arba ketono apsauginę grupę, $R_2$yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, abu $G_1$ nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą arba metoksi grupę, pavyzdžiui, abu $G_1$ yra metoksi grupės, o $R_{1b}$yra $R_{1a}$, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, modifikuotas redukcinės aminacijos, redukcijos, pakaitos ir (arba) oksidacijos būdu; ir tuomet (x) etape (Gamma) gauto junginio, kurio formulė (XII), apsauginių grupių pašalinimą, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (I), kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų.

9. Junginio, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos gavimo būdas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, apimantis bent šiuos etapus:
(iA) junginio, kurio formulė (II), pateikimą,



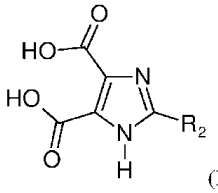

(II);

(iiA) etape (iA) gauto junginio, kurio formulė (II), ciklizaciją reakcijoje su $R_2$-C($OCH_3$)$_3$ arba $R_2$-COCl, kur $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (III),



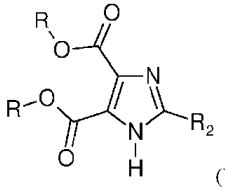

(III)

kur $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų;
(iiiA) etape (iiA) gauto junginio, kurio formulė (III), nitrilo grupių hidrolizę, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (IV),



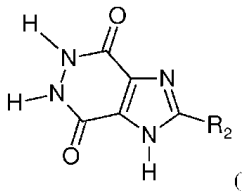

(IV)

kur $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų;
(ivA) etape (iiiA) gauto junginio, kurio formulė (IV), karboksirūgšties funkcinių grupių esterinimą, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (V),



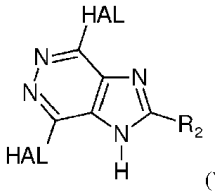

(V)

kur R yra ($C_1$-$C_4$) alkilo grupė, pavyzdžiui, metilo grupė, etilo grupė, propilo grupė arba butilo grupė,tokia kaip metilo grupė, ir $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų;
(vA) etape (ivA) gauto junginio, kurio formulė (V), ciklizaciją, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (VI),



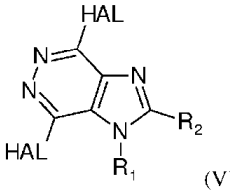
(VI)

kur $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų;
(viA) etape (vA) gauto junginio, kurio formulė (VI), dihalogeninimą, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (VII),



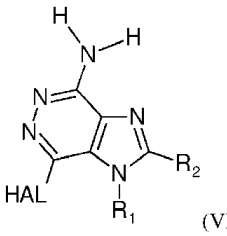
(VII)

kur $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, o HAL yra halogeno atomas, pavyzdžiui, chloro atomas, fluoro atomas, jodo atomas arba bromo atomas, pavyzdžiui, abu HAL yra vienodi ir yra chloro atomai;
(viiA) pasirinktinai etape (viA) gauto junginio, kurio formulė (VII), reagavimą su $R_1$-X, kur $R_1$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, o X reiškia halogeno atomą, pavyzdžiui, chloro atomą, fluoro atomą, jodo atomą arba bromo atomą, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (VIIa);



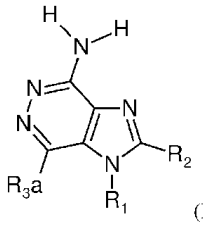
(VIIa)

kur $R_1$ ir $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, o HAL yra halogeno atomas, pavyzdžiui, chloro atomas, fluoro atomas, jodo atomas arba bromo atomas, pavyzdžiui, abu HAL yra vienodi ir yra chloro atomai;
(viiiA) etape (viiA) gauto junginio, kurio formulė (VIIa), arba etape (viA) gauto junginio, kurio formulė (VII) (kuriame $R_1$ yra vandenilio atomas), nukleofilinę aromatinę pakaitą, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (VIIIa),



(VIIIa)

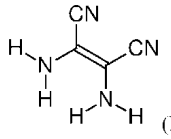
kur $R_1$ ir $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, o HAL yra halogeno atomas, pavyzdžiui, chloro atomas, fluoro atomas, jodo atomas arba bromo atomas, pavyzdžiui, chloro atomas;
(ixA) etape (viiiA) gauto junginio, kurio formulė (VIIIa), pakaitą ir (arba) poravimo reakciją, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (Ia),



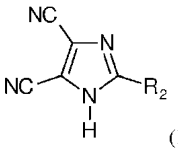
(Ia)

kur $R_{3a}$ reiškia $R_3$, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, apimantį arba neapimantį hidroksilo apsauginę grupę, amino apsauginę grupę, karboksirūgšties apsauginę grupę, aldehido apsauginę grupę arba ketono apsauginę grupę, o $R_1$ ir $R_2$yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų;
(xA) kai $R_{3a}$ skiriasi nuo $R_3$, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, tuomet etape (ixA) gauto junginio, kurio formulė (Ia), reagavimą su bet kokiais tinkamais reagentais ir bet kokiomis tinkamomis sąlygomis, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (I), kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų.

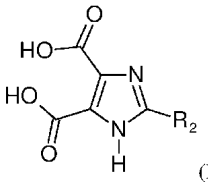
10. Junginio, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos gavimo būdas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, apimantis bent šiuos etapus:
(i) junginio, kurio formulė (II), pateikimą,


(II);

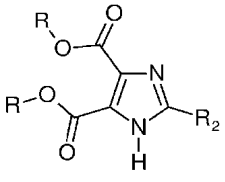
(ii) etape (i) gauto junginio, kurio formulė (II), ciklizaciją reakcijoje su $R_2$-$C(OCH_3)_3$ arba $R_2$-COCl, kur $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (III),


(III)

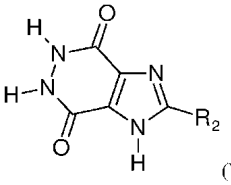
kur $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų;
(iii) etape (ii) gauto junginio, kurio formulė (III), nitrilo grupių hidrolizę, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (IV),


(IV)

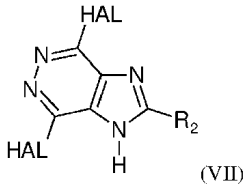
kur $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų;
(iv) etape (iii) gauto junginio, kurio formulė (IV), karboksirūgšties funkcinių grupių esterinimą, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (V),


(V)

kur R yra ($C_1$-$C_4$) alkilo grupė, pavyzdžiui, metilo grupė, etilo grupė, propilo grupė arba butilo grupė, tokia kaip metilo grupė, ir $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų;
(v) etape (iv) gauto junginio, kurio formulė (V), ciklizaciją, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (VI),

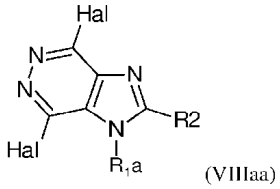

(VI)

kur $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų;
(vi) etape (v) gauto junginio, kurio formulė (VI), dihalogeninimą, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (VII),



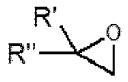

(VII)

kur $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, o HAL yra halogeno atomas, pavyzdžiui, chloro atomas, fluoro atomas, jodo atomas arba bromo atomas, pavyzdžiui, abu HAL yra vienodi ir yra chloro atomai;
tuomet arba (viialpha, taip pat vadinamo viiα) etape (vi) gauto junginio, kurio formulė (VII), reagavimą su $R_{1a}$-X, kur $R_{1a}$ yra $R_1$, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, apimantis arba neapimantis hidroksilo apsauginę grupę, amino apsauginę grupę, karboksirūgšties apsauginę grupę, aldehido apsauginę grupę arba ketono apsauginę grupę, o X reiškia halogeno atomą, tosilatą arba mesilatą, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (VIIIaa),

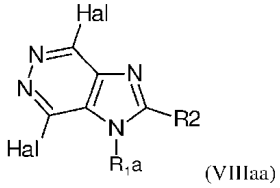



(VIIIaa)

kur $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, HAL yra halogeno atomas, pavyzdžiui, chloro atomas, fluoro atomas, jodo atomas arba bromo atomas, pavyzdžiui, abu HAL yra vienodi ir yra chloro atomai, o $R_{1a}$ yra kaip apibrėžta aukščiau šiame etape (viialpha);
arba (viibeta, taip pat vadinamo viiβ) etape (vi) gauto junginio, kurio formulė (VII), reagavimą su epoksidu, kurio formulė,

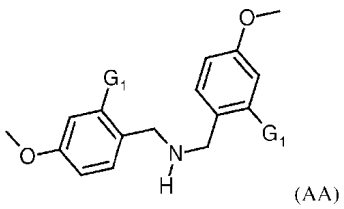



kur R' ir R" nepriklausomai vienas nuo kito yra vandenilio atomas arba ($C_1$-$C_6$) alkilo grupė, pavyzdžiui, metilo grupė, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (VIIIaa)



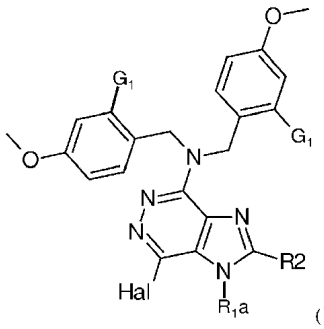

(VIIIaa)

kur $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, HAL yra halogeno atomas, pavyzdžiui, chloro atomas, fluoro atomas, jodo atomas arba bromo atomas, pavyzdžiui, abu HAL yra vienodi ir yra chloro atomai, o $R_{1a}$ yra kaip apibrėžta aukščiau etape (viialpha),
(viiiAA) etape (viialpha) arba (viibeta) gauto junginio, kurio formulė (VIIIaa), nukleofilinę aromatinę pakaitą junginiu, kurio formulė (AA)




(AA)

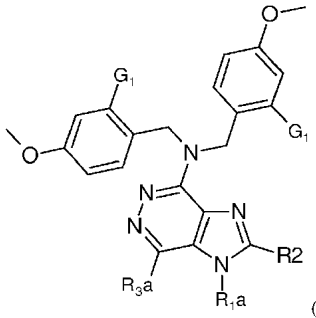
kur abu $G_1$ nepriklausomai vienas nuo kito yra vandenilio atomas arba metoksi grupė, pavyzdžiui, abu $G_1$ yra metoksi grupės, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (IXaa),



(IXaa)

kur $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, HAL yra halogeno atomas, pavyzdžiui, chloro atomas, fluoro atomas, jodo atomas arba bromo atomas, pavyzdžiui, chloro atomas, $R_{1a}$ yra kaip apibrėžta aukščiau etape (viialpha), o abu $G_1$ nepriklausomai vienas nuo kito yra vandenilio atomas arba metoksi grupė, pavyzdžiui, abu $G_1$ yra metoksi grupės;

(ixAA) etape (viiiAA) gauto junginio, kurio formulė (IXaa), pakaitą ir (arba) poravimo reakciją, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (X),



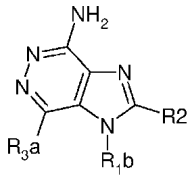
(X)

kur $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, $R_{1a}$ yra kaip apibrėžta aukščiau etape(viialpha), $R_{3a}$ reiškia $R_3$, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, apimantį arba neapimantį hidroksilo apsauginę grupę, amino apsauginę grupę, karboksirūgšties apsauginę grupę, aldehido apsauginę grupę arba ketono apsauginę grupę, o abu $G_1$ nepriklausomai vienas nuo kito yra vandenilio atomas arba metoksi grupė, pavyzdžiui, abu $G_1$ yra metoksi grupės;

ir

arba (x) etape (ixAA) gauto junginio, kurio formulė (X), apsauginių grupių pašalinimą, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (I), kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų;

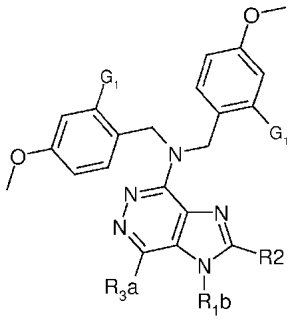
arba (x) etape (ixAA) gauto junginio, kurio formulė (X), apsauginių grupių pašalinimą, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (XI),



(XI)

kur $R_{3a}$ reiškia $R_3$, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, apimantį arba neapimantį hidroksilo apsauginę grupę, amino apsauginę grupę, karboksirūgšties apsauginę grupę, aldehido apsauginę grupę arba ketono apsauginę grupę, $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, o $R_{1b}$ yra $R_1$a arba $R_1$a yra su funkcine grupe, pavyzdžiui, amino grupe, alkoholio grupe arba aldehido grupe; ir tuomet (xi) etape (x) gauto junginio, kurio formulė (XI), redukciją, redukcinę aminaciją, nukleofilinę pakaitą ir (arba) oksidaciją, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (I), kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų;

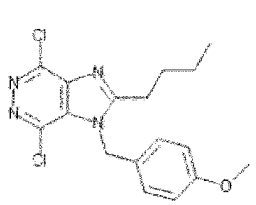
arba (Gamma, taip pat vadinamo y) etape (ixAA) gauto junginio, kurio formulė (X), redukciją, redukcinę aminaciją, nukleofilinę pakaitą ir (arba) oksidaciją, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (XII),



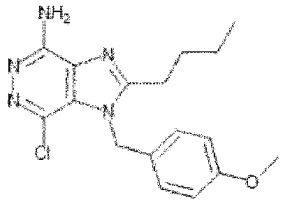
(XII) ,

kur $R_{3a}$reiškia $R_3$, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, apimantį arba neapimantį hidroksilo apsauginę grupę, amino apsauginę grupę, karboksirūgšties apsauginę grupę, aldehido apsauginę grupę arba ketono apsauginę grupę, $R_2$ yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, abu $G_1$ nepriklausomai vienas nuo kito yra vandenilio atomas arba metoksi grupė, pavyzdžiui, abu $G_1$ yra metoksi grupės, o $R_{1b}$yra $R_{1a}$, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų, modifikuotas redukcinės aminacijos, redukcijos, pakaitos ir (arba) oksidacijos būdu; ir tuomet (x) etape (Gamma) gauto junginio, kurio formulė (XII), apsauginių grupių pašalinimą, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (I), kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–6 punktų.

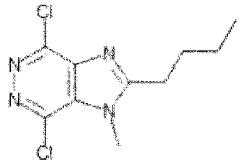
11. Junginiai arba farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos, pasirinkti iš:



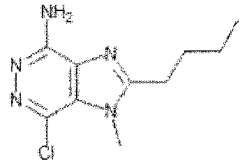
(H);



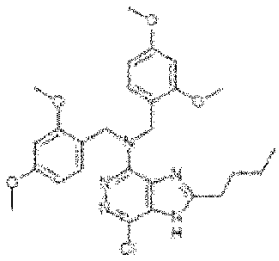
(IA);



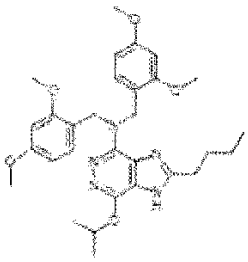
(J);



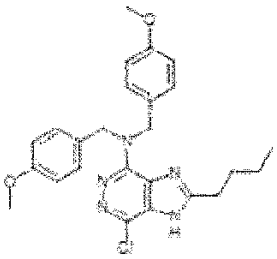
(K);



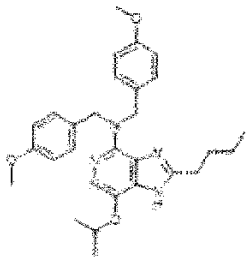
(L);



(M);



(N); ir



(R)

kur:
– junginiai (H) ir (J) arba farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos yra priskiriami formulei (VIIa), kaip apibrėžta bet kuriame iš 7 ir 9 punktų,
– junginiai (Ia) ir (K) arba farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos yra priskiriami formulei (VIIIa), kaip apibrėžta bet kuriame iš 7 ir 9 punktų,
– junginiai (L) ir (N) arba farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos yra priskiriami formulei (VIII), kaip apibrėžta 8 punkte, ir
– junginiai (M) ir (R) arba farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos yra priskiriami formulei (IX), kaip apibrėžta 8 punkte.

12. Vaistas, apimantis junginį, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską pagal bet kurį iš 1–6 punktų.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską pagal bet kurį iš 1–6 punktų, ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

14. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1–6 punktų, skirtas naudoti kaip vaistą.

15. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1–6 punktų, skirtas naudoti kaip TLR7 ir (arba) TLR8 agonistą.

16. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1–6 punktų, skirtas naudoti ligos ar sutrikimo, susijusio su TLR7 ir (arba) TLR8 aktyvumu, profilaktikai ir (arba) gydymui.

17. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti pagal 16 punktą, kur ligos arba sutrikimai yra pasirinkti iš ląstelių proliferacinių ligų, vėžio, lėtinės mielogeninės leukemijos, plaukuotųjų ląstelių leukemijos, dermatologinių ligų, tokių kaip odos pažeidimai arba odos vėžys (pavyzdžiui, išorinių lyties organų ir perianalinės srities karpos / smailiosios kondilomos, lyties organų pūslelinė, aktininė keratozė, bazalinių ląstelių karcinoma, odos T ląstelių limfoma), autoimuninių ligų, uždegiminių ligų, kvėpavimo takų ligų, sepsio, alergijų (pavyzdžiui, alerginio rinito arba kvėpavimo takų alergijos), astmos, transplantato atmetimo, transplantato prieš šeimininką ligos ir imunodeficito.

18. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti pagal 17 punktą, kai su TLR7 ir (arba) TLR8 aktyvumu susijusi liga ar sutrikimas yra vėžys.

19. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1–6 punktų, skirtas naudoti vakcinoje.

---

*(51)* Int. Cl. ***C07D 487/08*** (2006.01)
***A61K 31/517*** (2006.01)
***A61P 35/00*** (2006.01)

*(11)* **4293024**

*(13)* T

*(96)* 22752854.4

*(96)* 2022-02-14

*(97)* 2023-12-20

*(97)* 2026-04-08

*(86)* PCT/JP2022/005582

*(86)* 2022-02-14

*(87)* WO 2022/173032

*(87)* 2022-08-18

*(30)* 2021021656, 2021-02-15, JP

*(72)* YOSHINARI, Tomohiro, JP
ISHIOKA, Hiroki, JP
KAWAMINAMI, Eiji, JP
WATANABE, Hideyuki, JP
KAWAGUCHI, Kenichi, JP
KURAMOTO, Kazuyuki, JP
IMAIZUMI, Tomoyoshi, JP
MORIKAWA, Takahiro, JP
HAMAGUCHI, Hisao, JP
IMADA, Sunao, JP
OKUMURA, Mitsuaki, JP
NAGASHIMA, Takeyuki, JP
INAMURA, Kohei, JP

*(73)* Astellas Pharma Inc., Chuo-ku Tokyo 103-8411, JP

*(74)* Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

*(54)* Chinazolino junginys, skirtas G12D mutantinio KRAS baltymo degradacijai sukelti
Apibrėžties punktai: 28, brėžiniai: 0.

*(57)* 1. Junginys arba jo druska,
kur junginys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oksan-4-il)oksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamido,
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oksan-4-il)oksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-[(1R)-2-hidroksi-1-{4-[4-(hidroksimetil)-1,3-tiazol-5-il]fenil}etil]-L-prolinamido,
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oksan-4-il)oksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)fenil]etil}-L-prolinamido,

(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-2-{[1-(2,2-difluoretil)piperidin-4-il]oksi}-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamido,
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oksan-4-il)oksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(1-metil-1H-pirazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamido,
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oksan-4-il)oksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-N-{(1R)-1-[4-(1-etil-1H-pirazol-5-il)fenil]-2-hidroksietil}-4-hidroksi-L-prolinamido,
(4R)-1-{(2S)-2-[4-(4-{[(6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-{[(2R,3R)-3-metoksibutan-2-il]oksi}chinazolin-8-il)oksi]metil}fenil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-3-metilbutanoil}-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamido,
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(2S)-2-metoksipropoksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamido,
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oksan-4-il)oksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]-2-fluorfenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamido,
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(2S)-2-metoksipropoksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-N-{(1R)-1-[4-(1-etil-1H-pirazol-5-il)fenil]-2-hidroksietil}-4-hidroksi-L-prolinamido ir
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(2S)-2-metoksipropoksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(4-metil-1,3-oksazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamido.

2. Junginys arba jo druska pagal 1 punktą,
kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({(7M)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oksan-4-il)oksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamido,
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({(7M)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oksan-4-il)oksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-[(1R)-2-hidroksi-1-{4-[4-(hidroksimetil)-1,3-tiazol-5-il]fenil}etil]-L-prolinamido,
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({(7M)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oksan-4-il)oksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)fenil]etil}-L-prolinamido,
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({(7M)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-2-{[1-(2,2-difluoretil)piperidin-4-il]oksi}-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamido,
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({(7M)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oksan-4-il)oksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(1-metil-1H-pirazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamido,
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({(7M)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oksan-4-il)oksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-N-{(1R)-1-[4-(1-etil-1H-pirazol-5-il)fenil]-2-hidroksietil}-4-hidroksi-L-prolinamido,
(4R)-1-[(2S)-2-{4-[4-({[(7M)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-{[(2R,3R)-3-metoksibutan-2-il]oksi}chinazolin-8-il]oksi}metil)fenil]-1H-1,2,3-triazol-1-il}-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamido,
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({(7M)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(2S)-2-metoksipropoksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamido,
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({(7M)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oksan-4-il)oksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]-2-fluorfenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamido,
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({(7M)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(2S)-2-metoksipropoksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-N-{(1R)-1-[4-(1-etil-1H-pirazol-5-il)fenil]-2-hidroksietil}-4-hidroksi-L-prolinamido ir
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({(7M)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(2S)-2-metoksipropoksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(4-metil-1,3-oksazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamido.

3. Junginys arba jo druska pagal 1 punktą,
kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({(7P)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oksan-4-il)oksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamido,

(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({(7P)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oksan-4-il)oksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-[(1R)-2-hidroksi-1-{4-[4-(hidroksimetil)-1,3-tiazol-5-il]fenil}etil]-L-prolinamido,
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({(7P)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oksan-4-il)oksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)fenil]etil}-L-prolinamido,
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({(7P)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-2-{[1-(2,2-difluoretil)piperidin-4-il]oksi}-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamido,
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({(7P)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oksan-4-il)oksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(1-metil-1H-pirazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamido,
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({(7P)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oksan-4-il)oksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-N-{(1R)-1-[4-(1-etil-1H-pirazol-5-il)fenil]-2-hidroksietil}-4-hidroksi-L-prolinamido,
(4R)-1-[(2S)-2-{4-[4-({[(7P)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-{[(2R,3R)-3-metoksibutan-2-il]oksi}chinazolin-8-il]oksi}metil)fenil]-1H-1,2,3-triazol-1-il}-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamido,
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({(7P)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(2S)-2-metoksipropoksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamido,
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({(7P)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oksan-4-il)oksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]-2-fluorfenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamido,
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({(7P)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(2S)-2-metoksipropoksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-N-{(1R)-1-[4-(1-etil-1H-pirazol-5-il)fenil]-2-hidroksietil}-4-hidroksi-L-prolinamido ir
(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({(7P)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(2S)-2-metoksipropoksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(4-metil-1,3-oksazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamido.

4. Junginys arba jo druska pagal 1 punktą, kur junginys yra (4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oksan-4-il)oksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamidas.

5. Junginys arba jo druska pagal 1 punktą, kur junginys yra (4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oksan-4-il)oksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-[(1R)-2-hidroksi-1-{4-[4-(hidroksimetil)-1,3-tiazol-5-il]fenil}etil]-L-prolinamidas.

6. Junginys arba jo druska pagal 1 punktą, kur junginys yra (4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oksan-4-il)oksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)fenil]etil}-L-prolinamidas.

7. Junginys arba jo druska pagal 1 punktą, kur junginys yra (4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-2-{[1-(2,2-difluoretil)piperidin-4-il]oksi}-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamidas.

8. Junginys arba jo druska pagal 1 punktą, kur junginys yra (4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oksan-4-il)oksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(1-metil-1H-pirazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamidas.

9. Junginys arba jo druska pagal 1 punktą, kur junginys yra (4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oksan-4-il)oksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-N-{(1R)-1-[4-(1-etil-1H-pirazol-5-il)fenil]-2-hidroksietil}-4-hidroksi-L-prolinamidas.

10. Junginys arba jo druska pagal 1 punktą, kur junginys yra (4R)-1-{(2S)-2-[4-(4-{[(6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-{[(2R,3R)-3-metoksibutan-2-il]oksi}chinazolin-8-il)oksi]metil}fenil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-3-metilbutanoil}-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamidas.

11. Junginys arba jo druska pagal 1 punktą, kur junginys yra (4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(2S)-2-metoksipropoksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamidas.

12. Junginys arba jo druska pagal 1 punktą, kur junginys yra (4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oksan-4-il)oksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]-2-fluorfenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamidas.

13. Junginys arba jo druska pagal 1 punktą, kur junginys yra (4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(2S)-2-metoksipropoksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-N-{(1R)-1-[4-(1-etil-1H-pirazol-5-il)fenil]-2-hidroksietil}-4-hidroksi-L-prolinamidas.

14. Junginys arba jo druska pagal 1 punktą, kur junginys yra (4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(2S)-2-metoksipropoksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(4-metil-1,3-oksazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamidas.

15. Junginys arba jo druska pagal 2 punktą, kur junginys yra (4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({(7M)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oksan-4-il)oksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamidas.

16. Junginys arba jo druska pagal 2 punktą, kur junginys yra (4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({(7M)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oksan-4-il)oksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-[(1R)-2-hidroksi-1-{4-[4-(hidroksimetil)-1,3-tiazol-5-il]fenil}etil]-L-prolinamidas.

17. Junginys arba jo druska pagal 2 punktą, kur junginys yra (4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({(7M)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oksan-4-il)oksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)fenil]etil}-L-prolinamidas.

18. Junginys arba jo druska pagal 2 punktą, kur junginys yra (4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({(7M)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-2-{[1-(2,2-difluoretil)piperidin-4-il]oksi}-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamidas.

19. Junginys arba jo druska pagal 2 punktą, kur junginys yra (4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({(7M)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oksan-4-il)oksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(1-metil-1H-pirazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamidas.

20. Junginys arba jo druska pagal 2 punktą, kur junginys yra (4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({(7M)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oksan-4-il)oksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-N-{(1R)-1-[4-(1-etil-1H-pirazol-5-il)fenil]-2-hidroksietil}-4-hidroksi-L-prolinamidas.

21. Junginys arba jo druska pagal 2 punktą, kur junginys yra (4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({(7M)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oksan-4-il)oksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-N-{(1R)-1-[4-(1-etil-1H-pirazol-5-il)fenil]-2-hidroksietil}-4-hidroksi-L-prolinamidas.

22. Junginys arba jo druska pagal 2 punktą, kur junginys yra (4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({(7M)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(2S)-2-metoksipropoksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamidas.

23. Junginys arba jo druska pagal 2 punktą, kur junginys yra (4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({(7M)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oksan-4-il)oksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]-2-fluorfenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamidas.

24. Junginys arba jo druska pagal 2 punktą, kur junginys yra (4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({(7M)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(2S)-2-

metoksipropoksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-N-{(1R)-1-[4-(1-etil-1H-pirazol-5-il)fenil]-2-hidroksietil}-4-hidroksi-L-prolinamidas.

25. Junginys arba jo druska pagal 2 punktą, kur junginys yra (4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[({(7M)-6-ciklopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluor-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(2S)-2-metoksipropoksi]chinazolin-8-il}oksi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroksi-N-{(1R)-2-hidroksi-1-[4-(4-metil-1,3-oksazol-5-il)fenil]etil}-L-prolinamidas.

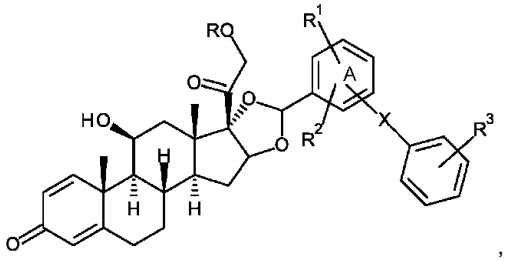
26. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba jo druską pagal bet kurį iš 1–25 punktų ir vieną ar daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

27. Farmacinė kompozicija pagal 26 punktą, skirta kasos vėžiui gydyti.

28. Junginys arba jo druska pagal bet kurį iš 1–25 punktų, skirti kasos vėžiui gydyti.

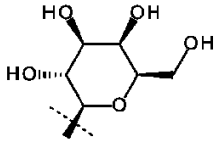
---

*(51)* Int. Cl. ***C07J 71/00*** (2006.01)
***A61P 17/00*** (2006.01)
***A61P 19/02*** (2006.01)
*(11)* **4314005**
*(13)* T
*(96)* 22715884.7
*(96)* 2022-03-22
*(97)* 2024-02-07
*(97)* 2026-02-25
*(86)* PCT/US2022/021299
*(86)* 2022-03-22
*(87)* WO 2022/204108
*(87)* 2022-09-29
*(30)* 202163164613 P, 2021-03-23, US
202163260451 P, 2021-08-20, US
*(72)* AHMED, Adel Ahmed Rashad, US
CLAYTON, Joshua Ryan, US
LOPEZ, Jose Eduardo, US
MCMILLEN, William Thomas, US
STITES, Ryan Edward, US
WILSON, Takako, US
WURST, Jacqueline Mary, US
*(73)* Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN 46285, US
*(74)* Liudmila GERASIMOVIČ, 9, Ių „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
*(54)* Gliukokortikoidų receptorių agonistai
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
*(57)* 1. Junginys, kurio formulė:



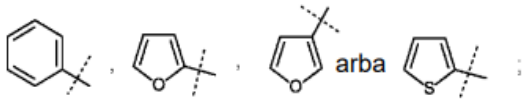
,

kur R yra H arba

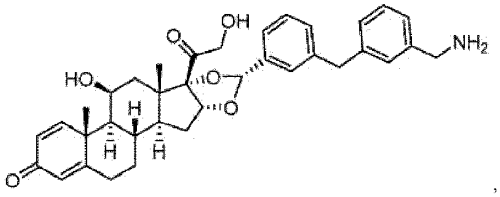


;

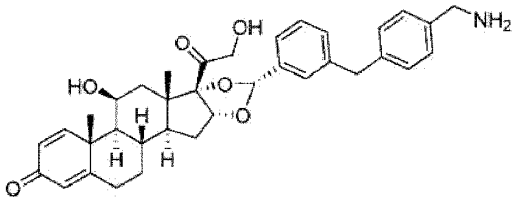
$R^1$ yra H, halogenas, CN, C1-C3-alkilas, C3-C6-cikloalkilas, C1-C3-alkoksi, C2-C3-alkenilas, $OCF_3$,




$R^2$ yra H, halogenas, C1-C3-alkilas, C1-C3-alkoksi arba C2-C3-alkenilas;
$R^3$ yra $NH_2$ arba $CH_2NH_2$; ir
X yra O, $OCH_2$, $OCH_2CH_2$, $CH_2O$, $SCH_2$, $CH_2S$, $CH_2$, $NHCH_2$, $CH_2NH$, $N(CH_3)CH_2$, $CH_2CH_2$, C≡C arba jungtis, kur X yra prijungtas prie A fenilo žiedo orto- arba meta-padėtyje, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,
ir kur junginys nėra

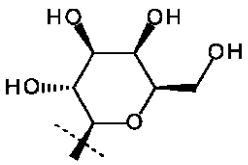



arba




2. Junginys pagal 1 punktą, kur $R^3$ yra $NH_2$, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R yra:
(a) H, arba farmaciniu požiūriu priimtina tokio junginio druska; arba
(b)



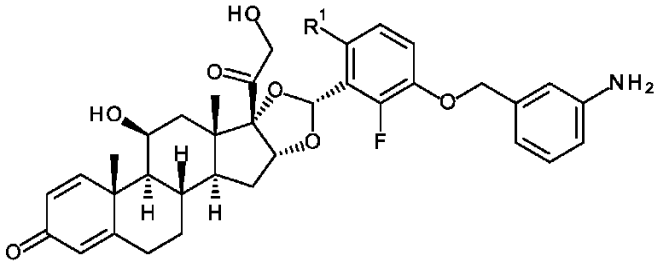

arba farmaciniu požiūriu priimtina tokio junginio jo druska.

4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1–3 punktų, kur $R^1$ yra:
(a) C1-C3-alkilas, arba farmaciniu požiūriu priimtina tokio junginio druska;
(b) $CH_3$, arba farmaciniu požiūriu priimtina tokio junginio druska;
(c) C1-C3-alkoksi, arba farmaciniu požiūriu priimtina tokio junginio druska;
(d) $OCH_3$, arba farmaciniu požiūriu priimtina tokio junginio druska; arba
(e) F, arba farmaciniu požiūriu priimtina tokio junginio druska.

5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, kur $R^2$ yra F, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1–5 punktų, kur X yra:
(a) $OCH_2$, arba farmaciniu požiūriu priimtina tokio junginio druska;
(b) O, arba farmaciniu požiūriu priimtina tokio junginio druska;
(c) $CH_2$, arba farmaciniu požiūriu priimtina tokio junginio druska;
(d) $SCH_2$, arba farmaciniu požiūriu priimtina tokio junginio druska; arba
(e) jungtis, arba farmaciniu požiūriu priimtina tokio junginio druska.

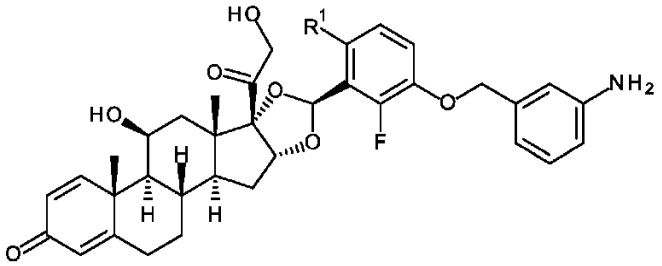
7. Junginys pagal 1 punktą, kur junginio formulė yra



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

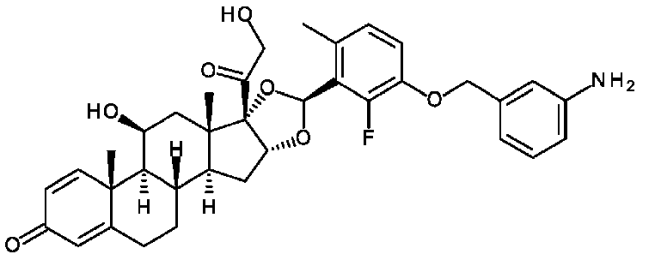
8. Junginys pagal 1 punktą, kur junginio formulė yra



,

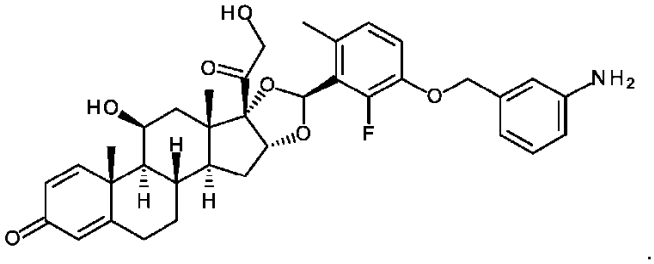
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

9. Junginys pagal 8 punktą, kur junginys yra



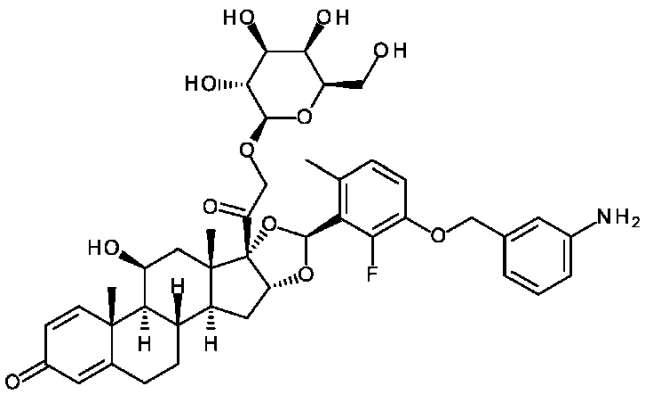
,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, pasirinktinai, kuris yra

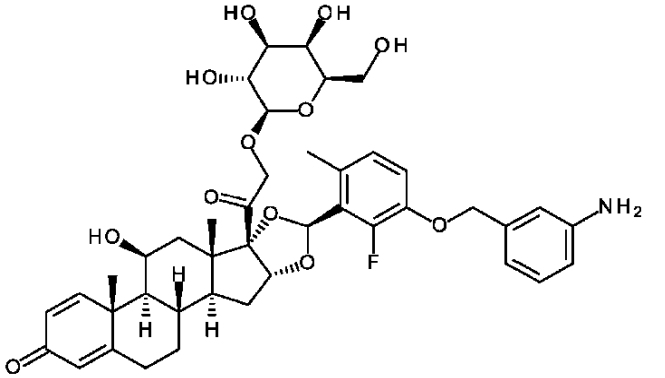


.

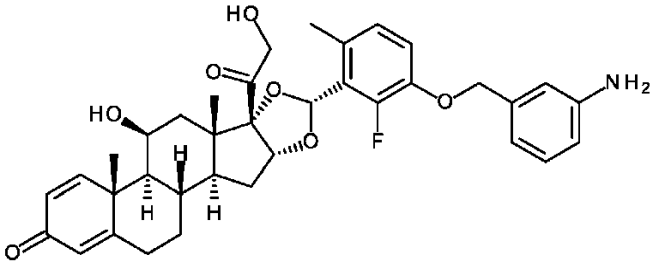
10. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



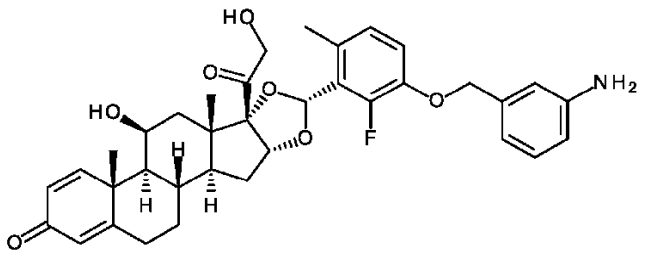
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, pasirinktinai, kuris yra



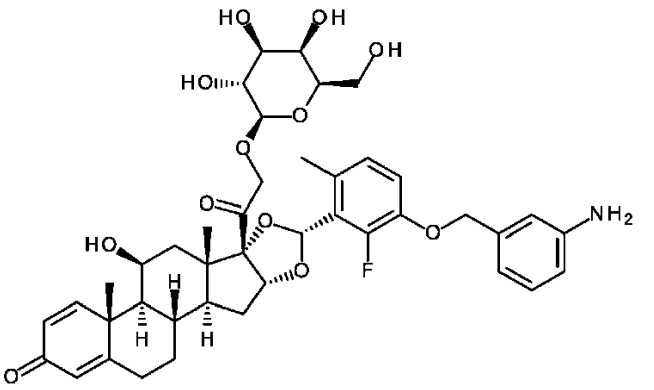
11. Junginys pagal 7 punktą, kur junginys yra



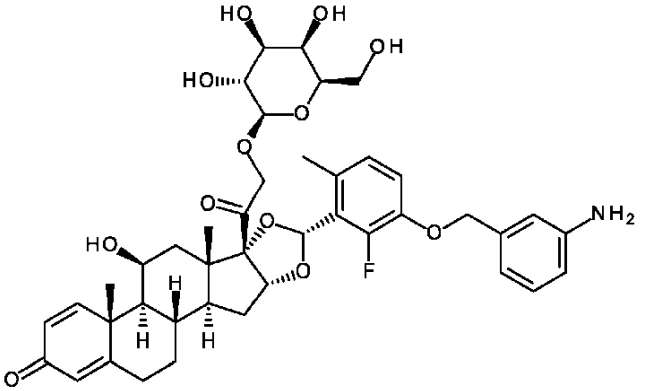
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, pasirinktinai, kuris yra



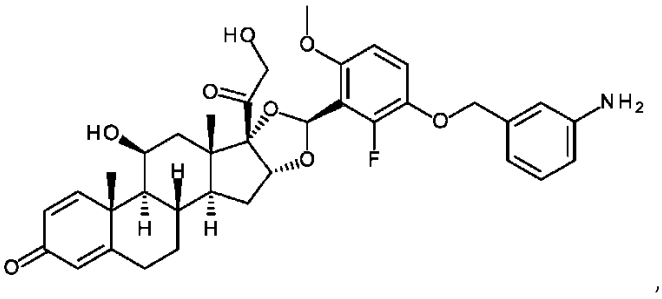
12. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



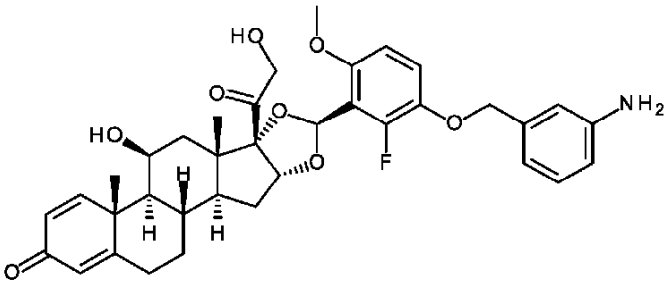
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, pasirinktinai, kuris yra



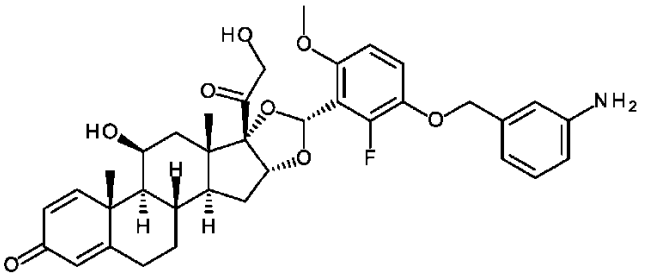
13. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



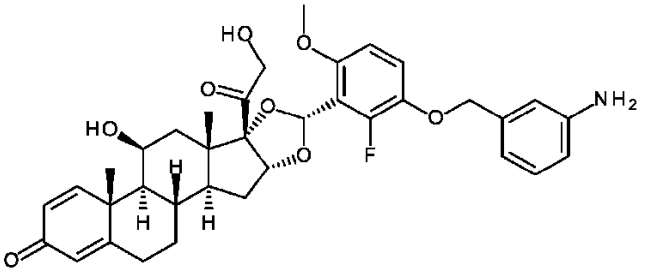
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, pasirinktinai, kuris yra



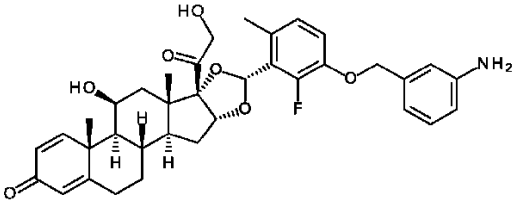
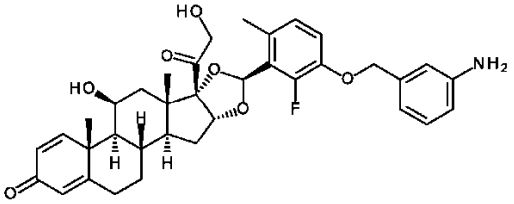
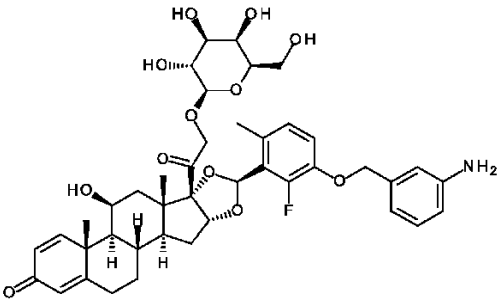
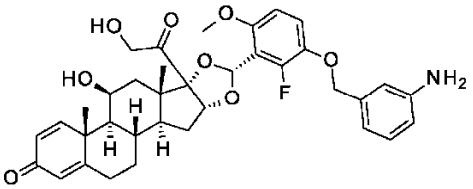
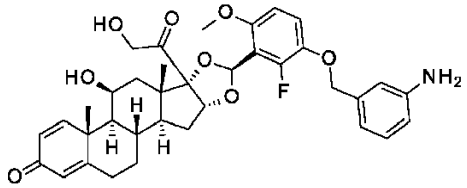
14. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra

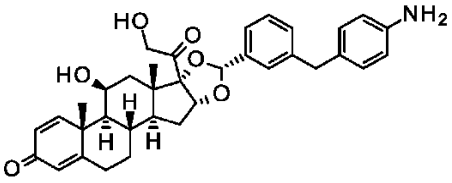
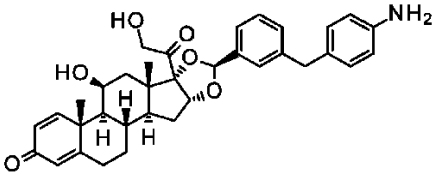
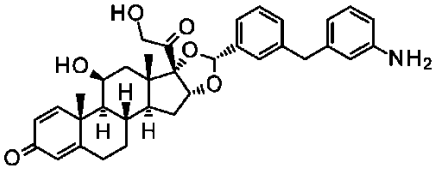
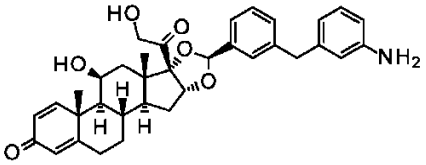
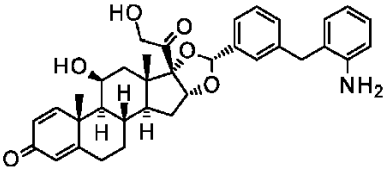
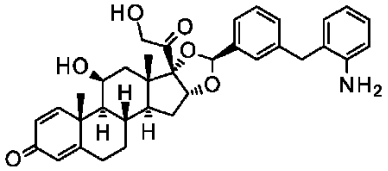
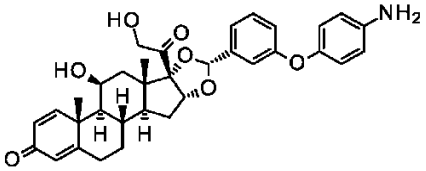
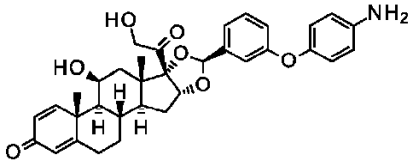
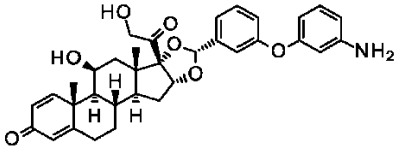
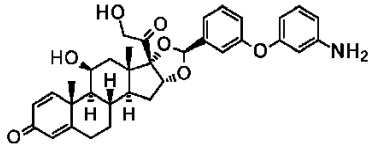


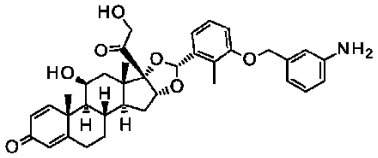
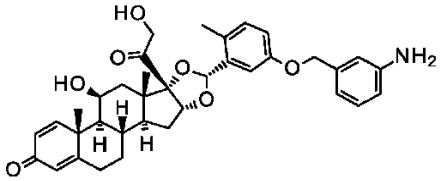
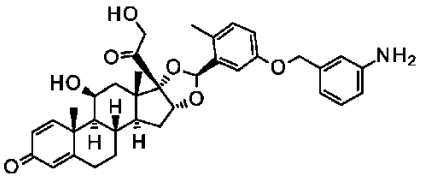
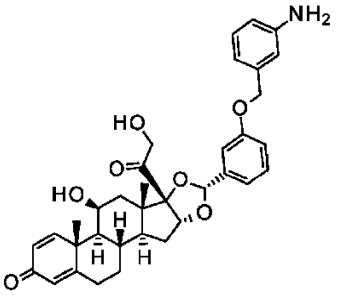
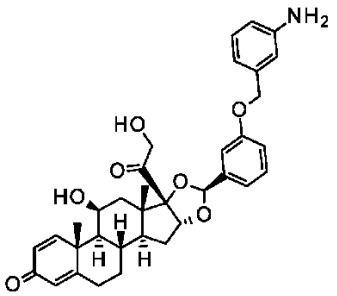
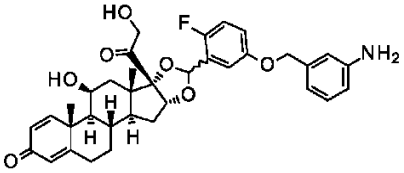
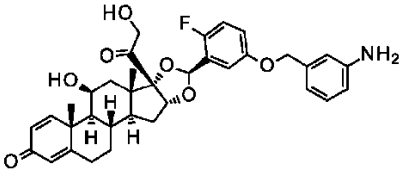
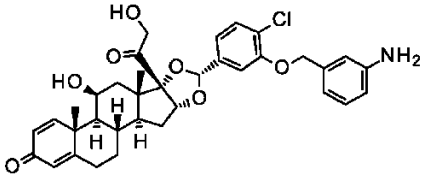
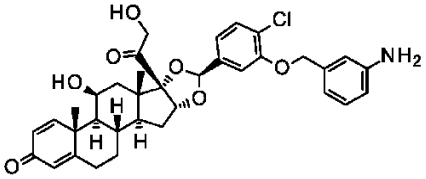
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, pasirinktinai, kuris yra

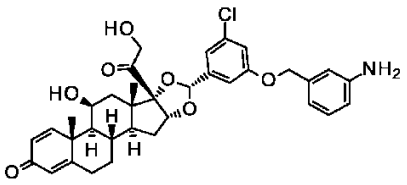
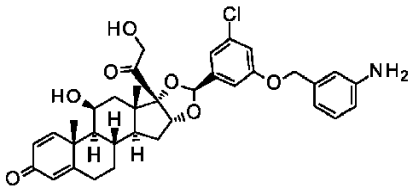
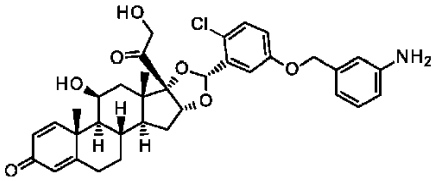
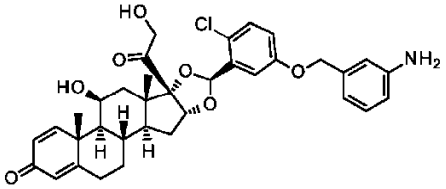
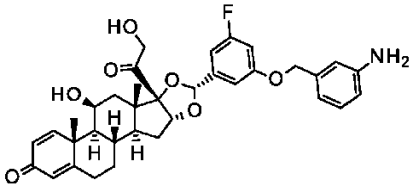
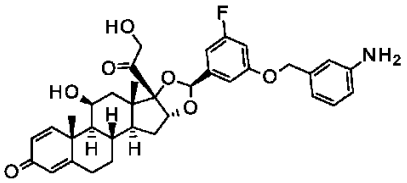
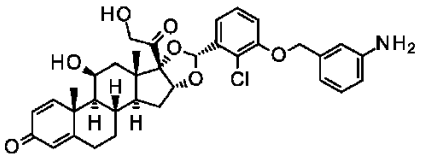
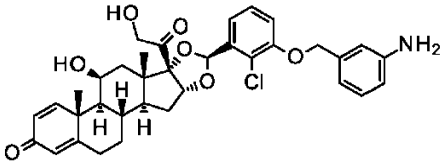
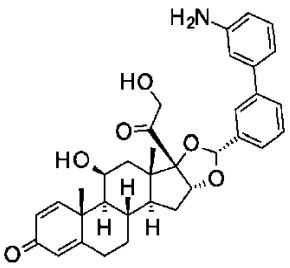


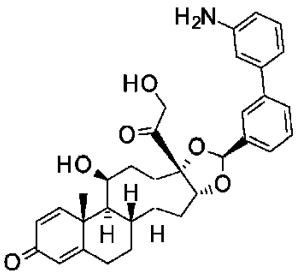
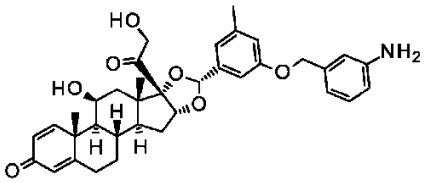
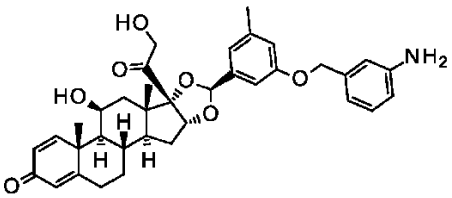
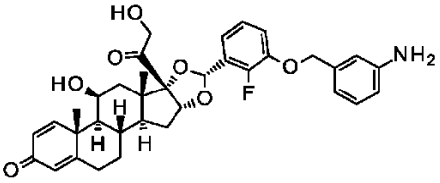
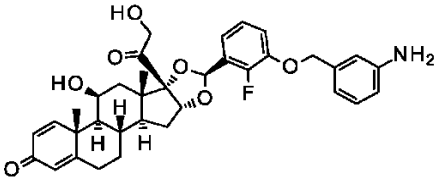
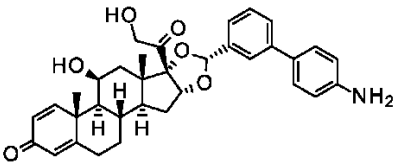
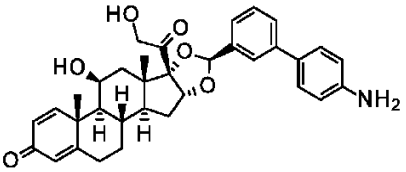
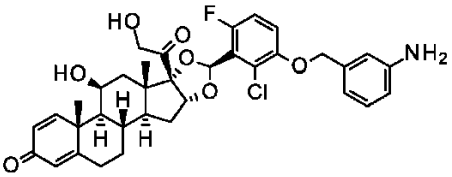
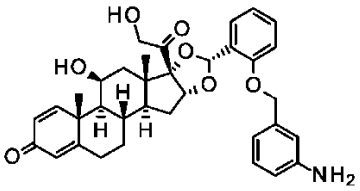
15. Junginys pagal 1 punktą, pasirinktas iš:

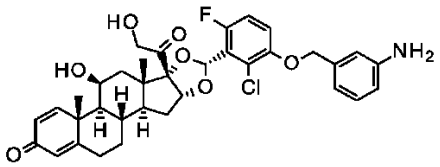
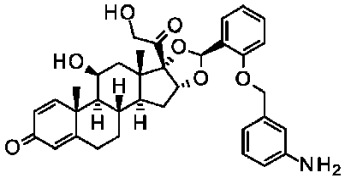
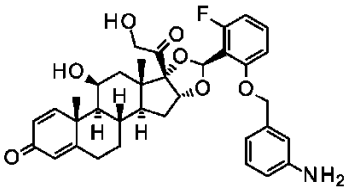
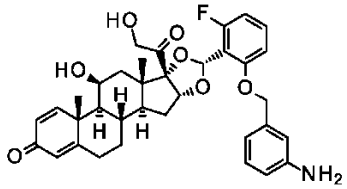
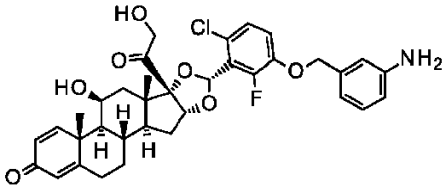
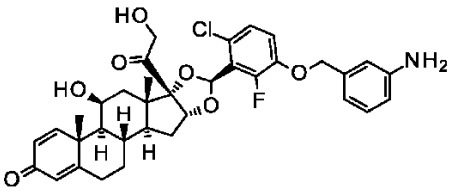
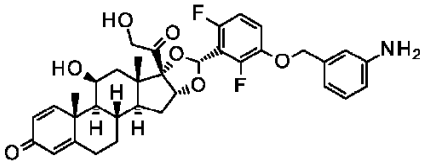
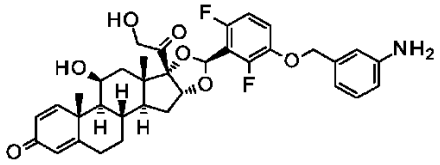
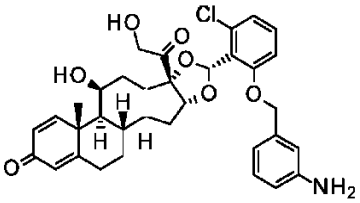
| | |
|---|---|
| 1 |  |
| 2 |  |
| 3 |  |
| 4 |  |
| 5 |  |

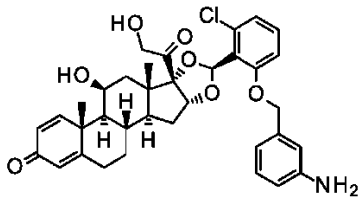
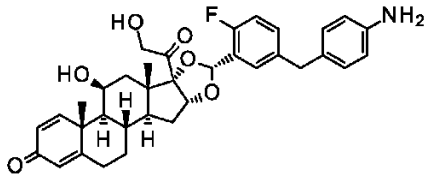
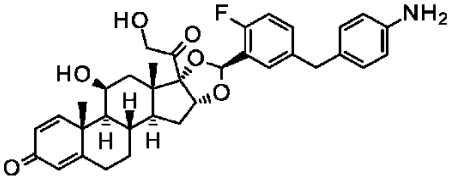
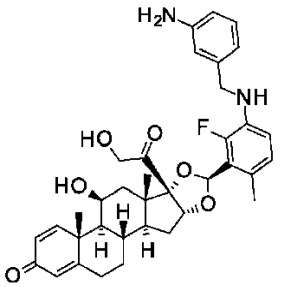
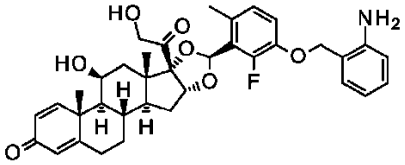
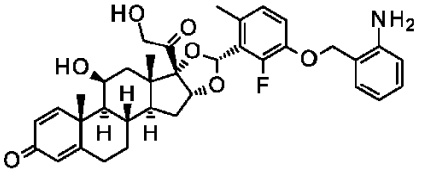
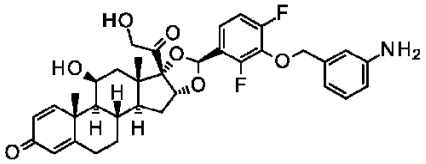
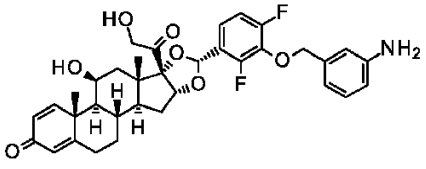
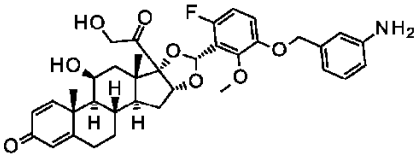
| | |
|---|---|
| 6 |  |
| 7 |  |
| 8 |  |
| 9 |  |
| 10 |  |
| 11 |  |
| 12 |  |
| 13 |  |
| 14 |  |
| 15 |  |

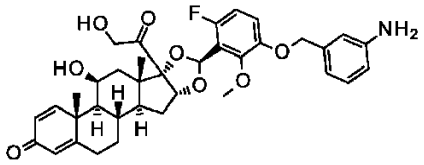
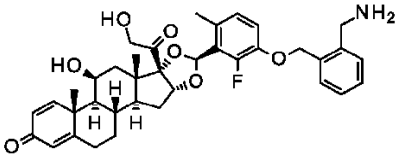
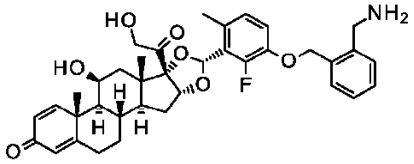
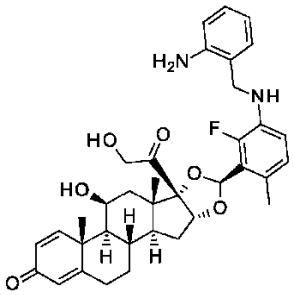
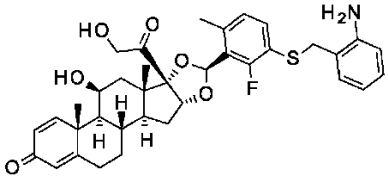
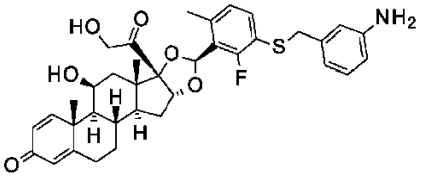
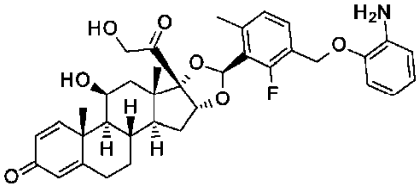
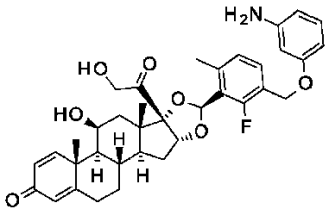
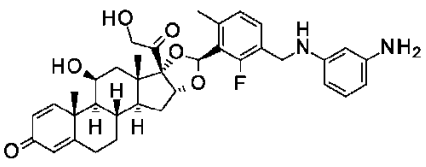
| | |
|---|---|
| 16 |  |
| 17 |  |
| 18 |  |
| 19 |  |
| 20 |  |
| 21 |  |
| 22 |  |
| 23 |  |
| 24 |  |

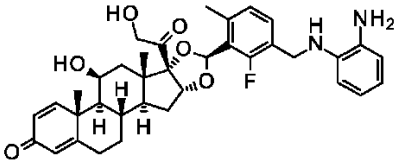
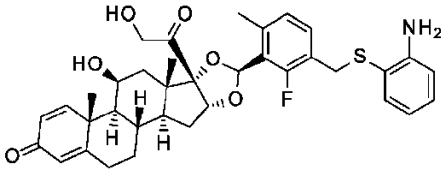
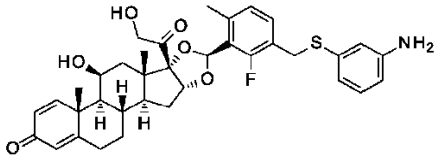
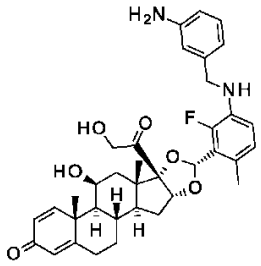
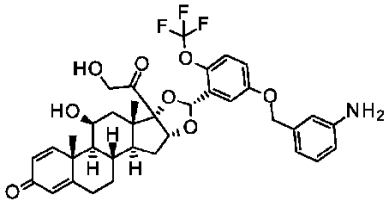
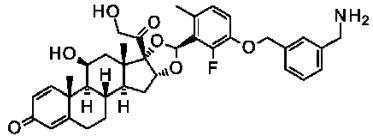
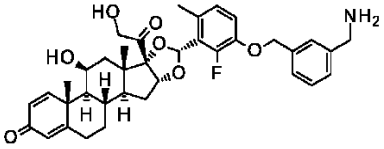
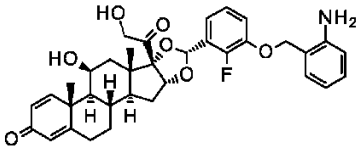
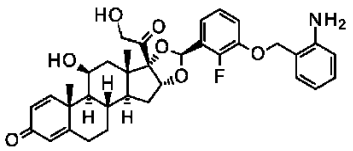
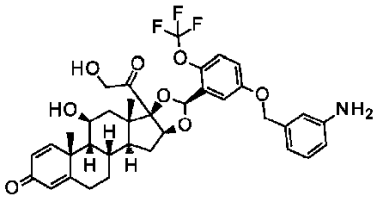
| | |
|---|---|
| 25 |  |
| 26 |  |
| 27 |  |
| 28 |  |
| 29 |  |
| 30 |  |
| 31 |  |
| 32 |  |
| 33 |  |

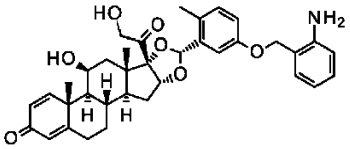
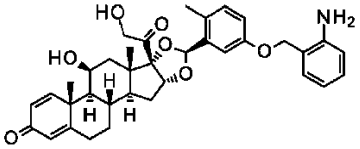
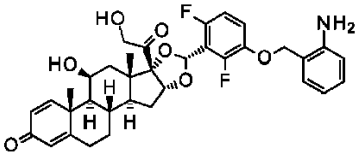
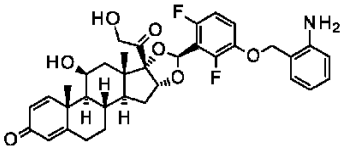
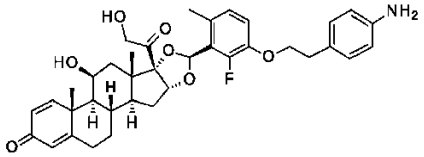
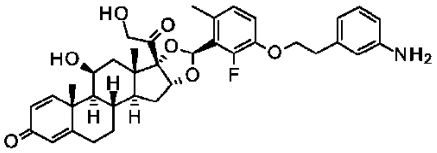
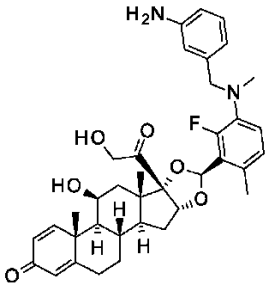
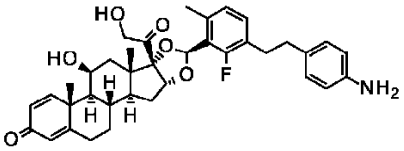
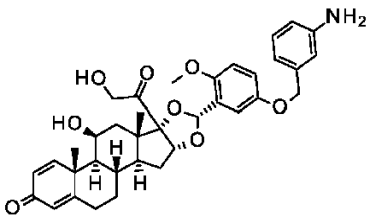
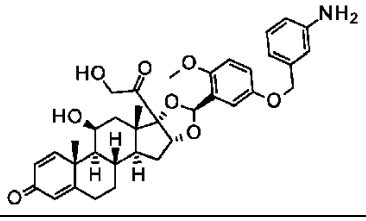
| | |
|---|---|
| 34 |  |
| 35 |  |
| 36 |  |
| 37 |  |
| 38 |  |
| 39 |  |
| 40 |  |
| 41 |  |
| 42 |  |

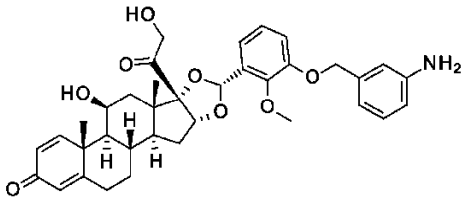
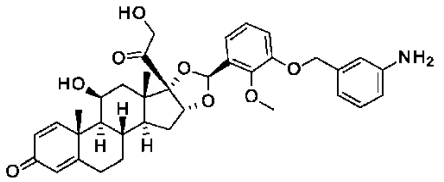
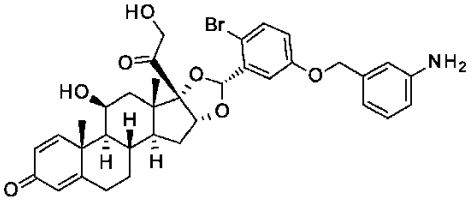
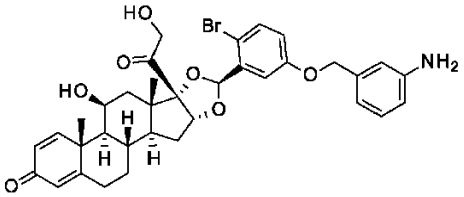
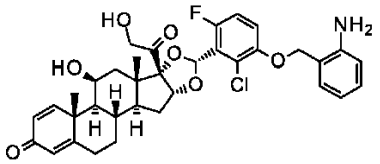
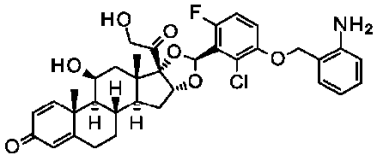
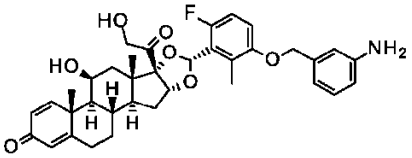
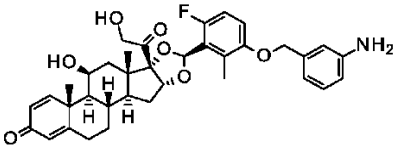
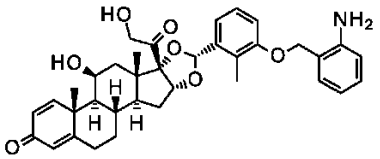
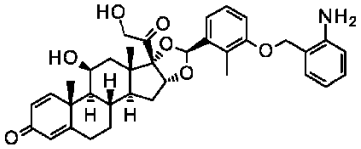
| | |
|---|---|
| 43 |  |
| 44 |  |
| 45 |  |
| 46 |  |
| 47 |  |
| 48 |  |
| 49 |  |
| 50 |  |
| 51 |  |

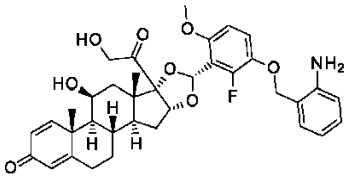
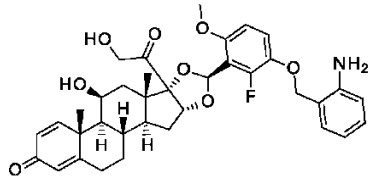
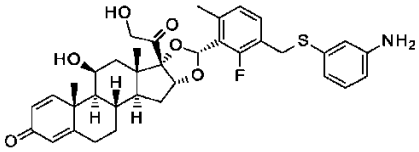
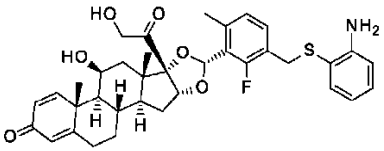
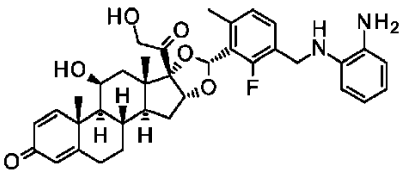
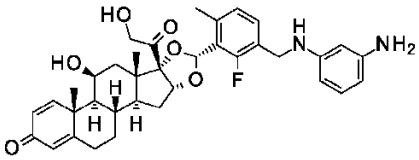
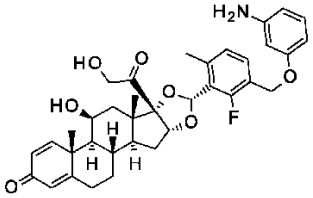
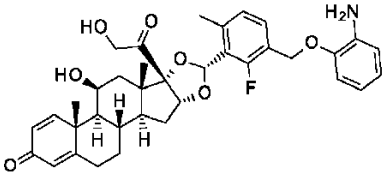
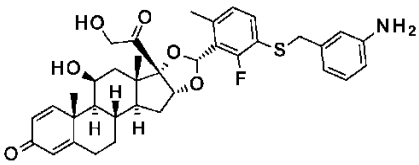
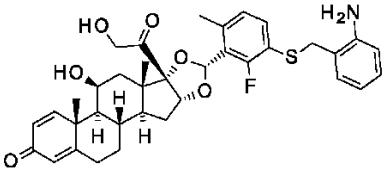
| | |
|---|---|
| 52 |  |
| 53 |  |
| 54 |  |
| 55 |  |
| 56 |  |
| 57 |  |
| 58 |  |
| 59 |  |
| 60 |  |

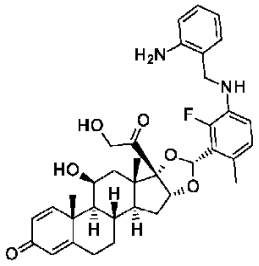
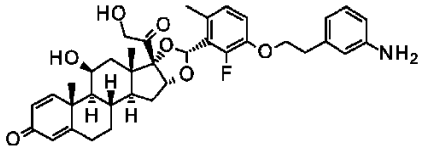
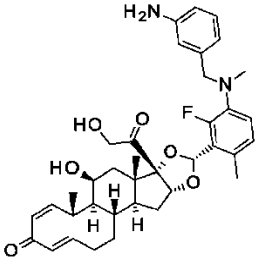
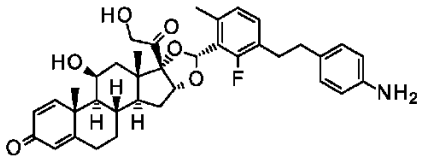
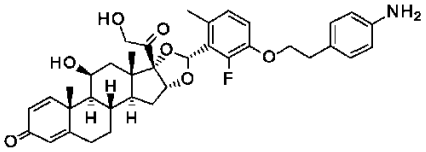
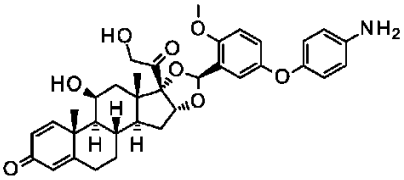
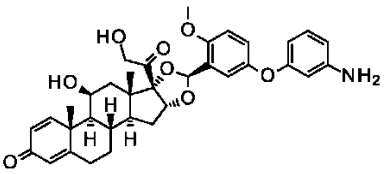
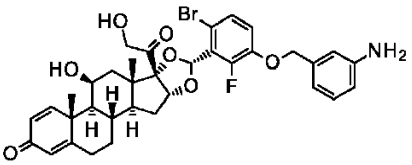
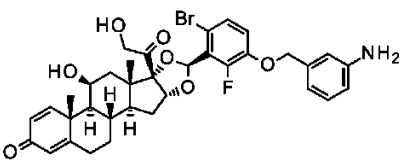
| | |
|---|---|
| 61 |  |
| 62 |  |
| 63 |  |
| 64 |  |
| 65 |  |
| 66 |  |
| 67 |  |
| 68 |  |
| 69 |  |

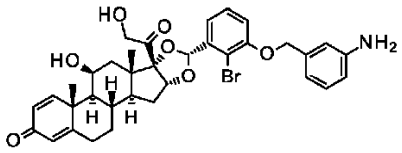
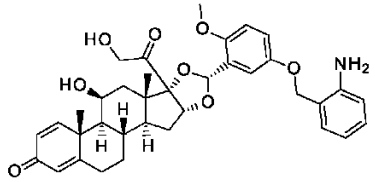
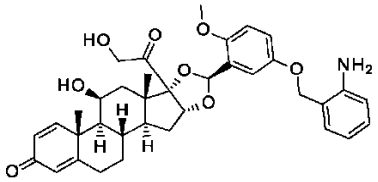
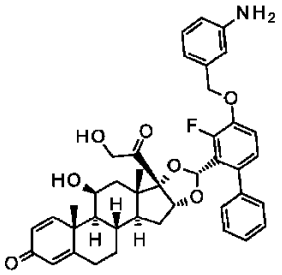
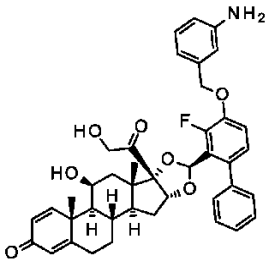
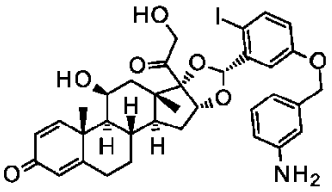
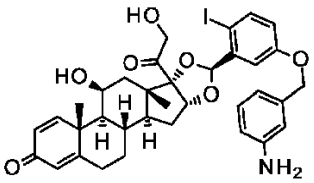
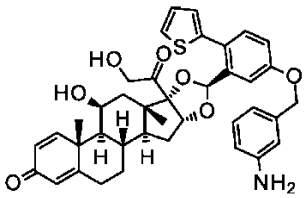
| | |
|---|---|
| 70 |  |
| 71 |  |
| 72 |  |
| 73 |  |
| 74 |  |
| 75 |  |
| 76 |  |
| 77 |  |
| 78 |  |
| 79 |  |

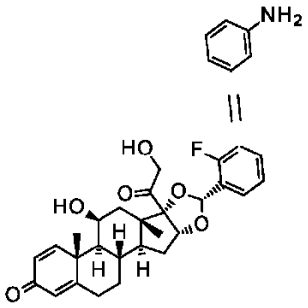
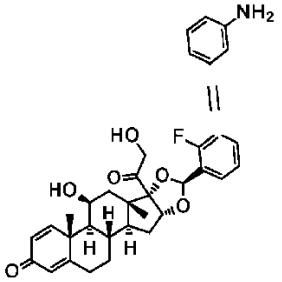
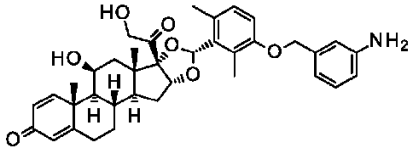
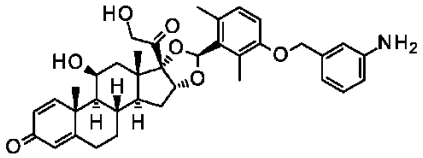
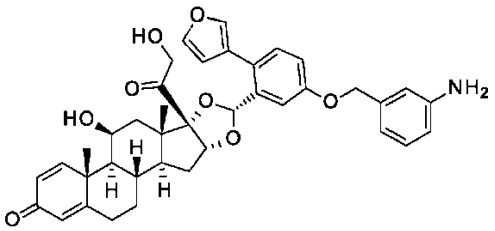
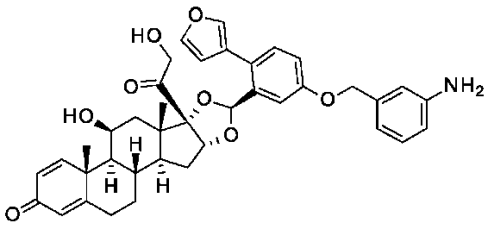
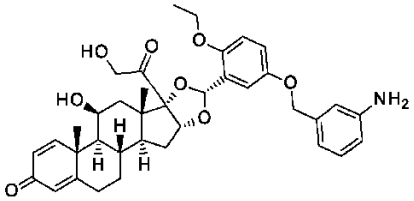
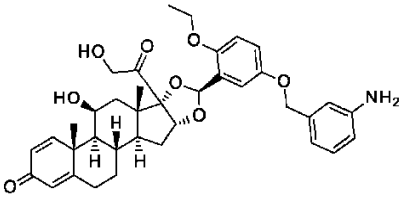
| | |
|---|---|
| 80 |  |
| 81 |  |
| 82 |  |
| 83 |  |
| 84 |  |
| 85 |  |
| 86 |  |
| 87 |  |
| 88 |  |
| 89 |  |

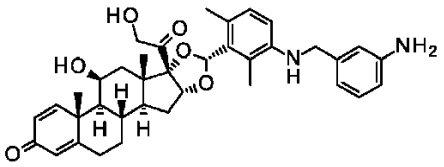
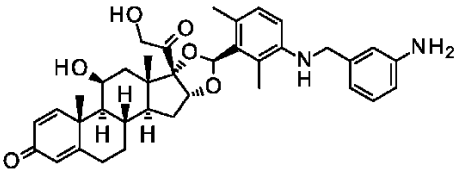
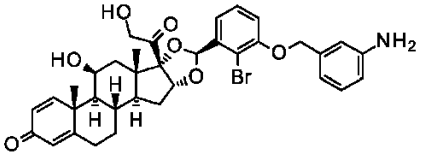
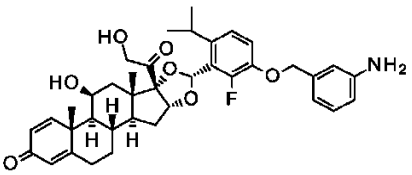
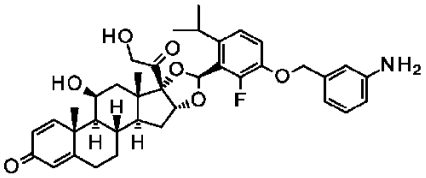
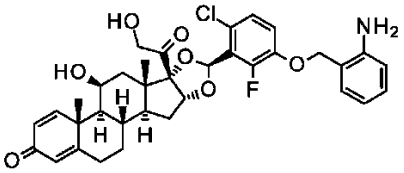
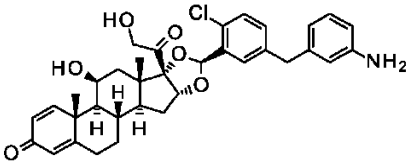
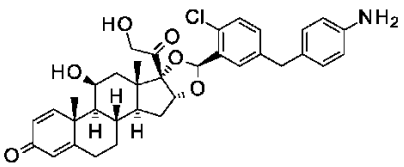
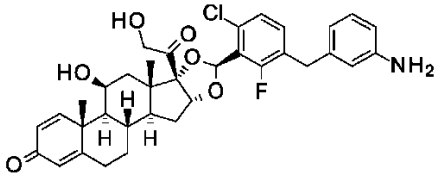
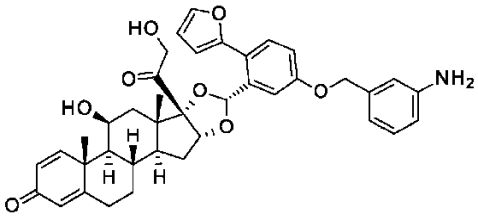
| | |
|---|---|
| 90 |  |
| 91 |  |
| 92 |  |
| 93 |  |
| 94 |  |
| 95 |  |
| 96 |  |
| 97 |  |
| 98 |  |
| 99 |  |

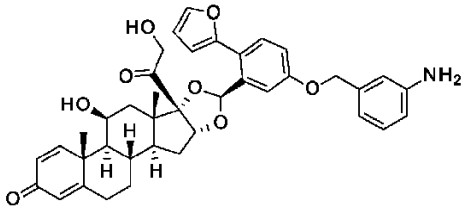
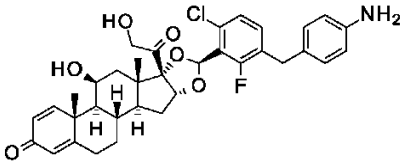
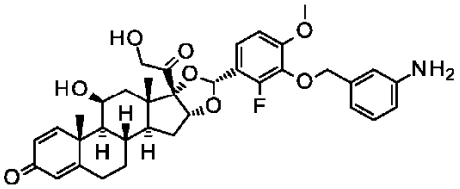
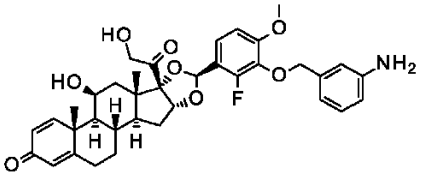
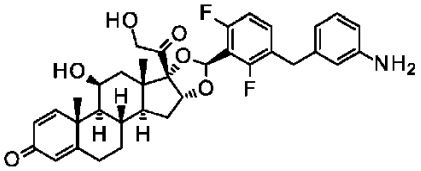
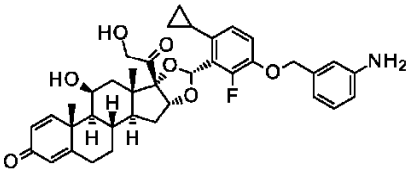
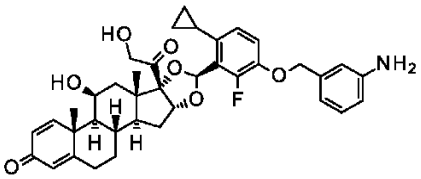
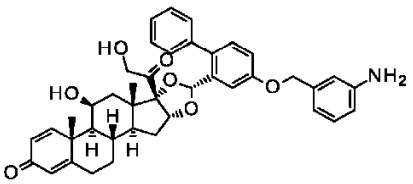
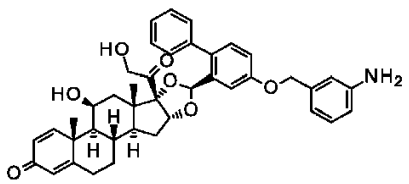
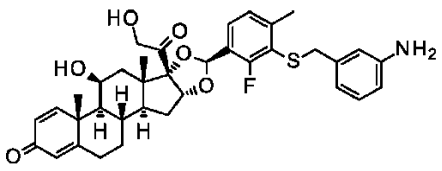
| | |
|---|---|
| 100 |  |
| 101 |  |
| 102 |  |
| 103 |  |
| 104 |  |
| 105 |  |
| 106 |  |
| 107 |  |
| 108 |  |
| 109 |  |

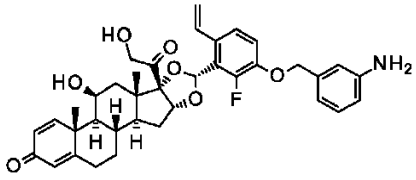
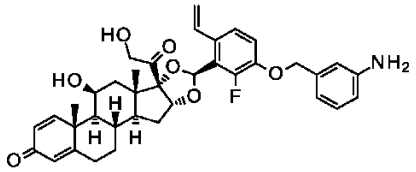
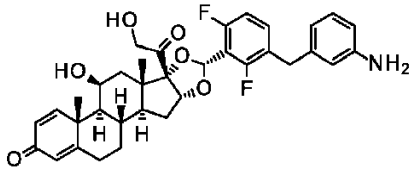
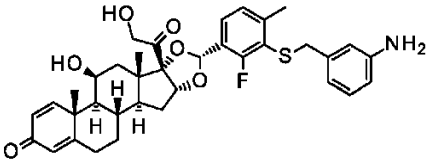
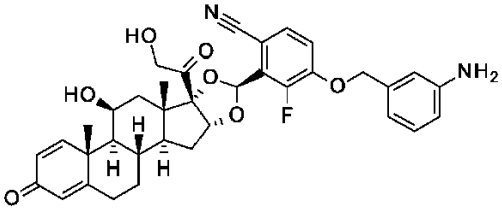
| | |
|---|---|
| 110 |  |
| 111 |  |
| 112 |  |
| 113 |  |
| 114 |  |
| 115 |  |
| 116 |  |
| 117 |  |
| 118 |  |

| | |
|---|---|
| 119 |  |
| 120 |  |
| 121 |  |
| 122 |  |
| 123 |  |
| 124 |  |
| 125 |  |
| 126 |  |

| | |
|---|---|
| 127 |  |
| 128 |  |
| 129 |  |
| 130 |  |
| 131 |  |
| 132 |  |
| 133 |  |
| 134 |  |

| | |
|---|---|
| 135 |  |
| 136 |  |
| 137 |  |
| 138 |  |
| 139 |  |
| 140 |  |
| 141 |  |
| 142 |  |
| 143 |  |
| 144 |  |

| | |
|---|---|
| 145 |  |
| 146 |  |
| 147 |  |
| 148 |  |
| 149 |  |
| 150 |  |
| 151 |  |
| 152 |  |
| 153 |  |
| 154 |  |

| | |
|---|---|
| 155 |  |
| 156 |  |
| 157 |  |
| 158 |  ; ir |
| 159 |  ; |

ir farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų.

16. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš 1–15 punktų, skirtas naudoti terapijoje.

17. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš 1–15 punktų, skirtas naudoti gydant
(a) atopinį dermatitą arba
(b) reumatoidinį artritą.

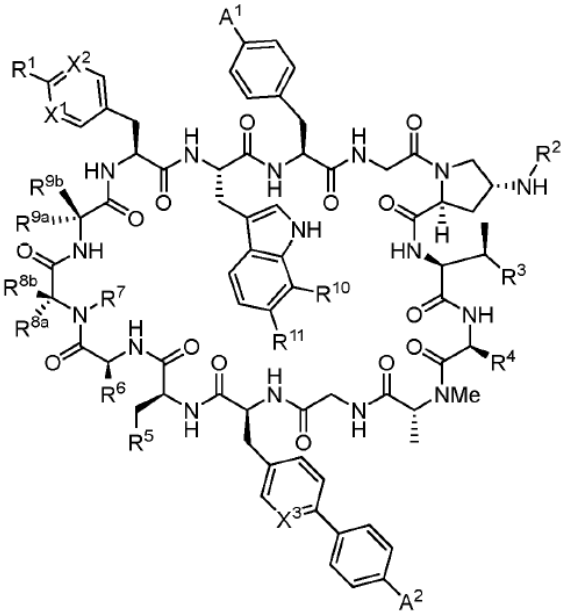
18. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską pagal bet kurį vieną iš 1–15 punktų su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių, skiediklių arba pagalbinių medžiagų.

19. Farmacinės kompozicijos gamybos būdas, apimantis junginio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos pagal bet kurį vieną iš 1–15 punktų sumaišymą su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių, skiediklių arba pagalbinių medžiagų.

---

*(51)* Int. Cl. ***C07K 7/64*** (2006.01)
***A61P 9/10*** (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
*(11)* **4540267**
*(13)* T
*(96)* 23738338.5
*(96)* 2023-06-13
*(97)* 2025-04-23
*(97)* 2026-04-15

*(86)* PCT/US2023/025105
*(86)* 2023-06-13
*(87)* WO 2023/244554
*(87)* 2023-12-21
*(30)* 202263352283 P, 2022-06-15, US
202363496265 P, 2023-04-14, US
*(72)* CRUZ, Faben A., US
FENG, Danqing, US
GUO, Zhuyan, US
HANISAK, Jennifer, US
HICKEY, Jennifer L., US
JAYNE, Charles Lee, US
KEKEC, Ahmet, US
LO, Michael Man-Chu, US
PLUMMER, Christopher W., US
BIANCHI, Elisabetta, IT
COLARUSSO, Stefania, IT
NIZI, Emanuela, IT
PAVONE, Francesca, IT
YOUSIF, Ali Munaim, IT
*(73)* Merck Sharp & Dohme LLC, Rahway, New Jersey 07065, US
*(74)* Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
*(54)* Cikliniai peptidai, skirti interleukino-1 beta surinkimui
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.
*(57)* 1. Junginys, kurio formulė



(I),

kur:
$R^1$ yra $CH_3C(O)NH\text{-}CH_2CH_2\text{-}O$- arba $C^1$;
$C^1$ yra:
(i) 5-6 narių monociklinis arilas arba heteroarilas, kur minėto heteroarilo sudėtyje yra nuo 1 iki 2 heteroatomų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš N, O ir S; arba
(ii) 5-6 narių mono- arba biciklinis, sotusis cikloalkilas arba heterocikloalkilas, kurio sudėtyje yra nuo 1 iki 2 heteroatomų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš N, O ir S; arba
(iii) 5-6 narių mono- arba biciklinis cikloalkilas;
kur $C^1$ yra nepakeistas arba pakeistas nuo 1 iki 3 $R^{C1}$ pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, $C_1$-$C_3$ alkilo, $C_1$-$C_3$ fluoralkilo, karboksilo, $C_1$-$C_3$ alkoksilo ir $C_2$-$C_3$ acilo;
$R^2$ yra H, $C_1$-$C_3$ alkilas, benzilas arba fenil-$CH_2CH_2$-;
$R^3$ yra 9-10 narių biciklinis arilas arba heteroarilas, kur minėto heteroarilo sudėtyje yra nuo 1 iki 2 heteroatomų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš N, O ir S;
kur $R^3$ yra nepakeistas arba pakeistas nuo 1 iki 3 $R^{3a}$ pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, $C_1$-$C_3$ alkilo, $C_1$-$C_3$ fluoralkilo, hidroksilo ir $C_1$-$C_3$ alkoksilo;
$R^4$ yra $C_1$-$C_3$ alkilas, $HO_2C\text{-}(CH_2)_m$-, $H_2NC(O)\text{-}(CH_2)_m$-, $(CH_3)_2NC(O)\text{-}(CH_2)_m$- arba tetrazolil-$(CH_2)_m$-;
$R^5$ yra aminas, $H_2N(CH_2)_n$-, $H_2NC(O)\text{-}(CH_2)_n$-, $CH_3C(O)NH$-, $CH_3C(O)NH(CH_2)_n$-, $C^5$ arba $C^5$-$CH_2$-,

$C^5$ yra:
(ii) 5-6 narių monociklinis arilas arba heteroarilas, kur minėto heteroarilo sudėtyje yra nuo 1 iki 2 heteroatomų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš N, O ir S;
(ii) 9-10 narių biciklinis arilas arba heteroarilas, kur minėto biciklinio heteroarilo sudėtyje yra nuo 1 iki 3 heteroatomų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš N, O ir S;
(iii) 5-6 narių monociklinis arba 9-10 narių heterocikloalkilas, kur minėtas heterocikloalkilas yra sotus arba iš dalies nesotus, ir jo sudėtyje yra nuo 1 iki 2 heteroatomų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš N, O ir S;
(iv) 5-6 narių monociklinis cikloalkilas;
(v) 2,3-dihidroindolilas;
kur $C^5$ yra nepakeistas arba pakeistas nuo 1 iki 3 $R^{C5}$ pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, amino, hidroksilo, $C_1$-$C_3$ alkilo, $C_1$-$C_3$ fluoralkilo, $C_1$-$C_3$ alkoksilo, $H_2N$-$(CH_2)_k$-, $H_2NC(O)$-$(CH_2)_k$-, $H_2C=CH$-$CH_2O$- ir fenilo;
$R^6$ yra H, $C_1$-$C_5$ alkilas, $H_2N(CH_2)_p$-, $HOCH_2$-, $(CH_3)_2NCH_2$-, $H_3CO$-$(CH_2)_q$- arba $C^6$-$CH_2$-;
$C^6$ yra 5-6 narių monociklinis, sotusis heterocikloalkilas, kurio sudėtyje yra nuo 1 iki 2 heteroatomų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš N, O ir S; ir kur $C^6$ yra nepakeistas arba pakeistas nuo 1 iki 3 $R^{C6}$ pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, $C_1$-$C_3$ alkilo, $C_1$-$C_3$ fluoralkilo, hidroksilo ir $C_1$-$C_3$ alkoksilo;
$R^7$ yra H arba $C_1$-$C_3$ alkilas;
$R^{8a}$ yra H, $C_1$-$C_5$ alkilas, $HOCH_2$-, $H_2N(CH_2)_r$-, $(CH_3)_3N^+(CH_2)_r$- arba $CH_3C(O)NH(CH_2)_r$-;
$R^{8b}$ yra H arba $C_1$-$C_3$ alkilas;
$R^{9a}$ yra H arba $C_1$-$C_3$ alkilas;
$R^{9b}$ yra H, $C_1$-$C_5$ alkilas, $C^9$-$CH_2$- arba $C^9$-$CH_2CH_2$-;
$C^9$ yra:
(i) 5-6 narių monociklinis arilas arba heteroarilas, kur minėto heteroarilo sudėtyje yra nuo 1 iki 2 heteroatomų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš N, O ir S; arba
(ii) 5-6 narių monociklinis, sotusis cikloalkilas arba heterocikloalkilas, kur heterocikloalkilo sudėtyje yra nuo 1 iki 2 heteroatomų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš N, O ir S;
kur $C^9$ yra nepakeistas arba pakeistas nuo 1 iki 3 $R^{C9}$ pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, amino, hidroksilo, ciano, $C_1$-$C_3$ alkilo, $C_1$-$C_3$ fluoralkilo, $C_1$-$C_3$ alkoksilo, $H_2N$-$(CH_2)_k$-, $H_2NC(O)$-$(CH_2)_k$-, $H_2NCH_2CH_2O$-, $CH_3C(O)NH$-$CH_2CH_2O$- ir morfolinil-$CH_2CH_2O$-;
$R^{10}$ yra H, halogenas arba $C_1$-$C_3$ alkilas;
$R^{11}$ yra H, halogenas arba $C_1$-$C_3$ alkilas;
kiekvienu atveju indeksas k yra nepriklausomai 1 arba 2;
indeksas m yra 1 arba 2;
indeksas n yra 1, 2, 3 arba 4;
indeksas p yra 1, 2, 3 arba 4;
indeksas q yra 1 arba 2;
indeksas r yra 1, 2, 3 arba 4;
$X^1$, $X^2$ ir $X^3$ nepriklausomai yra C(H) arba N; ir
$A^1$ ir $A^2$ yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, kurią sudaro $HO_2C$-, $H_2NC(O)$-, $CH_3C(O)N(H)$-, $H_2NS(O)_2$-, $CH_3S(O)_2N(H)$-, tetrazolilas ir 5-okso oksaadiazolilas; arba
farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
$R^5$ yra aminas, $H_2N(CH_2)_n$-, $H_2NC(O)$-$(CH_2)_n$-, $C^5$ arba $C^5$-$CH_2$-,
$C^5$ yra:
(i) 5-6 narių monociklinis arilas arba heteroarilas, kur minėto heteroarilo sudėtyje yra nuo 1 iki 2 heteroatomų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš N, O ir S:
(ii) 9-10 narių biciklinis arilas arba heteroarilas, kur minėto biciklinio heteroarilo sudėtyje yra nuo 1 iki 3 heteroatomų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš N, O ir S;
(iii) 5-6 narių monociklinis arba 9-10 narių heterocikloalkilas, kur minėtas heterocikloalkilas yra sotus arba iš dalies nesotus, ir jo sudėtyje yra nuo 1 iki 2 heteroatomų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš N, O ir S; arba
(iv) 2,3-dihidroindolilas;
kur $C^5$ yra nepakeistas arba pakeistas nuo 1 iki 3 $R^{C5}$ pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, amino, hidroksilo, $C_1$-$C_3$ alkilo, $C_1$-$C_3$ fluoralkilo, $C_1$-$C_3$ alkoksilo, $H_2N$-$(CH_2)_k$-, $H_2NC(O)$-$(CH_2)_k$-, $H_2C=CH$-$CH_2O$- ir fenilo;
$R^6$ yra H, C2-CS alkilas, $H_2N(CH_2)_p$-, $HOCH_2$-, $(CH_3)_2NCH_2$-, $H_3CO$-$(CH_2)_q$- arba $C^6$-$CH_2$-;
$R^{8a}$ yra H, $C_1$-$C_3$ alkilas, $HOCH_2$- arba $H_2N(CH_2)_r$-;
$R^{9a}$ yra H;
$R^{9b}$ yra H, $C_1$-$C_3$ alkilas, $C^9$-$CH_2$- arba $C^9$-$CH_2CH_2$-;
$R^{10}$ yra H;
$R^{11}$ yra H;
indeksas p yra 1, 2 arba 3; ir
indeksas r yra 2, 3 arba 4.

3. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur: $C^1$ yra fenilas, pirimidilas arba piperazinilas, kur $C^1$ yra nepakeistas arba pakeistas nuo 1 iki 2 $R^{C1}$ pakaitų;
$R^3$ yra naftilas arba indolilas, kur $R^3$ yra nepakeistas arba pakeistas nuo 1 iki 2 $R^{3a}$ pakaitų;
$C^5$ yra fenilas, piridilas, pirimidilas, naftilas, indolilas, 7-azaindolilas, indazolilas, 2,3-dihidroindolilas, piperidinilas, tetrahidropiranilas arba cikloheksilas, kur $C^5$ yra nepakeistas arba pakeistas nuo 1 iki 2 $R^{CS}$;
$C^6$ yra tetrahidropiranilas arba morfolinilas; kur $C^6$ yra nepakeistas arba pakeistas nuo 1 iki 2 $R^{C6}$; ir
$R^{9a}$ yra H arba metilas;
$C^9$ yra fenilas, piridilas, cikloheksilas, morfolinilas arba piperidinilas, kur $C^9$ yra nepakeistas arba pakeistas nuo 1 iki 2 $R^{C9}$.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1–3 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur $X^1$ ir $X^2$ yra C(H); ir $R^1$ yra fenilas, pakeistas karboksilu, arba $R^1$ yra $CH_3C(O)NH\text{-}CH_2CH_2\text{-}O$-.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1–4 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur $R^2$ yra H.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1–5 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur $R^3$ yra indolilas pakeistas vienu halohenu, arba $R^3$ yra naftilas.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1–6 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur $R^4$ yra $HO_2C\text{-}(CH_2)_m$-.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1–7 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur $X^3$ yra C(H).

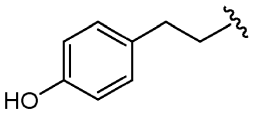
9. Junginys pagal bet kurį iš 1–8 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur $R^5$ yra $H_2N(CH_2)_n$-, indolas, 7-azaindolas, naftilas arba piridilas.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1–9 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur $R^6$ yra H, $HOCH_2$-, $C_2$-$C_5$ alkilas arba $H_2N(CH_2)_p$-.

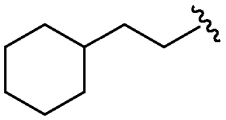
11. Junginys pagal bet kurį iš 1–10 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur $R^7$ yra H.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1–11 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur: $R^{8a}$ yra metilas arba $H_2NCH_2CH_2$-; ir $R^{8b}$ yra H.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1–12 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur $R^{9b}$ yra




arba



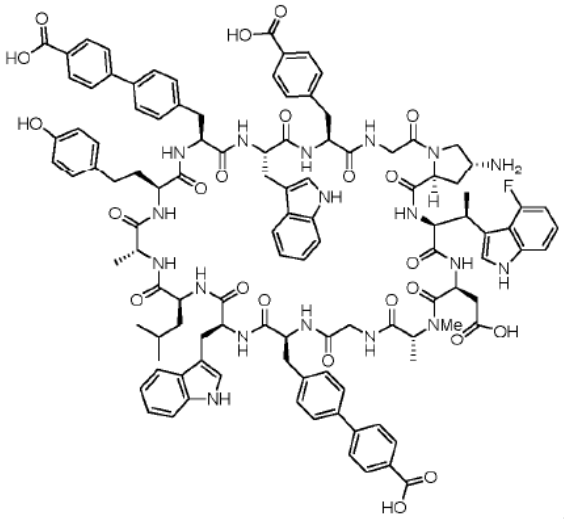
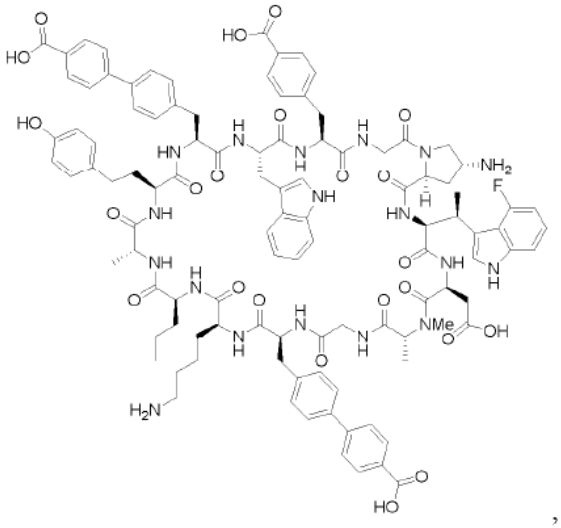
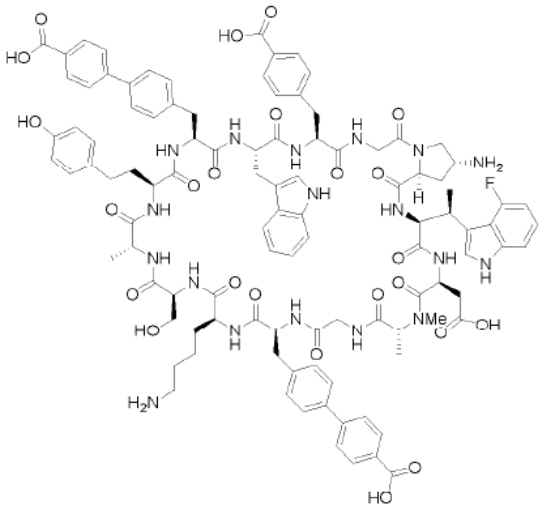
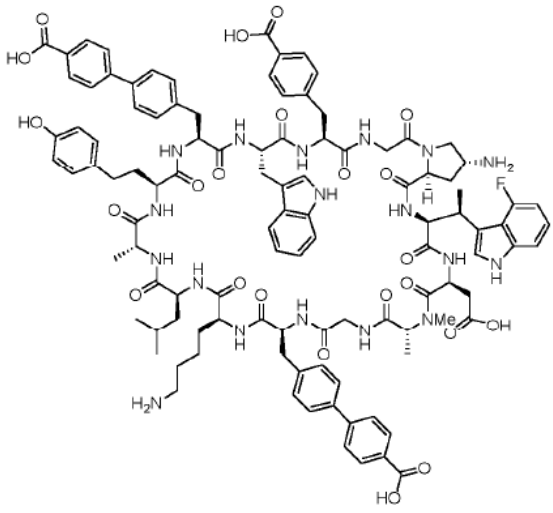
14. Junginys pagal bet kurį iš 1–13 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur $R^{10}$ yra H; ir $R^{11}$ yra H, F arba Cl.

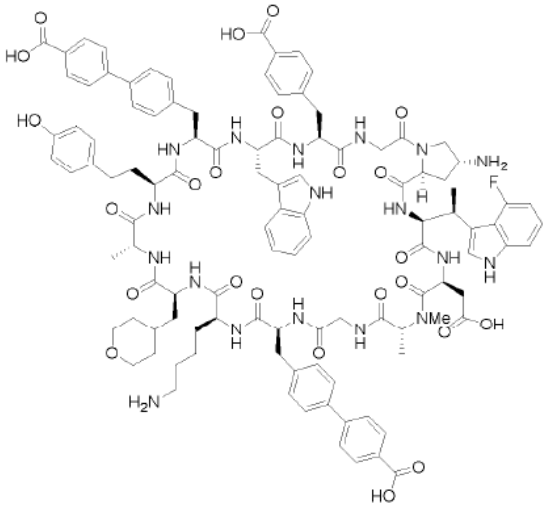
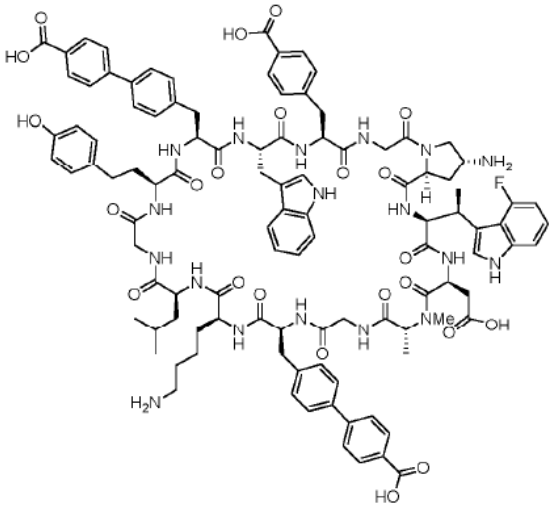
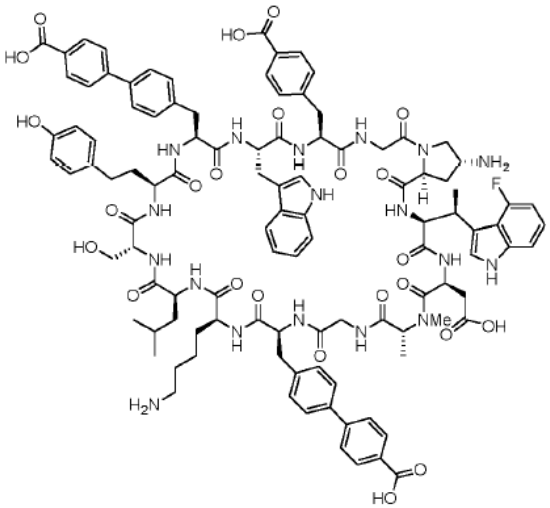
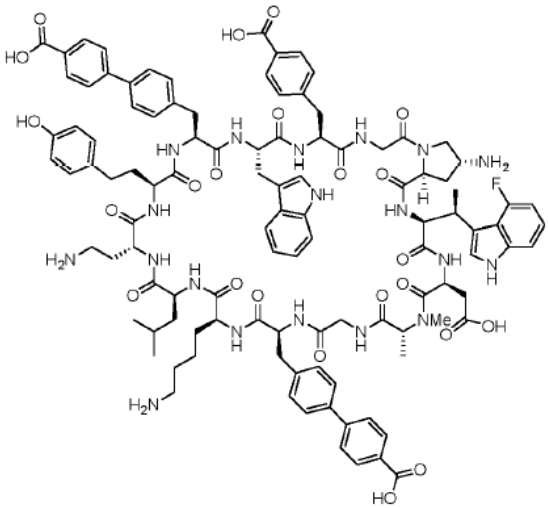
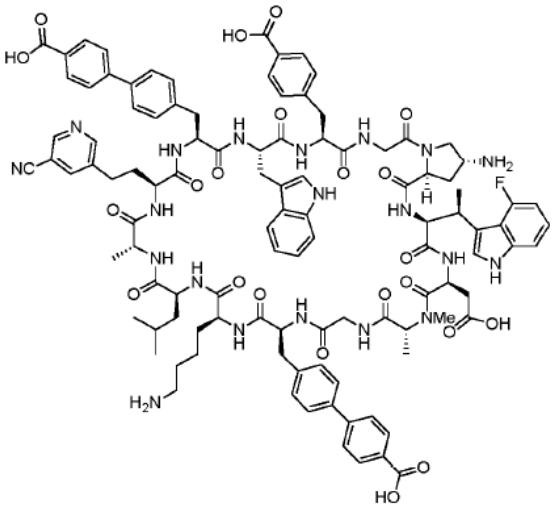
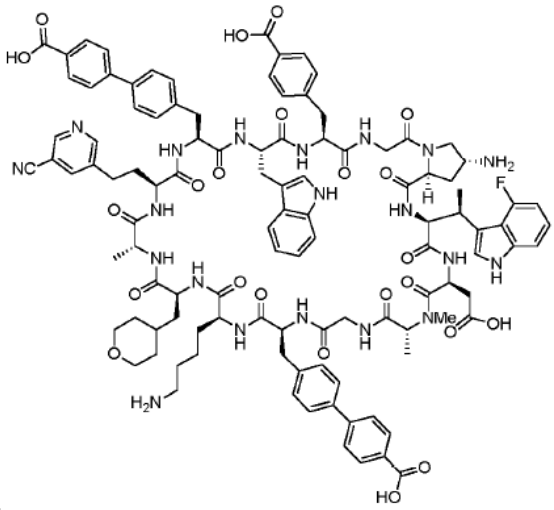
15. Junginys pagal bet kurį iš 1–14 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur $A^1$ ir $A^2$ abu yra $HO_2C$-.

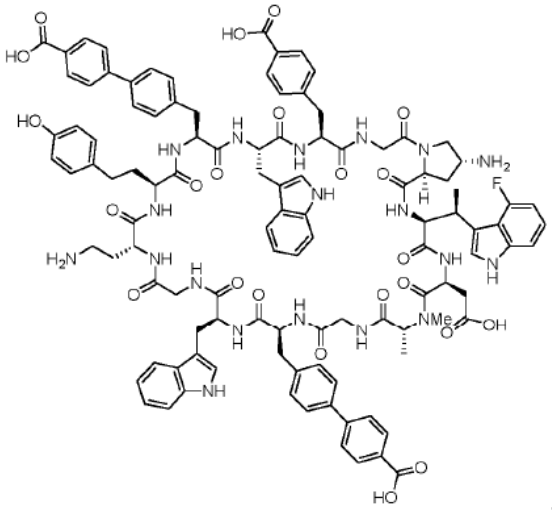
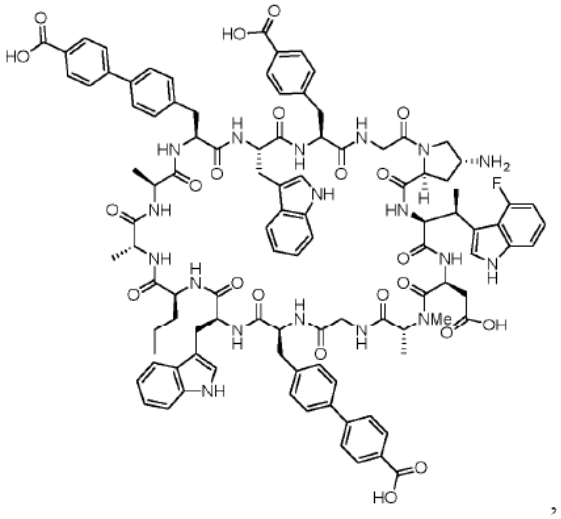
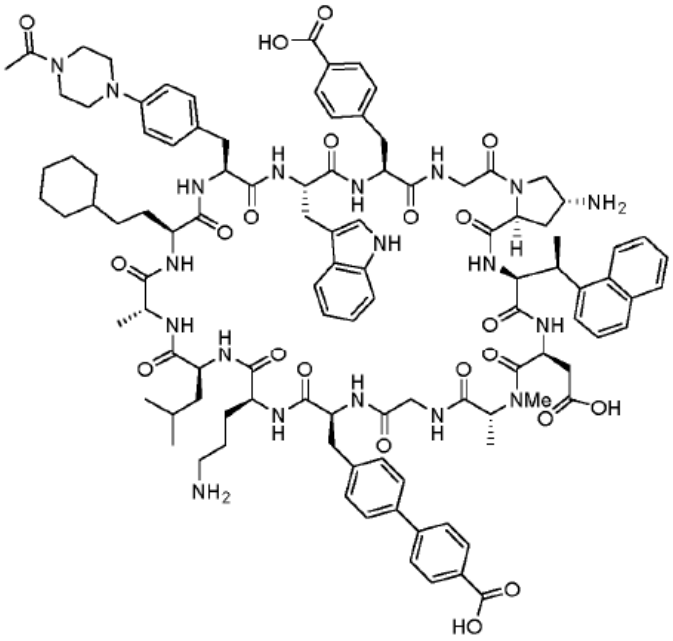
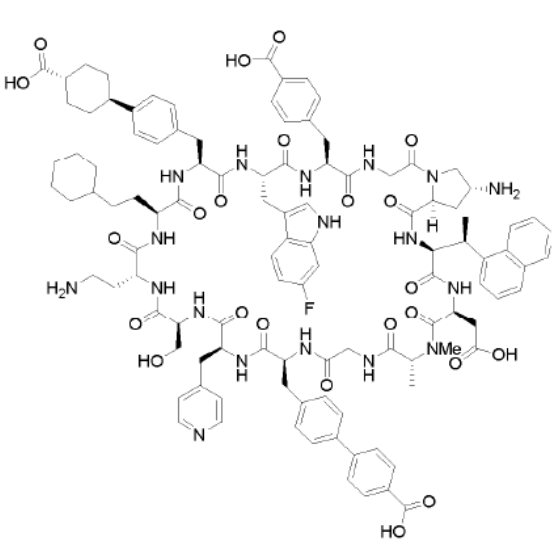
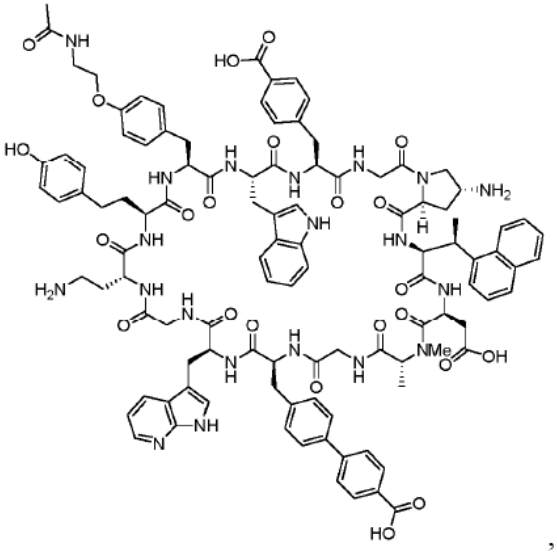
16. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
$R^1$ yra 4-$CH_3C(O)$-piperazin-1-ilas, $CH_3C(O)NH\text{-}CH_2CH_2\text{-}O$-, 5-$CO_2H$-pirimidin-2-ilas arba 4-$CO_2H$-fenilas;
$R^2$ yra H, etilas, benzilas arba fenil-$CH_2CH_2$-;
$R^3$ yra naft-1-ilas, 4-fluorindol-3-ilas arba 4-chlorindol-3-ilas;
$R^4$ yra metilas, $HO_2C\text{-}(CH_2)_m$- arba $H_2NC(O)\text{-}(CH_2)_m$-;
$R^5$ yra aminas, $H_2N(CH_2)_n$-, naft-1-ilas, indol-3-ilas, 7-aza-indol-3-ilas, indazol-1-ilas, 2,3-dihidroindol-1-ilas, pirid-3-ilas, pirid-4-ilas, piperidin-4-ilas, 3-aminometilfenil, 4-aminometilfenilas, 3-aminofenilas, 4-aminofenilas, fenilas, pirid-4-il-$CH_2$-, pirimidin-5-ilas, tetrahidropiran-4-il-, $H_2NC(O)\text{-}(CH_2)_2$-, 3-bifenilas, 3-$CH_2$=CH-$CH_2O$-fenilas, $CH_3C(O)NH$-, $CH_3C(O)NH(CH_2)_3$- arba cikloheksilas;
$R^6$ yra H, $(CH_3)_2CHCH_2$-, $(CH_3)_3CCH_2$-, $H_2N(CH_2)_p$-, $HOCH_2$-, $H_3CCH_2CH_2$-, morfolin-4-il-$CH_2$-, tetrahidropiran-4-il-$CH_2$-, $(CH_3)_2NCH_2$- arba $H_3CO\text{-}(CH_2)_q$-;
$R^7$ yra H arba metilas;

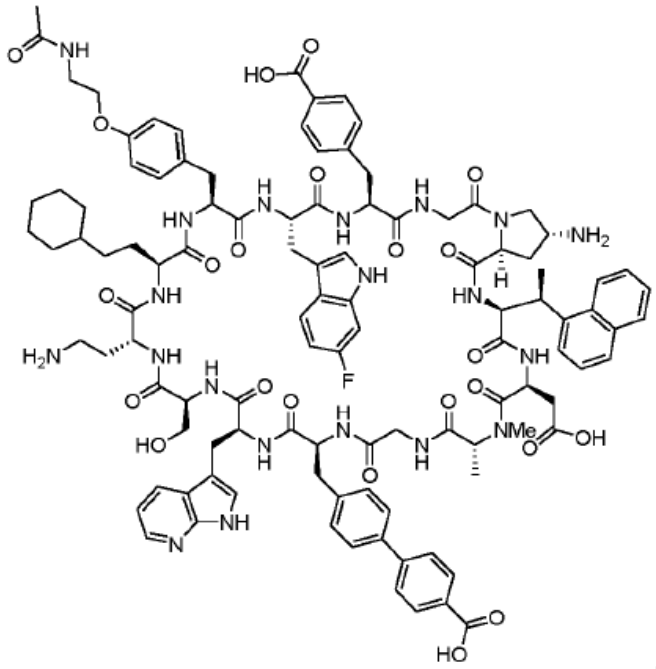
$R^{8a}$ yra H, metilas, $HOCH_2$-, $H_2N(CH_2)_r$-, $(CH_3)_3NCH_2CH_2$- arba $CH_3C(O)NH(CH_2)_4$-;
$R^{8b}$ yra H arba metilas;
$R^{9a}$ yra H arba metilas;
$R^{9b}$ yra H, metilas, $H_3CCH_2CH_2CH_2$-, 4-HO-fenil-$CH_2CH_2$-, fenil-$CH_2CH_2$-, cikloheksil-$CH_2CH_2$-, 5-NC-pirid-3-il-$CH_2CH_2$-, 4-$F_3C$-fenil-$CH_2$-, 3-$F_3C$-fenil-$CH_2$-, 2-$F_3C$-fenil-$CH_2$-, morfolin-4-il-$CH_2CH_2O$-fenil-$CH_2$-, 4-aminofenil-$CH_2$-, 4,4-difluorcikloheksil-$CH_2$-, 4-$H_2NCH_2CH_2O$-fenil-$CH_2$-, 4-$H_2NCH_2CH_2O$-pirid-3-il-$CH_2$-, piperidin-4-il-$CH_2$- arba 4-$CH_3C(O)NH$-$CH_2CH_2O$-fenil-$CH_2$-;
$R^{10}$ yra H, fluoras arba metilas;
$R^{11}$ yra H, fluoras arba chloras;
$A^1$ ir $A^2$ abu yra $HO_2C$-; ir
$X^1$, $X^2$ ir $X^3$ yra C(H).

17. Junginys pagal 1 punktą, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš (SEQ ID Nr. 78, 71-72, 67, 65, 70, 69, 68, 66, 64, 77, 79, 209, 193, 215, 212 ir 210 atitinkamai, pagal pateikimo tvarką):


,

,

,

,

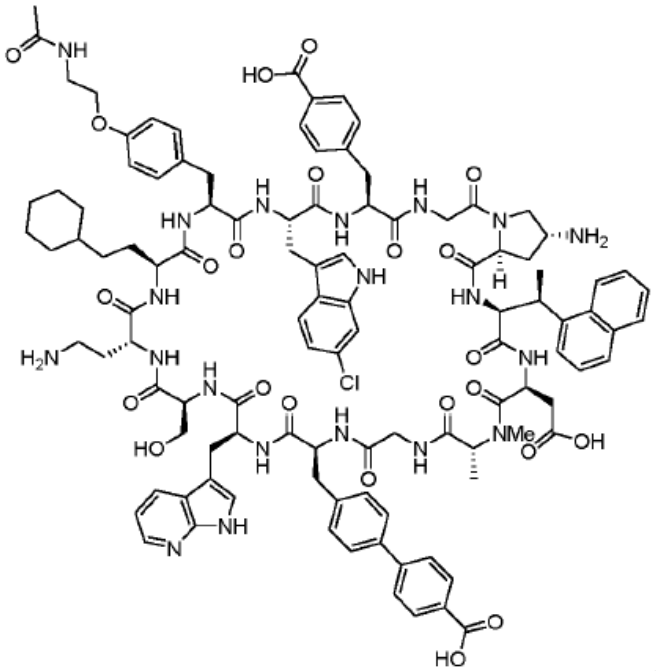

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,



,

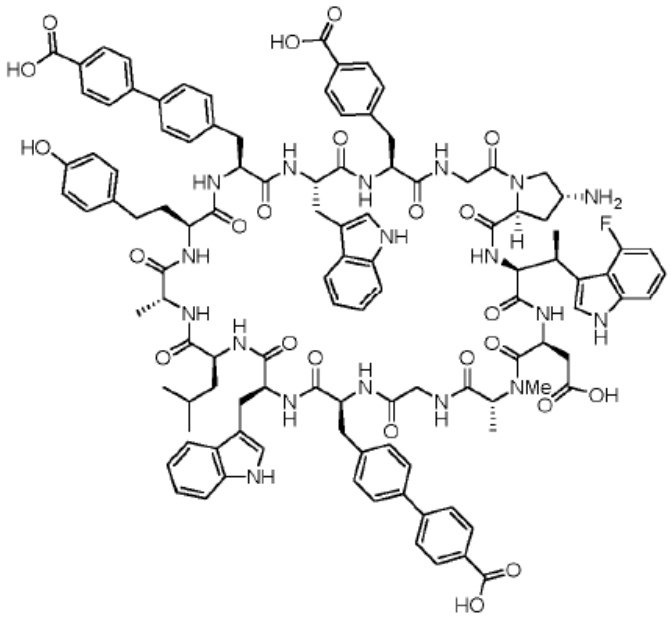
ir



,

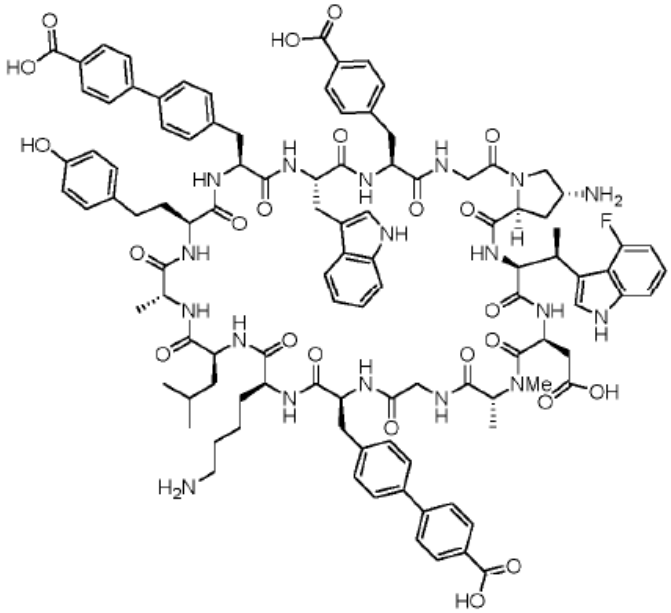
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

18. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:



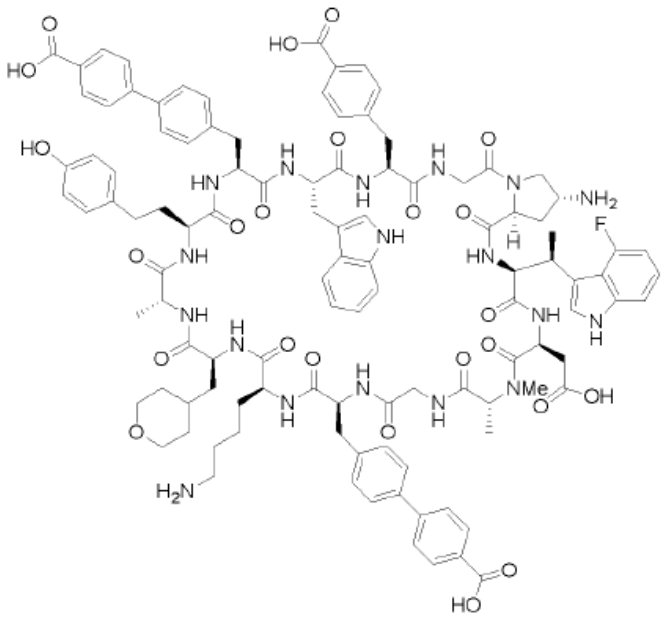
(SEQ ID Nr. 78),
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

19. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:



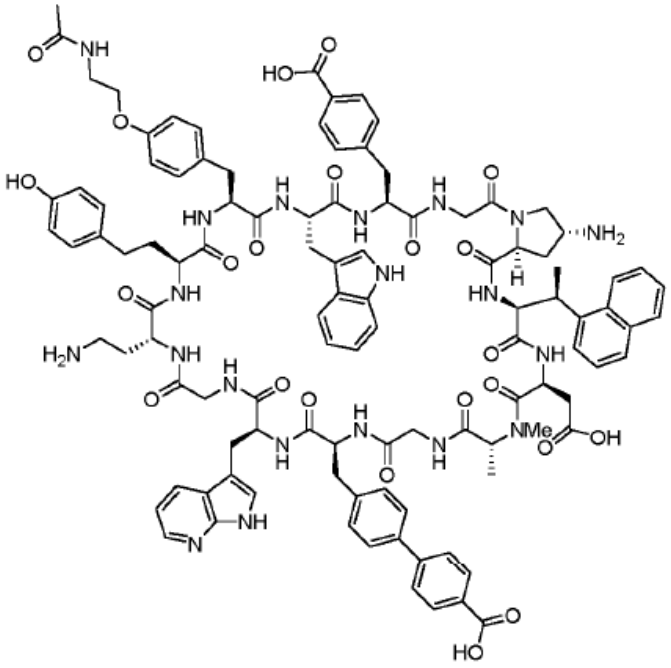
(SEQ ID Nr. 67),
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

20. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:



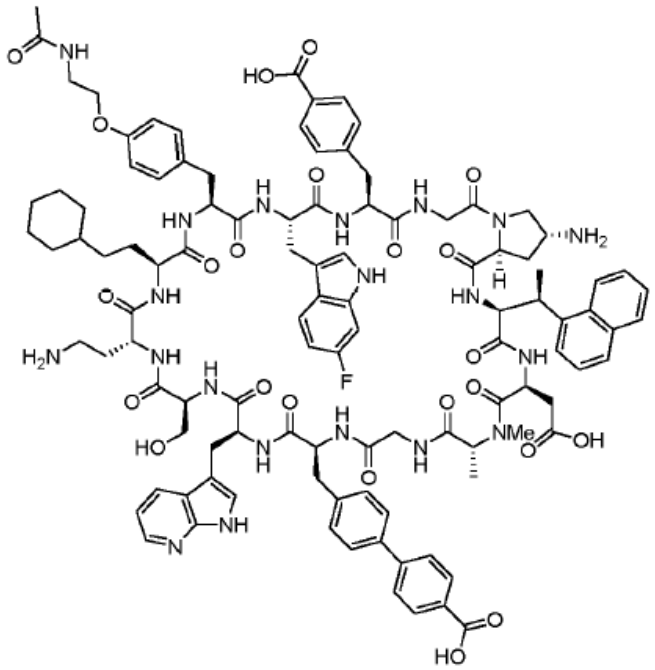
(SEQ ID Nr. 65),
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

21. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:



(SEQ ID Nr. 212),
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

22. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:



(SEQ ID Nr. 215).

23. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1–22 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

24. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1–22 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti terapijai.

25. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1–22 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti gydant aterosklerozę arba kraujagyslių uždegimą.

---

*(51)* Int. Cl. ***C07K 16/00*** (2006.01)
***C07K 16/06*** (2006.01)
***C07K 16/28*** (2006.01)
***C07K 16/46*** (2006.01)

*(11)* **3936521**

*(13)* T

*(96)* 21173787.9

*(96)* 2014-03-17

*(97)* 2022-01-12

*(97)* 2026-02-11

*(30)* 201361794896 P, 2013-03-15, US
201361818401 P, 2013-05-01, US
201361818153 P, 2013-05-01, US
201361818344 P, 2013-05-01, US
201361913832 P, 2013-12-09, US
201361913879 P, 2013-12-09, US
201361913870 P, 2013-12-09, US
201414155334, 2014-01-14, US
PCT/US2014/011549, 2014-01-14, WO
201461938095 P, 2014-02-10, US
201414205248, 2014-03-11, US
201414207489, 2014-03-12, US

*(72)* MOORE, Gregory, US
DESJARLAIS, John, US
RASHID, Rumana, US
BERNETT, Matthew J., US

*(73)* Xencor, Inc., Pasadena, CA 91107, US

*(74)* Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

*(54)* Heterodimeriniai baltymai
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

*(57)* 1. Heterodimerinis baltymas, apimantis:
a) pirmąjį monomerą, apimantį pirmąjį variantinį Fc domeną, apimantį aminorūgščių pakaitus S364K ir E357Q; ir
b) antrąjį monomerą, apimantį antrąjį variantinį Fc domeną, apimantį aminorūgščių pakaitus L368D ir K370S;
kur pirmasis ir antrasis variantiniai Fc domenai yra variantiniai žmogaus Fc domenai, pasirinkti iš grupės, kurią sudaro: variantiniai žmogaus IgG1 Fc domenai, variantiniai žmogaus IgG2 Fc domenai ir variantiniai IgG4 variantiniai žmogaus Fc domenai; ir
kur numeracija yra pagal ES numeraciją.

2. Heterodimerinis baltymas pagal 1 punktą, kur pirmasis monomeras apima
pirmąjį susiliejimo partnerį; ir
antrasis monomeras apima antrąjį susiliejimo partnerį.

3. Heterodimerinis baltymas pagal 1 punktą, kur
pirmasis monomeras apima pirmąjį antigeną surišantį domeną; ir
antrasis monomeras apima antrąjį antigeną surišantį domeną.

4. Nukleorūgščių kompozicija, apimanti:
a) pirmąją nukleorūgštį, koduojančią pirmąjį monomerą pagal bet kurį vieną iš 1–3 punktų; ir
b) antrąją nukleorūgštį, koduojančią antrąjį monomerą pagal bet kurį vieną iš 1–3 punktų.

5. Ekspresijos vektorių kompozicija, apimanti:
a) pirmąjį ekspresijos vektorių, apimantį pirmąją nukleorūgštį, koduojančią pirmąjį monomerą pagal bet kurį vieną iš 1–3 punktų; ir
b) antrąjį ekspresijos vektorių, apimantį antrąją nukleorūgštį, koduojančią antrąjį monomerą pagal bet kurį vieną iš 1–3 punktų.

6. Ląstelė šeimininkė, apimanti nukleorūgščių kompoziciją pagal 4 punktą arba ekspresijos vektorių kompoziciją pagal 5 punktą.

7. Heterodimerinio baltymo gamybos būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 6 punktą auginimą sąlygomis, kur yra gaminamas heterodimerinis baltymas, ir heterodimerinio baltymo išgavimą.

---

*(51)* Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
***C07K 16/30*** (2006.01)
***A61K 48/00*** (2006.01)
***C12N 15/09*** (2006.01)
***A61P 35/00*** (2006.01)

*(11)* **3967329**
*(13)* T
*(96)* 20801569.3
*(96)* 2020-05-06
*(97)* 2022-03-16
*(97)* 2026-04-01
*(86)* PCT/CN2020/088836
*(86)* 2020-05-06
*(87)* WO 2020/224606
*(87)* 2020-11-12
*(30)* 201910376652, 2019-05-07, CN
*(72)* ZHANG, Hua, CN
SHI, Huan, CN
SHEN, Lianjun, CN
CAO, Wei, CN
LIU, Liping, CN
*(73)* Gracell Bioscience (Shanghai) Co., Ltd., Shanghai, CN
*(74)* Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
*(54)* Dirbtinė imuninė ląstelė, nukreipta prieš BCMA, ir jos panaudojimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

*(57)* 1. Chimerinis antigeno receptorius (CAR), apimantis antigeną surišantį domeną, kuris nukreiptas prieš BCMA ir apima (i) antikūno sunkiosios grandinės kintamąją sritį, kaip pateikta SEQ ID NR. 9, ir (ii) antikūno lengvosios grandinės kintamąją sritį, kaip pateikta SEQ ID NR. 10.

2. CAR pagal 1 punktą, kur antigeną surišantis domenas yra kaip pateikta toliau nurodytoje A formulėje arba B formulėje:

$$V_H\text{-}V_L, \text{ (A)}; \quad V_L\text{-}V_H, \text{ (B)}$$

kur formulėje $V_H$ yra antikūno sunkiosios grandinės kintamoji sritis; $V_L$ yra antikūno lengvosios grandinės kintamoji sritis ir „-“ yra peptidinis jungtukas (linkeris) arba peptidinis ryšys.

3. CAR pagal 1 punktą, kur CAR yra bispecifinis CAR, apimantis (i) antigeną surišantį domeną, nukreiptą prieš BCMA, ir (ii) papildomą antigeną surišantį domeną, nukreiptą prieš papildomą taikinį,
kur papildomas taikinys yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro CD138, kapa lengvoji grandinė, NKG2D ligandai, TACI, GPRC5D, CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD19, CD20, CD22, CD25, CD28, CD30, CD33, CD38, CD40, CD44V6, CD47, CD52, CD56, CD57, CD58, CD79b, CD80, CD86, CD81, CD123, CD133, CD137, CD151, CD171, CD276, CLL1, B7H4, VEGFR-2, EGFR, GPC3, PMSA, CEACAM6, c-Met, EGFRvIII, ErbB2/HER2, ErbB3, HER-2, HER3, ErbB4/HER-4, EphA2, IGF1R, GD2, O acetilas GD2, O acetilas GD3, GHRHR, GHR, Flt1, KDR, Flt4, Flt3, CEA, CA125, CTLA-4, GITR, BTLA, TGFBR1, TGFBR2, IL6R, gp130, Lewis, TNFR1, TNFR2, PD1, PD-L1, PD-L2, PSCA, HVEM, MAGE-A, MSLN, NY-ESO-1, PSMA, RANK, ROR1, TNFRSF4, TWEAK-R, LTPR, LIFRP, LRP5, MUC1, MUC16, TCRα, TCRβ, TLR7, TLR9, PTCH1, WT-1, Robol, Frizzled, OX40, Notch-1-4, APRIL, CS1, MAGE3, Claudin 18.2, foliato receptorius α, foliato receptorius β, GPC2, CD70, BAFF-R ir TROP-2.

4. Dirbtinė imuninė ląstelė, ekspresuojanti (i) CAR pagal 1 punktą ir (ii) papildomą CAR, nukreiptą prieš papildomą taikinį ir apimantį papildomą antigeną surišantį domeną prieš papildomą taikinį,
kur papildomas taikinys yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro CD138, kapa lengvoji grandinė, NKG2D ligandai, TACI, GPRC5D, CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD19, CD20, CD22, CD25, CD28, CD30, CD33, CD38, CD40, CD44V6, CD47, CD52, CD56, CD57, CD58, CD79b, CD80, CD86, CD81, CD123, CD133, CD137, CD151, CD171, CD276, CLL1, B7H4, VEGFR-2, EGFR, GPC3, PMSA, CEACAM6, c-Met, EGFRvIII, ErbB2/HER2, ErbB3, HER-2, HER3, ErbB4/HER-4, EphA2, IGF1R, GD2, O acetilas GD2, O acetilas GD3, GHRHR, GHR, Flt1, KDR, Flt4, Flt3, CEA, CA125, CTLA-4, GITR, BTLA, TGFBR1, TGFBR2, IL6R, gp130, Lewis, TNFR1, TNFR2, PD1, PD-L1, PD-L2, PSCA, HVEM, MAGE-A, MSLN, NY-ESO-1, PSMA, RANK, ROR1, TNFRSF4, TWEAK-R, LTPR, LIFRP, LRP5, MUC1, MUC16, TCRα, TCRβ, TLR7, TLR9, PTCH1, WT-1, Robol, Frizzled, OX40, Notch-1-4, APRIL, CS1, MAGE3, Claudin 18.2, foliato receptorius α, foliato receptorius β, GPC2, CD70, BAFF-R ir TROP-2.

5. CAR pagal 3 punktą arba dirbtinė imuninė ląstelė pagal 4 punktą, kur papildomas taikinys yra CD19.

6. CAR pagal 3 punktą, kur papildomas taikinys yra CD19 ir papildomas antigeną surišantis domenas, nukreiptas prieš CD19, apima (a) antikūno sunkiosios grandinės kintamąją sritį, kaip pateikta SEQ ID NR. 11, ir (b) antikūno lengvosios grandinės kintamąją sritį, kaip pateikta SEQ ID NR. 12.

7. CAR pagal 3 punktą, kur papildomas taikinys yra CD19 ir papildomas antigeną surišantis domenas, nukreiptas prieš CD19, apima (a) antikūno sunkiosios grandinės kintamąją sritį, kaip pateikta bet kurioje vienoje iš SEQ ID NR. 21–30, ir (b) antikūno lengvosios grandinės kintamąją sritį, kaip pateikta bet kurioje vienoje iš SEQ ID NR. 31–36.

8. CAR pagal 3 punktą, kur bispecifinis CAR turi struktūrą, kaip pateikta toliau nurodytoje II formulėje:

$$\text{L-scFv1-I-scFv2-H-TM-C-CD3}\zeta \quad \text{(II)}$$

kur formulėje:
„-“ kiekvienas nepriklausomai yra peptidinis jungtukas (linkeris) arba peptidinis ryšys;
L nėra arba yra signalinių peptidų seka;
I yra lankstus jungtukas (linkeris);
H nėra arba yra lanksto sritis;
TM yra transmembranos domenas;
C yra kostimuliacinė signalinė molekulė;
CD3ζ yra citoplazminio signalizavimo seka, gauta iš CD3ζ; ir
scFv1 yra papildomas antigeną surišantis domenas, nukreiptas prieš papildomą taikinį, ir scFv2 yra antigeną surišantis domenas, nukreiptas prieš BCMA.

9. CAR pagal 3 punktą, kur bispecifinis CAR turi struktūrą, kaip pateikta toliau nurodytoje II formulėje:

L-scFv1-I-scFv2-H-TM-C-CD3ζ (II)

kur formulėje:
„-“ kiekvienas nepriklausomai yra peptidinis jungtukas (linkeris) arba peptidinis ryšys;
L nėra arba yra signalinių peptidų seka;
I yra lankstus jungtukas (linkeris);
H nėra arba yra lanksto sritis;
TM yra transmembranos domenas;
C yra kostimuliacinė signalinė molekulė;
CD3ζ yra citoplazminio signalizavimo seka, gauta iš CD3ζ; ir
scFv2 yra papildomas antigeną surišantis domenas, nukreiptas prieš papildomą taikinį, ir scFv1 yra antigeną surišantis domenas, nukreiptas prieš BCMA.

10. CAR pagal 3 punktą, kur bispecifinis CAR turi struktūrą, kaip pateikta toliau nurodytoje III formulėje:

L-$V_{L3}$-scFv3-$V_{H3}$-H-TM-C-CD3ζ (III)

kur formulėje:
„-“ kiekvienas nepriklausomai yra peptidinis jungtukas (linkeris) arba peptidinis ryšys;
L nėra arba yra signalinių peptidų seka;
H nėra arba yra lanksto sritis;
TM yra transmembranos domenas;
C yra kostimuliacinė signalinė molekulė;
CD3ζ yra citoplazminio signalizavimo seka, gauta iš CD3ζ; ir
scFv3 yra antigeną surišantis domenas, nukreiptas prieš BCMA, $V_{H3}$ yra papildomo antigeną surišančio domeno, nukreipto prieš papildomą taikinį, antikūno sunkiosios grandinės kintamoji sritis ir $V_{L3}$ yra papildomo antigeną surišančio domeno, nukreipto prieš papildomą taikinį, antikūno lengvosios grandinės kintamoji sritis.

11. CAR pagal 3 punktą, kur bispecifinis CAR turi struktūrą, kaip pateikta toliau nurodytoje III formulėje:

L-$V_{L3}$-scFv3-$V_{H3}$-H-TM-C-CD3ζ (III)

kur formulėje:
„-“ kiekvienas nepriklausomai yra peptidinis jungtukas (linkeris) arba peptidinis ryšys;
L nėra arba yra signalinių peptidų seka;
H nėra arba yra lanksto sritis;
TM yra transmembranos domenas;
C yra kostimuliacinė signalinė molekulė;
CD3ζ yra citoplazminio signalizavimo seka, gauta iš CD3ζ; ir
scFv3 yra papildomas antigeną surišantis domenas, nukreiptas prieš papildomą taikinį, $V_{H3}$ yra antikūno sunkiosios grandinės kintamoji sritis prieš BCMA ir $V_{L3}$ yra antikūno lengvosios grandinės kintamoji sritis prieš BCMA.

12. CAR pagal 3 punktą, kur bispecifinis CAR turi struktūrą, kaip pateikta toliau nurodytoje III' formulėje:

L-$V_{H3}$-scFv3-$V_{L3}$-H-TM-C-CD3ζ (III')

kur formulėje:
„-“ kiekvienas nepriklausomai yra peptidinis jungtukas (linkeris) arba peptidinis ryšys;
L nėra arba yra signalinių peptidų seka;
H nėra arba yra lanksto sritis;
TM yra transmembranos domenas;
C yra kostimuliacinė signalinė molekulė;
CD3ζ yra citoplazminio signalizavimo seka, gauta iš CD3ζ; ir
scFv3 yra antigeną surišantis domenas, nukreiptas prieš BCMA, $V_{H3}$ yra papildomo antigeną surišančio domeno, nukreipto prieš papildomą taikinį, antikūno sunkiosios grandinės kintamoji sritis ir $V_{L3}$ yra papildomo antigeną surišančio domeno, nukreipto prieš papildomą taikinį, antikūno lengvosios grandinės kintamoji sritis.

13. CAR pagal 3 punktą, kur bispecifinis CAR turi struktūrą, kaip pateikta toliau nurodytoje III' formulėje:

L-$V_{H3}$-scFv3-$V_{L3}$-H-TM-C-CD3ζ (III')

kur formulėje:
„-“ kiekvienas nepriklausomai yra peptidinis jungtukas (linkeris) arba peptidinis ryšys;

L nėra arba yra signalinių peptidų seka;
H nėra arba yra lanksto sritis;
TM yra transmembranos domenas;
C yra kostimuliacinė signalinė molekulė:
CD3ζ yra citoplazminio signalizavimo seka, gauta iš CD3ζ; ir
scFv3 yra papildomas antigeną surišantis domenas, nukreiptas prieš papildomą taikinį, $V_{H3}$ yra antikūno sunkiosios grandinės kintamoji sritis prieš BCMA ir $V_{L3}$ yra antikūno lengvosios grandinės kintamoji sritis prieš BCMA.

14. Dirbtinė imuninė ląstelė, apimanti CAR pagal 1 arba 2 punktą arba bispecifinį CAR pagal bet kurį vieną iš 3, 5–7 ir 8–11 punktų.

15. CAR pagal 10 punktą, kur:
papildomas taikinys yra CD19; ir
scFv3 turi struktūrą, kaip pateikta toliau nurodytoje formulėje: $V_H$-$V_L$, kur $V_H$ yra antikūno sunkiosios grandinės kintamoji sritis prieš BCMA („$V_{H,BCMA}$“), $V_L$ yra antikūno lengvosios grandinės kintamoji sritis prieš BCMA („$V_{L,BCMA}$“) ir „-“ yra jungtukas (linkeris) arba peptidinis ryšys.

---

*(51)* Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
***C07K 16/46*** (2006.01)
***C07K 19/00*** (2006.01)
***C12N 15/13*** (2006.01)
***C12N 15/62*** (2006.01)
***A61K 39/395*** (2006.01)
***A61P 35/00*** (2006.01)

*(11)* **4082570**

*(13)* T

*(96)* 19958033.3

*(96)* 2019-12-27

*(97)* 2022-11-02

*(97)* 2026-02-25

*(86)* PCT/JP2019/051447

*(86)* 2019-12-27

*(87)* WO 2021/131021

*(87)* 2021-07-01

*(72)* KATADA, Hitoshi, JP
TATSUMI, Kanako, JP
MATSUDA, Yutaka, JP
SHIMIZU, Shun, JP
KAMIMURA, Masaki, JP
KOMORI, Yasunori, JP
HORI, Yuji, JP
IGAWA, Tomoyuki, SG
KAWAUCHI, Hiroki, JP
SUSUMU, Hiroaki, JP

*(73)* CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA, Tokyo 115-8543, JP

*(74)* Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

*(54)* Anti-CTLA-4 antikūnas ir jo panaudojimas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

*(57)* 1. Anti-CTLA-4 antikūnas, kurs apima:
(1) VH seką, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 83, ir VL seką, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 97;
(2) VH seką, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 86, ir VL seką, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 134;
(3) VH seką, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 136, ir VL seką, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 95;
(4) VH seką, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 140, ir VL seką, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 146;
(5) VH seką, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 141, ir VL seką, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 146;
(6) VH seką, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 140, ir VL seką, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 147;
(7) VH seką, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 141, ir VL seką, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 147;
(8) pirmąją kintamą sritį, apimančią VH seką, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 140, ir VL seką, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 146, ir antrąją kintamą sritį, apimančią VH seką, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 141, ir VL seką, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 146; arba
(9) pirmąją kintamą sritį, apimančią VH seką, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 140, ir VL seką, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 147, ir antrąją kintamą sritį, apimančią VH seką, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 141, ir VL seką, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 147.

2. Izoliuota nukleorūgštis, koduojanti antikūną pagal 1 punktą.

3. Ląstelė-šeimininkė, apimanti nukleorūgštį pagal 2 punktą.

4. Antikūno gamybos būdas, apimantis ląstelės-šeimininkės pagal 3 punktą kultivavimą taip, kad būtų pagamintas antikūnas.

5. Farmacinė forma, apimanti antikūną pagal 1 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

6. Farmacinė forma pagal 5 punktą, skirta panaudoti naviko gydymui.

7. Farmacinė forma, skirta panaudoti pagal 6 punktą, kur navikas yra krūties vėžys arba kepenų vėžys.

---

*(51)* Int. Cl. ***C07K 16/30*** (2006.01)
***A61K 51/10*** (2006.01)
***C07K 16/40*** (2006.01)
***A61K 39/395*** (2006.01)
***A61P 35/00*** (2006.01)

*(11)* **3553088**

*(13)* T

*(96)* 19161698.6

*(96)* 2014-11-19

*(97)* 2019-10-16

*(97)* 2026-03-04

*(30)* 201320408, 2013-11-19, GB
201401973, 2014-02-05, GB

*(72)* Timmermand, Pär Oskar Vilhelmsson, SE
Tran, Amanda Thuy, SE
Strand, Sven-Erik, SE
Lamminmäki, Urpo Juhani, FI
Sjöström, Kjell, SE

*(73)* Janssen Biotech, Inc, Pennsylvania 19044, US

*(74)* Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

*(54)* Humanizuotas antikūnas prieš kalikreiną-2
Apibrėžties punktai: 29, brėžiniai: 0.

*(57)* 1. Antikūno polipeptidas, pasižymintis specifiniu prisijungimu prie žmogaus kalikreino-2 (hK2), kur antikūno polipeptidas apima
(a) sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią aminorūgščių sekas SEQ ID NR. 1 ir SEQ ID NR. 2, ir SEQ ID NR. 3; ir
(b) lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią aminorūgščių sekas SEQ ID NR. 4 ir SEQ ID NR. 5, ir SEQ ID NR. 6;
kur sunkiosios grandinės kintamoji sritis ir lengvosios grandinės kintamoji sritis apima vieno ar daugiau žmogaus antikūnų pagrindines aminorūgščių sekas ir kur antikūno polipeptidas pasižymi padidėjusiu terapiniu santykiu, palyginti su antikūnu, apimančiu sunkiosios grandinės aminorūgščių seką SEQ ID NR. 23 ir lengvosios grandinės aminorūgščių seką SEQ ID NR. 24.

2. Antikūno polipeptidas pagal 1 punktą, apimantis arba sudarytas iš nepažeisto antikūno arba antigeną surišančio fragmento, pasirinkto iš grupės, sudarytos iš Fv fragmentų ir Fab tipo fragmentų.

3. Antikūno polipeptidas pagal 1 arba 2 punktą, apimantis sunkiosios grandinės kintamąją sritį, kuri apima arba yra sudaryta iš aminorūgščių sekos SEQ ID NR. 8, ir lengvosios grandinės kintamąją sritį, kuri apima arba yra sudaryta iš aminorūgščių sekos SEQ ID NR. 9.

4. Antikūno polipeptidas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis sunkiosios grandinės pastoviąją sritį arba jos dalį ir (arba) lengvosios grandinės pastoviąją sritį arba jos dalį.

5. Antikūno polipeptidas pagal 4 punktą, kur sunkiosios grandinės pastovioji sritis yra imunoglobulino potipio, pasirinkto iš grupės, sudarytos iš IgG1, IgG2, IgG3 ir IgG4.

6. Antikūno polipeptidas pagal 4 arba 5 punktą, kur sunkiosios grandinės pastovioji sritis yra imunoglobulino potipio IgG1.

7. Antikūno polipeptidas pagal bet kurį vieną iš 4–6 punktų, apimantis sunkiosios grandinės pastoviąją sritį, kuri apima arba yra sudaryta iš aminorūgščių sekos SEQ ID NR. 10, ir (arba) lengvosios grandinės pastoviąją sritį, kuri apima arba yra sudaryta iš aminorūgščių sekos SEQ ID NR. 11.

8. Antikūno polipeptidas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, apimantis sunkiąją grandinę, kuri apima arba yra sudaryta iš aminorūgščių sekos SEQ ID NR. 12, ir (arba) lengvąją grandinę, kuri apima arba yra sudaryta iš aminorūgščių sekos SEQ ID NR. 13.

9. Antikūno polipeptidas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, apimantis IgG sunkiosios grandinės, pageidautina – IgG1, IgG2, IgG3 arba IgG4 sunkiosios grandinės CH1, CH2 ir (arba) CH3 sritį.

10. Antikūno polipeptidas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur antikūno polipeptidas yra tiesiogiai arba netiesiogiai sujungtas su terapiniu fragmentu.

11. Antikūno polipeptidas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur antikūno polipeptidas papildomai apima aptinkamą fragmentą.

12. Antikūno polipeptidas pagal 10 arba 11 punktą, kur terapinis fragmentas ir (arba) aptinkamas fragmentas prijungtas prie antikūno polipeptido netiesiogiai, per jungiamąjį fragmentą.

13. Antikūno polipeptidas pagal 12 punktą, kur jungiamasis fragmentas yra chelatorius, pasirinktas iš grupės, sudarytos iš 1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1,4,7,10-tetraacto rūgšties (DOTA) darinių, deferoksamino (DFO), dietilentriaminpentaacto rūgšties (DTPA) darinių, S-2-(4-izotiocianatobenzil)-1,4,7-triazaciklononan-1,4,7-triacto rūgšties (NOTA) darinių ir 1,4,8,11-tetraazaciklododekan-1,4,8,11-tetraacto rūgšties (TETA) darinių.

14. Antikūno polipeptidas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, apimantis arba sudarytas iš nepažeisto antikūno, tiesiogiai arba netiesiogiai sujungto su radioizotopu.

15. Antikūno polipeptidas pagal 14 punktą, kur radioizotopas yra pasirinktas iš grupės, sudarytos iš beta spinduolių, Ože spinduolių, konversijos elektronų spinduolių, alfa spinduolių ir mažos fotonų energijos spinduolių.

16. Antikūno polipeptidas pagal 14 arba 15 punktą, kur radioizotopas yra alfa spinduolis, pasirinktas iš $^{212}$Bi, $^{213}$Bi, $^{223}$Ac, $^{225}$Ac, $^{212}$Pb, $^{255}$Fm, $^{223}$Ra, $^{149}$Tb ir $^{221}$At.

17. Antikūno polipeptidas pagal bet kurį vieną iš 14–16 punktų, kur radioizotopas yra $^{225}$Ac.

18. Izoliuota nukleorūgšties molekulė, koduojanti antikūno polipeptidą pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, arba jos sudėtinė polipeptidinė grandinė.

19. Nukleorūgšties molekulė pagal 18 punktą, apimanti nukleotidų seką SEQ ID NR. 14 ir (arba) SEQ ID NR. 15.

20. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūno polipeptidą pagal bet kurį vieną iš 1–17 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą, skiediklį arba nešiklį.

21. Antikūno polipeptidas pagal bet kurį vieną iš 1–17 punktų, skirtas panaudoti medicinoje.

22. Antikūno polipeptidas pagal bet kurį vieną iš 1–17 punktų, skirtas panaudoti prostatos vėžio gydyme ir (arba) diagnostikoje.

23. Antikūno polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 22 punktą, kur gydomas prostatos vėžys yra metastazavęs prostatos vėžys ir (arba) kastracijai atsparus prostatos vėžys (KAPV).

24. Antikūno polipeptidas pagal bet kurį vieną iš 1–17 punktų, kur terapinis santykis apibrėžiamas kaip įsisavinimo navikuose ir įsisavinimo sveikuose kauluose santykis pelėms, apimančioms persodintas žmogaus prostatos vėžio ląsteles.

25. Antikūno polipeptidas pagal 24 punktą, kur įsisavinimo navikuose ir įsisavinimo sveikuose kauluose santykis pelėms, apimančioms persodintas žmogaus prostatos vėžio ląsteles, nustatomas praėjus 72 valandoms po antikūno polipeptido arba antikūno, apimančio sunkiosios grandinės aminorūgščių seką SEQ ID NR. 23 ir lengvosios grandinės aminorūgščių seką SEQ ID NR. 24, suleidimo.

26. Antikūno polipeptidas pagal 24 arba 25 punktą, kur persodintos žmogaus prostatos vėžio ląstelės yra LNCaP ląstelės.

27. Antikūno polipeptidas pagal bet kurį vieną iš 1–17 punktų, kur padidėjęs terapinis santykis apibrėžiamas kaip terapinio santykio padidėjimas mažiausiai 40 %.

28. Antikūno polipeptidas pagal bet kurį vieną iš 1–17 punktų, kur terapinis santykis apibrėžiamas kaip įsisavinimo navikuose ir įsisavinimo sveikuose kauluose santykis pelėms, apimančioms persodintas žmogaus prostatos vėžio ląsteles, ir kur antikūno polipeptido terapinis santykis, praėjus 72 valandoms po skyrimo, yra mažiausiai 40 % didesnis nei antikūno, apimančio sunkiosios grandinės aminorūgščių seką SEQ ID NR. 23 ir lengvosios grandinės aminorūgščių seką SEQ ID NR. 24, terapinis santykis, praėjus 72 valandoms po skyrimo.

29. Antikūno polipeptidas pagal bet kurį vieną iš 1–17 punktų, kur padidėjęs terapinis santykis apibrėžiamas kaip antikūno polipeptidas, turintis didesnį naviko sugertosios dozės ir kaulų čiulpų sugertosios dozės santykį, palyginti su antikūnu, apimančiu sunkiosios grandinės aminorūgščių seką SEQ ID NR. 23 ir lengvosios grandinės aminorūgščių seką SEQ ID NR. 24, kai skiriama pacientui, turinčiam prostatos naviką, ir kai lyginama esant tam pačiam radioaktyvumui bei skyrimo būdui.

---

*(51)* Int. Cl. ***C09D 4/06*** (2006.01)
***C08F 283/10*** (2006.01)
***C09D 11/30*** (2014.01)
***H05K 3/28*** (2006.01)
***C08F 2/48*** (2006.01)

*(11)* **3887454**

*(13)* T

*(96)* 19816398.2

*(96)* 2019-11-26

*(97)* 2021-10-06

*(97)* 2026-01-28

*(86)* PCT/GB2019/053329

*(86)* 2019-11-26

*(87)* WO 2020/109769

*(87)* 2020-06-04

*(30)* 201819195, 2018-11-26, GB

*(72)* WALL, Christopher, GB
LANDELLS, Clive, GB

*(73)* Electra Polymers Ltd, Tonbridge, Kent TN11 9SG, GB

*(74)* Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V. Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT

*(54)* Purškiamoji kompozicija
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

*(57)* 1. Purškiamoji kompozicija, apimanti:
reaktyvųjį monomerą, oligomerą arba prepolimerą, turintį bent vieną epoksidinę arba oksetano funkcinę grupę, kur reaktyvusis monomeras, oligomeras arba prepolimeras, turintis bent vieną epoksidinę arba oksetano funkcinę grupę, apima vieną ar daugiau iš fenolio novolako tipo epoksidinės dervos, krezolio novolako tipo epoksidinės dervos ir diciklopentadieno tipo epoksidinės dervos;
laisvųjų radikalų polimerizuojamą junginį;
terminio skersinio sujungimo agentą, apimantį izocianato junginį ir pasirinktinai triazino junginį, kur izocianato junginys yra blokuotas izocianato junginys; ir
radikalų iniciatorių.

2. Purškiamoji kompozicija pagal 1 punktą, kur reaktyvusis monomeras, oligomeras arba prepolimeras, turintis bent vieną epoksidinę arba oksetano funkcinę grupę, papildomai apima vieną ar daugiau iš bisfenolio-A tipo epoksidinės dervos, bisfenolio-F tipo epoksidinės dervos, cikloalifatinio epoksidinio junginio, epoksidinio eterio, epoksidinio silano, glicidilo eterio, glicidilo esterio, glicidilo amino ir oksetano monomero.

3. Purškiamoji kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur laisvųjų radikalų polimerizuojamas junginys apima vieną ar daugiau vinilo eterių turinčių junginių ir (arba) vieną ar daugiau (met)akrilato grupių turinčių junginių, arba kur laisvųjų radikalų polimerizuojamas junginys apima junginį, turintį vinilo eterio grupę ir (met)akrilato grupę.

4. Purškiamoji kompozicija pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur laisvųjų radikalų polimerizuojamas junginys neturi hidroksilo pakaito.

5. Purškiamoji kompozicija pagal 1 punktą, kur terminio skersinio sujungimo agentas papildomai apima triazino junginį ir kur triazino junginys apima tris(alkoksikarbonilamino)triaziną arba kur terminio skersinio sujungimo agentas papildomai apima triazino junginį, o laisvaisiais radikalais polimerizuojamas junginys

apima monomerinį junginį, turintį laisvaisiais radikalais polimerizuojamą hidroksilo grupę, kai triazino junginio ir hidroksilo grupės molinis santykis yra ne didesnis kaip 1:2.

6. Purškiamoji kompozicija pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur radikalų iniciatorius apima vieną ar daugiau fotoiniciatorių ir (arba) vieną ar daugiau terminių iniciatorių.

7. Purškiamoji kompozicija pagal bet kurį iš 1–7 punktų, papildomai apimanti vieną ar daugiau iš reaktyviųjų skiediklių, putojimą slopinančių medžiagų, apsaugos nuo apnašų medžiagų, išlyginamųjų medžiagų, dažiklių, pigmentų dispergentų, polimerizacijos inhibitorių, paviršinio aktyvumo medžiagų, sukibimą skatinančių priemonių, kietėjimo katalizatorių, tiksotropinių medžiagų arba antipirenų.

8. Purškiamoji kompozicija pagal bet kurį iš 1–7 punktų, apimanti:
10 masės % arba mažiau vieno ar daugiau iš reaktyviųjų epoksidinės arba oksetano dervos monomerų, oligomerų arba prepolimerų;
70 masės % arba daugiau vieno ar daugiau iš laisvaisiais radikalais polimerizuojamų junginių;
5 masės % arba mažiau vieno ar daugiau iš terminio skersinio sujungimo agentų; ir 10 masės % arba mažiau vieno ar daugiau iš radikalų iniciatorių.

9. Purškiamoji kompozicija pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur reaktyvaus monomero, oligomero arba prepolimero, turinčio bent vieną epoksidinės arba oksetano funkcinę grupę, santykis su terminio skersinio sujungimo agentu yra intervale nuo 5:1 iki 1:5 arba intervale nuo 3:1 iki 1:1.

10. Purškiamoji kompozicija pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur epoksidinės arba oksetano dervos reaktyvusis monomeras, oligomeras arba prepolimeras apima epoksidinę krezolio novolako dervą, kurios epoksidinio ekvivalento masė yra nuo 190 g/ekv. iki 230 g/ekv.

11. Elektroninio įtaiso gamybos būdas, apimantis:
purškiamosios kompozicijos pagal bet kurį iš 1–10 punktų purškimą ant elektrai laidų piešinį turinčio pirmojo dielektrinio pagrindo paviršiaus; ir
užpurkštos kompozicijos kietinimą.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur užpurkštos kompozicijos kietinimas apima kompozicijos veikimą aktinine spinduliuote arba elektronų pluošto spinduliuote kartu su spausdinimu ir (arba) po spausdinimo.

13. Būdas pagal 11 arba 12 punktą, kur užpurkštą kompoziciją termiškai apdoroja prieš, po arba kartu su kietinimu, naudojant aktininę spinduliuotę, pavyzdžiui, terminis apdorojimas apima apdorojimą 80–250 °C temperatūroje.

14. Būdas pagal bet kurį iš 11–13 punktų, kur kompoziciją purškia ant dielektrinio pagrindo pirmojo paviršiaus ir elektrai laidaus piešinio.

15. Elektroninis įtaisas, apimantis dielektrinį pagrindą, kurio pirmasis paviršius padengtas elektrai laidžiu piešiniu, ir kompoziciją pagal bet kurį iš 1–10 punktų.

16. Elektroninis įtaisas pagal 15 punktą, kur kompozicija yra sukietėjusios būsenos ir (arba) dielektrinis pagrindas apima nelaidžią medžiagą, pavyzdžiui, popieriaus / dervos kompozitą arba dervos / stiklo pluošto kompozitą, keraminį pagrindą, poliesterį arba poliimidą.

17. Elektroninis įtaisas pagal bet kurį iš 15–16 punktų, kur elektrai laidus piešinys suformuotas iš bet kokio elektrai laidaus metalo arba lydinio, pavyzdžiui, elektrai laidus metalas arba lydinys apima vieną ar daugiau iš šių medžiagų: aukso, sidabro, paladžio, nikelio, alavo, švino, aliuminio ir vario.

18. Elektroninis įtaisas pagal bet kurį iš 15–17 punktų, kur dielektrinis pagrindas ant savo antrojo paviršiaus papildomai apima elektrai laidų piešinį ir kompoziciją pagal bet kurį iš 1–10 punktų; ir (arba) kur elektroninis įtaisas yra spausdintinė plokštė.

---

*(51)* Int. Cl. ***C12N 15/113*** (2010.01)
***C07H 21/00*** (2006.01)
***A61K 31/7088*** (2006.01)
***A61K 31/7125*** (2006.01)
***A61P 7/02*** (2006.01)
***A61P 7/10*** (2006.01)
***A61P 9/10*** (2006.01)
***A61P 11/00*** (2006.01)

***A61P 29/00*** (2006.01)
***A61P 43/00*** (2006.01)

*(11)* **4534092**

*(13)* T

*(96)* 25156688.1

*(96)* 2015-05-01

*(97)* 2025-04-09

*(97)* 2026-04-15

*(30)* 201461987478 P, 2014-05-01, US
201462058629 P, 2014-10-01, US
201462088459 P, 2014-12-05, US

*(72)* PRAKASH, Thazha P., US
SETH, Punit P., US
SWAYZE, Eric E., US
FREIER, Susan M., US
BUI, Huynh-Hoa, US

*(73)* Ionis Pharmaceuticals, Inc., Carlsbad, CA 92010, US

*(74)* Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

*(54)* Kompozicijos ir būdai, skirti PKK raiškos moduliavimui
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

*(57)* 1. Junginys, apimantis modifikuotą oligonukleotidą ir konjugato grupę, kur modifikuotas oligonukleotidas susideda iš 20 sujungtų nukleozidų, ir kurio nukleobazių seka yra TGCAAGTCTCTTGGCAAACA-3’ (SEQ ID Nr. 570), ir kur konjugato grupė yra kovalentiškai prijungta prie modifikuoto oligonukleotido, esančio modifikuoto oligonukleotido 5' gale.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys susideda iš modifikuoto oligonukleotido ir konjugato grupės, ir kur modifikuotas oligonukleotidas yra viengrandis.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur mažiausiai viena modifikuoto oligonukleotido tarpnukleozidinė jungtis yra modifikuota tarpnukleozidinė jungtis, pasirinktinai, kur mažiausiai viena modifikuota tarpnukleozidinė jungtis yra fosforotioato tarpnukleozidinė jungtis.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur:
a) modifikuotas oligonukleotidas apima mažiausiai vieną, mažiausiai dvi, mažiausiai tris, mažiausiai keturias, mažiausiai penkias, mažiausiai šešias arba mažiausiai septynias fosfodiesterio tarpnukleozidines jungtis; ir (arba)
b) kiekviena modifikuoto oligonukleotido tarpnukleozidinė jungtis yra pasirinkta iš fosfodiesterio tarpnukleozidinės jungties ir fosforotioato tarpnukleozidinės jungties.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur mažiausiai vienas modifikuoto oligonukleotido nukleozidas apima modifikuotą nukleobazę, pasirinktinai, kur mažiausiai viena modifikuota nukleobazė yra 5-metilcitozinas.

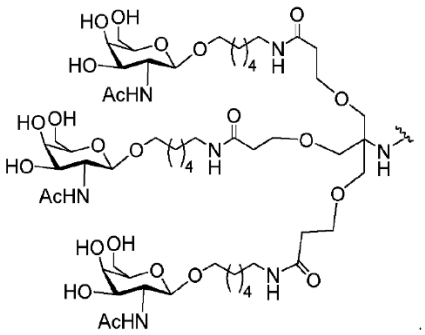
6. Junginys pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur mažiausiai vienas modifikuoto oligonukleotido nukleozidas apima mažiausiai vieną modifikuotą cukrų.

7. Junginys pagal 6 punktą, kur mažiausiai vienas modifikuoto oligonukleotido nukleozidas apima 2' modifikuotą cukrų, biciklinį cukrų arba cukraus surogatą, pasirinktinai, kur 2' modifikuotas cukrus yra 2'-O-metoksietilo modifikuotas cukrus arba 2'-O-metilo modifikuotas cukrus, ir pasirinktinai, kur biciklinis cukrus yra konformaciškai apribotas etilas arba LNA, ir pasirinktinai, kur cukraus surogatas yra THP arba 3'-fluor-HNA.

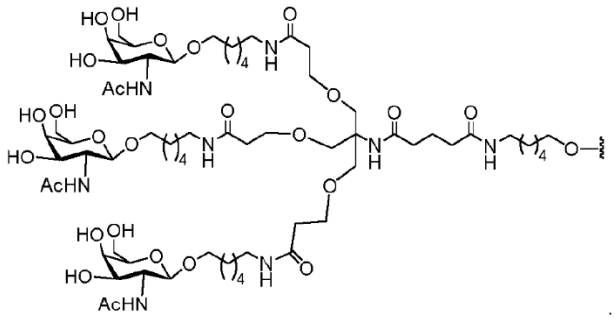
8. Junginys pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur modifikuotas oligonukleotidas apima:
tarpinės segmentą, susidedantį iš 10 sujungtų deoksinukleozidų;
5' flango segmentą, susidedantį iš 5 sujungtų nukleozidų; ir
3' flango segmentą, susidedantį iš 5 sujungtų nukleozidų;
kur tarpinės segmentas yra tarp 5' flango segmento ir 3' flango segmento, ir kur kiekvienas flango segmento nukleozidas apima modifikuotą cukrų.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur konjugato grupė apima mažiausiai vieną N-acetilgalaktozaminą (GalNAc).

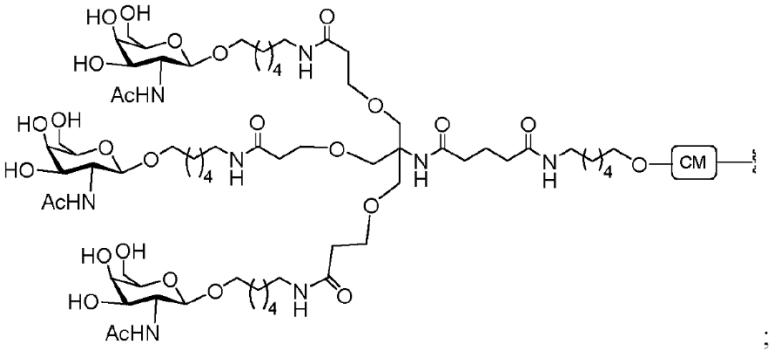
10. Junginys pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur konjugato grupė apima į ląstelę nukreiptą fragmentą, pasirinktinai, kur į ląstelę nukreipto fragmento struktūra yra tokia:



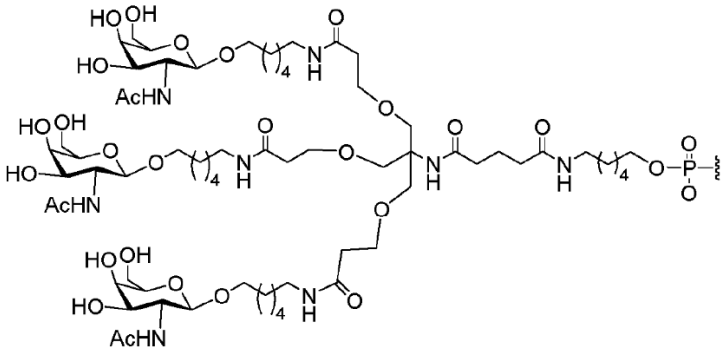
11. Junginys pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur konjugato grupė apima:



12. Junginys pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kur konjugato grupė apima skaldomą fragmentą, kur skaldomas fragmentas yra jungtis arba grupė, kuri gali būti suskaldyta fiziologinėmis sąlygomis, pasirinktinai, kur konjugato grupė apima:



kur (CM) yra skaldomas fragmentas, pavyzdžiui, kur konjugato grupė apima:



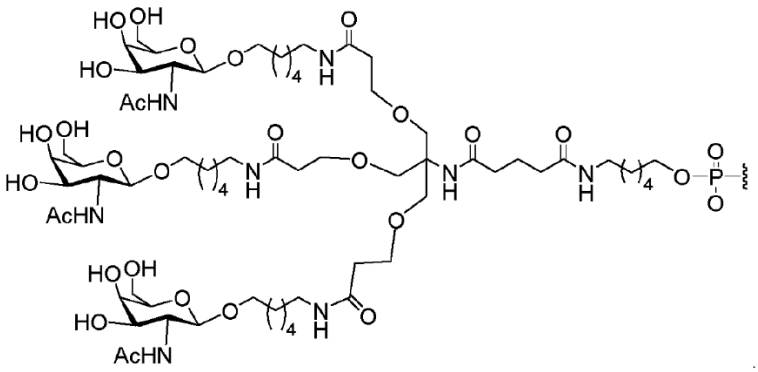
13. Junginys pagal 1 punktą, apimantis modifikuotą oligonukleotidą ir konjugato grupę, kur modifikuotas oligonukleotidas yra gapmeras, susidedantis iš 5' flango segmento, centrinio tarpinės segmento ir 3' flango segmento, kur:

5' flango segmentą sudaro penki 2'-O-metoksietilo nukleozidai

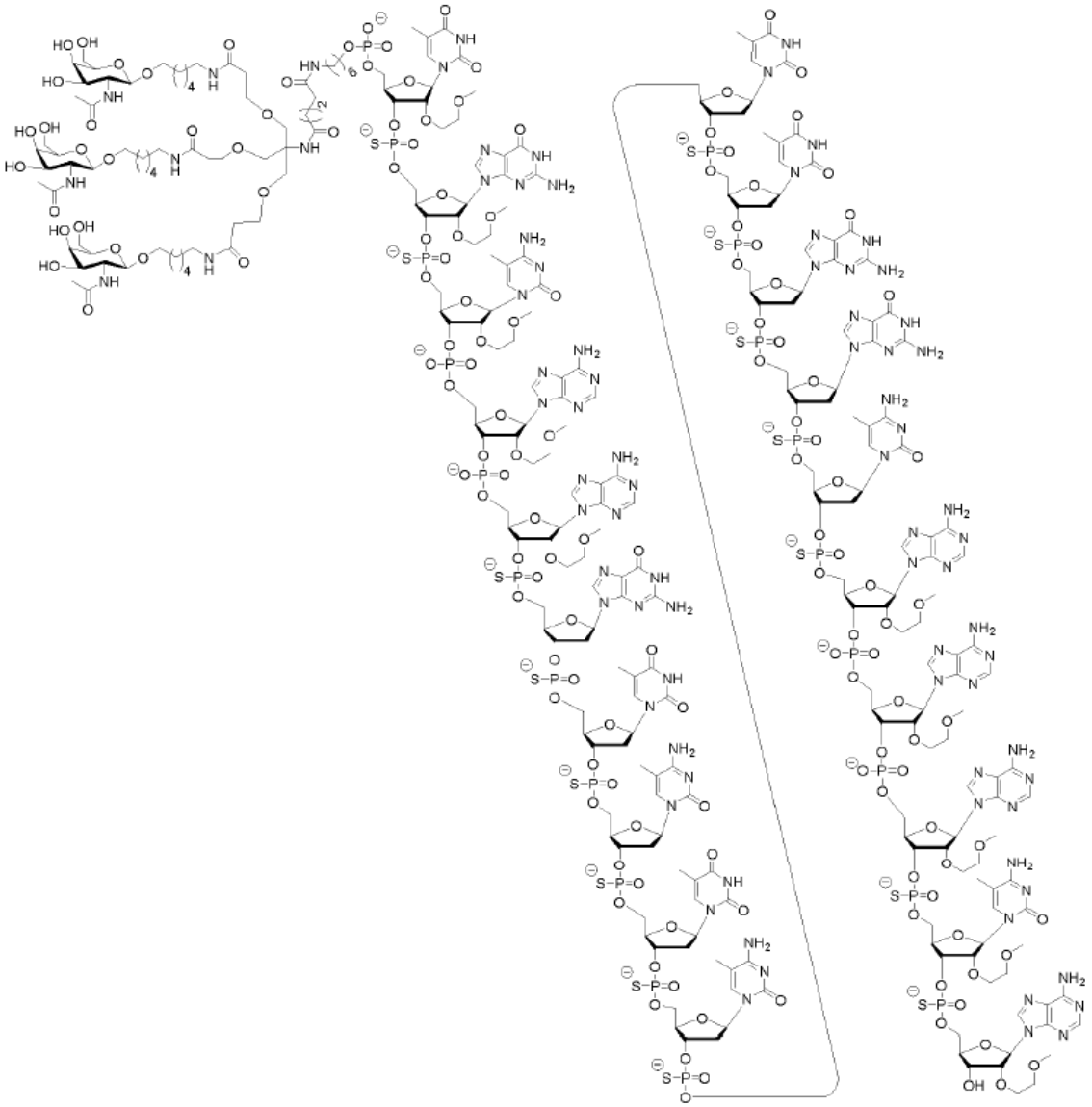
centrinį tarpinės segmentą sudaro dešimt β-D-deoksiribonukleozidų, ir

3' flango segmentą sudaro penki 2'-O-metoksietilo nukleozidai

kur modifikuoto oligonukleotido nukleobazių seka yra 5'-TGCAAGTCTCTTGGCAAACA-3' (SEQ ID Nr. 570), kur kiekvienas citozinas yra 5-metilcitozinas, kur modifikuoto oligonukleotido tarpnukleozidinės jungtys yra ssoosssssssssssooss nuo 5' iki 3', kur kiekvienas s yra fosforotioato jungtis, ir kiekvienas o yra fosfodiesterio jungtis, kur konjuguota grupė yra prijungta prie modifikuoto oligonukleotido, esančio modifikuoto oligonukleotido 5' gale, ir kur konjugato grupės cheminė struktūra yra tokia:

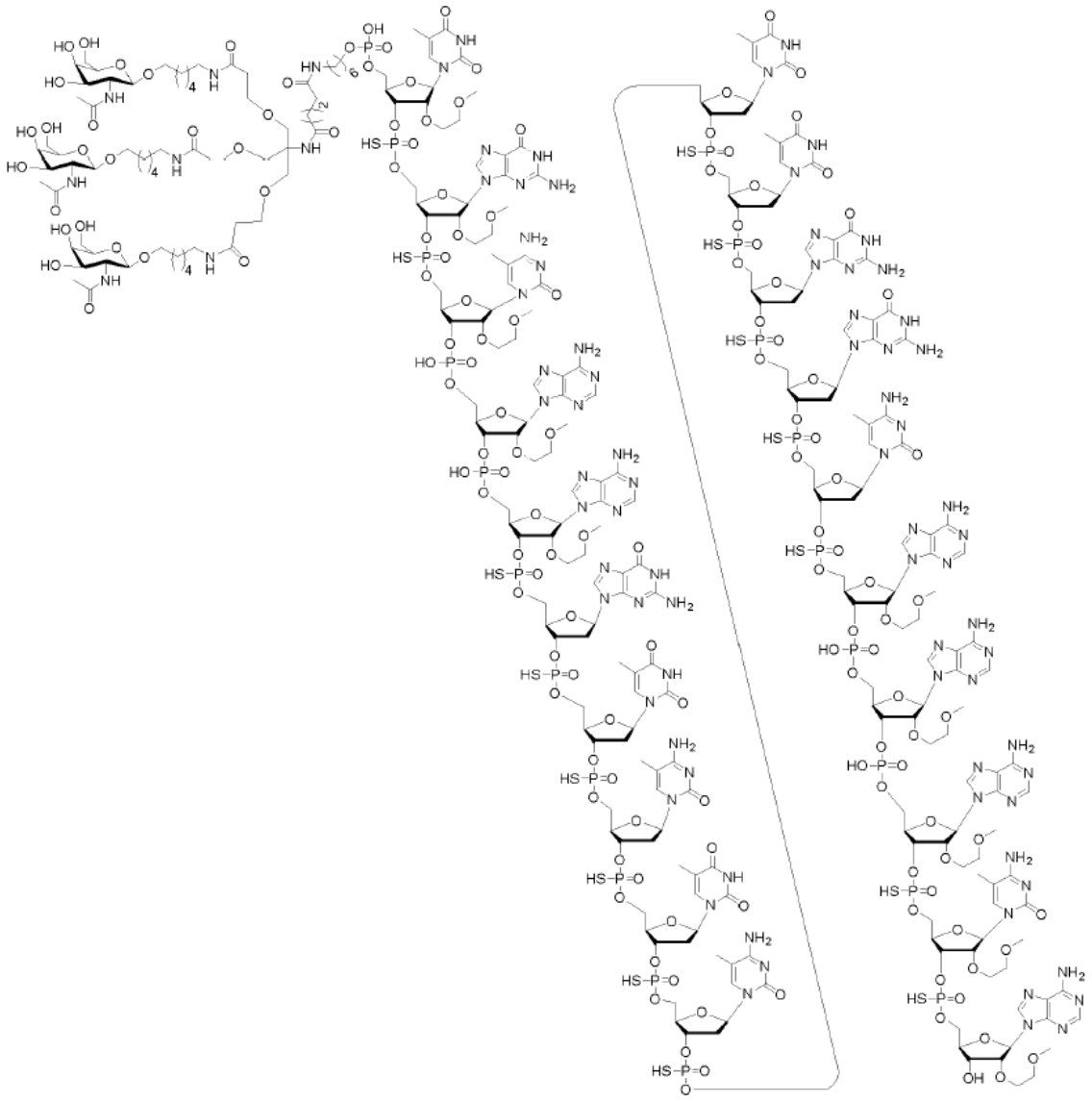


14. Junginio pagal 1 punktą druska, kur druskos anijono cheminė struktūra yra tokia:



(SEQ ID Nr. 570).

15. Junginys pagal 1 punktą, kurio cheminė struktūra yra tokia:



(SEQ ID Nr. 570), arba jo druska.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti arba iš esmės susidedanti iš junginio pagal bet kurį iš 1–13 ir 15 punktų arba junginio druskos pagal 14 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtino nešiklio arba skiediklio, kur, pasirinktinai, farmaciniu požiūriu priimtinas skiediklis yra fosfatinis buferinis druskos tirpalas (PBS).

17. Junginys pagal bet kurį iš 1–13 ir 15 punktų, junginio druska pagal 14 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 16 punktą, skirti panaudoti gydant:
a) tromboembolinę ligą;
b) uždegiminę ligą; arba
c) edemą, pasirinktinai, kur edema yra paveldima angioneurozinė edema, vokų angioneurozinė edema, geltonosios dėmės edema, akių edema arba smegenų edema.

18. Junginys, junginio druska arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 17 punktą, kur gydymas apima junginio, druskos arba farmacinės kompozicijos įvedimą žmogui.

---

*(51)* Int. Cl. ***C12P 19/02*** (2006.01)
***C12M 1/00*** (2006.01)
***C12M 1/33*** (2006.01)
***C08H 7/00*** (2011.01)
***C08H 8/00*** (2010.01)

*(11)* **3253882**

*(13)* T
*(96)* 16704874.3
*(96)* 2016-02-05
*(97)* 2017-12-13
*(97)* 2026-04-08
*(86)* PCT/FI2016/050075
*(86)* 2016-02-05
*(87)* WO 2016/124821
*(87)* 2016-08-11
*(30)* 20155076, 2015-02-06, FI
*(72)* TURUNEN, Sami, FI
TAMPER, Juha, FI
*(73)* UPM-Kymmene Corporation, 00100 Helsinki, FI
*(74)* Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
*(54)* Augalinės kilmės žaliavos apdorojimo fermentine hidrolize būdas ir įrenginys
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 5.

*(57)* 1. Medienos žaliavos apdorojimo fermentine hidrolize būdas, kur žaliava (1) apdorojama. suformuojant lignoceliuliozinę medžiagą (3a, 3b), o lignoceliuliozinė medžiaga (3a, 3b) arba jos frakcija (10) tiekiama į fermentinę hidrolizę (4), kur būdas apima:
- bent vieną apdorojimo etapą (2a, 2b, 2c), kurio metu žaliava (1) apdorojama bent fiziškai, chemiškai ir (arba) fiziškai-chemiškai ir kur žaliava (1) apdorojama bent hidrolize ir garų sprogimu, esant 170–210 °C temperatūrai, 8–20 barų slėgiui ir 1–4 pH koncentracijai taip, kad lignoceliuliozinėje medžiagoje (3a, 3b) būtų daugiau nei 80 % smulkių kietųjų dalelių, kurios yra pluoštinės arba neapibrėžiamos dalelės, mažesnės nei 0,2 mm skersmens, nustatyto optiniu matavimo prietaisu, ir kur lignoceliuliozinės medžiagos (3a, 3b) klampa mažesnė nei 18000 mPas, esant 15 % sausųjų medžiagų koncentracijai, matuojant „Brookfield“ klampos matavimo prietaisu 45 °C temperatūroje, esant 10 sūk./min ir naudojant „Vane“ tipo veleną;
- lignoceliuliozinės medžiagos tiekimą, kur lignoceliuliozinė medžiaga praskiedžiama skysčiu, pageidautina vandeniu arba filtratu iš atskyrimo etapo, arba garais, kad susidarytų 5–30 % svorio koncentracijos tiekiamas srautas, arba bent vienos lignoceliuliozinės medžiagos frakcijos (10) tiekimą į fermentinę hidrolizę (4) lignino pagrindo medžiagai (5) suformuoti; ir
- bent vieną kietosios ir skystosios fazių atskyrimo etapą (6) po fermentinės hidrolizės (4), į kurią tiekiama lignino pagrindo medžiaga (5) ir kur atskiriama lignino frakcija (7) bei tirpių angliavandenių turinti frakcija (8).

2. Būdas pagal 1 punktą, kur apdorojimo stadija apima bent vieną pirminio apdorojimo etapą (2a, 2b), parinktą iš grupės, apimančios fizinį apdorojimą, cheminį apdorojimą, fizinį-cheminį apdorojimą, biologinį apdorojimą ir jų derinius, kur fizinis apdorojimas parinktas iš grupės, apimančios malimą, ekstruziją, apdorojimą mikrobangomis, apdorojimą ultragarsu ir apdorojimą užšaldant; cheminis apdorojimas parenkamas iš grupės, apimančios apdorojimą rūgštimi, apdorojimą šarmu, apdorojimą joniniais skysčiais, apdorojimą organiniais tirpikliais (*organosolv*) ir ozonolizę; o fizinis-cheminis apdorojimas parenkamas iš grupės, apimančios apdorojimą amoniako skaidulų sprogimu (AFEX), apdorojimą $CO_2$ sprogimu, apdorojimą karštu skystu vandeniu ir šlapiąją oksidaciją.

3. Būdas pagal bet kurį iš 1–2 punktų, kur lignoceliuliozinė medžiaga (3a) apdorojama mirkymu (2c).

4. Būdas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur lignoceliuliozinė medžiaga (3a) praskiedžiama mirkymui (2c).

5. Būdas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur optinis matavimo prietaisas yra „Metso FS5“.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur optinis matavimo prietaisas yra „Coulter LS230“.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur lignoceliuliozinė medžiaga (3a, 3b) nukreipiama į kietųjų medžiagų ir skysčio atskyrimo stadiją (9), kur prieš fermentinę hidrolizę atskiriama skystoji frakcija (11) ir kietoji frakcija (10), o kietoji frakcija (10) nukreipiama į fermentinę hidrolizę (4).

8. Būdas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur kietosios ir skystosios fazių atskyrimas (6, 9) atliekamas filtravimu, centrifugavimu arba jų deriniais.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur kietosios ir skystosios fazių atskyrimo stadija (6, 9) apima plovimą, kurio metu atliekamas išstumiamasis plovimas, naudojant nedidelį kiekį švaraus vandens, kur plovimo vandens ir kietosios medžiagos santykis mažesnis nei 6, geriau – mažesnis nei 3, o dar geriau – mažesnis nei 1,5.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur tirpių angliavandenių turinti frakcija (8) apima tirpius C6 angliavandenius ir kitus tirpius angliavandenius, o bendroji tirpiosios medžiagos koncentracija tirpių angliavandenių frakcijoje yra 20–280 g/l.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur lignino frakcija (7) apima ligniną, kietuosius C6 angliavandenius ir kitus kietuosius angliavandenius, o lignino frakcijoje po kietosios ir skystosios fazių atskyrimo stadijos (6) tirpių junginių yra mažiau nei 15 % masės.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kur lignino pagrindo medžiaga (5) suformuojama iš lignoceliuliozinės medžiagos (3a, 3b) kietosios frakcijos (10) ir apima bent tirpius angliavandenius bei ligniną.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kur skystoji frakcija (11) atskiriama kietųjų medžiagų ir skysčio atskyrimo stadijoje (9) iš lignoceliuliozinės medžiagos (3a, 3b) prieš fermentinę hidrolizę (4), o skystoji frakcija (11) apima tirpius C5 angliavandenius ir kitus angliavandenius, bei skystosios frakcijos tirpių angliavandenių koncentracija yra 30–200 g/l.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1–13 punktų, kur prieš fermentinę hidrolizę (4) kietosios ir skystosios fazių atskyrimo stadijoje (9) iš lignoceliuliozinės medžiagos (3a, 3b) atskiriama kietoji frakcija (10), o lignoceliuliozinėje medžiagoje yra daugiau kaip 80 % smulkių kietųjų dalelių, kurios yra pluoštinės arba neapibrėžiamos dalelės, mažesnės nei 0,2 mm skersmens, nustatyto optiniu matavimo prietaisu, kur kietoji frakcija apima kietuosius C6 angliavandenius, kitus kietuosius angliavandenius ir ligniną, o kietojoje frakcijoje po kietosios ir skystosios fazių atskyrimo stadijos (9) tirpių junginių yra mažiau nei 15 % masės, ir bent dalis kietosios frakcijos (10) nukreipiama į fermentinę hidrolizę (4).

15. Būdas pagal bet kurį iš 1–14 punktų, kur šiuo būdu gaunama tirpių angliavandenių turinti frakcija (8) naudojama kaip pradinė medžiaga fermentacijai, hidrolizei, cheminiam apdorojimui, kataliziniam apdorojimui, polimerizacijos procesui, depolimerizacijos procesui, skaidymo procesui, fermentiniam apdorojimui, rišiklių gamybai, pašarų gamybai, maisto gamybai ar kitam tinkamam procesui arba jų deriniams vykdyti.

16. Būdas pagal bet kurį iš 1–13 punktų ir 15 punktą, kur šiuo būdu gaunama lignino frakcija (7) naudojama kaip pradinė medžiaga hidrolizei, polimerizacijos procesui, depolimerizacijos procesui, skaidymo procesui, cheminiam apdorojimui, kompozicinių medžiagų gamybai, rišiklių gamybai, pašarų gamybai, maisto gamybai, deginimo procesui ar kitam tinkamam procesui arba jų deriniams vykdyti.

---

*(51)* Int. Cl. ***C12Q 1/6851*** (2018.01)
***C12Q 1/6888*** (2018.01)
*(11)* **4448794**
*(13)* T
*(96)* 22847698.2
*(96)* 2022-12-14
*(97)* 2024-10-23
*(97)* 2026-01-21
*(86)* PCT/US2022/081552
*(86)* 2022-12-14
*(87)* WO 2023/114841
*(87)* 2023-06-22
*(30)* 202163291245 P, 2021-12-17, US
202163291271 P, 2021-12-17, US
202263428978 P, 2022-11-30, US
*(72)* LAGACE, Robert, US
*(73)* Life Technologies Corporation, Carlsbad, CA 92008, US
*(74)* Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
*(54)* Sudėtys, rinkiniai ir metodai trumpųjų tandeminių kartojimų analizei
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
*(57)* 1. Vienos arba daugiau nukleorūgščių mėginyje amplifikavimo būdas, apimantis:
mėginio, kuris apima arba įtariama, kad apima nukleorūgštį, pateikimą;
mišinio formavimą, maišant su mėginiu kompoziciją, apimančią:
mažiausiai vieną pradmenų rinkinį, nukreiptą į mėginio nukleorūgšties trumpų tandeminių pasikartojimų (STR) sritį,
trumpų kiekybinio nustatymo pradmenų (QS pradmenys) rinkinį, nukreiptą į mėginio nukleorūgšties pirmąją seką (QS seka), ir
ilgų kiekybinio nustatymo pradmenų (QL pradmenys) rinkinį, nukreiptą į mėginio nukleorūgšties antrąją seką (QL seka), kur QS seka yra trumpesnė už QL seką; ir
mišinio veikimą amplifikavimo sąlygomis, kad būtų amplifikuota tikslinė nukleorūgštis, jei ji yra mėginyje.

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis STR srities alelio identifikavimą, arba
kur kompozicija apima kelis pradmenų rinkinius, kiekvienas iš kurių sukonfigūruotas, kad būtų nukreiptas į skirtingą mėginio nukleorūgšties STR sritį, nebūtinai
papildomai apimantis skirtingų STR sričių alelių identifikavimą, arba
papildomai apimantis asmens identifikavimą, remiantis nustatytu (-ais) aleliu (-iais), nebūtinai kur asmens identifikavimas yra susijęs su teismo ekspertizės ir (arba) nusikaltimo vietos tyrimu, nebūtinai
kur QS seka yra trumpesnė už STR sritį (-is) arba
kur QL seka yra ilgesnė už STR sritį (-is).

3. Būdas pagal 1 punktą, kur mėginys yra teismo ekspertizės mėginys, nusikaltimo vietos mėginys, aukos mėginys arba neidentifikuotų žmogaus palaikų mėginys, arba
kur mėginys apima kraują, kaulus, burnos gleivinės medžiagą, seiles, spermą, šlapimą, išmatas, odos ląsteles, kontaktinę DNR arba jų derinį, arba
kur mėginys apima žmogaus genomo DNR.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur QS sekoje, QL sekoje arba abiejose nėra „indel“ (intarpų ir iškritų), arba
kur QS seka, QL seka arba abi yra daugiakopijinės sekos.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur mažiausiai dalis QS pradmenų rinkinio tiesioginių pradmenų ir (arba) mažiausiai dalis atvirkštinių pradmenų apima aptinkamą žymę, nebūtinai kur žymėtų ir nežymėtų tiesioginių pradmenų santykis QS pradmenų rinkinyje yra nuo maždaug 1:1 iki maždaug 1:5, toks kaip maždaug 1:2, ir (arba) kur žymėtų ir nežymėtų atvirkštinių pradmenų santykis QS pradmenų rinkinyje yra nuo maždaug 1:1 iki maždaug 1:5, toks kaip maždaug 1:2.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur mažiausiai dalis QL pradmenų rinkinio tiesioginių pradmenų ir (arba) mažiausiai dalis atvirkštinių pradmenų apima aptinkamą žymę, nebūtinai kur žymėtų ir nežymėtų tiesioginių pradmenų santykis QL pradmenų rinkinyje yra nuo maždaug 1:1 iki maždaug 1:5, toks kaip maždaug 1:2, ir (arba) kur žymėtų ir nežymėtų atvirkštinių pradmenų santykis QL pradmenų rinkinyje yra nuo maždaug 1:1 iki maždaug 1:5, toks kaip maždaug 1:2.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur QS pradmenų rinkinys yra pasirinktas iš SEQ ID NR. 1 – SEQ ID NR. 96 arba
kur QL pradmenų rinkinys yra pasirinktas iš SEQ ID NR. 97 – SEQ ID NR. 192.

8. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis:
pirmosios smailės aukščio (QS smailės aukščio) signalui, susijusiam su QS seka, ir antrosios smailės aukščio (QL smailės aukščio) signalui, susijusiam su QL seka, nustatymą;
nustatymą, ar QS smailės aukštis ir (arba) QL smailės aukštis yra mažesni už atitinkamas iš anksto nustatytas ribines vertes; ir
žymėjimą, kad mėginys yra žemesnės kokybės, jei QS smailės aukštis ir (arba) QL smailės aukštis yra mažesni už atitinkamas iš anksto nustatytas ribines vertes.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur kai ir QS smailės aukštis, ir QL smailės aukštis yra mažesni už atitinkamas iš anksto nustatytas ribines vertes, pažymima, kad mėginys turi mažą nukleorūgščių koncentraciją, arba
kur kai QS smailės aukštis nėra mažesnis už jos ribinę vertę ir QL smailės aukštis yra mažesnis už jos ribinę vertę, pažymima, kad mėginys turi suskaidytą tikslinę nukleorūgštį ir (arba) jo amplifikacija slopinama, arba
kur kai ir QS smailės aukštis, ir QL smailės aukštis yra iš esmės lygūs nuliui, pažymima, kad mėginys neturi tikslinės nukleorūgšties.

10. Būdas pagal 8 punktą, kur kompozicija papildomai apima:
trumpą vidinę kokybės kontrolę (IQCS), apimančią sintetinę IQCS seką ir pradmenų rinkinį, sukonfigūruotą leisti amplifikuoti IQCS seką; ir
ilgą vidinę kokybės kontrolę (IQCL), apimančią sintetinę IQCL seką ir pradmenų rinkinį, sukonfigūruotą leisti amplifikuoti IQCL seką,
kur IQCS seka yra trumpesnė už IQCL seką.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur IQCS seka yra trumpesnė už STR sritį (-is) arba
kur IQCL seka yra ilgesnė už STR sritį (-is), arba
kur kai QS smailės aukštis nėra mažesnis už jos ribinę vertę, QL smailės aukštis yra mažesnis už jos ribinę vertę ir aptinkama IQCL seka, pažymima, kad mėginys turi suskaidytą tikslinę nukleorūgštį, arba
kur kai QS smailės aukštis nėra mažesnis už jos ribinę vertę, QL smailės aukštis yra mažesnis už jos ribinę vertę ir neaptinkama IQCL seka, pažymima, kad mėginio amplifikacija slopinama.

12. Būdas pagal 1 punktą, kur kompozicija papildomai apima DNR polimerazę ir deoksiribonukleotidų trifosfatų (dNTP) molekules ir kur mišinio veikimas amplifikavimo sąlygomis apima polimerazės grandininės reakcijos (PGR) vykdymą.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur DNR polimerazė yra termostabili DNR polimerazė, nebūtinai kur DNR polimerazė yra Taq DNR polimerazė, jos mutantas, variantas arba darinys.

14. Būdas pagal 12 punktą, kur nukleotidai yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro dTTP, dATP, dCTP, dGTP, 7-deaza-dGTP arba dUTP, arba
kompozicija papildomai apima vieną arba daugiau buferių ir vieną arba daugiau druskų, arba kur mėginys paimamas ne medvilniniu tamponu, arba
kur mėginys paimamas veltiniu tamponu, arba
kur kompozicija, su kuria maišomas mėginys, papildomai apima lizatą ir kur kompozicijos tūris prieš maišymą su mėginiu yra mažesnis nei maždaug 300 µl arba prieš maišymą su mėginiu yra mažesnis nei maždaug 250 µl, arba prieš maišymą su mėginiu yra mažesnis nei maždaug 200 µl, arba prieš maišymą su mėginiu yra mažesnis nei maždaug 150 µl, arba prieš maišymą su mėginiu yra maždaug 100 µl, arba
kur PGR atliekama taikant mažiau nei 32 ciklus, pavyzdžiui, 30 ciklų, arba
kur su kompozicija maišomo mėginio tūris yra mažiausiai maždaug 0,1 µl ir (arba) yra ne didesnis kaip maždaug 35 µl, arba
papildomai apima amplifikuotos nukleorūgšties veikimą atskyrimo pagal dydį būdu, arba kur atskyrimo pagal dydį būdas apima kapiliarinę elektroforezę.

15. Kompozicija, suformuluota taip, kad būtų galima atlikti nukleorūgščių mėginių analizę, kompozicija apima:
mažiausiai vieną pradmenų rinkinį, nukreiptą į mėginio nukleorūgšties trumpų tandeminių pasikartojimų (STR) sritį;
trumpų kiekybinio nustatymo pradmenų rinkinį, nukreiptą į mėginio nukleorūgšties pirmąją seką (QS seka); ir
ilgų kiekybinio nustatymo pradmenų rinkinį, nukreiptą į mėginio nukleorūgšties antrąją seką (QL seka),
kur QS seka yra trumpesnė už QL seką.

16. Kompozicija pagal 15 punktą, papildomai apimanti kelis pradmenų rinkinius, kiekvienas iš kurių sukonfigūruotas, kad būtų nukreiptas į skirtingą mėginio nukleorūgšties STR sritį, arba
kur QS seka yra trumpesnė už STR sritį (-is), arba
kur QL seka yra ilgesnė už STR sritį (-is), arba
kur QS sekoje, QL sekoje arba abiejose nėra „indel“ (intarpų ir iškritų), arba
kur QS seka, QL seka arba abi yra daugiakopijinės sekos.

17. Kompozicija pagal 15 punktą, kur mažiausiai dalis QS pradmenų rinkinio tiesioginių pradmenų ir (arba) mažiausiai dalis atvirkštinių pradmenų apima aptinkamą žymę, nebūtinai
kur žymėtų ir nežymėtų tiesioginių pradmenų santykis QS pradmenų rinkinyje yra nuo maždaug 1:1 iki maždaug 1:5, toks kaip maždaug 1:2, ir (arba) kur žymėtų ir nežymėtų atvirkštinių pradmenų santykis QS pradmenų rinkinyje yra nuo maždaug 1:1 iki maždaug 1:5, toks kaip maždaug 1:2, arba
kur mažiausiai dalis QL pradmenų rinkinio tiesioginių pradmenų ir (arba) mažiausiai dalis atvirkštinių pradmenų apima aptinkamą žymę, nebūtinai
kur žymėtų ir nežymėtų tiesioginių pradmenų santykis QL pradmenų rinkinyje yra nuo maždaug 1:1 iki maždaug 1:5, toks kaip maždaug 1:2, ir (arba) kur žymėtų ir nežymėtų atvirkštinių pradmenų santykis QL pradmenų rinkinyje yra nuo maždaug 1:1 iki maždaug 1:5, toks kaip maždaug 1:2, arba
kur QS pradmenų rinkinys yra pasirinktas iš SEQ ID NR. 1 – SEQ ID NR. 96 arba kur QL pradmenų rinkinys yra pasirinktas iš SEQ ID NR. 97 – SEQ ID NR. 192, arba

18. Kompozicija pagal 15 punktą, papildomai apimanti:
trumpą vidinę kokybės kontrolę (IQCS), apimančią sintetinę IQCS seką ir pradmenų rinkinį, sukonfigūruotą leisti amplifikuoti IQCS seką; ir
ilgą vidinę kokybės kontrolę (IQCL), apimančią sintetinę IQCL seką ir pradmenų rinkinį, sukonfigūruotą leisti amplifikuoti IQCL seką,
kur IQCS seka yra trumpesnė už IQCL seką.

19. Kompozicija pagal 18 punktą, kur IQCS seka yra trumpesnė už STR sritį (-is) arba
kur IQCL seka yra ilgesnė už STR sritį (-is).

20. Nukleorūgščių mėginių analizės rinkinys, apimantis:
kompoziciją pagal bet kurį vieną iš 15–19 punktų;
DNR polimerazę; ir
deoksiribonukleotidų trifosfatų (dNTP) molekules, nebūtinai
kur DNR polimerazė yra termostabili DNR polimerazė, nebūtinai
kur DNR polimerazė yra Taq DNR polimerazė, jos mutantas, variantas arba darinys, arba
kur dNTP molekulės yra pasirinktos iš grupės, kurią sudaro dTTP, dATP, dCTP, dGTP, 7-deaza-dGTP arba dUTP, arba
papildomai apimantis vieną arba daugiau buferių ir vieną arba daugiau druskų.

*(51)* Int. Cl. ***E21B 41/00*** (2006.01)
***G21F 9/24*** (2006.01)
*(11)* **3510243**
*(13)* T
*(96)* 17808199.8
*(96)* 2017-09-08
*(97)* 2019-07-17
*(97)* 2026-01-28
*(86)* PCT/US2017/050746
*(86)* 2017-09-08
*(87)* WO 2018/049205
*(87)* 2018-03-15
*(30)* 201615262881, 2016-09-12, US
*(72)* GERMANOVICH, Leonid, US
MURDOCH, Lawrence, C., US
ROBINOWITZ, Marvin, US
*(73)* Grand Abyss LLC, Tulsa, OK 74137, US
*(74)* Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
*(54)* Avarinis būdas ir sistema branduolinės medžiagos *in situ* šalinimui ir sulaikymui branduolinės energetikos objekte
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 6.

*(57)* 1. Avarinis radioaktyviosios medžiagos *in situ* požeminio izoliavimo būdas, kai radioaktyvioji medžiaga iš jos šaltinio (R) yra perkeliama į gręžinį (20) ir iš gręžinio (20) į dirbtinai sukurtą vertikaliai orientuotą gravitacinį plyšį (40) kaip tankus skystis, apimantis radioaktyviąją medžiagą;
gręžinys (20) yra išdėstytas netoli radioaktyviosios medžiagos šaltinio (R) ir yra hidrauliniame ryšyje su juo, ir gylyje, tinkamame saugiai izoliuoti radioaktyviąją medžiagą;
dirbtinai sukurtas vertikaliai orientuotas gravitacinis plyšys (40) yra supančioje uolienų formacijoje, esantis žemiau gręžinio (20) apatinio galo ir su juo susisiekiantis;
būdas, apima:
tankaus skysčio, apimančio radioaktyvią medžiagą, perdavimą avariniu atveju iš radioaktyvios medžiagos šaltinio (R) į gręžinį (20), kur tankus skystis, apimantis radioaktyvią medžiagą, patenka iš gręžinio (20) į dirbtinį vertikaliai orientuotą gravitacinį plyšį (40);
kur dirbtinis vertikaliai orientuotas gravitacinis plyšys (40) yra suformuojamas supančiame uolienų masyve, prieš tankaus skysčio, apimančio radioaktyviąją medžiagą, pernešimo avarijos metu iš radioaktyviosios medžiagos šaltinio (R) į gręžinį (20) etapą.

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis perdavimo etapą, kurio metu į gręžinį (20) įpurškiamas tankus skystis, apimantis radioaktyviąją medžiagą.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur prieš avariją dirbtinai sukurtas vertikaliai orientuotas gravitacinis plyšys (40) yra sukuriamas naudojant tirštą srautą (S), turintį sunkinančiosios medžiagos, tirštas srautas (S) yra tankesnis už supančią uolienų formaciją, tirštas srautas (S) neturi radioaktyviosios medžiagos.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur tirštas srautas (S) pasižymi absoliučiu polinkiu judėti vertikaliai žemyn supančiame uolienų masyve.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis papildomos skystos medžiagos tiekimą į gręžinį po to, kai į gręžinį (20) tiekiamas tankus skystis, apimantis radioaktyvią medžiagą.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1–2 punktų, papildomai apimantis bent dalies tankaus skysčio, kuriame yra radioaktyvioji medžiaga, sumaišymą su sunkinančia medžiaga, tam, kad būtų gautas skystis arba tirštas srautas (S), kurių tankis yra pakankamas, kad sukeltų papildomą vertikalų dirbtinai sukurto vertikaliai orientuoto gravitacinio plyšio (40) sklidimą žemyn.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis tankaus skysčio, apimančio radioaktyvią medžiagą, aušinimo greičio reguliavimą, kai tankus skystis, apimantis radioaktyvią medžiagą, juda pro bent dalį gręžinio (20).

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tankusis skystis, apimantis radioaktyvią medžiagą, apima bent išlydytą medžiagą, tirštą srautą ir vandeninį tirpalą.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis bet kurį vieną arba abu iš:
tankaus skysčio, apimančio radioaktyviąją medžiagą, storio sumažinimą, jam patenkant į dirbtinai sukurtą vertikaliai orientuotą gravitacinį plyšį (40), iki plyšio storio; ir

bevandenės zonos palaikymą tarp gręžinio (20) apatinio galo (25) ir dirbtinio vertikalaus gravitacinio plyšio (40) viršutinio galo.

10. Sistema (10), skirta avariniam radioaktyvios medžiagos *in situ* požeminiam izoliavimui radioaktyvios medžiagos šaltinyje (R), sistema apima:
gręžinį (20), esantį šalia radioaktyvios medžiagos šaltinio (R), tėkme sujungtą su radioaktyvios medžiagos šaltiniu (R), gręžinys (20) yra gylyje, tinkamame saugiam radioaktyvios medžiagos izoliavimui, paruoštą pirmą dirbtinį vertikalios orientacijos gravitacinį plyšį (40), esantį ryšyje su apatiniu gręžinio (20) galu ir pritaikytą priimti radioaktyvią medžiagą; ir;
vamzdynų sistemą, jungiančią radioaktyvios medžiagos šaltinį ir gręžinį.

11. Sistema (10) pagal 10 punktą, papildomai apimanti bet kurį vieną arba bet kokį jų derinį:
akytos medžiagos (29) sluoksnį, esantį gręžinio apatiniame gale (25); ir
dirbtinio kėlimo siurbimo įtaisą, esantį gręžinio (20) apatiniame gale (25).

---

*(51)* Int. Cl. ***F28D 9/00*** (2006.01)
*(11)* **4575368**
*(13)* T
*(96)* 23219587.5
*(96)* 2023-12-22
*(97)* 2025-06-25
*(97)* 2026-04-08
*(72)* NILSSON, Johan, SE
*(73)* Alfa Laval Corporate AB, 221 00 Lund, SE
*(74)* Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
*(54)* Šilumos mainų plokštė, kasetė ir šilumokaitis
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 11.
*(57)* 1. Šilumos mainų plokštė (8, 8a, 8b), apimanti priekinę pusę (30), galinę pusę (32) ir sudaryta iš viršutinės paskirstymo srities (44), šilumos mainų srities (46) bei apatinės paskirstymo srities (52), išdėstytų paeiliui išilgai šilumos perdavimo plokštės (8, 8a, 8b) išilginės centrinės ašies (L), kuri tęsiasi statmenai šilumos mainų plokštės (8, 8a) skersinei centrinei ašiai (T), kur šilumos perdavimo sritis (46), viršutinė paskirstymo sritis (44) ir apatinė paskirstymo sritis (52) atitinkamai apima šilumos mainų gofravimo raštą, viršutinį paskirstymo gofravimo raštą ir apatinį paskirstymo gofravimo raštą, kur šilumos perdavimo gofravimo raštas skiriasi nuo viršutinio paskirstymo gofravimo rašto bei apatinio paskirstymo gofravimo rašto ir apima viršūnes (60), besitęsiančias įsivaizduojamoje viršūnių plokštumoje (TP), nukreiptoje į šilumos mainų plokštės (8, 8a, 8b) priekinę pusę (30), bei dugnus (62), besitęsiančius įsivaizduojamoje dugno plokštumoje (BP), nukreiptoje į galinę šilumos mainų plokštės (8, 8a, 8b) pusę (32), kur viršūnių plokštuma (TP) ir dugno plokštuma (BP) yra atskirtos atstumu D; šilumos mainų sritis (46) apima bent pirmąjį ir antrąjį skersinius laukus (1, 3), išdėstytus paeiliui išilgai išilginės centrinės ašies (L), kurių kiekvienas tęsiasi nuo pirmosios ilgosios pusės (7) iki antrosios ilgosios pusės (9) šilumos mainų srityje (46), kur pirmasis ir antrasis skersiniai laukai (1, 3) atskirti pirmąja skersine ribine sritimi (11), kuri tęsiasi tarp dviejų įsivaizduojamų tarpinių plokštumų (I), atskirtų atstumu d (d < D), ir kerta išilginę centrinę ašį (L), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmasis viršūnių žingsnis (TP1) tarp viršūnių (60), besitęsiančių pirmajame skersiniame lauke (1), pirmojo skersinio lauko (1) pirmajame skersiniame polaukyje (1'), skiriasi nuo antrojo viršūnių žingsnio (TP2) tarp viršūnių (60), besitęsiančių antrajame skersiniame lauke (3), antrojo skersinio lauko (3) antrajame skersiniame polaukyje (3').

2. Šilumos mainų plokštė (8, 8a, 8b) pagal ankstesnį punktą, kur tiek pirmasis, tiek antrasis skersiniai laukai (1, 3) sudaryti iš pirmojo ir antrojo išilginių polaukių (1a, 1b, 3a, 3b), išdėstytų paeiliui išilgai šilumos mainų plokštės (8, 8a, 8b) skersinės centrinės ašies (T), kur viršūnės (60) pirmojo skersinio lauko (1) pirmajame išilginiame polaukyje (1a) tęsiasi mažiausiu kampu α1 = 0–90 laipsnių, viršūnės (60) pirmojo skersinio lauko (1) antrajame išilginiame polaukyje (1b) tęsiasi mažiausiu kampu β1 = 0–90 laipsnių, viršūnės (60) antrojo skersinio lauko (3) pirmajame išilginiame polaukyje (3a) tęsiasi mažiausiu kampu α3 = 0–90 laipsnių, o viršūnės (60) antrojo skersinio lauko (3) antrajame išilginiame polaukyje (3b) tęsiasi mažiausiu kampu β3 = 0–90 laipsnių išilginės centrinės ašies (L) atžvilgiu, kur pirmojo skersinio lauko (1) pirmasis išilginis polaukis (1a) ir antrojo skersinio lauko (3) pirmasis išilginis polaukis (3a) yra sulygiuoti išilgai išilginės centrinės ašies (L), o pirmojo skersinio lauko (1) antrasis išilginis polaukis (1b) ir antrojo skersinio lauko (3) antrasis išilginis polaukis (3b) yra sulygiuoti išilgai išilginės centrinės ašies (L).

3. Šilumos mainų plokštė (8, 8a, 8b) pagal 2 punktą, kur mažiausias kampas α1 pirmojo skersinio lauko (1) pirmojo skersinio polaukio (1') pirmajame išilginiame polaukyje (1a) skiriasi nuo mažiausio kampo α3 antrojo skersinio lauko (3) antrojo skersinio polaukio (3') pirmajame išilginiame polaukyje (3a), ir (arba) mažiausias kampas β1 pirmojo skersinio lauko (1) pirmojo skersinio polaukio (1') antrajame išilginiame polaukyje (1b) skiriasi nuo mažiausio kampo β3 antrojo skersinio lauko (3) antrojo skersinio polaukio (3') antrajame išilginiame polaukyje (3b).

4. Šilumos mainų plokštė (8, 8a, 8b) pagal bet kurį iš 2–3 punktų, kur mažiausias kampas α1 yra iš esmės pastovus iš esmės visame pirmojo skersinio lauko (1) pirmojo skersinio polaukio (1') pirmajame išilginiame polaukyje (1a), ir (arba) mažiausias kampas α3 yra iš esmės pastovus iš esmės visame antrojo skersinio lauko (3) antrojo skersinio polaukio (3') pirmajame išilginiame polaukyje (3a), ir (arba) mažiausias kampas β1 yra iš esmės pastovus iš esmės visame pirmojo skersinio lauko (1) pirmojo skersinio polaukio (1') antrajame išilginiame polaukyje (1b), ir (arba) mažiausias kampas β3 yra iš esmės pastovus iš esmės visame antrojo skersinio lauko (3) antrojo skersinio polaukio (3') antrajame išilginiame polaukyje (3b).

5. Šilumos mainų plokštė (8, 8a, 8b) pagal bet kurį iš 2–4 punktų, kur tiek pirmasis, tiek antrasis skersinis laukas (1, 3) apima trečiąjį išilginį polaukį (1c, 3c), pirmasis, antrasis ir trečiasis išilginiai polaukiai (1a, 1b, 1c, 3a, 3b, 3c) išdėstyti paeiliui išilgai šilumokaičio plokštės (8, 8a, 8b) skersinės centrinės ašies (T), kur viršūnės (60) pirmojo skersinio lauko (1) trečiajame išilginiame polaukyje (1c) tęsiasi mažiausiu kampu γ1 = 0–90 laipsnių, o viršūnės (60) antrojo skersinio lauko (3) trečiajame išilginiame polaukyje (3c) tęsiasi mažiausiu kampu γ3 = 0–90 laipsnių išilginės centrinės ašies (L) atžvilgiu, kur pirmojo skersinio lauko (1) trečiasis išilginis polaukis (1c) ir antrojo skersinio lauko (3) trečiasis išilginis polaukis (3c) yra sulygiuoti išilgai išilginės centrinės ašies (L).

6. Šilumos mainų plokštė (8, 8a, 8b) pagal 5 punktą, kur tiek pirmasis, tiek antrasis skersinis laukas (1, 3) apima ketvirtąjį išilginį polaukį (1d, 3d); pirmasis, antrasis, trečiasis ir ketvirtasis išilginiai polaukiai (1a, 1b, 1c, 1d, 3a, 3b, 3c, 3d) išdėstyti paeiliui išilgai šilumos mainų plokštės (8, 8a, 8b) skersinės centrinės ašies (T); kur viršūnės (60) pirmojo skersinio lauko (1) ketvirtajame išilginiame polaukyje (1d) tęsiasi mažiausiu kampu μ1 = 0–90 laipsnių, o viršūnės (60) antrojo skersinio lauko (3) ketvirtajame išilginiame polaukyje (3d) tęsiasi mažiausiu kampu μ3 = 0–90 laipsnių išilginės centrinės ašies (L) atžvilgiu; pirmojo skersinio lauko (1) ketvirtasis išilginis polaukis (1d) ir antrojo skersinio lauko (3) ketvirtasis išilginis polaukis (3d) yra sulygiuoti išilgai išilginės centrinės ašies (L).

7. Šilumos mainų plokštė (8, 8a, 8b) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmasis viršūnių žingsnis (TP1) yra iš esmės pastovus iš esmės visame pirmojo skersinio lauko (1) pirmajame skersiniame polaukyje (1') ir (arba) antrasis viršūnių žingsnis (TP2) yra iš esmės pastovus iš esmės visame antrojo skersinio lauko (3) antrajame skersiniame polaukyje (3').

8. Šilumos mainų plokštė (8, 8a, 8b) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmasis skersinis polaukis (1') ir (arba) antrasis skersinis polaukis (3') ribojasi su pirmąja skersine ribine sritimi.

9. Šilumos mainų plokštė (8, 8a) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmasis skersinis polaukis (1') užima visą pirmąjį skersinį lauką (1) ir (arba) antrasis skersinis polaukis (3') užima visą antrąjį skersinį lauką (3).

10. Šilumos mainų plokštė (8, 8a, 8b) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmoji skersinė ribinė sritis (11) tęsiasi tarp viršūnių plokštumos (TP) ir dugno plokštumos (BP).

11. Šilumos mainų plokštė (8, 8a, 8b) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur šilumos mainų sritis (46) apima trečiąjį skersinį lauką (5), besitęsiantį nuo pirmosios ilgosios pusės (7) iki antrosios ilgosios pusės (9) šilumos mainų srityje (46), kur pirmasis, antrasis ir trečiasis skersiniai laukai (1, 3, 5) yra išdėstyti paeiliui išilgai išilginės centrinės ašies (L), o antrąjį ir trečiąjį skersinius laukus (3, 5) skiria antroji skersinė ribinė sritis (13), besitęsianti tarp minėtų dviejų įsivaizduojamų tarpinių plokštumų (I) ir kertanti išilginę centrinę ašį (L).

12. Šilumos mainų plokštė (8, 8a, 8b) pagal 11 punktą, kur pirmajame, antrajame ir trečiajame skersiniuose laukuose (1, 3, 5) atitinkamai suformuotos pirmoji, antroji ir trečioji šilumos mainų gofravimo rašto dalys, kur pirmoji ir trečioji dalys yra iš esmės panašios.

13. Šilumos mainų plokštė (8, 8a, 8b) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, sudaryta iš pirmosios ir antrosios pratekėjimo angų (40, 42), išdėstytų vienoje skersinės centrinės ašies (T) pusėje, bei trečiosios ir ketvirtosios pratekėjimo angų (48, 50), išdėstytų kitoje skersinės centrinės ašies (T) pusėje, ir, žiūrint iš priekinės pusės (30), papildomai apimanti sandarinimo griovelį (64), kuris apima lauko sandarinimo griovelio dalį (64a), juosiančią šilumos mainų sritį (46), viršutinę ir apatinę paskirstymo sritis (44, 52) bei antrąją ir ketvirtąją angas (42, 50), ir, žiūrint iš priekinės pusės (30), papildomai apimanti tarpiklio griovelį (68), kuris sudarytas iš lauko tarpiklio griovelio dalies (68a), juosiančios šilumos mainų sritį (46), viršutinę ir apatinę paskirstymo sritis (44, 52) bei pirmąją ir trečiąją angas (40, 48).

14. Kasetė (57), sudaryta iš dviejų šilumokaičio plokščių (8, 8a, 8b) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vienos iš dviejų šilumokaičio plokščių (8, 8a, 8b) galinė pusė (32) nukreipta į kitos iš dviejų šilumos mainų plokščių (8, 8a, 8b) galinę pusę (32), ir šios dvi šilumokaičio plokštės (8, 8a, 8b) suvirintos viena su kita.

15. Šilumokaitis (2), sudarytas iš daugybės šilumos mainų plokščių (8, 8a, 8b) pagal bet kurį iš 1–13 punktų ir daugybės tarpiklių (59), kur kiekvienas tarpiklis įdėtas tarp dviejų gretimų šilumos mainų plokščių (8, 8a, 8b).

*(51)* Int. Cl. ***G01D 5/244*** (2006.01)
***G01D 5/347*** (2006.01)
*(11)* **4073471**
*(13)* T
*(96)* 20825191.8
*(96)* 2020-12-02
*(97)* 2022-10-19
*(97)* 2026-03-11
*(86)* PCT/GB2020/053084
*(86)* 2020-12-02
*(87)* WO 2021/116660
*(87)* 2021-06-17
*(30)* 201918002, 2019-12-09, GB
*(72)* EVANS, Finlay, Jonathan, GB
HENSHAW, James, Reynolds, GB
*(73)* Renishaw PLC, Wotton-under-Edge, Gloucestershire GL12 8JR, GB
*(74)* Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
*(54)* Rotacinis kodavimo įrenginys
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 6.
*(57)* 1. Rotacinės skalės aparatas (4), skirtas kodavimo aparatui (2), apimantis mažiausiai vieną skalės elementų takelį (8), skirtą nuskaityti nuskaitymo galvute (10), rotacinės skalės aparatas apima plokščiąjį diską (4), apimantį kiaurinę angą (14), skirtą cilindriniam velenui (6), kuriame mažiausiai vienas skalės elementų takelis (8) yra plokščiojo disko priekiniame paviršiuje ir kuriame plokščiasis diskas apima mažiausiai tris vientisus viename gale pritvirtintus spyruoklinius elementus (16), kurie yra iš esmės plokštumoje su plokščiuoju disku ir išdėstyti aplink angos kraštą, siekiant sujungti su per jį įkištu cilindriniu velenu ir radialiai nustatyti plokščiojo disko padėtį ant jo, kiekvienas viename gale pritvirtintas spyruoklinis elementas yra sukonfigūruotas taip, kad jo ilgis paprastai tęsiasi žiedine kryptimi aplink angos kraštą, ir kuriame mažiausiai vienas iš viename gale pritvirtintų spyruoklinių elementų tęsiasi aplink angos kraštą priešinga kryptimi nei kitas iš viename gale pritvirtintų spyruoklinių elementų.

2. Rotacinės skalės aparatas pagal 1 punktą, kuriame rotacinės skalės aparatas apima mažiausiai tris poras (16a, 16b, 16c) viename gale pritvirtintų spyruoklinių elementų, esančių plokštumoje su plokščiuoju disku ir išdėstytų aplink angos kraštą, kur viename gale pritvirtintų spyruoklinių elementų poros tęsiasi priešingomis kryptimis viena kitos atžvilgiu ir kur kiekvienas poros spyruoklinis elementas yra sukonfigūruotas taip, kad jų laisvieji galai (18) būtų arti vienas kito, o jų fiksuotieji galai (20) būtų nutolę vienas nuo kito.

3. Rotacinės skalės aparatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame viename gale pritvirtinto spyruoklinio elemento plotis, išmatuotas tarp pusių, atsuktų į angos centrą ir nuo jo nusuktų, palaipsniui siaurėja link jo laisvojo galo.

4. Rotacinės skalės aparatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame mažiausiai viename gale pritvirtinto spyruoklinio elemento pusė, atsukta į angos centrą, yra iš esmės tiesi.

5. Rotacinės skalės aparatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame plokščiasis diskas apima metalinį diską.

6. Rotacinės skalės aparatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame viename gale pritvirtinti spyruokliniai elementai ir plokščiasis diskas yra suformuoti iš vieno medžiagos lakšto.

7. Rotacinės skalės aparatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis mažiausiai vieną papildomą angą (30), esančią tarp velenui skirtos angos ir plokščiojo disko išorinio krašto.

8. Rotacinės skalės aparatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame plokščiojo disko storis yra ne mažesnis kaip 0,5 mm ir ne didesnis kaip 5 mm.

9. Aparatas, apimantis pirmąją (6) ir antrąją (12) tarpusavyje besisukančias dalis, kuriame rotacinės skalės aparatas (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą yra sumontuotas ant vienos iš pirmosios ir antrosios tarpusavyje besisukančių dalių, kad suktųsi kartu su ja, o mažiausiai viena nuskaitymo galvutė yra sumontuota ant kitos iš pirmosios ir antrosios tarpusavyje besisukančių dalių, kad nuskaitytų rotacinės skalės aparato skalės elementus.

---

*(51)* Int. Cl. ***G08B 25/00*** (2006.01)
***H04B 17/309*** (2015.01)
***G08B 13/02*** (2006.01)
***G08B 13/196*** (2006.01)

*(11)* **3948817**
*(13)* T
*(96)* 19930235.7
*(96)* 2019-05-29
*(97)* 2022-02-09
*(97)* 2026-02-11
*(86)* PCT/US2019/034437
*(86)* 2019-05-29
*(87)* WO 2020/242466
*(87)* 2020-12-03
*(72)* HODGE, Andrew, US
ACKERMAN, Nathan, US
PETROSKI, Benjamin, Griffin, US
*(73)* Xirgo Technologies, LLC, Camarillo, CA 93012, US
*(74)* Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
*(54)* Didelio prioriteto įvykių generavimas ir pranešimas apie juos kameromis pagrįstoje saugumo sistemoje
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 12.
*(57)* 1. Būdas, skirtas pranešti naudotojui apie didelio prioriteto įvykį, užfiksuotą vaizdo įrašymo įrenginiu, apimančiu vaizdo kamerą (214a, 214b), skirtą vaizdo medžiagai įrašyti, vieną ar kelis papildomus jutiklių modulius (204, 205, 206, 209, 215) ir ryšio modulį (205), skirtą tinklo ryšiui užmegzti, šis būdas apima:
tinklo ryšio užmezgimą per vaizdo įrašymo įrenginio ryšio modulį (205);
vaizdo duomenų iš vaizdo kameros (214a, 214b) gavimą (701) vaizdo įrašymo įrenginio apdorojimo modulyje (201);
pirmosios analizės, apimančios vaizdo duomenų analizavimą, siekiant nustatyti galimą didelio prioriteto įvykį, atlikimą (702A) vaizdo įrašymo įrenginyje;
nustačius galimą didelio prioriteto įvykį, tinklo ryšio sąlygų matavimą (711);
vaizdo duomenų apdorojimą (712) vaizdo įrašymo įrenginyje, mažiausiai iš dalies remiantis išmatuotomis tinklo ryšio sąlygomis;
apdorotų vaizdo duomenų perdavimą (712) per tinklo ryšį į nuotolinį serverį;
papildomos vaizdo medžiagos iš vaizdo kameros ir jutiklių duomenų iš vieno ar kelių jutiklių modulių antrosios analizės atlikimą (714) vaizdo įrašymo įrenginyje ir (arba) nuotoliniame serveryje;
didelio prioriteto įvykio patvirtinimą (702B) vaizdo įrašymo įrenginyje ir (arba) nuotoliniame serveryje, mažiausiai iš dalies remiantis antrąja analize;
didelio prioriteto įvykio vaizdo klipo generavimą (705) vaizdo įrašymo įrenginyje arba nuotoliniame serveryje; ir
pranešimą (706) naudotojui apie didelio prioriteto įvykį per vaizdo įrašymo įrenginį arba nuotolinį serverį.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame didelio prioriteto įvykis susijęs su nusikalstama veika, įskaitant įsilaužimą į patalpas, įsibrovimą arba vagystę.

3. Būdas pagal 2 punktą, kuriame nusikalstama veika susijusi su vaizdo įrašymo įrenginio stebima transporto priemone.

4. Būdas pagal 1 punktą, kuriame pirmosios analizės atlikimas (702A) papildomai apima skaitmeninio garso signalo iš vieno ar kelių jutiklių modulių palyginimą su iš anksto išsaugotu skaitmeniniu dūžtančio stiklo garso parašu.

5. Būdas pagal 1 punktą, kuriame pirmosios analizės atlikimas (702A) papildomai apima akcelerometro jutiklio signalo galios spektrinio tankio analizavimą, siekiant nustatyti, ar energija žemųjų dažnių diapazone viršija ribinę vertę.

6. Būdas pagal 5 punktą, kuriame žemųjų dažnių diapazonas apima dažnius nuo 1 iki 10 hercų.

7. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis jautrumo lygio, atitinkančio laiko limitą naudotojui pranešti, nustatymą (713) ir kuriame antrosios analizės atlikimo (714), didelio prioriteto įvykio patvirtinimo (702B), vaizdo klipo generavimo (705) ir pranešimo (706) naudotojui etapai atliekami iš esmės per laiko limitą.

8. Būdas pagal 7 punktą, kuriame laiko limitą gali konfigūruoti naudotojas.

9. Būdas pagal 7 punktą, kuriame laiko limitas apima skirtingas vertes, o kiekviena iš skirtingų verčių atitinka galimo didelio prioriteto įvykio tipą.

10. Būdas pagal 7 punktą, kuriame antroji jutiklių duomenų analizė priklauso nuo jautrumo lygio.

11. Būdas pagal 10 punktą, kuriame jutiklių duomenys, naudojami atliekant antrąją analizę, apima mažiausiai vieną iš šių signalų: automobilio užvedimo signalą, „Bluetooth“ signalą, veido atpažinimo signalą arba GPS signalą.

12. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis trečiosios įvesties iš nuotolinio šaltinio analizavimą, kai trečioji įvestis apima įvykių, užfiksuotų kitais netoli šio vaizdo įrašymo įrenginio esančiais vaizdo įrašymo įrenginiais, nustatymą, ir papildomai kuriame didelio prioriteto įvykio patvirtinimas (702B) papildomai remiasi trečiąja įvestimi.

13. Sistema, skirta pranešti naudotojui apie didelio prioriteto įvykį, užfiksuotą vaizdo įrašymo įrenginiu, apimanti:
vaizdo kamerą (214a, 214b), skirtą vaizdo medžiagai įrašyti;
vieną ar kelis papildomus jutiklių modulius (204, 205, 206, 209, 215);
ryšio modulį (205), skirtą tinklo ryšiui užmegzti; ir
procesorių, sukonfigūruotą:
užmegzti tinklo ryšį per vaizdo įrašymo įrenginio ryšio modulį (205);
gauti (701) vaizdo duomenis iš vaizdo kameros (214a, 214b);
atlikti (702A) pirmąją analizę vaizdo įrašymo įrenginyje, apimančią vaizdo duomenų analizavimą, siekiant nustatyti galimą didelio prioriteto įvykį;
nustačius galimą didelio prioriteto įvykį, išmatuoti (711) tinklo ryšio sąlygas;
apdoroti (711) vaizdo duomenis vaizdo įrašymo įrenginyje, mažiausiai iš dalies remiantis išmatuotomis tinklo ryšio sąlygomis;
perduoti (712) apdorotus vaizdo duomenis per tinklo ryšį į nuotolinį serverį;
atlikti (714) papildomos vaizdo medžiagos iš vaizdo kameros ir jutiklių duomenų iš vieno ar kelių jutiklių modulių antrąją analizę vaizdo įrašymo įrenginyje ir (arba) nuotoliniame serveryje;
patvirtinti (702B) didelio prioriteto įvykį vaizdo įrašymo įrenginyje ir (arba) nuotoliniame serveryje;
sugeneruoti (705) didelio prioriteto įvykio vaizdo klipą vaizdo įrašymo įrenginyje arba nuotoliniame serveryje; ir
pranešti (706) naudotojui apie didelio prioriteto įvykį per vaizdo įrašymo įrenginį arba nuotolinį serverį.

---

*(51)* Int. Cl. ***H04N 19/70*** (2014.01)
***H04N 19/18*** (2014.01)
***H04N 19/91*** (2014.01)
*(11)* **4024869**
*(13)* T
*(96)* 20856143.1
*(96)* 2020-08-31
*(97)* 2022-07-06
*(97)* 2026-04-15
*(86)* PCT/KR2020/011627
*(86)* 2020-08-31
*(87)* WO 2021/040492
*(87)* 2021-03-04
*(30)* 201962894773 P, 2019-08-31, US
201962902977 P, 2019-09-20, US
*(72)* CHOI, Jungah, KR
LIM, Jaehyun, KR
HEO, Jin, KR
YOO, Sunmi, KR
CHOI, Jangwon, KR
KIM, Seunghwan, KR
*(73)* LG Electronics Inc., SEOUL 07336, KR
*(74)* Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
*(54)* Transformacijos koeficientų kodavimo būdas ir aparatas vaizdo / atvaizdų kodavimo sistemoje
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 14.
*(57)* 1. Vaizdo dekodavimo būdas, įgyvendinamas dekodavimo aparatu ir atitinkantis universalaus vaizdo kodavimo standartą (Versatile Video Coding, VVC), apimantis:
gavimą (S1100) bitų srauto, apimančio informaciją, kuria nurodoma einamojo bloko transformacijos koeficiento lygio vertė;
„Rice“ parametro paieškos lentelės (lookup table) indekso vertės nustatymą (S1110) informacijai, kuria nurodoma transformacijos koeficiento vertė;
„Rice“ parametro išvedimą (S1120) informacijai, kuria nurodoma transformacijos koeficiento vertė, iš „Rice“ parametro paieškos lentelės, remiantis nustatyta indekso verte;

dvejetainės sekos (bin string) išvedimą (S1130) informacijai, kuria nurodoma transformacijos koeficiento lygio vertė, remiantis „Rice“ parametru; ir
transformacijos koeficiento lygio vertės išvedimą (S1140), remiantis dvejetaine seka,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad „Rice“ parametro išvedimas (S1120) apima:
pirmojo „Rice“ parametro išvedimą iš „Rice“ parametro paieškos lentelės, remiantis indekso verte; ir
„Rice“ parametro išvedimą, prie pirmojo „Rice“ parametro pridedant poslinkį (offset),
kur minėtas poslinkis yra teigiamas.

2. Vaizdo dekodavimo būdas pagal 1 punktą, kur „Rice“ parametro išvedimas (S1120) apima:
modifikuotos indekso vertės išvedimą, remiantis indekso verte; ir
pirmojo „Rice“ parametro išvedimą, naudojant modifikuotą indekso vertę ir „Rice“ parametro paieškos lentelę, kur modifikuotos indekso vertės išvedimas apima modifikuotos indekso vertės nustatymą pagal tai, ar transformacijos koeficiento gretimų koeficientų lygio verčių suma yra lygi ribinei vertei, ar už ją didesnė.

3. Vaizdo dekodavimo būdas pagal 2 punktą, kur modifikuotos indekso vertės išvedimas apima modifikuotos indekso vertės nustatymą, remiantis indekso verte ir poslinkio verte (shift value).

4. Vaizdo dekodavimo būdas pagal 1 punktą, kur, remiantis specifiniu sintaksės elementu, užkoduotu prieš informaciją, kuria nurodoma transformacijos koeficiento lygio vertė, modifikuota indekso vertė išvedama, naudojant poslinkio vertę, o „Rice“ parametras išvedamas, naudojant poslinkį.

5. Vaizdo dekodavimo būdas pagal 4 punktą, kur indekso vertė išvedama, remiantis transformacijos koeficiento gretimų koeficientų lygio verčių suma.

6. Vaizdo dekodavimo būdas pagal 1 punktą, kur informacija apie transformacijos koeficiento lygio vertę sudaryta iš sintaksės elemento dec_abs_level, kuriuo nurodoma transformacijos koeficiento lygio vertė, arba sintaksės elemento abs_remainder, kuriuo nurodoma likutinė transformacijos koeficiento lygio vertė.

7. Vaizdo kodavimo būdas, įgyvendinamas dekodavimo aparatu ir atitinkantis universalaus vaizdo kodavimo standartą (VCC), apimantis:
informacijos apie einamojo bloko transformacijos koeficiento lygio vertę generavimą (S800);
„Rice“ parametro paieškos lentelės indekso vertės nustatymą (S810) informacijai, kuria nurodoma transformacijos koeficiento lygio vertė;
„Rice“ parametro, išvedimą (S820) iš „Rice“ parametro paieškos lentelės informacijai, kuria nurodoma transformacijos koeficiento lygio vertė, remiantis nustatyta indekso verte;
dvejetainės sekos išvedimą (S830) informacijai, kuria nurodoma transformacijos koeficiento lygio vertė, remiantis „Rice“ parametru; ir
dvejetainės sekos kodavimą (S840),
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad „Rice“ parametro išvedimas (S820) apima:
pirmojo „Rice“ parametro išvedimą iš „Rice“ parametro paieškos lentelės, remiantis indekso verte; ir
„Rice“ parametro išvedimą, pridedant poslinkį (offset) prie pirmojo „Rice“ parametro,
kur minėtas poslinkis yra teigiamas.

8. Vaizdo kodavimo būdas pagal 7 punktą, kur „Rice“ parametro išvedimas (S820) apima:
modifikuotos indekso vertės išvedimą, remiantis indekso verte; ir
pirmojo „Rice“ parametro išvedimą, naudojant modifikuotą indekso vertę ir „Rice“ parametro paieškos lentelę, kur modifikuotos indekso vertės išvedimas apima modifikuotos indekso vertės nustatymą pagal tai, ar transformacijos koeficiento gretimų koeficientų lygio verčių suma yra lygi ribinei vertei, ar už ją didesnė.

9. Vaizdo kodavimo būdas pagal 8 punktą, kur modifikuotos indekso vertės išvedimas apima modifikuotos indekso vertės nustatymą, remiantis indekso verte ir poslinkio verte te (shift value).

10. Bitų srauto perdavimo būdas, apimantis:
bitų srauto generavimą, įgyvendinant vaizdo kodavimo būdą pagal 7 punktą; ir
bitų srauto perdavimą.

## *Patento perdavimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį*

*(11)* **2391349**
*(51)* Int. Cl. ***A61K 9/16*** (2006.01)
***A61K 9/20*** (2006.01)
***A61K 9/28*** (2006.01)
***A61K 31/4015*** (2006.01)
*(13)* T
*(54)* Farmacinės kompozicijos, apimančios 2-okso-1-pirolidino darinius
*Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data*
*(73)* UCB Developed Brands SRL, Allée De La Recherche 60, 1070 Brussels, BE
2026-05-08

---

*(11)* **2531526**
*(51)* Int. Cl. ***C07K 16/00*** (2006.01)
*(13)* T
*(54)* Antikūnų gavimo būdas
*Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data*
*(73)* UCB Developed Brands SRL, Allée De La Recherche 60, 1070 Brussels, BE
2026-05-08

---

*(11)* **2827838**
*(51)* Int. Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
***A61K 47/10*** (2017.01)
***A61K 47/26*** (2006.01)
***A61K 47/32*** (2006.01)
***A61K 31/542*** (2006.01)
*(13)* T
*(54)* Farmacinė kompozicija akims, kurios sudėtyje yra karboanhidrazės inhibitorius, ir jos paruošimo būdas
*Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data*
*(73)* NTC S.r.l., Via Luigi Razza, 3, 20124 Milano, IT
2026-05-11

---

*(11)* **3237432**
*(51)* Int. Cl. ***C07K 1/14*** (2006.01)
***C12N 15/63*** (2006.01)
*(13)* T
*(54)* Baltymo gamyba
*Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data*
*(73)* UCB Developed Brands SRL, Allée De La Recherche 60, 1070 Brussels, BE
2026-05-08

---

*(11)* **3275896**
*(51)* Int. Cl. ***C07K 16/00*** (2006.01)
*(13)* T
*(54)* Antikūnų gavimo procesas
*Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data*
*(73)* UCB Developed Brands SRL, Allée De La Recherche 60, 1070 Brussels, BE
2026-05-08

---

*(11)* **3371150**

*(51)* Int. Cl. ***C07D 207/27*** (2006.01)
***A61P 25/08*** (2006.01)
***C07D 207/26*** (2006.01)

*(13)* T

*(54)* Brivaracetamo paruošimo būdas

*Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data*

*(73)* UCB Developed Brands SRL, Allée De La Recherche 60, 1070 Brussels, BE
2026-05-08

---

*(11)* **3440106**

*(51)* Int. Cl. ***C07K 14/725*** (2006.01)
***C07K 14/47*** (2006.01)

*(13)* T

*(54)* T ląstelių receptoriai

*Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data*

*(73)* USWM CT, LLC, 4441 Springdale Road, Louisville, KY 40241, GB
2026-05-12

---

*(11)* **3445331**

*(51)* Int. Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
***A61K 31/5575*** (2006.01)
***A61K 47/34*** (2017.01)
***A61K 31/5377*** (2006.01)

*(13)* T

*(54)* Farmacinės oftalmologinės farmacinės kompozicijos be konservantų

*Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data*

*(73)* NTC S.r.l., Via Luigi Razza, 3, 20124 Milano, IT
2026-05-11

---

## *Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius*

(11) **3307277**

*(51)* Int. Cl. ***A61K 31/7125*** (2006.01)
***A61P 17/00*** (2006.01)

(13) **T**

(54) Viengrandžiai oligonukleotidai, skirti naudoti mediciniškai gydant odos sutrikimus

(46) 2020-12-28

(73) Pharmability AB, Alviksvägen 1, 16753 Bromma, SE
*Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data*
Tirmed Pharma AB, Alviksvägen 1, 16753 Bromma, SE
2026-05-12

---

(11) **3925607**

*(51)* Int. Cl. ***A61K 31/404*** (2006.01)
***A61K 9/14*** (2006.01)
***C07D 209/04*** (2006.01)
***C07D 215/00*** (2006.01)
***A61K 45/06*** (2006.01)
***A61K 9/20*** (2006.01)
***A61K 31/47*** (2006.01)
***A61K 9/16*** (2006.01)
***A61P 11/00*** (2006.01)

(13) **T**

(54) Farmacinė kompozicija, skirta gydyti ligas, kurias nulemia cistinės fibrozės transmembraninio laidumo reguliatorius

(46) 2023-11-27
*Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data*

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti:
pirmosios purškiant išdžiovintos dispersijos ir antrosios purškiant išdžiovintos dispersijos mišinį,
kur pirmoji purškiant išdžiovinta dispersija apima nuo maždaug 70 masės% iki maždaug 90 masės% amorfinės (R)-1-(2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il)-N-(1-(2,3-dihidroksipropil)-6-fluor-2-(1-hidroksi-2-metilpropan-2-il)-1H-indol-5-il)ciklopropankarboksamido (1 junginys) formos ir nuo maždaug 10 masės% iki maždaug 30 masės% polimero, ir
kur antroji purškiant išdžiovinta dispersija apima amorfinę N-[2,4-bis(1,1-dimetiletil)-5-hidroksifenil]-1,4-dihidro-4-oksochinolin-3-karboksamido (junginys 2) formą; ir
kur farmacinė kompozicija yra tabletė.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur polimeras apima celiuliozės polimerą.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur polimeras apima hidroksipropilmetilceliuliozę.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur antroji purškiant išdžiovinta dispersija papildomai apima polimerą.

5. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, kur antroji purškiant išdžiovinta dispersija apima nuo maždaug 70 masės% iki maždaug 90 masės% 2 junginio ir nuo maždaug 10 masės% iki maždaug 30 masės% polimero.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, apimanti nuo maždaug 5 masės% iki maždaug 20 masės% pirmosios purškiant išdžiovintos dispersijos.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-6 punktų, apimanti nuo maždaug 15 masės% iki maždaug 60 masės% antrosios purškiant išdžiovintos dispersijos.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur tabletė apima maždaug nuo 25 mg iki 125 mg 1 junginio.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur tabletė apima maždaug nuo 100 mg iki 200 mg 2 junginio.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur farmacinė kompozicija apima vieną arba daugiau pagalbinių medžiagų, pasirinktų iš užpildo, dezintegruojančios medžiagos, lubrikanto arba bet kurio jų derinio.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 punktų, apimanti nuo maždaug 30 masės% iki maždaug 50 masės% užpildo, skaičiuojant pagal farmacinės kompozicijos masę.

12. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, kur užpildas apima mikrokristalinę celiuliozę.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-12 punktų, apimanti nuo maždaug 1 masės% iki maždaug 10 masės% dezintegruojančios medžiagos, skaičiuojant pagal farmacinės kompozicijos masę.

14. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, kur dezintegrantas apima kroskarmeliozės natrio druską.

15. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-14 punktų, apimanti apie 1 masės% lubrikanto, skaičiuojant pagal farmacinės kompozicijos masę.

16. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, kur lubrikantas apima magnio stearatą.

17. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur tabletė apima nuo maždaug 30 mg iki maždaug 85 mg pirmosios purškiant išdžiovintos dispersijos.

18. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 arba 17 punkto, kur tabletė apima nuo maždaug 150 mg iki maždaug 250 mg antrosios purškiant išdžiovintos dispersijos.

19. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-18 punktų, kur tabletė apima nuo maždaug 100 mg iki maždaug 300 mg užpildo.

20. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-19 punktų, kur tabletė apima nuo maždaug 12 mg iki maždaug 36 mg dezintegruojančios medžiagos.

21. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-20 punktų, kur tabletė apima nuo maždaug 1 mg iki maždaug 5 mg lubrikanto.

22. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-21 punktų, papildomai apimanti papildomą terapinį agentą.

23. Farmacinė kompozicija pagal 22 punktą, kur papildomas terapinis agentas yra kitas CFTR korektorius, kuris skiriasi nuo 1 junginio.

24. Farmacinė kompozicija pagal 22 punktą, kur papildomas terapinis agentas yra kitas CFTR stipriklis, kuris skiriasi nuo 2 junginio.

25. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirta panaudoti taikant paciento cistinės fibrozės gydymo būdą.

26. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 25 punktą, kur būdas apima farmacinės kompozicijos įvedimą pacientui per burną.

27. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 25 arba 26 punkto, papildomai apimanti papildomo terapinio agento įvedimą pacientui.

28. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 27 punktą, kur papildomas terapinis agentas yra įvedamas prieš, po arba vienu metu su farmacine kompozicija.

29. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 25-28 punktų, kur pacientas yra homozigotinis pagal ΔF508 CFTR mutaciją.

30. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 25-28 punktų, kur pacientas yra heterozigotinis pagal ΔF508 CFTR mutaciją.
2026-05-08

## *Europos patentai, pripažinti negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius*

| (11) EPT paskelbimo numeris | Pripažinimo negaliojančiu data |
|---|---|
| 3191421 | 2026-02-06 |
| 3718565 | 2026-01-27 |
| 4048100 | 2026-04-14 |
| 4140491 | 2026-04-08 |

***Europos patentai,***
***kurių galiojimas pasibaigęs***
***pagal Lietuvos Respublikos***
***patentų įstatymo 36 straipsnį***

| (11)<br>EPT paskelbimo numeris | Galiojimo baigties data |
|---|---|
| 1877435 | 2026-05-04 |
| 1893391 | 2026-05-09 |
| 1906772 | 2026-05-12 |
| 2311972 | 2026-05-10 |

***Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį***

| (11) EPT paskelbimo numeris | Panaikinimo data |
|---|---|
| 1787644 | 2025-11-07 |
| 1956945 | 2025-10-31 |
| 2076441 | 2025-10-25 |
| 2076491 | 2025-10-27 |
| 2101789 | 2025-10-30 |
| 2203612 | 2025-10-30 |
| 2209797 | 2025-10-30 |
| 2397158 | 2025-10-30 |
| 2493474 | 2025-10-29 |
| 2494113 | 2025-10-27 |
| 2496294 | 2025-11-05 |
| 2631616 | 2025-11-02 |
| 2730155 | 2025-11-06 |
| 2772241 | 2025-10-24 |
| 2773326 | 2025-11-02 |
| 2868177 | 2025-11-05 |
| 2898887 | 2025-10-30 |
| 2916881 | 2025-11-04 |
| 2919900 | 2025-10-24 |
| 2920194 | 2025-10-30 |
| 2928463 | 2025-10-24 |
| 3063293 | 2025-10-31 |
| 3064321 | 2025-11-02 |
| 3065774 | 2025-11-06 |
| 3065793 | 2025-11-06 |
| 3065928 | 2025-11-04 |
| 3066085 | 2025-11-07 |
| 3066140 | 2025-11-03 |
| 3163705 | 2025-10-30 |
| 3185501 | 2025-11-02 |
| 3212741 | 2025-10-30 |
| 3215601 | 2025-11-04 |
| 3221536 | 2025-11-02 |
| 3368101 | 2025-10-28 |
| 3371171 | 2025-11-01 |
| 3371179 | 2025-11-03 |
| 3371190 | 2025-11-04 |
| 3378145 | 2025-11-07 |
| 3383428 | 2025-10-31 |
| 3535275 | 2025-11-03 |
| 3538432 | 2025-11-06 |
| 3685690 | 2025-10-24 |
| 3703518 | 2025-10-31 |
| 3706589 | 2025-11-02 |
| 3711829 | 2025-11-04 |
| 3862031 | 2025-11-06 |
| 3873894 | 2025-10-30 |
| 3960260 | 2025-11-04 |
| 4032052 | 2025-11-06 |
| 4055994 | 2025-11-06 |
| 4147596 | 2025-10-24 |

***Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį***

*(68)* **3820873**
*(21)* PA 2026 519
*(22)* 2026-05-08
*(71)* Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US
*(54)* Selektyvūs estrogenų receptorių skaidytojai
*(93)* EU/1/25/2003, 2026-01-09
*(95)* Imlunestrantas

## *Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį*

*(11)* **C 3191475**
*(94)* 2039-06-25
*(21)* PA 2024 541
*(22)* 2024-12-19
*(68)* 3191475
*(93)* EU/1/24/1827, 2024-06-20
*(95)* Frukvintinibas
*(24)* 2035-09-08
*(73)* Hutchmed Limited, Building 4, 720 Cailun Road, Pilot Free Trade Zone, Shanghai 201203, CN
*(74)* Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
*(54)* 6-((6, 7-Dimetoksichinazolin-4-il)oksi) -N,2-dimetilbenzofuran-3-karboksamido kristalinės formos
*Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data*
2025-01-10

---

*(11)* **C 3594238**
*(94)* 2039-08-23
*(21)* PA 2024 540
*(22)* 2024-12-19
*(68)* 3594238
*(93)* EU/1/24/1843, 2024-08-22
*(95)* Odronekstamabas
*(24)* 2035-03-19
*(73)* Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, US
*(74)* Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
*(54)* Antikūno kompozicijos, skirtos navikų gydymui
*Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data*
2025-01-10

---

*(11)* **C 4063397**
*(94)* 2037-05-30
*(21)* PA 2024 535
*(22)* 2024-12-09
*(68)* 4063397
*(93)* EU/1/22/1648, 2022-05-30
*(95)* Ciltakabtagenas autoleucelas
*(24)* 2036-08-11
*(73)* Legend Biotech Ireland Limited, One Spencer Dock,, North Wall Quay, Dublin 1, IE
*(74)* Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
*(54)* Chimeriniai antigeno receptoriai, sukonstruoti vieno domeno antikūnų pagrindu, ir jų panaudojimo būdai
*Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data*
2024-12-27

---

## *Papildomos apsaugos liudijimo perdavimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį*

*(11)* **C 1265862**

*(54)* 2-Okso-1-pirolidino dariniai, jų gamybos būdas ir jų panaudojimas

*Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data*

*(73)* UCB Developed Brands SRL, Allée De La Recherche 60, 1070 Brussels, BE
2026-05-08

# SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

| (51) | (11) |
|---|---|
| A01H 1/00 | 3772905 |
| A01H 1/06 | 3772905 |
| A01H 1/104 | 3772905 |
| A01H 5/00 | 3772905 |
| A01H 5/10 | 3772905 |
| A01H 6/202 | 3772905 |
| A23L 33/13 | 4276189 |
| A61F 2/24 | 3402441 |
| A61F 2/2418 | 3402441 |
| A61F 2/2433 | 3402441 |
| A61F2250/0087 | 3402441 |
| A61F2250/0096 | 3402441 |
| A61K 31/27 | 3858340 |
| A61K 31/40 | 3947349 |
| A61K 31/40 | 3947349 |
| A61K 31/58 | 3858340 |
| A61K 31/58 | 3858340 |
| A61K 31/135 | 3501542 |
| A61K 31/135 | 3501542 |
| A61K 31/136 | 3930691 |
| A61K 31/136 | 3930691 |
| A61K 31/167 | 3858340 |
| A61K 31/167 | 3858340 |
| A61K 31/192 | 3930691 |
| A61K 31/192 | 3930691 |
| A61K 31/325 | 3858340 |
| A61K 31/325 | 3858340 |
| A61K 31/343 | 4334298 |
| A61K 31/381 | 4135690 |
| A61K 31/381 | 4135690 |
| A61K 31/407 | 3947349 |
| A61K 31/427 | 3947349 |
| A61K 31/443 | 4334298 |
| A61K 31/444 | 3765012 |

| (51) | (11) |
|---|---|
| A61K 31/444 | 3765012 |
| A61K 31/454 | 3682881 |
| A61K 31/473 | 3713933 |
| A61K 31/473 | 3713933 |
| A61K 31/504 | 4054719 |
| A61K 31/506 | 3947349 |
| A61K 31/506 | 4334298 |
| A61K 31/506 | 4146647 |
| A61K 31/517 | 4293024 |
| A61K 31/519 | 3765012 |
| A61K 31/519 | 3801534 |
| A61K 31/519 | 3801534 |
| A61K 31/551 | 4146647 |
| A61K 31/553 | 3765012 |
| A61K 31/553 | 4146647 |
| A61K 31/573 | 3858340 |
| A61K 31/573 | 3858340 |
| A61K 31/706 | 3713933 |
| A61K 31/706 | 3713933 |
| A61K 31/711 | 4276189 |
| A61K 31/711 | 4276189 |
| A61K 31/712 | 4276189 |
| A61K 31/712 | 4276189 |
| A61K 31/4025 | 3947349 |
| A61K 31/4025 | 3947349 |
| A61K 31/4155 | 3947349 |
| A61K 31/4178 | 3947349 |
| A61K 31/4192 | 3947349 |
| A61K 31/4192 | 3947349 |
| A61K 31/4245 | 3947349 |
| A61K 31/4245 | 3765012 |
| A61K 31/4245 | 3765012 |
| A61K 31/4439 | 3947349 |
| A61K 31/4965 | 3765012 |

| (51) | (11) |
|---|---|
| A61K 31/4985 | 3801534 |
| A61K 31/4985 | 3801534 |
| A61K 31/5025 | 4288438 |
| A61K 31/5377 | 4146647 |
| A61K 31/7088 | 4534092 |
| A61K 31/7115 | 4276189 |
| A61K 31/7115 | 4276189 |
| A61K 31/7125 | 4534092 |
| A61K 38/00 | 3967329 |
| A61K 38/00 | 4540267 |
| A61K 38/00 | 4540267 |
| A61K 38/12 | 4054719 |
| A61K 39/395 | 4082570 |
| A61K 39/395 | 3553088 |
| A61K 40/11 | 3967329 |
| A61K 40/31 | 3967329 |
| A61K 40/4211 | 3967329 |
| A61K 40/4215 | 3967329 |
| A61K 45/06 | 4135690 |
| A61K 45/06 | 4135690 |
| A61K 45/06 | 3501542 |
| A61K 45/06 | 3501542 |
| A61K 45/06 | 3858340 |
| A61K 45/06 | 3858340 |
| A61K 45/06 | 4146647 |
| A61K 48/00 | 3967329 |
| A61K 48/00 | 3967329 |
| A61K 51/10 | 3553088 |
| A61K 51/1045 | 3553088 |
| A61K 51/1075 | 3553088 |
| A61K 51/1096 | 3553088 |
| A61K 9/00 | 3930691 |
| A61K 9/00 | 3801534 |
| A61K 9/00 | 3858340 |
| A61K 9/10 | 3858340 |
| A61K 9/14 | 3930691 |

| (51) | (11) |
|---|---|
| A61K 9/14 | 3858340 |
| A61K 9/16 | 3858340 |
| A61K 9/20 | 3930691 |
| A61K 9/20 | 3801534 |
| A61K 9/20 | 3858340 |
| A61K 9/28 | 3930691 |
| A61K 9/48 | 3858340 |
| A61K 9/0065 | 3801534 |
| A61K 9/0095 | 3858340 |
| A61K 9/145 | 3930691 |
| A61K 9/146 | 3930691 |
| A61K 9/2018 | 3930691 |
| A61K2039/505 | 4082570 |
| A61K2039/505 | 3967329 |
| A61K2039/505 | 3553088 |
| A61K2239/28 | 3967329 |
| A61K2239/29 | 3967329 |
| A61K2239/48 | 3967329 |
| A61P 1/00 | 3765012 |
| A61P 1/00 | 3682881 |
| A61P 1/02 | 3682881 |
| A61P 1/04 | 3682881 |
| A61P 1/10 | 3765012 |
| A61P 1/10 | 3765012 |
| A61P 1/16 | 3682881 |
| A61P 1/18 | 3682881 |
| A61P 11/00 | 3682881 |
| A61P 11/00 | 4534092 |
| A61P 11/00 | 4534092 |
| A61P 11/06 | 3682881 |
| A61P 11/06 | 4288438 |
| A61P 11/06 | 4288438 |
| A61P 11/08 | 3682881 |
| A61P 13/08 | 3553088 |
| A61P 17/00 | 3682881 |
| A61P 17/00 | 4314005 |

| (51) | (11) |
|---|---|
| A61P 17/00 | 4314005 |
| A61P 17/00 | 4288438 |
| A61P 17/00 | 4288438 |
| A61P 17/02 | 3682881 |
| A61P 17/06 | 3682881 |
| A61P 17/10 | 3682881 |
| A61P 17/14 | 3682881 |
| A61P 19/02 | 3682881 |
| A61P 19/02 | 4314005 |
| A61P 19/02 | 4314005 |
| A61P 21/00 | 3858340 |
| A61P 21/00 | 3858340 |
| A61P 21/02 | 3682881 |
| A61P 21/04 | 3858340 |
| A61P 21/04 | 3858340 |
| A61P 25/00 | 4135690 |
| A61P 25/00 | 4135690 |
| A61P 25/00 | 3682881 |
| A61P 25/00 | 3713933 |
| A61P 25/00 | 3713933 |
| A61P 25/02 | 3682881 |
| A61P 25/08 | 3682881 |
| A61P 25/14 | 3682881 |
| A61P 25/16 | 4135690 |
| A61P 25/16 | 4135690 |
| A61P 25/16 | 3682881 |
| A61P 25/18 | 4135690 |
| A61P 25/18 | 4135690 |
| A61P 25/18 | 3682881 |
| A61P 25/20 | 3682881 |
| A61P 25/22 | 4135690 |
| A61P 25/22 | 4135690 |
| A61P 25/22 | 3682881 |
| A61P 25/24 | 3501542 |
| A61P 25/24 | 3501542 |
| A61P 25/24 | 3682881 |

| (51) | (11) |
|---|---|
| A61P 25/26 | 3682881 |
| A61P 25/28 | 4135690 |
| A61P 25/28 | 4135690 |
| A61P 25/28 | 3682881 |
| A61P 25/30 | 4135690 |
| A61P 25/30 | 4135690 |
| A61P 25/30 | 3682881 |
| A61P 27/02 | 3682881 |
| A61P 27/14 | 3682881 |
| A61P 27/16 | 3682881 |
| A61P 29/00 | 3930691 |
| A61P 29/00 | 3930691 |
| A61P 29/00 | 3682881 |
| A61P 29/00 | 3858340 |
| A61P 29/00 | 3858340 |
| A61P 29/00 | 4534092 |
| A61P 29/00 | 4534092 |
| A61P 3/00 | 3801534 |
| A61P 3/00 | 3801534 |
| A61P 3/00 | 3682881 |
| A61P 3/10 | 3682881 |
| A61P 31/18 | 3682881 |
| A61P 31/20 | 3947349 |
| A61P 35/00 | 4082570 |
| A61P 35/00 | 4082570 |
| A61P 35/00 | 3967329 |
| A61P 35/00 | 3967329 |
| A61P 35/00 | 4334298 |
| A61P 35/00 | 4334298 |
| A61P 35/00 | 4293024 |
| A61P 35/00 | 4293024 |
| A61P 35/00 | 3553088 |
| A61P 35/00 | 3553088 |
| A61P 35/00 | 4146647 |
| A61P 35/00 | 4146647 |
| A61P 35/00 | 4054719 |

| (51) | (11) |
|---|---|
| A61P 35/00 | 4054719 |
| A61P 35/00 | 4288438 |
| A61P 35/00 | 4288438 |
| A61P 35/02 | 4288438 |
| A61P 35/02 | 4288438 |
| A61P 35/04 | 3553088 |
| A61P 37/02 | 3682881 |
| A61P 37/06 | 3682881 |
| A61P 37/08 | 3682881 |
| A61P 43/00 | 3682881 |
| A61P 43/00 | 3858340 |
| A61P 43/00 | 3858340 |
| A61P 43/00 | 4534092 |
| A61P 43/00 | 4534092 |
| A61P 7/02 | 4534092 |
| A61P 7/02 | 4534092 |
| A61P 7/10 | 4534092 |
| A61P 7/10 | 4534092 |
| A61P 9/04 | 3682881 |
| A61P 9/10 | 3682881 |
| A61P 9/10 | 4534092 |
| A61P 9/10 | 4534092 |
| A61P 9/10 | 4540267 |
| A61P 9/10 | 4540267 |
| B01J 20/20 | 4501865 |
| B01J 20/26 | 4501865 |
| B01J 20/3204 | 4501865 |
| B01J 20/3272 | 4501865 |
| B01J 20/3293 | 4501865 |
| B65D 41/04 | 3853140 |
| B65D 41/0457 | 3853140 |
| B65D 53/02 | 3853140 |
| B65D 53/02 | 3853140 |
| C02F 1/28 | 4501865 |
| C02F 1/52 | 4501865 |
| C02F 1/56 | 4501865 |

| (51) | (11) |
|---|---|
| C02F 1/56 | 4501865 |
| C02F 1/66 | 4501865 |
| C02F 1/66 | 4501865 |
| C02F 1/283 | 4501865 |
| C02F 1/285 | 4501865 |
| C02F 1/286 | 4501865 |
| C02F 1/288 | 4501865 |
| C02F 1/5254 | 4501865 |
| C02F 101/30 | 4501865 |
| C02F 101/34 | 4501865 |
| C02F 101/38 | 4501865 |
| C02F2101/34 | 4501865 |
| C02F2101/38 | 4501865 |
| C02F2101/305 | 4501865 |
| C02F2101/306 | 4501865 |
| C07D 207/34 | 3947349 |
| C07D 207/34 | 3947349 |
| C07D 213/73 | 4490146 |
| C07D 213/73 | 4490146 |
| C07D 213/82 | 4490146 |
| C07D 213/82 | 4490146 |
| C07D 213/85 | 4490146 |
| C07D 213/85 | 4490146 |
| C07D 249/08 | 3682881 |
| C07D 249/08 | 3682881 |
| C07D 307/81 | 4334298 |
| C07D 307/81 | 4334298 |
| C07D 401/12 | 3947349 |
| C07D 401/12 | 3947349 |
| C07D 401/14 | 3682881 |
| C07D 401/14 | 3682881 |
| C07D 403/06 | 3682881 |
| C07D 403/12 | 3947349 |
| C07D 403/12 | 3947349 |
| C07D 403/12 | 4334298 |
| C07D 403/12 | 4334298 |

| (51) | (11) |
|---|---|
| C07D 403/14 | 3682881 |
| C07D 405/12 | 3947349 |
| C07D 405/12 | 3947349 |
| C07D 405/12 | 4334298 |
| C07D 405/12 | 4334298 |
| C07D 405/12 | 3713933 |
| C07D 405/12 | 3713933 |
| C07D 405/14 | 3947349 |
| C07D 405/14 | 3947349 |
| C07D 405/14 | 3682881 |
| C07D 405/14 | 3682881 |
| C07D 405/14 | 3713933 |
| C07D 405/14 | 3713933 |
| C07D 405/14 | 4146647 |
| C07D 409/12 | 3947349 |
| C07D 409/12 | 3947349 |
| C07D 409/12 | 4334298 |
| C07D 409/12 | 4334298 |
| C07D 413/12 | 3947349 |
| C07D 413/12 | 3947349 |
| C07D 413/12 | 4334298 |
| C07D 413/12 | 4334298 |
| C07D 413/14 | 4334298 |
| C07D 413/14 | 4334298 |
| C07D 413/14 | 3682881 |
| C07D 413/14 | 3682881 |
| C07D 417/12 | 3947349 |
| C07D 417/12 | 3947349 |
| C07D 471/04 | 4146647 |
| C07D 471/04 | 4146647 |
| C07D 487/04 | 3947349 |
| C07D 487/04 | 3947349 |
| C07D 487/04 | 4146647 |
| C07D 487/04 | 4288438 |
| C07D 487/04 | 4288438 |
| C07D 487/08 | 4293024 |

| (51) | (11) |
|---|---|
| C07D 487/08 | 4293024 |
| C07D 491/052 | 3682881 |
| C07D 491/052 | 3682881 |
| C07D 491/107 | 3682881 |
| C07D 491/107 | 3682881 |
| C07D 497/10 | 4334298 |
| C07D 497/10 | 4334298 |
| C07D 498/04 | 3682881 |
| C07D 498/10 | 3682881 |
| C07D 498/10 | 3682881 |
| C07D 519/00 | 4293024 |
| C07D 519/00 | 4146647 |
| C07F 9/094 | 3947349 |
| C07F 9/141 | 3947349 |
| C07H 15/02 | 3713933 |
| C07H 15/02 | 3713933 |
| C07H 21/00 | 4534092 |
| C07H 21/00 | 4534092 |
| C07H 21/02 | 4276189 |
| C07H 21/02 | 4276189 |
| C07J 71/00 | 4314005 |
| C07J 71/0031 | 4314005 |
| C07K 14/415 | 3772905 |
| C07K 14/7051 | 3967329 |
| C07K 16/00 | 3936521 |
| C07K 16/00 | 3936521 |
| C07K 16/06 | 3936521 |
| C07K 16/28 | 4082570 |
| C07K 16/28 | 3967329 |
| C07K 16/28 | 3936521 |
| C07K 16/30 | 3967329 |
| C07K 16/30 | 3553088 |
| C07K 16/30 | 3553088 |
| C07K 16/40 | 3553088 |
| C07K 16/40 | 3553088 |
| C07K 16/46 | 4082570 |

| (51) | (11) |
|---|---|
| C07K 16/46 | 3936521 |
| C07K 16/065 | 3936521 |
| C07K 16/468 | 3936521 |
| C07K 16/2803 | 3967329 |
| C07K 16/2803 | 3936521 |
| C07K 16/2809 | 3936521 |
| C07K 16/2818 | 4082570 |
| C07K 16/2878 | 3967329 |
| C07K 19/00 | 4082570 |
| C07K 5/02 | 4054719 |
| C07K 7/64 | 4540267 |
| C07K 7/64 | 4540267 |
| C07K2317/24 | 3553088 |
| C07K2317/34 | 4082570 |
| C07K2317/55 | 4082570 |
| C07K2317/56 | 4082570 |
| C07K2317/60 | 3936521 |
| C07K2317/71 | 3936521 |
| C07K2317/72 | 4082570 |
| C07K2317/72 | 3936521 |
| C07K2317/76 | 4082570 |
| C07K2317/92 | 4082570 |
| C07K2317/92 | 3553088 |
| C07K2317/526 | 3936521 |
| C07K2317/565 | 4082570 |
| C07K2317/565 | 3553088 |
| C07K2317/622 | 3967329 |
| C07K2317/622 | 3936521 |
| C07K2317/732 | 4082570 |
| C07K2319/03 | 3967329 |
| C07K2319/30 | 4082570 |
| C08F 2/48 | 3887454 |
| C08F 2/48 | 3887454 |
| C08F 283/10 | 3887454 |
| C08F 283/10 | 3887454 |
| C08H 6/00 | 3253882 |
| C08H 7/00 | 3253882 |
| C08H 8/00 | 3253882 |
| C08H 8/00 | 3253882 |
| C09D 11/30 | 3887454 |
| C09D 11/30 | 3887454 |
| C09D 11/101 | 3887454 |
| C09D 4/06 | 3887454 |
| C09D 4/06 | 3887454 |
| C12M 1/00 | 3253882 |
| C12M 1/33 | 3253882 |
| C12M 45/02 | 3253882 |
| C12M 45/09 | 3253882 |
| C12M 45/20 | 3253882 |
| C12N 15/09 | 3967329 |
| C12N 15/11 | 4276189 |
| C12N 15/11 | 3772905 |
| C12N 15/13 | 4082570 |
| C12N 15/29 | 3772905 |
| C12N 15/62 | 4082570 |
| C12N 15/113 | 4534092 |
| C12N 15/113 | 4534092 |
| C12N 9/02 | 3772905 |
| C12N 9/22 | 3772905 |
| C12N 9/0071 | 3772905 |
| C12N2310/11 | 4534092 |
| C12N2310/20 | 3772905 |
| C12N2310/315 | 4534092 |
| C12N2310/322 | 4534092 |
| C12N2310/341 | 4534092 |
| C12N2310/345 | 4534092 |
| C12N2310/346 | 4534092 |
| C12N2310/3231 | 4534092 |
| C12N2310/3341 | 4534092 |
| C12N2310/3515 | 4534092 |
| C12N2740/16043 | 3967329 |
| C12P 19/02 | 3253882 |

| (51) | (11) |
|---|---|
| C12P 19/02 | 3253882 |
| C12P 19/34 | 4276189 |
| C12P 19/34 | 4276189 |
| C12P2201/00 | 3253882 |
| C12Q 1/6851 | 4448794 |
| C12Q 1/6851 | 4448794 |
| C12Q 1/6888 | 4448794 |
| C12Q 1/6888 | 4448794 |
| C12Q2600/16 | 4448794 |
| C12Q2600/156 | 4448794 |
| C12Q2600/166 | 4448794 |
| C12Y 114/19 | 3772905 |
| C12Y 207/07 | 4276189 |
| E21B 41/00 | 3510243 |
| E21B 41/0057 | 3510243 |
| F28D 9/00 | 4575368 |
| F28D 9/005 | 4575368 |
| F28F 3/046 | 4575368 |
| F28F 3/083 | 4575368 |
| F28F 9/026 | 4575368 |
| F28F 9/027 | 4575368 |
| F28F 9/0265 | 4575368 |
| G01D 5/244 | 4073471 |
| G01D 5/347 | 4073471 |
| G01D 5/24438 | 4073471 |
| G01D 5/24442 | 4073471 |
| G01D 5/34738 | 4073471 |
| G08B 13/02 | 3948817 |
| G08B 13/196 | 3948817 |
| G08B 13/19613 | 3948817 |
| G08B 13/19645 | 3948817 |
| G08B 13/19647 | 3948817 |
| G08B 13/19671 | 3948817 |
| G08B 13/19682 | 3948817 |
| G08B 13/19684 | 3948817 |
| G08B 25/00 | 3948817 |

| (51) | (11) |
|---|---|
| G21C 9/016 | 3510243 |
| G21F 9/24 | 3510243 |
| G21F 9/24 | 3510243 |
| G21F 9/34 | 3510243 |
| H04B 17/309 | 3948817 |
| H04N 19/18 | 4024869 |
| H04N 19/18 | 4024869 |
| H04N 19/70 | 4024869 |
| H04N 19/70 | 4024869 |
| H04N 19/91 | 4024869 |
| H04N 19/91 | 4024869 |
| H05K 3/28 | 3887454 |
| H05K 3/287 | 3887454 |
| H05K 3/3452 | 3887454 |
| Y02E 50/10 | 3253882 |

# NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

| (11) | (51) |
|---|---|
| 3253882 | C12P 19/02 |
| 3253882 | C12M 1/00 |
| 3253882 | C12M 1/33 |
| 3253882 | C08H 7/00 |
| 3253882 | C08H 8/00 |
| 3253882 | C12P 19/02 |
| 3253882 | C12M 45/02 |
| 3253882 | C12P2201/00 |
| 3253882 | C12M 45/09 |
| 3253882 | C12M 45/20 |
| 3253882 | C08H 6/00 |
| 3253882 | C08H 8/00 |
| 3253882 | Y02E 50/10 |
| 3402441 | A61F 2/24 |
| 3402441 | A61F 2/2418 |
| 3402441 | A61F 2/2433 |
| 3402441 | A61F2250/0087 |
| 3402441 | A61F2250/0096 |
| 3501542 | A61K 31/135 |
| 3501542 | A61K 45/06 |
| 3501542 | A61P 25/24 |
| 3501542 | A61K 45/06 |
| 3501542 | A61K 31/135 |
| 3501542 | A61P 25/24 |
| 3510243 | E21B 41/00 |
| 3510243 | G21F 9/24 |
| 3510243 | E21B 41/0057 |
| 3510243 | G21F 9/24 |
| 3510243 | G21C 9/016 |
| 3510243 | G21F 9/34 |
| 3553088 | C07K 16/30 |
| 3553088 | A61K 51/10 |
| 3553088 | C07K 16/40 |
| 3553088 | A61K 39/395 |

| (11) | (51) |
|---|---|
| 3553088 | A61P 35/00 |
| 3553088 | C07K 16/30 |
| 3553088 | A61K2039/505 |
| 3553088 | C07K2317/24 |
| 3553088 | C07K2317/565 |
| 3553088 | C07K2317/92 |
| 3553088 | A61K 51/1045 |
| 3553088 | A61K 51/1075 |
| 3553088 | A61K 51/1096 |
| 3553088 | C07K 16/40 |
| 3553088 | A61P 13/08 |
| 3553088 | A61P 35/00 |
| 3553088 | A61P 35/04 |
| 3682881 | A61K 31/454 |
| 3682881 | C07D 401/14 |
| 3682881 | C07D 403/06 |
| 3682881 | C07D 405/14 |
| 3682881 | C07D 491/052 |
| 3682881 | C07D 491/107 |
| 3682881 | C07D 498/04 |
| 3682881 | C07D 413/14 |
| 3682881 | C07D 498/10 |
| 3682881 | C07D 249/08 |
| 3682881 | A61P 1/00 |
| 3682881 | A61P 1/02 |
| 3682881 | A61P 1/04 |
| 3682881 | A61P 1/16 |
| 3682881 | A61P 1/18 |
| 3682881 | A61P 3/00 |
| 3682881 | A61P 3/10 |
| 3682881 | A61P 9/04 |
| 3682881 | A61P 9/10 |
| 3682881 | A61P 11/00 |
| 3682881 | A61P 11/06 |

| (11) | (51) |
|---|---|
| 3682881 | A61P 11/08 |
| 3682881 | A61P 17/00 |
| 3682881 | A61P 17/02 |
| 3682881 | A61P 17/06 |
| 3682881 | A61P 17/10 |
| 3682881 | A61P 17/14 |
| 3682881 | A61P 19/02 |
| 3682881 | A61P 21/02 |
| 3682881 | A61P 25/00 |
| 3682881 | A61P 25/02 |
| 3682881 | A61P 25/08 |
| 3682881 | A61P 25/14 |
| 3682881 | A61P 25/16 |
| 3682881 | A61P 25/18 |
| 3682881 | A61P 25/20 |
| 3682881 | A61P 25/22 |
| 3682881 | A61P 25/24 |
| 3682881 | A61P 25/26 |
| 3682881 | A61P 25/28 |
| 3682881 | A61P 25/30 |
| 3682881 | A61P 27/02 |
| 3682881 | A61P 27/14 |
| 3682881 | A61P 27/16 |
| 3682881 | A61P 29/00 |
| 3682881 | A61P 31/18 |
| 3682881 | A61P 37/02 |
| 3682881 | A61P 37/06 |
| 3682881 | A61P 37/08 |
| 3682881 | A61P 43/00 |
| 3682881 | C07D 249/08 |
| 3682881 | C07D 401/14 |
| 3682881 | C07D 403/14 |
| 3682881 | C07D 405/14 |
| 3682881 | C07D 413/14 |
| 3682881 | C07D 491/052 |
| 3682881 | C07D 491/107 |
| 3682881 | C07D 498/10 |
| 3713933 | A61K 31/706 |
| 3713933 | C07H 15/02 |
| 3713933 | C07D 405/14 |
| 3713933 | C07D 405/12 |
| 3713933 | A61K 31/473 |
| 3713933 | A61P 25/00 |
| 3713933 | C07D 405/14 |
| 3713933 | C07D 405/12 |
| 3713933 | A61P 25/00 |
| 3713933 | A61K 31/473 |
| 3713933 | A61K 31/706 |
| 3713933 | C07H 15/02 |
| 3765012 | A61K 31/4245 |
| 3765012 | A61K 31/444 |
| 3765012 | A61K 31/4965 |
| 3765012 | A61K 31/519 |
| 3765012 | A61K 31/553 |
| 3765012 | A61P 1/00 |
| 3765012 | A61P 1/10 |
| 3765012 | A61K 31/4245 |
| 3765012 | A61K 31/444 |
| 3765012 | A61P 1/10 |
| 3772905 | A01H 1/00 |
| 3772905 | A01H 1/06 |
| 3772905 | A01H 5/00 |
| 3772905 | C07K 14/415 |
| 3772905 | C12N 9/02 |
| 3772905 | C12N 15/11 |
| 3772905 | C12N 15/29 |
| 3772905 | C12N2310/20 |
| 3772905 | A01H 6/202 |
| 3772905 | C12N 9/0071 |
| 3772905 | C12Y 114/19 |
| 3772905 | A01H 1/104 |
| 3772905 | A01H 5/10 |

| (11) | (51) |
|---|---|
| 3772905 | C12N 9/22 |
| 3801534 | A61K 31/519 |
| 3801534 | A61K 9/20 |
| 3801534 | A61P 3/00 |
| 3801534 | A61K 31/4985 |
| 3801534 | A61K 9/00 |
| 3801534 | A61K 31/519 |
| 3801534 | A61K 9/0065 |
| 3801534 | A61P 3/00 |
| 3801534 | A61K 31/4985 |
| 3853140 | B65D 41/04 |
| 3853140 | B65D 53/02 |
| 3853140 | B65D 41/0457 |
| 3853140 | B65D 53/02 |
| 3858340 | A61K 31/167 |
| 3858340 | A61K 31/325 |
| 3858340 | A61K 31/573 |
| 3858340 | A61K 31/58 |
| 3858340 | A61K 45/06 |
| 3858340 | A61K 9/00 |
| 3858340 | A61K 9/10 |
| 3858340 | A61K 9/14 |
| 3858340 | A61K 9/16 |
| 3858340 | A61K 9/20 |
| 3858340 | A61K 9/48 |
| 3858340 | A61P 21/00 |
| 3858340 | A61P 21/04 |
| 3858340 | A61P 29/00 |
| 3858340 | A61P 43/00 |
| 3858340 | A61K 9/0095 |
| 3858340 | A61K 31/167 |
| 3858340 | A61K 31/573 |
| 3858340 | A61K 45/06 |
| 3858340 | A61K 31/58 |
| 3858340 | A61K 31/27 |
| 3858340 | A61K 31/325 |

| (11) | (51) |
|---|---|
| 3858340 | A61P 21/00 |
| 3858340 | A61P 21/04 |
| 3858340 | A61P 29/00 |
| 3858340 | A61P 43/00 |
| 3887454 | C09D 4/06 |
| 3887454 | C08F 283/10 |
| 3887454 | C09D 11/30 |
| 3887454 | H05K 3/28 |
| 3887454 | C08F 2/48 |
| 3887454 | C09D 11/30 |
| 3887454 | C09D 4/06 |
| 3887454 | C08F 283/10 |
| 3887454 | C08F 2/48 |
| 3887454 | C09D 11/101 |
| 3887454 | H05K 3/3452 |
| 3887454 | H05K 3/287 |
| 3930691 | A61K 9/14 |
| 3930691 | A61K 9/28 |
| 3930691 | A61K 9/00 |
| 3930691 | A61K 31/136 |
| 3930691 | A61K 31/192 |
| 3930691 | A61K 9/20 |
| 3930691 | A61P 29/00 |
| 3930691 | A61K 31/136 |
| 3930691 | A61K 31/192 |
| 3930691 | A61K 9/145 |
| 3930691 | A61K 9/146 |
| 3930691 | A61K 9/2018 |
| 3930691 | A61P 29/00 |
| 3936521 | C07K 16/00 |
| 3936521 | C07K 16/06 |
| 3936521 | C07K 16/28 |
| 3936521 | C07K 16/46 |
| 3936521 | C07K 16/065 |
| 3936521 | C07K 16/2803 |
| 3936521 | C07K 16/2809 |

| (11) | (51) |
|---|---|
| 3936521 | C07K 16/468 |
| 3936521 | C07K2317/60 |
| 3936521 | C07K2317/622 |
| 3936521 | C07K2317/71 |
| 3936521 | C07K2317/72 |
| 3936521 | C07K 16/00 |
| 3936521 | C07K2317/526 |
| 3947349 | C07D 207/34 |
| 3947349 | C07D 405/12 |
| 3947349 | C07D 417/12 |
| 3947349 | C07D 413/12 |
| 3947349 | C07D 401/12 |
| 3947349 | C07D 403/12 |
| 3947349 | C07D 405/14 |
| 3947349 | C07D 409/12 |
| 3947349 | C07D 487/04 |
| 3947349 | A61K 31/40 |
| 3947349 | A61K 31/4025 |
| 3947349 | A61K 31/407 |
| 3947349 | A61K 31/4155 |
| 3947349 | A61K 31/4178 |
| 3947349 | A61K 31/4192 |
| 3947349 | A61K 31/4245 |
| 3947349 | A61K 31/427 |
| 3947349 | A61K 31/4439 |
| 3947349 | A61K 31/506 |
| 3947349 | A61P 31/20 |
| 3947349 | C07F 9/141 |
| 3947349 | A61K 31/4025 |
| 3947349 | A61K 31/4192 |
| 3947349 | C07D 403/12 |
| 3947349 | C07D 409/12 |
| 3947349 | C07D 207/34 |
| 3947349 | C07D 487/04 |
| 3947349 | C07D 401/12 |
| 3947349 | C07D 405/12 |

| (11) | (51) |
|---|---|
| 3947349 | A61K 31/40 |
| 3947349 | C07D 417/12 |
| 3947349 | C07D 413/12 |
| 3947349 | C07D 405/14 |
| 3947349 | C07F 9/094 |
| 3948817 | G08B 25/00 |
| 3948817 | H04B 17/309 |
| 3948817 | G08B 13/02 |
| 3948817 | G08B 13/196 |
| 3948817 | G08B 13/19613 |
| 3948817 | G08B 13/19645 |
| 3948817 | G08B 13/19684 |
| 3948817 | G08B 13/19682 |
| 3948817 | G08B 13/19671 |
| 3948817 | G08B 13/19647 |
| 3967329 | C07K 16/28 |
| 3967329 | C07K 16/30 |
| 3967329 | A61K 48/00 |
| 3967329 | C12N 15/09 |
| 3967329 | A61P 35/00 |
| 3967329 | A61K 48/00 |
| 3967329 | A61P 35/00 |
| 3967329 | C07K 16/2878 |
| 3967329 | C07K 16/2803 |
| 3967329 | C07K2317/622 |
| 3967329 | C07K2319/03 |
| 3967329 | C07K 14/7051 |
| 3967329 | A61K 38/00 |
| 3967329 | C12N2740/16043 |
| 3967329 | A61K2239/29 |
| 3967329 | A61K2239/28 |
| 3967329 | A61K2039/505 |
| 3967329 | A61K2239/48 |
| 3967329 | A61K 40/31 |
| 3967329 | A61K 40/4215 |
| 3967329 | A61K 40/4211 |

| (11) | (51) |
|---|---|
| 3967329 | A61K 40/11 |
| 4024869 | H04N 19/70 |
| 4024869 | H04N 19/18 |
| 4024869 | H04N 19/91 |
| 4024869 | H04N 19/18 |
| 4024869 | H04N 19/70 |
| 4024869 | H04N 19/91 |
| 4054719 | A61P 35/00 |
| 4054719 | C07K 5/02 |
| 4054719 | A61K 31/504 |
| 4054719 | A61K 38/12 |
| 4054719 | A61P 35/00 |
| 4073471 | G01D 5/244 |
| 4073471 | G01D 5/347 |
| 4073471 | G01D 5/24438 |
| 4073471 | G01D 5/24442 |
| 4073471 | G01D 5/34738 |
| 4082570 | C07K 16/28 |
| 4082570 | C07K 16/46 |
| 4082570 | C07K 19/00 |
| 4082570 | C12N 15/13 |
| 4082570 | C12N 15/62 |
| 4082570 | A61K 39/395 |
| 4082570 | A61P 35/00 |
| 4082570 | A61P 35/00 |
| 4082570 | C07K2319/30 |
| 4082570 | C07K 16/2818 |
| 4082570 | C07K2317/732 |
| 4082570 | C07K2317/76 |
| 4082570 | C07K2317/55 |
| 4082570 | C07K2317/34 |
| 4082570 | C07K2317/56 |
| 4082570 | C07K2317/92 |
| 4082570 | C07K2317/72 |
| 4082570 | C07K2317/565 |
| 4082570 | A61K2039/505 |

| (11) | (51) |
|---|---|
| 4135690 | A61K 31/381 |
| 4135690 | A61K 45/06 |
| 4135690 | A61P 25/00 |
| 4135690 | A61P 25/16 |
| 4135690 | A61P 25/18 |
| 4135690 | A61P 25/22 |
| 4135690 | A61P 25/28 |
| 4135690 | A61P 25/30 |
| 4135690 | A61P 25/18 |
| 4135690 | A61P 25/16 |
| 4135690 | A61P 25/00 |
| 4135690 | A61P 25/22 |
| 4135690 | A61P 25/28 |
| 4135690 | A61P 25/30 |
| 4135690 | A61K 31/381 |
| 4135690 | A61K 45/06 |
| 4146647 | C07D 471/04 |
| 4146647 | A61P 35/00 |
| 4146647 | A61P 35/00 |
| 4146647 | A61K 31/506 |
| 4146647 | C07D 471/04 |
| 4146647 | A61K 45/06 |
| 4146647 | A61K 31/551 |
| 4146647 | A61K 31/5377 |
| 4146647 | A61K 31/553 |
| 4146647 | C07D 519/00 |
| 4146647 | C07D 405/14 |
| 4146647 | C07D 487/04 |
| 4276189 | A23L 33/13 |
| 4276189 | A61K 31/711 |
| 4276189 | A61K 31/7115 |
| 4276189 | A61K 31/712 |
| 4276189 | C07H 21/02 |
| 4276189 | C12N 15/11 |
| 4276189 | C12P 19/34 |
| 4276189 | A61K 31/7115 |

| (11) | (51) |
|---|---|
| 4276189 | A61K 31/712 |
| 4276189 | A61K 31/711 |
| 4276189 | C07H 21/02 |
| 4276189 | C12Y 207/07 |
| 4276189 | C12P 19/34 |
| 4288438 | C07D 487/04 |
| 4288438 | A61K 31/5025 |
| 4288438 | A61P 11/06 |
| 4288438 | A61P 17/00 |
| 4288438 | A61P 35/00 |
| 4288438 | A61P 35/02 |
| 4288438 | C07D 487/04 |
| 4288438 | A61P 35/00 |
| 4288438 | A61P 35/02 |
| 4288438 | A61P 11/06 |
| 4288438 | A61P 17/00 |
| 4293024 | C07D 487/08 |
| 4293024 | A61K 31/517 |
| 4293024 | A61P 35/00 |
| 4293024 | A61P 35/00 |
| 4293024 | C07D 487/08 |
| 4293024 | C07D 519/00 |
| 4314005 | C07J 71/00 |
| 4314005 | A61P 17/00 |
| 4314005 | A61P 19/02 |
| 4314005 | C07J 71/0031 |
| 4314005 | A61P 17/00 |
| 4314005 | A61P 19/02 |
| 4334298 | C07D 307/81 |
| 4334298 | C07D 403/12 |
| 4334298 | C07D 405/12 |
| 4334298 | C07D 409/12 |
| 4334298 | C07D 413/12 |
| 4334298 | C07D 413/14 |
| 4334298 | C07D 497/10 |
| 4334298 | A61K 31/343 |

| (11) | (51) |
|---|---|
| 4334298 | A61K 31/443 |
| 4334298 | A61K 31/506 |
| 4334298 | A61P 35/00 |
| 4334298 | A61P 35/00 |
| 4334298 | C07D 405/12 |
| 4334298 | C07D 307/81 |
| 4334298 | C07D 413/12 |
| 4334298 | C07D 413/14 |
| 4334298 | C07D 497/10 |
| 4334298 | C07D 403/12 |
| 4334298 | C07D 409/12 |
| 4448794 | C12Q 1/6851 |
| 4448794 | C12Q 1/6888 |
| 4448794 | C12Q 1/6851 |
| 4448794 | C12Q 1/6888 |
| 4448794 | C12Q2600/156 |
| 4448794 | C12Q2600/16 |
| 4448794 | C12Q2600/166 |
| 4490146 | C07D 213/73 |
| 4490146 | C07D 213/82 |
| 4490146 | C07D 213/85 |
| 4490146 | C07D 213/73 |
| 4490146 | C07D 213/82 |
| 4490146 | C07D 213/85 |
| 4501865 | C02F 1/28 |
| 4501865 | C02F 1/56 |
| 4501865 | B01J 20/26 |
| 4501865 | C02F 101/30 |
| 4501865 | C02F 101/34 |
| 4501865 | C02F 1/66 |
| 4501865 | C02F 101/38 |
| 4501865 | C02F 1/52 |
| 4501865 | C02F 1/288 |
| 4501865 | C02F 1/283 |
| 4501865 | C02F2101/306 |
| 4501865 | C02F2101/34 |

| (11) | (51) |
|---|---|
| 4501865 | C02F2101/38 |
| 4501865 | C02F2101/305 |
| 4501865 | C02F 1/56 |
| 4501865 | C02F 1/5254 |
| 4501865 | C02F 1/286 |
| 4501865 | C02F 1/285 |
| 4501865 | C02F 1/66 |
| 4501865 | B01J 20/20 |
| 4501865 | B01J 20/3204 |
| 4501865 | B01J 20/3272 |
| 4501865 | B01J 20/3293 |
| 4534092 | C12N 15/113 |
| 4534092 | C07H 21/00 |
| 4534092 | A61K 31/7088 |
| 4534092 | A61K 31/7125 |
| 4534092 | A61P 7/02 |
| 4534092 | A61P 7/10 |
| 4534092 | A61P 9/10 |
| 4534092 | A61P 11/00 |
| 4534092 | A61P 29/00 |
| 4534092 | A61P 43/00 |
| 4534092 | C07H 21/00 |
| 4534092 | A61P 11/00 |
| 4534092 | A61P 29/00 |
| 4534092 | A61P 43/00 |
| 4534092 | A61P 7/02 |
| 4534092 | A61P 7/10 |
| 4534092 | A61P 9/10 |
| 4534092 | C12N 15/113 |
| 4534092 | C12N2310/11 |
| 4534092 | C12N2310/315 |
| 4534092 | C12N2310/3231 |
| 4534092 | C12N2310/341 |
| 4534092 | C12N2310/3341 |
| 4534092 | C12N2310/345 |
| 4534092 | C12N2310/346 |

| (11) | (51) |
|---|---|
| 4534092 | C12N2310/3515 |
| 4534092 | C12N2310/322 |
| 4540267 | C07K 7/64 |
| 4540267 | A61P 9/10 |
| 4540267 | A61K 38/00 |
| 4540267 | C07K 7/64 |
| 4540267 | A61K 38/00 |
| 4540267 | A61P 9/10 |
| 4575368 | F28D 9/00 |
| 4575368 | F28D 9/005 |
| 4575368 | F28F 3/083 |
| 4575368 | F28F 9/0265 |
| 4575368 | F28F 9/026 |
| 4575368 | F28F 9/027 |
| 4575368 | F28F 3/046 |

# TARPTAUTINĖS PATENTŲ KLASIFIKACIJOS SKYRIŲ SĄRAŠAS

A skyrius – Žmogaus poreikių tenkinimas.
B skyrius – Įvairūs technologiniai procesai, transportavimas.
C skyrius – Chemija, metalurgija.
D skyrius – Tekstilė, popierius.
E skyrius – Statyba, kalnakasyba.
F skyrius – Mechanika; apšvietimas; šildymas; ginklai; sprogdinimo darbai.
G skyrius – Fizika.
H skyrius – Elektra.

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO
OFICIALUS BIULETENIS
2026 m. Nr. 10, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius