ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2025/09, 2025-05-12

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2023 542 - 2024 534

9 2025 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
MM9A Panaikinti patentai 11
Vardinė rodyklė 12
Sisteminė rodyklė 13
Numerinė paraiškų rodyklė 14
EUROPOS PATENTAI 15
FG4D Paskelbti patentai 15
PC9D Patento perdavimas 134
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 135
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 142
MK9D Baigę galioti patentai 143
MM4D Panaikinti patentai 144
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 145
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 161
TK9D Atitaisymai 164
Sisteminė patentų rodyklė 209
Numerinė patentų rodyklė 218
Klasifikacijos skyriai 227

* 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)
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

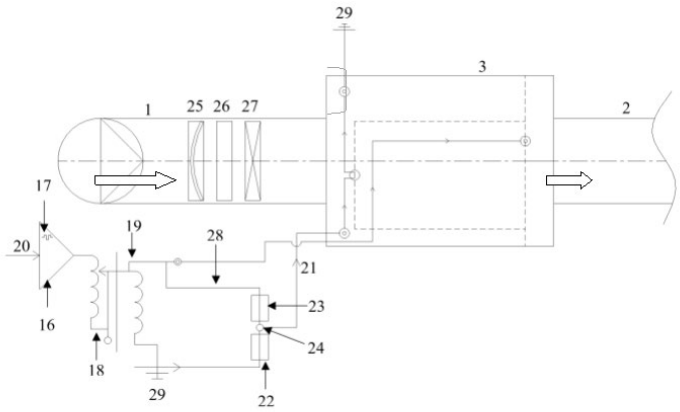
(96) Europos paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing European application (number of application, date of filing application)

(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. (2025.01): **B03C 3/00**
(21) **2024 018**
(13) A
(22) 2024-10-21
(71) VšĮ Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius, LT
(72) Aleksandras CHLEBNIKOVAS, LT
Artūras KILIKEVIČIUS, LT
(54) Daugiasluoksnė plokštelinė modulinė kasetė dujose esančias kietąsias daleles aglomeruoti ir nusodinti
(57) Išradimas priklauso dujų apdorojimui prieš valymą įrenginiui, kuriame užterštos smulkiomis ir ypač smulkiomis kietosiomis dalelėmis dujos yra paveikiamos adaptuoto elektrinio lauko ir aglomeruojasi – sudaro stambesnius darinius, o dalis jų yra nusodinama. Tikslas pasiekiamas, panaudojant dvizonės darbo kameros pirminėje zonoje bipoliarinio elektrinio šaltosios plazmos lauko bloką – daugiasluoksnę plokštelinę modulinę kasetę, sudarytą iš sujungtų elektros grandinėje vienodos struktūros modulių (8) su simetriškai konfigūruotais stačiakampės formos tarpsluoksniais. Kiekvienas modulis iš abiejų pusių simetriškai ekranuotas, o įrengtais vidiniu (10) ir išoriniu (14) oro tarpais lygiagrečiai juda užterštų dujų srautas. Modulio šerdyje įrengtas metalo laidininko (vario-aliuminio lydinio) folijos elektrodas (12), izoliuotas iš abiejų pusių simetriškai vidine (11) ir išorine (13) apsauginėmis stiklo plokštėmis-izoliatoriais (11), veikiančiais kaip elektros kondensatoriai. Iš vienfazio tinklo (20) pirmine grandine (21) elektros srovė patenka į srovės lygintuvą (16), impulsų generatorių (17) ir autotransformatorių (18), bei antrine grandine (28) į aukštavoltį transformatorių (19), iš kurio išlyginta kaip nuolatinė, bipoliarinė impulsinė ir sustiprinta elektros įtampa paduodama į elektros laidininko folijos elektrodus (12).



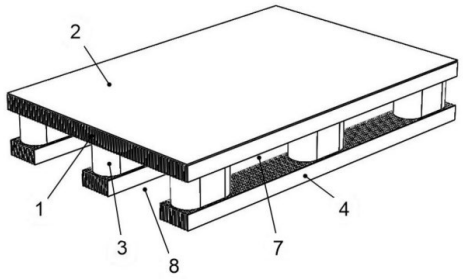
4 pav.

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 4.

---

(51) Int. Cl. (2025.01): **B65D 19/00**
(21) **2024 516**
(13) A
(22) 2024-04-05
(71) Juozas GECEVIČIUS, Minties ratas 11b, 50283 Kaunas, LT
Aldutė TALAČKAITĖ, Kęstučio g. 93-6, 44296 Kaunas, LT
(72) Juozas GECEVIČIUS, LT
Aldutė TALAČKAITĖ, LT
(74) Nijolė NEMCEVIČIENĖ, 19, Nijolės Nemcevičienės patentinių paslaugų firma, Laisvės al. 101a-105, LT-44291 Kaunas, LT
(54) Kartoninis padėklas ir jo gamybos būdas
(57) Išradimas priklauso logistikos sričiai, skirtas palengvinti krovinių gabenimą ir sandėliavimą. Kartoninio padėklo viršutinė plokštė sudaryta iš bazinės plokštės ir ant jos priklijuoto daugiasluoksnio gofro kartono lakšto. Bazinė plokštė (1) suformuota iš tarpusavyje suklijuotų gofruoto kartono juostų (6), kurios išpjaunamos

iš daugiasluoksnio gofro kartono lakštų bloko (5). Išpjautos juostos šonais tarpusavyje suklijuotos taip, kad suformuotų ilgąją padėklo kraštinę. Padėklas turi tris apatines atramines kartonines juostas su priklijuotomis tuščiavidurėmis atramomis, arba šešias apatines atramines juostas, tarp kurių priklijuotos tuščiavidurės kartoninės atramos ir klijavimo būdu sujungtos su viršutine padėklo plokšte. Gaminat kartono padėklą, pirmiausiai, iš daugiasluoksnio gofro kartono lakštų suformuojamas blokas (5), iš kurio pjaunamos juostos (6) taip, kad gofrų viršūnės būtų statmenos plokštės plokštumai. Daugiasluoksnio gofro kartono lakštų blokas gaminamas suslegiant perforuotus gofro kartono lakštus, kurie prieš tai iš abiejų pusių apipurškiami karštais klijais ir karštu suslėgtu oru, po to blokas pakartotinai apdorojamas karštu oru ir pjaustomas. Suklijuotas padėklas impregnuojamas, bandažuojamas į blokus ir brandinamas.



1 pav

Apibrėžties punktai: 29, brėžiniai: 12.

---

(51) Int. Cl. (2025.01): **G02B 6/00**

(21) **2023 542**

(13) A

(22) 2023-10-27

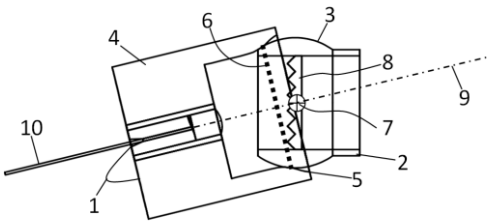
(71) UAB „Atžalas“, Savanorių pr. 235, 02300 Vilnius, LT

(72) Kęstutis REGELSKIS, LT
Nikolajus GAVRILINAS, LT
Nerijus RUSTEIKA, LT

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

(54) Derinama optinės skaidulos jungtis

(57) Išradimas priklauso lazerinių technologijų sričiai ir yra skirtas optinėms perdavimo sistemoms, būtent derinamoms optinių skaidulų jungtims, skirtoms tiksliai nukreipti išvedamą šviesą iš optinės skaidulos į laisvą erdvę ir (arba) tiksliai įvesti šviesą iš laisvos erdvės į optinę skaidulą. Jungtį sudaro dvi pagrindinės dalys, tai skaidulinis kolimatorius (1), kuris optine skaidula (10) sklindančios šviesos modą transformuoja į kolimuotą šviesos pluoštelį, sklindantį laisva erdve ir jungties pagrindas (2), prie kurio yra derinamas kolimatorius (1). Kolimatorius (1) ir jungties pagrindas (2) yra sujungiami, įstatant sferinį žiedą (3) į cilindro arba piltuvėlio formos apvalią kiaurymę (5), kur sferinis žiedas (3) yra suformuojamas ant jungties pagrindo (2) paviršiaus ir apvali kiaurymė (5) yra suformuojama kolimatoriaus korpuse (4). Sferinis žiedas (3) ir apvali kiaurymė (5) liečiasi paviršiais pagal apskritiminę liniją. Sferinis žiedas (3) apvalioje kiaurymėje (5) gali laisvai pasisukti ir pasikreipti visomis trimis ortogonaliomis sukimo kryptimis, tačiau sferinio žiedo (3) pasislinkimas skersai apvalios kiaurymės (5) yra apribotas. Priderintas kolimatorius (1) prie jungties pagrindo (2) yra fiksuojamas sferinio žiedo (3) ir apvalios kiaurymės (5) paviršių susilietimo vietose (6) fiksuojančia medžiaga arba suvirinant lazeriu.



Pav. 2

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 3.

---

(51) Int. Cl. (2025.01): **G09B 23/00**
G09B 5/00

(21) **2024 534**

(13) A

(22) 2024-10-11

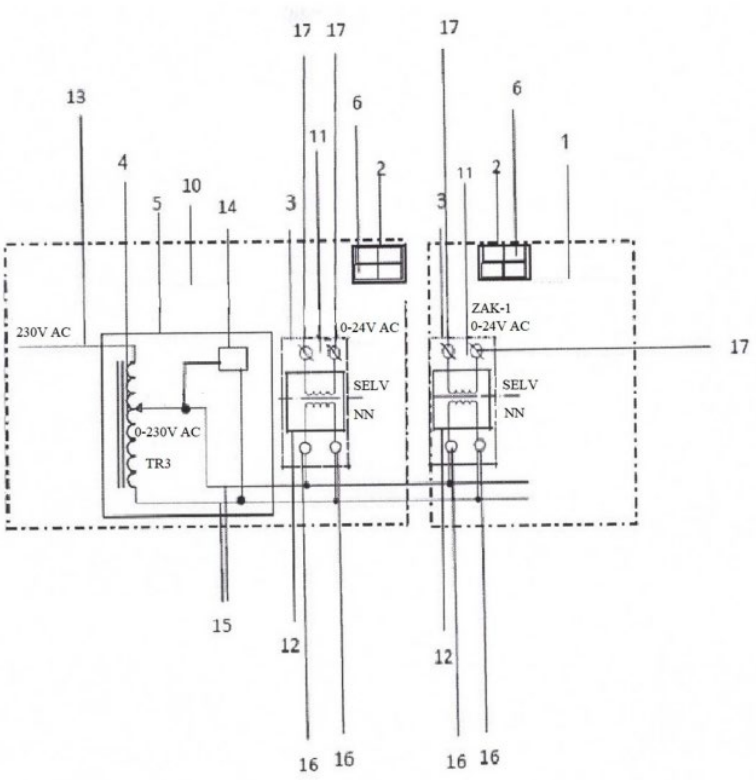
(71) Školab s.r.o., Víta Nejedlého 1161/1b, Slezské Předměstí, 500 03 Hradec Králové, CZ

(72) Ondrej KREJČÍ, CZ

(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT

(54) Modulinės demonstracinės plokštės su elektronine apsauga, maitinamos trumpam jungimui atsparių saugios žemos įtampos maitinimo šaltinių

(57) Modulinė demonstracinė plokštė su elektronine apsauga, maitinama iš trumpajam jungimui atsparių saugios žemos įtampos maitinimo šaltinių, skirta saugiai atlikti eksperimentus mokyklos klasėse ir mokymo įstaigose fizikos pamokose elektrotechnikos ir elektrochemijos srityse. Modulinės demonstracinės plokštės, pateiktos šiame techniniame sprendime, susideda iš atskirų keičiamų modulių grandinės plokštėje. Šis techninis sprendimas leidžia centralizuotai nustatyti vienodą įtampą visoms modulinėms demonstracinėms plokštėms, įtrauktoms į mokinio darbo vietos sistemą iš mokytojo darbo vietos, ribojant šaltinio išėjimo galingumą, kur modulinių demonstracinių plokščių galingumą galima saugiai apriboti vietinio šaltinio galingumu. Tai reiškia, kad vienos modulinės demonstracinės plokštės trumpasis jungimas neturės įtakos kitoms modulinėms demonstracinėms plokštėms. Taip pat yra numatyta išėjimo įtampos nustatymo galimybė.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 4.

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento numeris	Panaikinimo data
6619	2024-10-10
6733	2024-10-09
6805	2024-10-09
6820	2024-10-10

VARDINĖ PAREIŠKĖJŲ, IŠRADĖJŲ IR PATENTŲ SAVININKŲ RODYKLĖ

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
CHLEBNIKOVAS Aleksandras, LT	I	B03C 3/00	2024 018	A
GAVRILINAS Nikolajus, LT	I	G02B 6/00	2023 542	A
GECEVIČIUS Juozas, LT	P, I	B65D 19/00	2024 516	A
KILIKEVIČIUS Artūras, LT	I	B03C 3/00	2024 018	A
KREJČÍ Ondrej, CZ	I	G09B 23/00 G09B 5/00	2024 534	A
REGELSKIS Kęstutis, LT	I	G02B 6/00	2023 542	A
RUSTEIKA Nerijus, LT	I	G02B 6/00	2023 542	A
TALAČKAITĖ Aldutė, LT	P, I	B65D 19/00	2024 516	A
UAB „Atžalas“, LT	P	G02B 6/00	2023 542	A
VšĮ Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	P	B03C 3/00	2024 018	A
Školab s.r.o., CZ	P	G09B 23/00 G09B 5/00	2024 534	A

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
B03C 3/00	2024 018	A
B65D 19/00	2024 516	A
G02B 6/00	2023 542	A
G09B 23/00	2024 534	A
G09B 5/00	2024 534	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2023 542	G02B 6/00
2024 018	B03C 3/00
2024 516	B65D 19/00
2024 534	G09B 23/00
2024 534	G09B 5/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int. Cl. ***A01B 15/04*** (2006.01)
A01B 15/06 (2006.01)
A01B 35/22 (2006.01)

(11) **3701778**

(13) T

(96) 19212027.7

(96) 2019-11-28

(97) 2020-09-02

(97) 2025-03-19

(30) 102019105132, 2019-02-28, DE

(72) KRÄMER, Ulrich, DE

(73) Betek GmbH & Co. KG, 78733 Aichhalden, DE

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

(54) Darbo įrankis, ypač dirvožemio įdirbimo įrankis
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 10.

(57) 1. Darbo įrankis (40), ypač dirvožemio įdirbimo įrankis, pageidautina žemės ūkio paskirties dirvožemio įdirbimo įrankis, su laikikliu (41), turinčiu mažiausiai du darbo elementus (50) darbo pusės srityje, kur darbo elementai (50) susideda iš kietos medžiagos, ypač kieto metalo, arba turi kietą medžiagą, kur darbo elementai (50) turi darbo sekciją (51), ir darbo elementai (50) yra sukonstruoti š eilės ant laikiklio (41) ir, pageidautina, yra tvirtai pritvirtinti medžiaginiu ryšiu, kur bent kai kurių gretimų darbo elementų (50) išlyginimo pusės lygiavimo srityje yra nutolusios viena nuo kitos, bent kai kuriose srityse, sudarydamos tarpo sritį (SP), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas iš darbo elementų (50) apima tarpiklį (55), kuris išlaiko darbo elementus (50), atskirtus vienas nuo kito, sudarydamas tarpo sritį (SP), ir tuo, kad tarpiklis (55) remiasi į priešingą darbo elementą (50), ir (arba) b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas iš gretimų darbo elementų (50) apima gretimos pusės srityje suformuotą sekciją (59), kurios dėka atstumas tarpo srityje (SP) yra išplėstas ištisai ir (arba) nepertraukiamu būdu, o tarpo plotis didėja didėjant atstumui nuo neutralaus pluošto ašies (NFT), apie kurią vyksta laikiklio (41) komponento lenkimas.

2. Darbo įrankis (40) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas tarpiklis (55) yra bent iš dalies išdėstytas tarpo srityje (SP), kur pageidautina, kad tarpo sritis (SP) būtų bent iš dalies užpildyta rišamąja medžiaga, pavyzdžiui, litavimo medžiaga arba lipnia medžiaga ir kad tarpiklis (55) būtų bent iš dalies įdėtas į jungiamąją medžiagą.

3. Darbo įrankis (40) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vienas arba abu gretimi darbo elementai (50) apima bent vieną vientisai suformuotą tarpiklį (55) ir (arba) tuo, kad darbo elementai (50) apima bent vieną tarpiklį (55) priešingose pusėse arba tuo, kad darbo elementai (50) apima tarpiklį (55) tik vienoje pusėje.

4. Darbo įrankis (40) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad du gretimi darbo elementai (50) kiekvienas apima suformuotą sekciją (59) gretimo paviršiaus srityje, kurios dėka atstumas tarpo srityje (SP) yra nuolat ir (arba) nepertraukiamai didinamas.

5. Darbo įrankis (40) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laikiklis (41) apima tvirtinimo sekciją (42) vienoje arba dviejose priešingose pusėse, kad būtų suformuotas lenkiamasis elementas, pritvirtintas vienoje arba abiejose pusėse, kur ypač gali būti numatyta, kad laikiklis (41) apima tvirtinimo sekciją (42) vienoje pusėje, skirtą tvirtinimui prie darbo mašinos, kad laikiklis (41) apima priešais tvirtinimo sekciją (42) atsikišusį galą su galine dalimi (41.), ir kad iš eilės išdėstytų darbo elementų (50) eilė tęsiasi bent kai kuriose srityse tarp tvirtinimo sekcijos (42) ir galinės dalies (41.1).

6. Darbo įrankis (40) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad darbo elementai (50) apima kaip darbo dalį (51) ypač suapvalintą pjovimo briauną, poslinkio briauną arba trupinimo briauną.

7. Darbo įrankis (40) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas iš darbo elementų (50) apima tvirtinimo sekciją su atramine sekcija (53.1), o tvirtinimo sekcija, pageidautina, yra sukonstruota plokštės pavidalu, tuo, kad atraminė sekcija (53.1) yra atremta laikiklio (41) atraminio

paviršiaus (46.1) atžvilgiu ir kad tarp atraminio paviršiaus (46.1) ir atraminės sekcijos (53.1), bent kai kuriose srityse, yra tvirta jungtis medžiaginiu ryšiu, kuris jungia darbo elementą (50) su laikikliu (41).

8. Darbo įrankis (40) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad darbo dalis (51) yra tiesiogiai arba netiesiogiai vientisai sujungta su bent vieno darbo elemento (50) tvirtinimo dalimi, tuo, kad tvirtinimo sekcija apima galą, nukreiptą nuo darbo dalies (51), ir tuo, kad darbo elemento (50) skerspjūvis smailėja kryptimi nuo darbo dalies (51) nukreipto galo kryptimi, bent kai kuriose srityse, ištisai ir (arba) nepertraukiamai.

9. Darbo įrankis (40) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tvirtinimo dalyje yra vientisai suformuota iškyša (56), ir apima papildomą atraminę sekciją (53.2.2), dėl kurios jis yra atremtas į laikiklio (41) atraminį paviršių, kurį geriausiai sudaro laikiklio (41) laisvas galas (41.3), ir kad tvirta jungtis medžiaginiu ryšiu yra sukonstruota tarp atraminio paviršiaus ir papildomos atraminės dalies (53.2.2), jungiančios darbinį elementą (50) su laikikliu (41), kur konkrečiai gali būti numatyta, kad tvirtinimo sekcijos atraminė dalis (53.1) ir papildoma iškyšos (56) atraminė sekcija (53.2.2) susilieja viena į kitą kampu arba tiesia linija.

10. Darbo įrankis (40) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad darbo elementas (50) apima viršutinę pusę (52), kuri sudaro nuvedimo paviršių, kur nuvedimo paviršių geriausiai, kai sudaro tvirtinimo sekcija, tuo, kad nuvedimo paviršius tiesiogiai arba netiesiogiai susilieja su darbo sekcija (51), ir tuo, kad reljefinis paviršius (57) tiesiogiai arba netiesiogiai ribojasi su darbo sekcija (51), ir tuo, kad nuvedimo paviršius sudaro plokščią paviršių, kuris su reljefiniu paviršiumi (57) sudaro aštrų kampą, pageidautina intervale tarp 15° ir 90°, arba kad nuvedimo paviršius apima geometriją, kuri yra išgaubta arba įgaubta bent kai kuriose srityse.

11. Darbo įrankis (40) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarpiklis (55) yra vientisai suformuotas darbo elemento (50) tvirtinimo sekcijos srityje ir (arba) tuo, kad suformuota sekcija (59) bent iš dalies tęsiasi darbo elemento (50) iškyšos (56) srityje.

12. Darbo įrankis (40) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas darbo elementas (50) apima kontaktinį paviršių (54), kurio dėka jie yra patalpinti prieš laikiklio (41) atraminę sekciją (46.2), o atraminė sekcija (46.2), pageidautina, tęsiasi lygiagrečiai darbo sekcijai (51), ir (arba) tuo, kad laikiklis (41) yra sukonstruotas kaip lakštas arba lakšto pavidalu, pavyzdžiui, taip pat kaip kaltinė dalis, ir (arba) tuo, kad tarpikliai yra sukonstruoti kaip rankenėlės arba kaip briaunos.

13. Darbo įrankis (40) pagal vieną iš 1–12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarpo sritis (SP), statmenai tarpo pločiui, apima tarpo aukštį, besitęsiantį tarp viršutinės pusės (52) ir apatinės pusės, išdėstytos prieš viršutinę pusę (52), tuo, kad centro plokštuma, besitęsianti statmenai tarpo aukščiui, yra išdėstyta per pusę tarpo aukščio ir bent vienas tarpiklio elementas (55) yra išdėstytas šone virš arba žemiau centro plokštumos, kuri yra nukreipta į laikiklio įtempimo pusę, arba kad centro plokštuma kerta bent vieną tarpiklio elementą (55).

14. Darbo įrankis (40) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarpo sritis (SP) tęsiasi su savo tarpu išilgai statmenai darbo sekcijai (51) arba yra su ja kampu, arba tuo, kad bent vienas iš darbo elementų (50) apima vieną ar daugiau perstumiamų elementų (52.2), kurie sukuria kampinę tarpo srities (SP) eigą tarpo ilgio kryptimi.

15. Darbo įrankis (40) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas iš tarpiklio elementų (50) turi vieną ar daugiau paslankių dalių (52.2), kurios sukuria tarpo srities (SP) kampinį kursą arba poslinkį tarpo aukščio kryptimi, ir (arba) kad tarpiklis (55) tęsiasi tik per dalį tarpo srities (SP) tarpo aukščio ir kur pageidautina, kad tarpiklis (55) būtų tam tikru atstumu nuo bent vieno iš darbinio elemento (50) galinių paviršių, besiribojančių su tarpo sritimi (SP).

16. Darbo įrankis (40) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarpo srityje (SP) yra išdėstyta tvirto sujungimo rišamoji medžiaga medžiaginiu ryšiu, ir tuo, kad dalelės yra išdėstytos rišamojoje medžiagoje kaip tarpikliai (55), ir tuo, kad dalelės, išdėstytos rišamojoje medžiagoje, kaip tarpikliai (55) turi vidutinį skersmenį ribose nuo 50 µm ir 800 µm.

---

(51) Int. Cl. ***A01F 15/08*** (2006.01)
(11) **4201195**
(13) T
(96) 23157107.6
(96) 2018-08-09
(97) 2023-06-28
(97) 2025-02-26

(30) 201700093544, 2017-08-11, IT

(72) CASADEI, Valerio, IT
FRASCELLA, Cosimo, IT

(73) Kverneland Group Ravenna S.r.l., 48026 Russi (RA), IT

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

(54) Prie traktoriaus jungiamas presas, skirtas rulonams gaminti, ir rulonų gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 2.

(57) 1. Presas (1), jungiamas prie traktoriaus (2), skirtas rulonams gaminti, apimantis:
- rėmą (3), paremtą ant rato (4) ašies;
- kamerą (5) pasėliams priimti ir suformuotam rulonui laikyti, kamera turi fiksuotą, iš anksto nustatytą dydį;
- galinį dangtį (6), sujungtą su rėmu ir judinamą tarp uždaros padėties, skirtos sąveikauti su rėmu (3), norint apriboti kamerą (5), ir atviros padėties, skirtos suformuotam rulonui išmesti;
- transportavimo mechanizmą, kuris riboja kamerą (5), suteikiant kameroje (5) esantiems pasėliams sukamąjį judėjimą, ir turi pirmąją dalį, esančią rėme (3), ir antrąją dalį, esančią galiniame dangtyje (6);
- cilindrinę-stūmoklinę pavarą (7), kuri apima uždarymo kamerą (701) ir yra sujungta su rėmu (3) ir galiniu dangčiu (6), kad galinis dangtis (6) būtų perkeltas iš atviros padėties į uždarą padėtį, kai į uždarymo kamerą (701) patenka pavaros skystis;
- rišiklį (12), sukonfigūruotą surišti suformuotą ruloną su tvirtinimo elementu;
- valdymo bloką, sukonfigūruotą sukurti pavojaus signalą;
- slėgio jutiklį (P1), skirtą aptikti valdymo signalą, parodantį slėgį cilindrinės-stūmoklinės pavaros (7) uždarymo kameroje (701), kur valdymo blokas yra užprogramuotas sukurti pavojaus signalą kaip valdymo signalo funkciją,
kur valdymo blokas yra užprogramuotas nustatyti atskaitos slėgio vertę, remiantis vartotojo pasirinkimu, ir palyginti valdymo signalą su atskaitos slėgio verte, kad sukurtų pavojaus signalą, priklausomai nuo atskaitos slėgio viršijimo valdymo signalu,
kur presas apima vartotojo sąsają, kurią galima įrengti ant traktoriaus (2), kur valdymo blokas yra užprogramuotas vartotojo sąsajoje rodyti valdymo signalo ir (arba) atskaitos slėgio vertės grafinius duomenis,
kur pavojaus signalas yra skirtas informuoti vartotoją, kad rulono formavimo etapas yra baigtas arba netrukus bus baigtas.

2. Presas (1) pagal 1 punktą, kur valdymo blokas yra užprogramuotas rodyti grafinius duomenis vartotojo sąsajoje realiu laiku.

3. Presas (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur cilindrinė-stūmoklinė pavara (7) yra dvigubo poveikio pavara, kuri, be uždarymo kameros (701), papildomai apima atidarymo kamerą (702), kuri gali būti tiekiama su pavaros skysčiu, kad būtų galima valdyti galinio dangčio (6) judėjimą iš uždaros padėties į atvirą padėtį, ir kur cilindrinė-stūmoklinė pavara (7) yra hidraulinė pavara, ir kur presas (1) apima hidraulinę grandinę (8), įskaitant pirmąjį vamzdį (801) ir antrąjį vamzdį (802), kurie yra pasirinktinai prijungiami prie slėgio šaltinio ir yra skysčiu ryšiu su atitinkamai uždarymo kamera (701) ir cilindrinės-stūmoklinės pavaros (7) atidarymo kamera (702).

4. Presas (1) pagal 3 punktą, kur hidraulinė grandinė (8) apima:
- darbinį vožtuvą (804), kuris yra įdėtas į pirmąjį vamzdį (801) ir veikia atviroje padėtyje, kad pavaros skystis galėtų tekėti iš slėgio šaltinio (803) į uždarymo kamerą (701), ir uždarytoje padėtyje, kad sulaikytų pavaros skystį uždarymo kameroje (701);
- tvarkyklę (805), prijungtą prie darbinio vožtuvo (804), kad palaikytų jį atviroje padėtyje, reaguojant į slėgį antrajame vamzdyje (802),
ir kur slėgio jutiklis (P1) yra skysčio ryšyje su pirmuoju vamzdžiu (801), esančiu pasroviui nuo darbinio vožtuvo (804).

5. Presas (1) pagal 3 arba 4 punktą, kur hidraulinėje grandinėje (8) yra reguliavimo vožtuvas (806), kuris yra sujungtas tarp pirmojo vamzdžio (801), prieš darbinį vožtuvą (804), ir antrojo vamzdžio (802), ir yra sukonfigūruotas leisti galima tekėti pavaros skysčiui iš pirmojo vamzdžio (801) į antrąjį vamzdį (802), kai pirmasis slėgis pirmame vamzdyje (801) prieš veikimo vožtuvą (804) viršija antrąjį slėgį antrajame vamzdyje (802) pagal iš anksto nustatytą pirmąją slenkstinę vertę.

6. Presas (1) pagal 5 punktą, kur valdymo blokas yra prijungtas prie reguliavimo vožtuvo (806), kad elektros signalu būtų nustatyta pirmoji slenkstinė vertė reguliavimo vožtuve (806), ir yra sukonfigūruotas pasirinkti pirmąją slenkstinę vertę iš daugybės įsimintų reikšmių, kaip vartotojo nustatoma nustatymo parametro funkcija, priklausomai nuo apdirbamų pasėlių tipologijos.

7. Presas (1) pagal bet kurį iš 5–6 punktų, kur hidraulinėje grandinėje (8) yra apsauginis vožtuvas (807), kuris yra prijungtas tarp pirmojo vamzdžio (801), esančio pasroviui nuo darbinio vožtuvo (804), ir antrojo vamzdžio (802), ir yra sukonfigūruotas leisti tekėti pavaros skysčiui iš pirmojo vamzdžio (801) į antrąjį vamzdį (802), kur pirmasis slėgis pirmame vamzdyje (801) pasroviui nuo veikimo vožtuvo (804) viršija antrąjį slėgį antrajame vamzdyje (802) pagal iš anksto nustatytą antrąją slenkstinę vertę.

8. Būdas rulonams gaminti presu (1), prijungtu prie traktoriaus (2), apimantis šiuos etapus:
- galinio dangčio (6) perkėlimas į uždarą padėtį, paduodant pavaros skystį į cilindrinės-stūmoklinės pavaros (7) uždarymo kamerą (701), kur galinis dangtis sąveikauja su rėmu (3), sudarydamas kamerą (5);
- rulono formavimas kameroje (5), sukant pasėlius, gautus į kamerą (5), kur kameros (5) dydis lieka fiksuotas formuojant ruloną;
- pavojaus signalo sukūrimas, siekiant suteikti vartotojui informaciją apie preso veikimą arba būseną (1);
- suformuoto rulono surišimas tvirtinimo elementu;
- galinio dangčio (6) perkėlimas į atvirą padėtį, kad būtų išmestas surištas rulonas,
- aptikimas valdymo signalo, atspindinčio slėgį cilindrinės-stūmoklinės pavaros (7) uždarymo kameroje (701), kur galinis dangtis (6) yra uždaroje padėtyje, kai pavojaus signalas yra sukuriamas kaip valdymo signalo funkcija,
kur būdas papildomai apima šiuos etapus:
- priėmimas vartotojo pasirinkimo, atspindinčio pageidaujamą tankį suformuotam rulonui;
- atskaitos slėgio vertės nustatymas remiantis vartotojo pasirinkimu, kai pavojaus signalas yra sukuriamas, kai valdymo signalas viršija atskaitos slėgio vertę,
- grafinių duomenų, atspindinčių valdymo signalą, atvaizdavimas vartotojo sąsajoje,
kur pavojaus signalas yra skirtas informuoti vartotoją, kad rulono formavimo etapas yra baigtas arba netrukus bus baigtas.

9. Būdas pagal 8 punktą, apimantis grafinių duomenų, atspindinčių atskaitos slėgio vertę, rodymą vartotojo sąsajoje.

10. Būdas pagal bet kurį iš 8 arba 9 punktų, kur grafiniai duomenys vartotojo sąsajoje yra rodomi realiu laiku.

11. Būdas pagal bet kurį iš 8–10 punktų, kur galinio dangčio (6) perkėlimo į uždarą padėtį etape pavaros skystis yra tiekiamas į uždarymo kamerą (701) per darbinį vožtuvą (804), kuris yra sukonfigūruotas sulaikyti pavaros skystį uždarymo kameroje (701), ir kur uždarymo kameros viduje esantis slėgis (701) yra nustatomas matuojant slėgį pirmojo vamzdžio (801), kuris sujungia darbinį vožtuvą (804) ir uždarymo kamerą (701), ir kur galinio dangčio (6) perkėlimas į atvirą padėtį yra atliekamas tiekiant pavaros skystį į cilindrinės-stūmoklinės pavaros (7), kuri yra dvigubo poveikio vožtuvas, atidarymo kamerą (702), ir kur veikimo vožtuvas (804) yra verčiamas būti atviroje padėtyje, kad būtų išleistas pavaros skystis iš uždarymo kameros (701), reaguojant į pavaros skysčio slėgį atidarymo kameroje (702).

12. Būdas pagal bet kurį iš 8–11 punktų, kur galinio dangčio (6) perkėlimo į uždarą padėtį etape pavaros skystis yra tiekiamas į uždarymo kamerą (701), kol yra pasiekiama nustatymo konfigūracija, kaip pirmosios slenkstinės vertės funkcija.

13. Būdas pagal 12 punktą, apimantis vartotojo nustatyto ir apdorojamų pasėlių tipologiją atspindinčio nustatymo parametro gavimo etapą, kur pirmoji slenkstinė reikšmė parenkama iš daugybės įsimintų reikšmių, atsižvelgiant į nustatymo parametrą.

---

(51) Int. Cl. ***A01K 67/0278*** (2024.01)
C12N 9/12 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
C12N 15/90 (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)
C12N 5/0783 (2010.01)

(11) **4218408**

(13) T

(96) 23151094.2

(96) 2017-06-02

(97) 2023-08-02

(97) 2025-03-19

(30) 201662345524 P, 2016-06-03, US

(72) MACDONALD, Lynn, US
MURPHY, Andrew, J., US
GUO, Chunguang, US
LEVENKOVA, Natasha, US
TU, Naxin, US
MCWHIRTER, John, US
VORONINA, Vera, US
HARRIS, Faith, US

(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591-6706, US

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

(54) Graužikai, vykdantys egzogeninės terminalinės dezoksinukleotidiltransferazės raišką
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antigenui specifinio antikūno gavimo būdas, kur būdas apima genetiškai modifikuoto graužiko veikimą antigenu, kur genetiškai modifikuoto graužiko genomas apima:
nukleorūgščių seką, koduojančią žmogaus terminalinę dezoksinukleotidiltransferazę (TdT), funkcionaliai susietą su transkripcijos kontrolės elementu, kuris skatina žmogaus TdT koduojančios nukleorūgšties sekos raišką B ląstelėse-pirmtakėse; ir
žmogaus imunoglobulino kintamąją sritį, apimančią nepertvarkytus žmogaus imunoglobulino kintamos srities geno segmentus, kur žmogaus imunoglobulino kintamoji sritis yra funkcionaliai susieta su imunoglobulino pastoviąja sritimi.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur būdas toliau apima:
(a) nukleorūgščių sekos, koduojančios žmogaus antikūno imunoglobulino kintamąjį domeną, gavimą iš graužiko,
(b) nukleorūgščių sekos, koduojančios žmogaus antikūno imunoglobulino kintamąjį domeną, funkcionalų susiejimą su nukleorūgšties seka, koduojančia žmogaus imunoglobulino pastovųjį domeną ląstelėje-šeimininkėje; ir
(c) ląstelės-šeimininkės kultivavimą tokiomis sąlygomis, kad ląstelė-šeimininkė vykdytų žmogaus antikūno, apimančio imunoglobulino kintamąjį domeną ir imunoglobulino pastovųjį domeną, raišką.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur:
(a) imunoglobulino kintamasis domenas yra imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamasis domenas, o imunoglobulino pastovusis domenas yra imunoglobulino sunkiosios grandinės pastovusis domenas; ir (arba)
(b) imunoglobulino kintamasis domenas yra imunoglobulino lengvosios grandinės kintamasis domenas, o imunoglobulino pastovusis domenas yra imunoglobulino lengvosios grandinės pastovusis domenas.

4. Nukleorūgšties, koduojančios žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamąjį domeną, specifinį antigenui, ir (arba) žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamąjį domeną, specifinį antigenui, gavimo būdas, kur būdas apima:
(a) genetiškai modifikuoto graužiko veikimą antigenu, kur genetiškai modifikuoto graužiko genomas apima:
nukleorūgščių seką, koduojančią žmogaus terminalinę dezoksinukleotidiltransferazę (TdT), funkcionaliai susietą su transkripcijos kontrolės elementu, kuris skatina žmogaus TdT koduojančios nukleorūgšties sekos raišką B ląstelėse-pirmtakėse; ir
žmogaus imunoglobulino kintamąją sritį, apimančią nepertvarkytus žmogaus imunoglobulino kintamosios srities geno segmentus, kur žmogaus imunoglobulino kintamoji sritis yra funkcionaliai susieta su imunoglobulino pastoviąja sritimi; ir
(b) nukleorūgščių sekos, koduojančios antigenui specifinį žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamąjį domeną ir (arba) antigenui specifinį žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamąjį domeną, gavimą iš graužiko.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur transkripcijos kontrolės elementas:
(i) skatina nukleorūgščių sekos, koduojančios žmogaus TdT, raišką ankstyvosiose B ląstelėse-pirmtakėse ir B ląstelėse-pirmtakėse; ir (arba)
(ii) yra parinktas iš grupės, susidedančios iš RAG1 transkripcijos kontrolės elemento, RAG2 transkripcijos kontrolės elemento, imunoglobulino sunkiosios grandinės transkripcijos kontrolės elemento, imunoglobulino κ lengvosios grandinės transkripcijos kontrolės elemento ir (arba) imunoglobulino λ lengvosios grandinės transkripcijos kontrolės elemento.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur žmogaus TdT raiška nėra vykdoma nuolat.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur žmogaus TdT koduojanti nukleorūgščių seka yra imunoglobulino κ lengvosios grandinės lokuse, imunoglobulino λ lengvosios grandinės lokuse, imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuse, RAG1 lokuse arba RAG2 lokuse.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur žmogaus imunoglobulino kintamoji sritis yra žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamoji sritis, apimanti nepertvarkytus žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės V, D ir J geno segmentus, o imunoglobulino pastoviosios srities genas yra imunoglobulino sunkiosios grandinės pastovioji sritis.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur:
(i) imunoglobulino sunkiosios grandinės pastoviosios srities genas yra endogeninės rūšies kilmės; ir (arba)
(ii) žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamoji sritis ir imunoglobulino sunkiosios grandinės pastoviosios srities genas yra endogeniniame imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuse.

10. Būdas pagal 8 arba 9 punktą, toliau genome apimantis žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią nepertvarkytus žmogaus lengvosios grandinės kintamosios srities geno segmentus, funkcionaliai susietus su imunoglobulino lengvosios grandinės pastoviąja sritimi, kur, pasirinktinai, imunoglobulino lengvosios grandinės kintamoji sritis, funkcionaliai susieta su imunoglobulino lengvosios grandinės pastoviąja sritimi yra endogeniniame imunoglobulino lengvosios grandinės lokuse.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur
(i) žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamoji sritis apima žmogaus κ grandinės kintamosios srities geno segmentus;
(ii) imunoglobulino lengvosios grandinės pastovioji sritis yra imunoglobulino κ pastovioji sritis;
(iii) imunoglobulino lengvosios grandinės pastovioji sritis yra endogeninės rūšies kilmės imunoglobulino κ pastovioji sritis; ir (arba)
(iv) žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamoji sritis ir imunoglobulino lengvosios grandinės pastovioji sritis yra endogeniniame imunoglobulino lengvosios grandinės κ lokuse.

12. Būdas pagal 10 punktą, kur:
(i) žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamoji sritis apima žmogaus λ grandinės kintamosios srities geno segmentus;
(ii) imunoglobulino lengvosios grandinės pastovioji sritis yra imunoglobulino λ pastovioji sritis;
(iii) imunoglobulino lengvosios grandinės pastovioji sritis yra endogeninės rūšies kilmės imunoglobulino λ pastovioji sritis; ir (arba)
(iv) žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamoji sritis ir imunoglobulino lengvosios grandinės pastovioji sritis yra endogeniniame imunoglobulino lengvosios grandinės λ lokuse.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kur nepertvarkytos žmogaus imunoglobulino kintamosios srities geno segmentai B ląstelių vystymosi metu persitvarko tam, kad būtų sukurtos pertvarkytos žmogaus imunoglobulino kintamosios sritys gyvūno, išskyrus žmogų, B ląstelėse, kur, pasirinktinai:
(i) ne mažiau kaip 10 % pertvarkytų kintamosios srities genų apima ne pagal matricą įterptas sekas; ir (arba)
(ii) ne mažiau kaip 10 % V-J imunoglobulino lengvosios grandinės jungčių gyvūne apima ne pagal matricą įterptas sekas.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1–13 punktų, kur graužikas yra žiurkė arba pelė, pasirinktinai, kur graužikas yra pelė.

15. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur žmogaus TdT yra trumpoji TdT izoforma (TdTS).

---

(51) Int. Cl. ***A23G 1/00*** (2006.01)
A23G 1/48 (2006.01)
A23G 1/30 (2006.01)
A23G 3/34 (2006.01)
A23G 3/36 (2006.01)
A23G 3/42 (2006.01)
A23G 3/00 (2006.01)
A23G 1/32 (2006.01)
A23G 1/34 (2006.01)
A23L 19/00 (2016.01)
A23L 25/00 (2016.01)
A23L 27/00 (2016.01)

(11) **4255208**
(13) T
(96) 22842920.5
(96) 2022-07-15
(97) 2023-10-11
(97) 2024-12-25
(86) PCT/US2022/037270
(86) 2022-07-15
(87) WO 2023/288050
(87) 2023-01-19
(30) 202163222917 P, 2021-07-16, US

(72) TENNEY, Kelsey, US
MAXWELL, Adam, US
BESWICK, Ethan Charles, US
RYO, Samuel, SG

SAAD, Daniel Assad, US
LEE, Alec Kremonic, US
CHUA, Mardonn Carl, US
HEAD, Brandon, US

(73) Voyage Foods, Inc., Oakland, CA 94607, US

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

(54) Iš atskirų komponentų pagamintos šokolado replikos
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Šokolado replika, apimanti:
augalinį kietą substratą,
mažiausiai 5 izoliuotus lakiuosius organinius junginius (LOJ), pasirinktus iš 2,3-dietilpirazino, 2,3-pentadiono, 2-metoksipirazino, 5-metil-2-hepten-4-ono, acetoino, kavos furanono, furfurilmerkaptano, indolo, propiono rūgšties, pirazino, valerijono rūgšties, vanilino propileno glikolio acetalio ir vanililo etilo eterio, 1-heptanolio, 2,3,5-trimetil-6-etilpirazino, 2,3-butandiono, 2,4,5-trimetiltiazolo, 2-acetilpiridino, 2-etoksi-3-metilpirazino, 2-etil-1-heksanolio,-2-etil-6-metilpirazino, 2-izobutil-3-metooksipirazino, 2-izopropil-5-metil-2-heksenalio, 2-metilbutiraldehido, 2-metilfurano, 2-metil-1-butanolio, 2-oktanolio, 2-oktanono, 2-pentanolio, 2-fenil-2-butenalio, 2-fenilpropionaldehido, 3,4-heksandiono, 3,5-dietil-2-metilpirazino, 3-oktanono, 4,5-dimetil-2-etil-3-tiazolino, 4-etilguajakolio, 4-hidroksi-2,5-dimetil-3(2H)-furanono, 4-metil-2-fenil-2-pentenalio, 4’-metilacetofenono, 5-metilfurfuralio, amilo acetato, benzilo alkoholio, beta-damascenono, damascenono, delta-dekalaktono, delta-oktalaktono, etilo 2-metilbutirato, etilo 3-fenilpropionato, etilo acetato, etilo butanoato, etilo izobutirato, etilo izovalerato, eugenolio, furfurilo acetato, furfurilo propionato, geraniolio, heksilo izobutirato, izoamilo benzoato, izoamilo butirato, izoamilo fenilo acetato, izopropenilo pirazino, linalolio oksido, metionalio, metilo 2-tiofuroato, metilo butirato, metilo p-anizato, metilo fenilacetato, oktanalio, p-krezolio, fenolio, fenilacti rūgšties, fenilo benzoato, propanolio, propenalio, propilo 2-furoato, piridino, siringolio, tetrahidrofurfurilo fenilacetato, trans-2-nonenalio ir triciklodecenilo izobutirato; ir
bent 5 izoliuotus nelakius junginius, pasirinktus iš cholino, piridino, piridoksino, 2(5H)-furanono, 2,3-dimetilpirazino, kofeino, orientino, 4-hidroksibenzaldehido, metil-2-pirolilketono, 2,3,5-trimetilpirazino, izoprenilpirazino, 2-izopropil-3-metoksipirazino, piperino, 2-izobutil-3-metoksipirazino, katechino, adipo rūgšties, metilgalato, epikatechino, rutino, trans-ferulo rūgšties, sinapino rūgšties, resveratrolio, ellago rūgšties, propilgalato, salicilo rūgšties, kvercetino, hesperetino, AMP, hidroksimetilfurfuralo, procianidino B1, pantoteno rūgšties, sotolono, kavos rūgšties, epikatechino galato, vanilino rūgšties, siringo rūgšties, homofuranolio, vanilino, siringaldehido, kumaro rūgšties, acetovanilono, cinamono rūgšties, liuteolino, polidatino, citozino, CMP, adenino, citidino, guanino, 4-guanidinbutano rūgšties, uracilo, tiramino, triptamino, maltolio, klevų furanono, acetanilido, sorbo rūgšties, fenilalanino, leucino, gliukozamino, metionino, GABA, tirozino, lizino, histidino, glicino, serino, asparto rūgšties, izoleucino, triptofano, valino, prolino, karnitino, arginino, ornitino, B-alanini-2, treonino, glutamino, asparagino, cisteino, glutamo rūgšties, betaino, pipekolino rūgšties, trans-4-hidroksiprolino, citrulino, karnozino, homoserino, cistino, kinureno rūgšties, ribozės, arabitolio, fruktozės, ramnozės, manitolio, gliukozės, laktozės, ksilozės, sorbitolio, fukozės, galaktozės, manozės, sacharozės, mioinozitolio, D-gliukurono rūgšties, chinino rūgšties, obuolių rūgšties, piruvo rūgšties, vyno rūgšties, pieno rūgšties, citrinų rūgšties, fumaro rūgšties, gintaro rūgšties, galo rūgšties, 2-furankarboksirūgšties, 3,4-dihidroksibenzenkarboksirūgšties, 2-izopropilhidroksibutano rūgšties, D-gliukono rūgšties, cinino rūgštis, 4-metoksicinamono rūgšties 2-etil-2-hidroksibutano rūgšties, ricinolio rūgšties, DL-hidroksistearino rūgšties, nikotino rūgšties, 8-hidroksichinolino, chinolino, 5-metoksirezorcinolio, chlorogeno rūgšties, etilo nikotinato ir eugenilo acetato,
kur šokolado replika turi tradiciškai gaminamo šokolado skonį ir aromatą, kur tradiciniu būdu pagamintas šokoladas yra gaminamas naudojant standartinį šokolado gamybos procesą, ir kur augaliniame kietame substrate nėra kakavos kietųjų medžiagų.

2. Šokolado replika pagal 1 punktą, kur augalinis kietas substratas buvo gautas iš maisto gamybos atliekų produkto.

3. Šokolado replika pagal 2 punktą, kur augalinis kietas substratas buvo gautas iš maisto gamybos atliekų produkto, iš kurio buvo pašalinta bent 75 % pradinio krakmolo, baltymų, cukraus, riebaluose tirpių komponentų ir kvapiųjų medžiagų kiekio.

4. Šokolado replika pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur augalinis kietas substratas buvo gautas iš vaisių arba daržovių sėklų, pasirinktinai, kur vaisių arba daržovių sėklos yra iš vaisiaus arba daržovės, parinktos iš grupės, susidedančios iš obuolių, duonmedžio vaisių, duonmedžio, anakardžių, citrusinių vaisių, karčiojo arbūzo, datulių, datulių palmės, gvajavos, vynuogių, duonvaisio, indinės garcinijos, šiūruoklinės plaušenės, mango, aliejinės moringos, meliono, alyvuogių, papajos, žieminio moliūgo, didžiojo moliūgo, moliūgo, ispaninio laimo, rojaus riešuto, vynpalmės, pomidorų, graikinio riešuto, arbūzo, spanguolių, aviečių, mėlynių, braškių, gervuogių, granato, kivio, muskusinio meliono, raukšlėtojo meliono, sėjamojo meliono, kvapiojo pasifloro, karambolos, filadelfinės dumplūnės, kertuočio, dygliuotosios anonos, kalamondinas, okros, agurko, paprikos, baklažano, kriaušės, peruvinės anonos, ananaso, svarainio, bruknių, aliejinės juodvos, šparaginės pupelės ir jų derinių.

5. Šokolado replika pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur augalinis kietas substratas apima apdorotas vaisių išspaudas arba žieveles, pasirinktinai, kur vaisių išspaudos arba žievelės yra parinktos iš grupės,

susidedančios iš obuolių išspaudų, bananų žievelių, vynuogių išspaudų, pomidorų išspaudų, pomidorų odelių ir jų derinių.

6. Šokolado replika pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur augalinis kietas substratas apima perdirbtus vaisius arba vaisių produktą, pasirinktinai, kur vaisius arba vaisių produktas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš išrūšiuotų obuolių, bananų vaisių, bananų lapų, bananų pseudostiebų, duonmedžio vaisių, duonmedžio, anakardžių riešutų, anakardžių šalutinių produktų, citrusinių vaisių minkštimo, citrusinių vaisių, citrusinių sėklų miltelių, citrusinių melasos, citrusinių vaisių minkštimo, karčiojo arbūzo, datulių melasos, datulių palmių lapų, datulių žiedkočių, datulių palmių vaisių, gvajavos, vynuogių sėklų aliejaus miltų, duonvaisio, indinės garcinijos, šiūruoklinės plaušenės, mango šalutinių produktų, aliejinės moringos, meliono, alyvuogių aliejaus išspaudų, alyvuogių šalutinių produktų, papajos vaisių, papajos lapų, papajos šalutinių produktų, ananasų šalutinių produktų, ananasų lapų, ananasų išspaustų sulčių, žieminio moliūgo, didžiojo moliūgo, moliūgo, ispaninio laimo, rojaus riešuto, vynpalmės, pomidorų vaisių, pomidorų lapų, pomidorų derliaus atliekų, pomidorų sėklų išspaudų, graikinio riešuto, arbūzų pašaro, arbūzo vaisių, arbūzų aliejaus miltų ir jų derinių.

7. Šokolado replika pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur augalinis kietas substratas apima apdorotą ankštinį augalą, ankštinių augalų šalutinį produktą arba ankštinių augalų sėklą, pasirinktinai, kur ankštinis augalas, ankštinių augalų šalutinis produktas arba ankštinių augalų sėkla yra parinkti iš grupės, susidedančios iš afrikinių saldžiavaisio pupmedžio pupelių, afrikinių dioskorėjų pupelių, dirvinės pupuolės derliaus atliekų ir šiaudų, indinės pupuolės, dirvinės pupuolės pupelių, dirvinės pupuolės pupelių lukštų, dirvinės pupuolės pupelių dribsnių, siauralapio lubino sėklų, dirvinės pupuolės sėklų, mėlynosios balnalupės, saldžiosios teratonijos, paprastųjų pupelių, smailialapės vištūnės, sėjamojo vikio, avinžirnių, kininės pupuolės sėklų, pupos, sėjamojo pelėžirnio, kampuotosios pupenės, pupenės sėklų, pupenės miltų, tikrosios rintausės, ruginio vikio, vienažiedės arklialupės, lemktosios kardapupės pupelių, egiptinės lobijos, lenktasėklės pupelės, lęšių, kurpelinės pupuolės, spindulinės pupuolės, narbono pupelių, žirnių šalutinių produktų, žemės riešutų sėklų, žemės riešutų baltymų koncentrato, žemės riešutų luobelių, žirnių sėklų, tikrojo kajano sėklų, žemės riešutų pašaro, stambiažiedės sesbanijos, žemės riešutų lukštų, purpurinio vikio, žemės riešutų miltų, tikrojo skėtaro, skėtinės pupuolės, agatpupės, gauruotosios sojos sėklų, gauruotosios sojos, rausvosios kardapupės, gauruotosios sojos pašaro, sirijos meskito, gauruotosios sojos miltų, tamarindo, algorabo, niežulinės aksompupės, baltažiedžio lubino sėklų, keturskiautės ankštūnės, geltonojo lubino sėklų ir jų derinių.

8. Šokolado replika pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur augalinis kietas substratas apima apdorotą aliejinį augalą, aliejinių augalų šalutinį produktą arba aliejinių augalų sėklas, pasirinktinai, kur aliejinis augalas, aliejinių augalų šalutinis produktas arba aliejinių augalų sėklos yra parinkti iš grupės, susidedančios iš migdolų branduolių, migdolų šalutinių produktų, argano, atalių, šorėjos riešutų aliejaus miltai, valgomosios slyvenės, sėjamosios judros sėklų, sėjamosios judros aliejaus miltų, medvilnės, vakarinio anakardžio, vakarinio anakardžio šalutinių produktų, paprastojo ricinmedžio sėklų, paprastojo ricinmedžio aliejaus miltų, paprastojo ricinmedžio šalutinių produktų, medvilnės šiaudų, medvilnės derliaus atliekų, tikrojo gelžmedžio, ispaninio šalavijo sėklų, kakavos sviesto, medvilnės sėklų lukštų, medvilnės sėklų miltų, kopros miltų, kokoso miltų, kokoso šalutinių produktų, balžų, tikrosios alyvpalmės sėklų, tikrosios alyvpalmės aliejaus miltų, tėbinės hifenės, lemantijų, linų šiaudų, linų šalutinių produktų, vynuogių sėklų, vynuogių sėklų aliejaus miltų, kanapės, braivėlio branduolių miltų, braivėlio šalutinių produktų, kininės simonsidijos, kapokmedžio, kanapinės kinrožės, indinės miletijos, aliejinio lakmedžio, linų sėklų miltų, briaunotosios plaušenės, linų sėklų, makadamijos, aliejinės moringos, mahua, garstyčių aliejaus miltų, garstyčių sėlenų, kukurūzų daigų miltų, kukurūzų daigų, indinio nimbamedžio, aliejinės juodvos, aliejinių palmių lapų, aliejinių palmių derliaus atliekų, alyvuogių aliejaus išspaudų, alyvuogių aliejaus šalutinių produktų, alyvpalmių branduolių, alyvpalmių branduolių miltų, žemės riešutų, alyvpalmių išspaudos, žemės riešutų luobelių, palmių išspaudų pluošto, žemės riešutų, žemės riešutų pašaro, aguonų, žemės riešutų lukštų, žieminio moliūgo, didžiojo moliūgo, moliūgo, žemės riešutų miltų, rapsų pašaro, rapsų lukštų, rapsų miltų, rapsų, brazilinio kaučiukmedžio, saulėgrąžų sėklų, saulėgrąžų aliejaus miltų, stambiosios šorėjos sėklų, stambiosios šorėjos aliejaus miltų, sojos pupelių miltų, sojos pupelių sėklų, vynpalmės, saulėgrąžų, sezamo sėklų, sezamo aliejaus miltų, taukmedžio sviesto, taukmedžio branduolių, bukalapės velnialupės, saulėgrąžų pašaro, saulėgrąžų derliaus atliekų, saulėgrąžų lukštų, saulėgrąžų pašaro atliekų, saulėgrąžų sėklų, sojos pupelių, sojos pupelių pašaro, sojos pupelių lukštų, kininės vernicijos, pomidorų sėklų išspaudų, graikinio riešuto, arbūzo sėklų, arbūzo aliejaus miltų ir jų derinių.

9. Šokolado replika pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur augalinis kietas substratas apima perdirbtus grūdus arba grūdų produktą, pasirinktinai, kur grūdai arba grūdų produktas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš atelos, miežių distiliavimo šalutinių produktų, skaldytų ryžių, poliruotų ryžių, miežių grūdų, rudųjų ryžių, aludarių naudojamų grūdų, rietmenės grūdų, kukurūzų glitimo maisto, kukurūzų distiliavimui naudojamų grūdų, kukurūzų glitimo miltų, kukurūzų burbuolių, rausvosios pirštūnės grūdų, italinės šerytės grūdų, pirštuočio grūdų, kukurūzų sėlenų, pašarinio produkto *hominy*, kukurūzų žaliojo pašaro, kukurūzų burbuolių, kukurūzų grubiojo pašaro, kukurūzų gemalų miltų, kukurūzų gemalų, salyklinių daigų, kukurūzų grūdų, sorų lukštų, avižų lukštų, avižų maltų pašarų, avižų, perlinių sorų grūdų, tikrosios soros grūdų, bolivinės balandos, bizantijos avižų grūdų, ryžių baltymų koncentrato, ryžių sėlenų, ryžių šalutinių produktų, neapdorotų ryžių, ryžių lukštų, rugių grūdų, rugių šalutinių produktų, sorgo šalutinių produktų, krakmolų, sorgo grūdų, abisininės posmilgės, kvietrugių, ašaruolės, kviečių, kviečių gemalų, kviečių sėlenų, kviečių grūdų, kviečių distiliavimui naudojamų grūdų, kviečių sėlenų, kviečių dribsnių, kviečių miltų ir jų derinių.

10. Šokolado replika pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur šokolado replika apima nuo maždaug 0,5 masės % iki maždaug 30 masės % kieto substrato, arba kur šokolado replika apima nuo maždaug 30 masės % iki maždaug 50 masės % kieto substrato, arba kur šokolado replika apima nuo maždaug 50 masės % iki maždaug 70 masės % kieto substrato.

11. Šokolado replika pagal bet kurį vieną iš 1–10 punktų, kur bent 5 izoliuoti LOJ apima vieną arba daugiau iš 2,3-dietilpirazino, 2,3-pentadiono, 2-metoksipirazino, 5-metil-2-hepten-4-ono, acetoino, kavos furanono, indolo, propiono rūgšties, pirazino, valerijono rūgšties, vanilino propileno glikolio acetalio ir vanililo etilo eterio.

12. Šokolado replika pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur bent 5 izoliuoti LOJ yra parinkti iš 2,3-pentandiono, 2-etil-3,5-dimetilpirazino, 2-etil-3,6-dimetilpirazino, acetoino, indolo, pirazino, vanililo etilo eterio, 2,3,5-trimetil-6-etilpirazino, 2-etil-6-metilpirazino, 3,4-heksandiono, 3,5-dietil-2-metilpirazino, 4-etilguajakolio, 4-hidroksi-2,5-dimetil-3(2H)-furanono (furaneolio), beta-damascenono, etilo butanoato, eugenolio, metionalio, metilo 2-tiofuroato, metil butirato, fenolio, fenilacto rūgšties, propanolio, propenalio ir siringolio.

13. Šokolado replika pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kur bent 5 izoliuoti LOJ apima bent vieną iš 2,3-pentandiono, acetoino, indolo, pirazino ir vanililo etilo eterio.

14. Šokolado replika pagal 13 punktą, kur minėta šokolado replika apima 2,3-dietilpiraziną, kurio kiekis yra nuo maždaug 0,0000001 iki maždaug 10 ppm, ir (arba) kur minėta šokolado replika apima 2,3-pentandioną, kurio kiekis yra nuo maždaug 0,1 iki maždaug 14 ppm, kur minėta šokolado replika apima 2-etil-3,6-dimetilpiraziną, kurio kiekis yra nuo maždaug 0,000001 iki maždaug 9 ppm, ir (arba) kur minėta šokolado replika apima 2-metoksipiraziną, kurio kiekis yra nuo maždaug 0,00001 iki maždaug 15 ppm, ir (arba) kur minėta šokolado replika apima 5-metil-2-hepten-4-oną, kurio kiekis yra nuo maždaug 0,0001 iki maždaug 25 ppm, ir (arba) kur minėta šokolado replika apima acetoiną, kurio kiekis yra nuo maždaug 0,0001 iki maždaug 55 ppm, ir (arba) kur minėta šokolado replika apima kavos furanoną, kurio kiekis yra nuo maždaug 0,14 iki 14 ppm, ir (arba) kur minėta šokolado replika apima indolą, kurio kiekis yra nuo maždaug 0,001 iki maždaug 3 ppm, ir (arba) kur minėta šokolado replika apima propiono rūgštį, kurios kiekis yra nuo maždaug 0,01 iki maždaug 505 ppm, ir (arba) kur minėta šokolado replika apima piraziną, kurio kiekis yra nuo maždaug 0,0001 iki maždaug 10 ppm, ir (arba) kur minėta šokolado replika apima valerijono rūgštį, kurios kiekis yra nuo maždaug 0,000001 iki maždaug 40 ppm, ir (arba) kur minėta šokolado replika apima vanilino propileno glikolio acetalį, kurio kiekis yra nuo maždaug 0,0000001 iki maždaug 550 ppm, ir (arba) kur minėta šokolado replika apima vanililo etilo eterį, kurio kiekis yra nuo maždaug 0,01 iki maždaug 510 ppm.

15. Šokolado replika pagal bet kurį iš 1–14 punktų, dar apimanti bent vieną izoliuotą LOJ, parinktą iš grupės, susidedančios iš 1-oktanolio, 1-okten-3-olio, 1-okten-3-ono, 2,3-dietil-5-metilpirazino, 2,3-dimetilpirazino, 2,3,5-trimetilpirazino, 2,5-dimetilpirazino, 2,6-dimetilpirazino, 2-acetil-5-metilfurano, 2-etil-3-metilpirazino, 2-etilpirazino, 2-heptanolio, 2-metilbutano rūgšties, 2-metilpirazino, 2-nonanolio, 2-nonanono, 2-pentilo furano, 2-undekanono, 3-hidroksi-2-metil-4H-piron-4-ono (maltolio), 5-metil-2-fenil-2-heksenalio, benzaldehido, benzilo acetato, betajonono, butilo acetato, butano rūgšties, dekanalio, dietilo sukcinato, dimetilo trisulfido, etilo benzoato, etilo cinamato, etilo dekanoato, etilo heptanoato, etilo heksanoato, etilo laktato, etilo laurato, etilo oktanoato, etilo fenilacetato, furfuralio, gama-nonalaktono, gama-valerolaktono, geranilo acetato, guajakolio, heksanalio, heksano rūgšties, heksanolio, heksilo acetato, izoamilo alkoholio, izoamilo izobutirato, izobutilo acetato, izobutiraldehido, izosviesto rūgšties, izovaleraldehido, izovalerijono rūgšties, limoneno, masoia laktono, metilo salicilato, mirceno, nonanalio, fenetilo acetato, fenetilo alkoholio, fenilacetaldehido, tetrametilpirazino, trans,trans-2,4-dekadienalio, valeraldehido ir vanilino.

16. Šokolado replika pagal bet kurį iš 1–15 punktų, kur bent 5 nelakūs junginiai apima bent vieną junginį, parinktą iš grupės, susidedančios iš fenilalanino, leucino, gliukozamino, metionino, tirozino, lizino, histidino, glicino, serino, asparto rūgšties, izoleucino, triptofano, valino, prolino, karnitino, arginino, treonino, glutamino, asparagino, cisteino, glutamo rūgšties, fruktozės, gliukozės, laktozės, galaktozės, sacharozės, ksilozės, pieno rūgšties, citrinų rūgšties, vyno rūgšties, nikotino rūgšties, piridino, 2,3,5,6-tetrametilpirazino, sotolono, vanilino rūgšties, alyvų rūgšties, vanilino, alyvų rūgšties aldehido, cinamono rūgšties, maltolio ir klevų furanono.

17. Šokolado replika pagal bet kurį iš 1–16 punktų, dar apimanti:
cukrų;
riebalus;
sėklų miltus;
aminorūgštį;
druską; ir
šaknų miltelius, pasirinktinai apimančius šaknų miltelius, parinktus iš grupės, susidedančios iš maca šaknų miltelių, svilarožės šaknų miltelių, burokėlių šaknų miltelių, kiaulpienių šaknų miltelių ir cikorijos šaknų miltelių, pasirinktinai, kur šokolado replika apima:
nuo maždaug 0,5 iki maždaug 30 masės % kieto substrato;
nuo maždaug 0 iki 75 masės % cukraus;
nuo maždaug 5 iki 50 masės % riebalų;

nuo maždaug 0 iki 30 masės % sėklų miltų;
nuo maždaug 0 iki 3 masės % aminorūgšties;
nuo maždaug 0 iki 1,5 masės % druskos; ir
nuo maždaug 0 iki 5 masės % šaknų miltelių.

18. Šokolado replika pagal bet kurį iš 1–17 punktų, kur standartinis šokolado gamybos procesas apima šokolado pupelių auginimą, džiovinimą, malimą ir apdorojimą.

---

(51) Int. Cl. ***A23L 5/42*** (2016.01)
C09B 61/00 (2006.01)
A61K 9/107 (2006.01)

(11) **3732993**

(13) T

(96) 17936407.0

(96) 2017-12-29

(97) 2020-11-04

(97) 2025-03-12

(86) PCT/CN2017/120198

(86) 2017-12-29

(87) WO 2019/127485

(87) 2019-07-04

(72) XU, Jianzhong, CN
JIA, Xinchao, CN
TIAN, Hong, CN
GAO, Wei, CN
WANG, Hongxia, CN
JIAO, Lijuan, CN

(73) Chenguang Biotech Group Co., Ltd., Quzhou County, Hebei 057250, CN

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

(54) Likopeninis dažiklis, turintis šviežio išlaikymo funkciją, jo gamybos būdas ir jo panaudojimas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Likopeninis maistinis dažiklis, turintis šviežio išlaikymo funkciją, kur maistinis dažiklis yra paruošiamas iš žaliavų maišant, emulguojant ir sumalant žaliavas, kur žaliavos susideda iš šių komponentų: nuo 1 % iki 3 % likopeno kristalo, nuo 1 % iki 5 % aliejuje tirpaus emulsiklio, nuo 5 % iki 15 % vandenyje tirpaus emulsiklio, nuo 0,5 % iki 5 % antioksidanto, nuo 60 % iki 70 % glicerolio ir vandens iki balanso, skaičiuojant masės procentais;
kur maistinio dažiklio D50 yra nuo 0,55 iki 0,65 μm; ir
maistinio dažiklio tono reikšmės yra nuo L*25 iki 35, nuo a*30 iki 35 ir nuo b*20 iki 25,
kur maistinio dažiklio klampumas yra nuo 20 000 iki 40 000 mPa·s, esant 25 °C temperatūrai ir 60 % santykinei drėgmei.

2. Maistinis dažiklis pagal 1 punktą, kur vandenyje tirpus emulsiklis yra vienas arba daugiau, pasirinktų iš *Tween*, sacharozės monostearato ir sacharozės monopalmitato; ir aliejuje tirpus emulsiklis yra fosfolipidas.

3. Maistinis dažiklis pagal 1 punktą, kur antioksidantas yra vienas arba daugiau, pasirinktų iš L-askorbo rūgšties, arbatos polifenolio ir vitamino E.

4. Maistinis dažiklio pagal bet kurį vieną iš 1–3 punktų gamybos būdas, kur žaliavos yra sumaišomos, emulguojamos ir po to sumalamos.

5. Gamybos būdas pagal 4 punktą, kur emulgavimas yra vykdomas nuo 45 °C iki 75 °C temperatūroje.

6. Gamybos būdas pagal 5 punktą, kur emulgavimas yra vykdomas šlyties emulgavimo būdu, esant nuo 6000 iki 8000 aps./min., nuo 15 iki 45 min.

7. Gamybos būdas pagal bet kurį vieną iš 4–6 punktų, kur malimas yra vykdomas nuo 40 °C iki 60 °C temperatūroje.

8. Gamybos būdas pagal 7 punktą, kur malimas yra vykdomas linijiniu greičiu nuo 8 iki 15 m/s nuo 120 iki 150 min.

9. Likopeno maistinio dažiklio pagal bet kurį vieną iš 1–3 punktų arba likopeno maistinio dažiklio, pagaminto pagal bet kurį vieną iš 4-8 punktų būdu, panaudojimas gaminant maltą filė maistą.

10. Panaudojimas pagal 9 punktą, kur likopeno dažiklis yra praskiedžiamas ir purškiamas ant susmulkinto filė maisto paviršiaus.

---

(51) Int. Cl. ***A24B 13/00*** (2006.01)
A24B 15/30 (2006.01)
(11) **4404774**
(13) T
(96) 22778030.1
(96) 2022-09-20
(97) 2024-07-31
(97) 2025-02-12
(86) PCT/FI2022/050629
(86) 2022-09-20
(87) WO 2023/041848
(87) 2023-03-23
(30) 202163246089 P, 2021-09-20, US
(72) JÄRVENPÄÄ, Janne, FI
(73) Opes Corporation OY, 02200 Espoo, FI
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Veikliosios medžiagos tiekimo sistema
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.
(57) 1. Veikliosios medžiagos tiekimo sistema, apimanti:
popieriaus pagrindo substratą, apimantį pluoštus, kurie yra netirpūs, bet yra biologiškai skaidūs; ir
matricą, kur matrica apima veikliosios medžiagos komponentą ir nešiklį,
kur matrica dedama ant popieriaus pagrindo substrato spausdinant matricą ant substrato, ir
kur popierinio pagrindo substrato ilgio, pločio ir gylio matmenys yra tokie, kad popieriaus pagrindo substratas, ant kurio yra dedama matrica, tilptų ant vartotojo dantenų.

2. Veikliosios medžiagos tiekimo sistema pagal 1 punktą, kur matrica papildomai apima minkštiklį, pasirinktinai minkštiklis yra maistinis glicerinas, ir pasirinktinai glicerino kiekis yra nuo 2 iki 60 masės % matricos masės procentais, arba nuo 15 iki 45 masės % matricos masės procentais.

3. Veikliosios medžiagos tiekimo sistema pagal 1 punktą, kur popieriaus pagrindo substratas apima celiuliozės masę ir medvilnės įklotus, pasirinktinai popieriaus pagrindo substratas apima mažiausiai apie 40 masės % celiuliozės masės pagal popieriaus pagrindo substratą ir mažiausiai apie 30 masės % medvilnės įklotų pagal popieriaus pagrindo substratą ir (arba) daugiausia apie 70 masės % pagal popieriaus pagrindo substratą ir (arba) daugiausia apie 70 masės % pagal popieriaus pagrindo substratą ir (arba) popieriaus pagrindo substratas apima apie nuo 50 iki 60 masės % celiuliozės masės pagal popierinio pagrindo substratą ir (arba) nuo apie 40 iki apie 50 masės % medvilnės įklotų pagal popieriaus pagrindo substratą.

4. Veikliosios medžiagos tiekimo sistema pagal 3 punktą, kur popieriaus pagrindo substratas iš esmės neturi viskozės pluoštų.

5. Veikliosios medžiagos tiekimo sistema pagal 1 punktą, kur popieriaus pagrindo substrato ilgis yra nuo maždaug 10 iki maždaug 50 mm, plotis— nuo maždaug 3 iki maždaug 15 mm, ir gylis— nuo maždaug 0,2 iki maždaug 2,0 mm.

6. Veikliosios medžiagos tiekimo sistema pagal 1 punktą, kur veikliosios medžiagos komponentas yra parinktas iš nikotino, kofeino, THC, CBD, vitaminų, ibuprofeno arba vaisto, arba jų mišinių, ir (arba) kur veikliosios medžiagos komponentas yra parinktas iš nikotino, THC arba CBD, vitaminų, gliukozės arba jų mišinių.

7. Veikliosios medžiagos tiekimo sistema pagal 6 punktą, kur veikliosios medžiagos komponentas yra nikotinas.

8. Veikliosios medžiagos tiekimo sistema pagal 7 punktą, kur veikliosios medžiagos komponentas apima nuo apie 0,02 iki apie30 matricos masės %.

9. Veikliosios medžiagos tiekimo sistema pagal 1 punktą, kur veikliosios medžiagos komponentas yra ištirpinamas arba disperguojamas nešiklyje prieš uždedant jį ant substrato, ir (arba) kur nešiklis apima propilenglikolį.

10. Veikliosios medžiagos tiekimo sistema pagal 1 punktą, kur matrica papildomai apima skonio komponentą, pasirinktinai veikliosios medžiagos tiekimo sistema papildomai apima skonio nešiklį, kur skonio komponentas yra ištirpinamas arba disperguojamas skonio nešiklyje prieš uždedant jį ant substrato, pasirinktinai skonio nešiklis apima propilenglikolį.

11. Veikliosios medžiagos tiekimo sistema pagal 10 punktą, kur matrica apima nuo apie 0,2 iki 15 skonio komponento masės % ir apie nuo 0,02 iki apie 30 masės % veikliosios medžiagos komponento procentais nuo bendros matricos masės.

12. Veikliosios medžiagos tiekimo sistema pagal 1 punktą, kur matrica yra dedama ant substrato šilkografijos būdu.

13. Veikliosios medžiagos tiekimo sistema pagal 1 punktą, kur veikliosios medžiagos tiekimo sistemos drėgmės kiekis yra didesnis nei maždaug 20 % ir (arba) veikliosios medžiagos tiekimo sistemos drėgmės kiekis yra 35-75 %.

14. Veikliosios medžiagos tiekimo sistema pagal 1 punktą, papildomai apimanti daugybę popieriaus pagrindu pagamintų substratų, ant kurių kiekvieno yra išdėstyta matrica, kur daugybė popieriaus pagrindo substratų yra sujungti, kad sudarytų lakštą, ir kur vartotojas gali lengvai nuplėšti dalį, suteikdamas individualią veikliosios medžiagos komponento dozę, pasirinktinai daugybė popieriaus pagrindo substratų yra sujungti perforacijomis.

15. Veikliosios medžiagos tiekimo sistema pagal 1 punktą, kur popieriaus pagrindo substratas, ant kurio yra išdėstyta matrica, yra tokio dydžio, kad tilptų ant vartotojo dantenų nesudarant išsikišimo, kuris matomas ant vartotojo veido.

16. Veikliosios medžiagos tiekimo sistema pagal 1 punktą, kur matrica papildomai apima saldiklį ir (arba) veikliosios medžiagos tiekimo sistema papildomai apima minkštiklį, skonio komponentą ir saldiklį, kur nešiklis, minkštiklis, skonio komponentas ir saldiklis yra maistiniai.

17. Veikliosios medžiagos tiekimo sistema, apimanti:
popieriaus pagrindo substratą, apimantį daugybę sujungtų segmentų ir pluoštų, kurie nėra tirpūs, bet yra biologiškai skaidūs; ir
matricą, kur matrica apima veikliosios medžiagos komponentą ir nešiklį;
kur matrica yra atspausdinta ant popieriaus pagrindo substrato, ir
kur daugybė sujungtų segmentų yra sujungti, kad vartotojas galėtų lengvai atskirti daugybę sujungtų popierinio pagrindo substrato segmentų, ant kurio yra atspausdinta matrica, ir kur kiekvieno iš daugybės sujungtų segmentų ilgio, pločio ir gylio matmenys yra tokie, kad kiekvienas segmentas tilptų ant vartotojo dantenų, pasirinktinai daugybė sujungtų segmentų yra sujungti perforacijomis.

18. Veikliosios medžiagos tiekimo sistema pagal 17 punktą, papildomai apimanti skonio komponentą ir minkštiklį, pasirinktinai nešiklis, minkštiklis ir skonio komponentas yra maistiniai.

19. Veikliosios medžiagos tiekimo sistema pagal 17 punktą, kurioje matrica apima pirmąjį skystą mišinį ir antrą skystą mišinį, kur pirmasis skystas mišinys apima veikliosios medžiagos komponentą ir nešiklį, o antrasis skystas mišinys apima skonio komponentą, minkštiklį ir nešiklį, kur pirmasis skystas mišinys ir antrasis skystas mišinys yra atskirai atspausdinti ant popieriaus pagrindo substrato.

20. Veikliosios medžiagos tiekimo sistemos gamybos būdas, apimantis šiuos veiksmus:
tiekimą popieriaus pagrindo substrato, apimančio pluoštus, kurie nėra tirpūs, bet yra biologiškai skaidūs;
matricos spausdinimą ant popieriaus pagrindo substrato, matrica apima veikliosios medžiagos komponentą ir nešiklį; ir
popieriaus pagrindo substrato, ant kurio yra spausdinama matrica, ilgio, pločio ir gylio dydžių parinkimas taip, kad popieriaus pagrindo substratas tilptų ant vartotojo dantenų.

21. Būdas pagal 20 punktą, kur veikliosios medžiagos komponentas yra ištirpintas arba disperguotas nešiklyje ir (arba) matrica papildomai apima minkštiklį, ir (arba) matrica papildomai apima skonio komponentą, pasirinktinai matrica papildomai apima skonio nešiklį, ir skonio komponentas yra ištirpinamas arba disperguojamas skonio nešiklyje, ir (arba) nešiklis apima propilenglikolį, ir (arba) matricos spausdinimas ant popieriaus pagrindo substrato yra atliekamas šilkografijos būdu, pasirinktinai šilkografija papildomai apima skysčio perkrovimą ant substrato tarp šilkografijos procedūrų per mažiausiai du dozavimo siurblius, skirtus matricai uždėti ant substrato.

22. Veikliosios medžiagos tiekimo sistemos gamybos būdas, apimantis šiuos veiksmus:
tiekimas popieriaus pagrindo substrato, apimančio daugybę sujungtų segmentų ir pluoštų, kurie nėra tirpūs, bet yra biologiškai skaidūs;
matricos spausdinimas ant popieriaus pagrindo substrato, matrica apima veikliosios medžiagos komponentą ir nešiklį; ir
daugybės sujungtų segmentų dydžio nustatymas, kad vartotojas galėtų lengvai atskirti popieriaus pagrindo substratų atspausdinta matrica, daugybę sujungtų segmentų, kur kiekvieno iš daugybės sujungtų segmentų ilgio, pločio ir gylio matmenys yra tokie, kad kiekvienas segmentas tilptų ant vartotojo dantenų, pasirinktinai daugybė sujungtų segmentų yra sujungti perforacijomis.

---

(51) Int. Cl. ***A47J 37/07*** (2006.01)
(11) **4199794**
(13) T
(96) 22769081.5
(96) 2022-08-17
(97) 2023-06-28
(97) 2025-01-29
(86) PCT/DE2022/200187
(86) 2022-08-17
(87) WO 2023/083421
(87) 2023-05-19
(30) 102021212606, 2021-11-09, DE
(72) OHLER, Mischa, DE
PAAKKANEN, Harri, DE
(73) LotusGrill GmbH, 67117 Limburgerhof, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Grilis arba krosnelė
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 6.
(57) 1. Grilis arba krosnelė, turinti išorinį gaubtą, kuris tarnauja kaip korpusas (1); atraminį gaubtą (2), sukonstruotą išorinio gaubto viduje ir nutolusį nuo jo per visas puses; degiklio bloką, esantį atraminio gaubto (2) viduje; grilio groteles (3) arba talpykla, išdėstytą virš degiklio bloko; ir dujų tiekimo įtaisą, generuojantį fluido srautą link degiklio bloko arba į jį iš apačios atraminio gaubto (2), kadangi medžio anglies degimo blokas arba dujų degimo blokas kartu su specialiais tvirtinimo elementais gali būti pasirinktinai naudojamas kaip degimo blokas, kur, kai atitinkamai naudojant degimo bloką, galima nukreipti oro srautą į medžio anglies degimo bloką arba link jo arba degiosios dujos gali būti nukreiptos į dujų degiklio bloką arba į jį per dujų tiekimo įrenginį, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išorinio apvalkalo dugno srityje, po atraminiu gaubtu (2), pageidautina ant grindų plokštės, yra įrengtas mainų mechanizmas, kuris gali būti įjungtas tik nuėmus degimo kamerą, ir, ją įjungus, pasiekus atitinkamo degiklio įtaiso apibrėžtą darbinę padėtį atitinkamam degimo įrenginiui galima įstatyti ir įjungti atitinkamą degiklio kamerą, įskaitant specialius jungiamuosius elementus.

2. Grilis arba krosnelė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad degimo blokas yra suprojektuotas kaip medžio anglies degimo kamera (15) ir apima, pageidautina, perforuotą arba plyšiuotą korpusą (1) ir perforuotą dugną, kuris yra paslinktas į vidų, kur korpusas (1) stovi su apatinio krašto sritimi ant uždegimo kriauklės (21), kur uždegimo kriauklė (21) yra patalpinta atraminio gaubto (2) centre, ir kur oro įleidimo vamzdis (23) išsikiša centru per uždegimo kriauklę (21) į uždegimo ir oro paskirstymo kamerą, suformuotą tarp anglies degimo kameros (15) dugno ir uždegimo kriauklės (21), kuri aprūpinama oru per elektrinį ventiliatorių (26), išdėstytą išorinės kriauklės dugno srityje.

3. Grilis arba krosnelė pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad medžio anglies degimo kamera (15) geriausia, kai apima perforuotą dangtį (16), per kurį medžio anglies degimo kamerą (15) galima nejudamai pritvirtinti tarp grilio grotelių (3) ir atraminio gaubto (2), suspaudžiant grilio groteles (3).

4. Grilis arba krosnelė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad degiklio blokas yra suprojektuotas kaip dujų degimo kamera (38) uždaro bloko formos prasme, turinti, pageidautina, perforuotą arba plyšiuotą korpusą (1), dugną ir dujų degiklį (40), išdėstytą centriniu būdu ant dugno korpuse (1), iš kurio per dugną tęsiasi dujų stovo vamzdis (41) į vidinį dujų prijungimo įtaisą (36) už dujų degimo kameros (38), kuris skysčiu sujungtas su išoriniu dujų prijungimo įrenginiu (34), kad būtų galima tiesiogiai arba netiesiogiai pritvirtinti dujų balioną ar panašiai.

5. Grilis arba krosnelė pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dujų degimo kameros (38) sienelėje, maždaug dujų degiklio (40) lygyje, yra įrengta anga uždegimo priemonei įvesti.

6. Grilis arba krosnelė pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad uždegimo priemonė yra sukonstruota kaip elektra arba mechaniškai veikianti degimo priemonė.

7. Grilis arba krosnelė pagal bet kurį vieną iš 4–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dujų degimo kamera (38) patalpinta ant pjedestalo, skirto saugiai dujų degimo kameros (38) padėčiai nustatyti ant atraminio gaubto (2).

8. Grilis arba krosnelė pagal bet kurį vieną iš 4–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dujų degimo kamera (38) apima dangtį (16), kuris yra tvirtai pritvirtintas prie degimo kameros ir, pageidautina, perforuotas, per kurį dujų degimo kamera (38) gali būti neslystamai pritvirtinta tarp grilio grotelių (3) ir atraminio gaubto (2).

9. Grilis arba krosnelė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dujinio degiklio blokas apima dujų degiklį ir, pageidautina, apskritiminį stovintį pagrindą konteineriui, pavyzdžiui, tigliui, gaubtui ar pan. pastatyti, kur dujų degiklis yra įrengtas žemiau stovimojo pagrindo (46) lygio, kur dujų stovo vamzdis (41) tęsiasi per atraminį gaubtą (2) iki vidinio dujų prijungimo įtaiso, kuris skysčiu yra prijungtas prie išorinio dujų prijungimo įtaiso, tiesioginiam ar netiesioginiam dujų baliono ar pan. tvirtinimui.

10. Grilis arba krosnelė pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dujų degimo blokas apima atraminį įtaisą (42), su kuriuo dujų degimo blokas gali būti atraminiu būdu patalpintas atraminiame gaubte (2).

11. Grilis arba krosnelė pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mainų mechanizmas apima slankų įtaisą (29), kuris gali būti pastumiamas arba pasukamas, veikiant iš vidaus, iš šono išorėje arba žemiau korpuso (1), iš padėties, kad priimtų (įjungtų) medžio anglies degimo kamerą (15) į tokią padėtį, kad priimtų (įjungtų) dujų degimo kamerą (38).

12. Grilis arba krosnelė pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad slankus įtaisas (29) apima slankiklį, kuris medžio anglies degimo bloko tvirtinimo padėtyje palaiko oro prijungimo bloką, apimantį ventiliatorių ir oro talpyklą iki oro įleidimo vamzdžio įvedimo angos, ir dujų degimo bloko tvirtinimo padėtyje, apima dujų sandarinimo sraigtinę arba kištukinę jungtį, skirtą dujų stovo vamzdžiui (40) su vidiniu dujų prijungimu ir fluido jungtimi su išoriniu dujų prijungimu.

13. Grilis arba krosnelė pagal bet kurį vieną iš 11–12 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad keitimo mechanizmas apima atitinkamos darbo padėties fiksatorių arba užraktą.

14. Grilis arba krosnelė pagal bet kurį vieną iš 11–13 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad keitimo mechanizmo padėtyje, kad būtų galima priimti (įjungti) medžio anglies degimo kamerą (15), išorinis dujų prijungimo įtaisas yra automatiškai blokuojamas, pageidautina, mechaniškai, per slankų įtaisą (29) arba per atskirą uždarymo įtaisą.

---

(51) Int. Cl. ***A61B 5/1455*** (2006.01)
G01N 21/39 (2006.01)
(11) **3629927**
(13) T
(96) 18729347.7
(96) 2018-05-21
(97) 2020-04-08
(97) 2025-01-15
(86) PCT/EP2018/063260
(86) 2018-05-21
(87) WO 2018/215388
(87) 2018-11-29
(30) 201762509301 P, 2017-05-22, US
201762539759 P, 2017-08-01, US
201762595283 P, 2017-12-06, US
(72) VIZBARAS, Augustinas, LT
VIZBARAS, Kristijonas, LT
SIMONYTE, Ieva, LT
ROELKENS, Gunther, BE
(73) Brolis Sensor Technology, UAB, 14259 Vilnius, LT
Universiteit Gent, 9000 Gent, BE
IMEC vzw, 3001 Leuven, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Derinama hibridinė III-V/ IV lazerinio jutiklio sistema ant mikroschemos, skirta realiuoju laiku stebėti kraujo sudedamųjų dalių koncentracijos lygį
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.

(57) 1. Lazerinė jutiklių sistema mikroschemoje (10), skirta kraujo sudedamųjų dalių koncentracijos lygio tiriamajame stebėjimui realiuoju laiku, naudojant derinamą lazerinę absorbcinę spektroskopiją, sistema mikroschemoje apima:
derinamą hibridinį III-V/IV lazerį, sukonfigūruotą atlikti lazerio bangos ilgio slinkimą spektro diapazone, atitinkančiame tikslinės molekulės sugerties juostą;
šviesolaidinę sąsają (20), sujungtą su lazeriu, skirtą derinamo III-V/IV lazerio spinduliuotei sujungti su skaiduliniu zondu, zondas yra sukonfigūruotas taip, kad būtų optiškai sujungtas su tiriamuoju tokiu būdu, kad tiriamojo kraujas būtų apšviestas bangos ilgio lazerio šviesa;
atskirą III-V fotodiodą (40), sujungtą su šviesolaidine sąsaja, sukonfigūruotą aptikti bangos ilgio lazerio spinduliuotę, kuri atsispindi nuo tiriamojo; ir
jutiklio valdymo elektroniką, įskaitant mikrovaldiklį (50), sukonfigūruotą konvertuoti
fotodiodo (40) elektrinį signalą, atitinkantį aptiktą atspindėtą šviesą į kalibruotą kraujo sudedamųjų dalių lygį, kur sistema yra sukonfigūruota taip, kad naudojimo metu (i) lazeris yra nutolęs nuo tiriamojo, o zondas palaiko optinį ryšį su tiriamuoju, ir (ii) atskiras III-V fotodiodas yra nutolęs nuo derinamo lazerio.

2. Lazerinė jutiklių sistema mikroschemoje pagal 1 punktą, kur IV apima IV pagrindu pagamintą puslaidininkinį substratą, parinktą iš grupės, susidedančios iš silicio, silicio ant izoliatoriaus, silicio nitrido ant silicio ant izoliatoriaus, germanio ant izoliatoriaus ir silicio nitrido ant silicio.

3. Lazerinė jutiklių sistema mikroschemoje pagal 1 punktą, kur derinamas lazeris apima III-V stiprinimo mikroschemą ir fotoninę integruotą grandinę, išdėstytą ant IV pagrindu pagaminto pagrindo, o fotoninė integruota grandinė (i) yra sukonfigūruota atlikti bangos ilgio filtravimo ir derinimo funkcijas, remiantis Vernier efektu ir (ii) nustatyti išorinę ertmę III-V stiprinimo mikroschemai; pasirinktinai,
kur fotoninė integruota grandinė apima taškinio dydžio režimo keitiklį, fazės valdymo sekciją ir pirmąjį rezonatorių, turintį pirmąjį laisvojo spektro diapazoną, sujungtą su antruoju rezonatoriumi, turinčiu antrąjį laisvojo spektro diapazoną; ir papildomai pasirinktinai
kur pirmasis ir antrasis rezonatoriai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš mikro žiedinių rezonatorių, atrinktų Brago reflektorių ir paskirstyto grįžtamojo ryšio reflektorių; ir (arba)
kur pirmasis laisvojo spektro diapazonas skiriasi nuo antrojo laisvo spektro diapazono; ir (arba)
kur sujungti pirmasis ir antrasis rezonatoriai, III-V stiprinimo mikroschema, taškinio dydžio režimo keitiklis ir fazės valdymo sekcija sąveikauja, kad įgalintų derinamo lazerio derinimą pagal Vernier efektą; ir (arba)
kur derinamas lazeris yra sukonfigūruotas taip, kad veikimo metu, tiekiant bent vieną iš srovės arba šilumos bent vienam iš sujungtų rezonatorių, siekiant pakeisti jo efektyvų lūžio rodiklį, pakeičia stiprinimo mikroschemos generuojamo lazerio bangos ilgį.

4. Lazerinė jutiklių sistema mikroschemoje pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur III-V stiprinimo mikroschema yra sujungta su fotonine integruota grandine; ir pasirinktinai kur III-V stiprinimo mikroschema yra sujungta su fotonine integruota grandine gardelės jungtimi.

5. Lazerinė jutiklių sistema mikroschemoje pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur lazeris apima mažiausiai vieną III-V fotodiodą, sujungtą su fotonine integruota grandine bent vienu iš atverčiamos mikroschemos sujungimo, klijavimo, perdavimo spausdinimo technologijos arba šoninio sujungimo.

6. Lazerinė jutiklių sistema mikroschemoje pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur fotoninė integruota grandinė apima signalo ir bangos ilgio stebėjimo sekciją; pasirinktinai kur signalo ir bangos ilgio stebėjimo sekcija apima (i) bent vieną iš Mach-Zehnder interferometro arba sujungtų žiedų rezonatorių rinkinio ir (ii) bent vieną atverčiamos mikroschemos III-V fotodiodą; ir papildomai pasirinktinai apima:
jutiklių valdymo elektroniką; ir
signalų apdorojimo mikrovaldiklį, kuriame mikrovaldiklis yra sukonfigūruotas (i) valdyti lazerio pavaros elektroniką, (ii) derinti sroves ir (iii) naudoti informaciją iš bangos ilgio ir signalo stebėjimo sekcijos duomenų, gautų iš atskiro III-V fotodiodo, skirtų signalų apdorojimui.

7. Lazerinė jutiklių sistema mikroschemoje pagal bet kurį ankstesnių punktų, kur lazeris yra sukonfigūruotas atlikti bangos ilgio slinkimą derinimo diapazone kaip laiko funkciją, ir lazeris apima fotodiodą, sukonfigūruotą paversti nuo tiriamojo atspindėtą šviesą elektriniu signalu; ir (arba)
kur šviesolaidinė sąsaja yra prijungta prie optinio kateterio ir yra sukonfigūruota (i) perduoti šviesos signalą iš lazerio į tiriamojo kraują ir (ii) perduoti atspindėtą šviesą iš tiriamojo kraujo į atskirą III-V fotodiodą; ir (arba)
kur šviesolaidinė sąsaja palaiko optinį ryšį su spindulį formuojančia optika, sukonfigūruota neinvaziniu būdu apšviesti tiriamojo kraujo mėginį per tiriamojo odą arba išorinį audinį.

8. Jutiklis, apimantis matricos elementus, kiekviena ląstelė apima lazeriu pagrįstą jutiklių sistemą mikroschemoje pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kiekviena matricos ląstelė yra nukreipta į skirtingą spektrinę sritį ir atskirą tikslinę molekulę; pasirinktinai

kur kiekvienos matricos elemento bangos ilgio lazerio signalas yra skleidžiamas skirtingu laiku, o signalų rinkimas yra realizuojamas sinchronizuotai aptinkant vienu fotodiodu.

9. Jutiklis pagal 8 punktą, kur (i) šviesolaidinė sąsaja apima išjungiamąjį pluoštą, turintį šerdį, (ii) matricos išvestis apima gardelės jungčių grupę iš atskirų matricos elementų, nukreiptų į tą pačią sistemos dalį mikroschemoje, ir (iii) bendras plotas, kurį apibrėžia gardelės jungčių grupė, yra mažesnis už skaidulų išvesties šerdies skerspjūvio plotą; ir (arba) apima:
vieną išvesties sekciją;
bangos ilgio jungiklį, sukonfigūruotą perjungti matricos elementų išvestis; ir
vieną fotodiodą,
kur (ii) jutiklio matricos išvestį sudaro viena išvesties sekcija ir bangos ilgio jungiklis, (ii) perjungimas tarp kiekvieno atskiro elemento išvesties lemia, kad vieno matricos elemento išvestis yra susieta su taikiniu tam tikru metu; ir (iii) signalas yra renkamas sinchronizuojant aptikimą su vienu fotodiodu.

10. Jutiklis pagal 8 punktą, kur (i) bent vienas matricos elementas yra nukreiptas į spektrinę sritį, atitinkančią bent vieną vandens sugerties smailę, parinktą iš grupės, susidedančios iš ~1460 nm, ~1900-2000 nm, ir ~3000 nm, ir (ii) bent vienas kitas matricos elementas yra nukreiptas į spektrinę sritį, atitinkančią bent vieną kraujo sudedamosios dalies tikslinės molekulės absorbcijos smailę; pasirinktinai
papildomai apima mažiausiai vieną centrinį apdorojimo bloką, užprogramuotą nustatyti vandens koncentracijos lygį ir vandens sugerties spektrą, remiantis bent viena vandens sugerties smaile, išmatuota su bent vienu matricos elementu; papildomai pasirinktinai kur centrinis procesorius yra papildomai užprogramuotas pašalinti bazinę liniją ir išskaidyti kompleksinį absorbcijos spektrą spektrinėse srityse, kurias apima matricos elementai, esantys greta bent vieno matricos elemento, kad atskleistų pagrindines tikslinės molekulės sugerties savybes.

11. Jutiklis pagal 10 punktą, kur centrinis procesorius papildomai yra užprogramuotas difuzinio atspindžio spektrus konvertuoti į absorbciją; pasirinktinai kur absorbcija apima surinktą absorbcijos spektrą, apimantį daugybę atskirų absorbcijos spektrinių komponentų, atsietų naudojant informaciją iš gretimų matricos elementų, veikiančių skirtingose spektrinėse srityse, kur neegzistuoja sutapimas su kita molekuline absorbcija; papildomai pasirinktinai, kur centrinis procesorius yra papildomai užprogramuotas koreguoti ir pašalinti bazinę liniją spektrinėse srityse, kuriose sutampa daugiau nei vienos tikslinės molekulės sugerties spektrinės savybės; dar papildomai pasirinktinai
kur centrinis procesorius yra papildomai užprogramuotas nustatyti kalibruotą koncentracijos lygį, naudojant bent vieną iš atskirų absorbcijos spektro komponentų; papildomai dar pasirinktinai
kur kalibruotas koncentracijos lygis yra nustatomas remiantis individualia absorbcijos verte ir kalibruotu slopinimo koeficientu kiekvienai iš daugybės atskirų molekulių tam tikru bangos ilgiu.

12. Jutiklis pagal 10 arba 11 punktą, kur centrinis procesorius yra papildomai užprogramuotas nustatyti tikslinės molekulės koncentraciją nepriklausomai nuo konkretaus mėginio tūrio.

13. Lazerinė jutiklių sistema mikroschemoje pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur derinamas lazerinis jutiklis apima vidutinio infraraudonųjų spindulių stiprinimo mikroschemą.

14. Lazerinė jutiklių sistema mikroschemoje pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur fotoninė integruota grandinė apima bent vieną varžos šildytuvą.

15. Lazerinės jutiklių sistemos mikroschemoje (10), skirtos tiriamojo kraujo sudedamųjų dalių koncentracijos lygiui realiuoju laiku stebėti, gamybos būdas, apimantis šiuos veiksmus:
gamyba derinamo hibridinio III-V/IV lazerio, sukonfigūruoto atlikti lazerio bangos ilgio slinkimą per spektrinį diapazoną,
gaminant III-V puslaidininkio stiprinimo mikroschemą (211), sukuriant fotoninę integruotą grandinę (220) ant IV grupės puslaidininkio pagrindo, naudojant CMOS technologiją, siekiant apibrėžti IV grupės puslaidininkio mikroschemą, ir
hibridiškai integruojant III-V stiprinimo mikroschemą ir IV grupės puslaidininkio mikroschemą,
kur fotoninė integruota grandinė yra (i) sukonfigūruota atlikti bangos ilgio filtravimo ir derinimo funkcijas, pagrįstas Vernier efektu, ir (ii) apibrėžia išorinę ertmę III-V stiprinimo mikroschemai; ir
optinio pluošto sąsajos (20) sujungimas su lazeriu, sąsaja apima zondą,
kur sistema yra sukonfigūruota taip, kad naudojimo metu (i) lazeris yra nutolęs nuo tiriamojo, o zondas palaiko optinį ryšį su tiriamuoju ir (ii) atspindėtas signalas nuo tiriamojo yra surenkamas atskiru III-V fotodiodu (40), nutolusiu nuo lazerio.

16. Būdas pagal 15 punktą, kuriame III-V stiprinimo mikroschemos ir IV grupės puslaidininkio mikroschemos hibridinis integravimas apima III-V stiprinimo mikroschemos kraštų sujungimą su IV grupės puslaidininkio mikroschema, aktyviai sulygiuojant ir suklijuojant dvi mikroschemas kartu; ir (arba)
kur hibridinis mikroschemų integravimas apima III-V stiprinimo mikroschemos apvertimą p puse žemyn ir stiprinimo mikroschemos sujungimą į tranšėją, apibrėžtą IV grupės puslaidininkio mikroschemoje, kad būtų galima sujungti kraštą su fotonine integruota grandine.

17. Būdas pagal 15 punktą, kur III-V puslaidininkio stiprinimo mikroschemos gamyba apima epitaksinį lazerinio sluoksnio struktūros auginimą ant pagrindo bent vienu iš MBE arba MOVPE auginimo; pasirinktinai papildomai apima lazerinio sluoksnio struktūros ant pagrindo apdorojimą į stiprinimo mikroschemos įrenginį, apimantį iš anksto nustatytus bangolaidžio kampus ir kontaktinius kilimėlius; papildomai pasirinktinai apimantis lazerinio sluoksnio struktūros ant pagrindo suskaidymą į plokšteles; dar papildomai pasirinktinai apimantis antirefleksinės dangos formavimą ant išėjimo briaunos, kur atspindžio galia yra mažesnė nei 0,1 % išėjimo briaunoje; papildomai pasirinktinai dar apima didelio atspindžio dangos formavimą ant užpakalinės briaunos, kur galios atspindys yra mažiausiai 90 % arba didesnis užpakalinėje briaunoje; papildomai pasirinktinai dar apima kiekvienos plokštelės padalijimą į daugybę atskirų III-V puslaidininkio stiprinimo mikroschemų; papildomai pasirinktinai dar
papildomai apima fotoninės integruotos grandinės projektavimą pagal III-V stiprinimo mikroschemos savybes, fotoninė integruota grandinė apima bent vieną iš taškinio dydžio keitiklio ir Vernier filtro.

18. Lazerinė jutiklių sistema mikroschemoje pagal 1 punktą, skirta sudedamųjų dalių koncentracijos lygio tiriamajame kraujo stebėjimui realiuoju laiku, kur optinė sąsaja apima spindulį formuojančią optiką,
kur sistema yra sukonfigūruota taip, kad naudojimo metu (i) lazeris yra nutolęs nuo tiriamojo, (ii) optinė sąsaja yra sukonfigūruota neinvaziniu būdu apšviesti tiriamojo kraujo mėginį per tiriamojo odą arba išorinį audinį ir (iii) atspindėtas signalas iš tiriamojo būtų renkamas atskiru III-V fotodiodu (40), nutolusiu nuo derinamo lazerio.

19. Jutiklis, apimantis matricos elementus, kiekvienas elementas apima lazeriu pagrįstą jutiklių sistemą mikroschemoje pagal 18 punktą, kur kiekvienas matricos elementas yra nukreiptas į skirtingą spektrinę sritį ir atskirą tikslinę molekulę; pasirinktinai kur kiekvieno matricos elemento atskira išvestis yra sufokusuota apšviesti vieną tiriamojo sritį, ir kiekvienas atspindėtas signalas yra surenkamas iš apšviestos srities spindulio formavimo optika.

20. Jutiklių matrica pagal 18 punktą, kur pluoštą formuojanti optika apima mažiausiai vieną optinį elementą; pasirinktinai kur optinis elementas apima bent vieną iš lęšio, veidrodžių rinkinio ir parabolinio veidrodžio.

21. Tiriamojo kraujo sudedamųjų dalių lygio stebėjimo realiuoju laiku būdas, apimantis šiuos veiksmus:
sistemos matricoje pagal 1 punktą pateikimas,
lazerio išdėstymas nuotoliu nuo tiriamojo ir zondo, turinčio optinį ryšį su tiriamuoju;
nurodymas sistemai mikroschemoje (10) stebėti tiriamojo kraujo sudedamųjų dalių kiekį siunčiant slenkantįlazerio signalą šviesolaidinę sąsają (20);
signalo nukreipimas šviesolaidine sąsaja į tiriamojo kraują; po to, kai signalas sąveikauja su krauju, atspindėto signalo surinkimas su optinio pluošto sąsaja iš kraujo;
atspindėto signalo nukreipimas į atspindėtos šviesos fotodiodą (40), kur
atspindėtas signalas yra optinis signalas;
atspindėtas signalas yra konvertuojamas iš optinio signalo į elektrinį signalą; ir
elektrinis signalas yra apdorojamas mikrovaldikliu (50), kad elektrinis signalas būtų konvertuojamas į kalibruotą kraujo sudedamosios dalies lygį.

22. Būdas pagal 21 punktą, kur zondas yra prijungtas prie bent vieno iš intraveninio optinio kateterio arba intraarterinio optinio kateterio, skirto invaziniam kraujo analitės koncentracijos matavimui; ir (arba)
kur optinė sąsaja yra prijungta prie tiriamojo neinvaziniam kraujo analitės koncentracijos lygio matavimui; ir (arba)
kur kraujo sudedamoji dalis yra parinkta iš grupės, susidedančios iš laktato, albumino, gliukozės, amoniako, kreatinino ir karbamido.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 31/4745 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **3684333**
(13) T
(96) 18783228.2
(96) 2018-09-18
(97) 2020-07-29
(97) 2025-03-05

(86) PCT/US2018/051579
(86) 2018-09-18
(87) WO 2019/060322
(87) 2019-03-28
(30) 201762561629 P, 2017-09-21, US
201762564951 P, 2017-09-28, US
(72) MOORE, Richard Alexander, Jr., US
MCCLELLAND, Gregory A., US
O'BRIEN, Christopher F., US
(73) NEUROCRINE BIOSCIENCES, INC., San Diego, CA 92130, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Didelės dozės valbenazino vaistinė forma ir kompozicijos, ir su jomis susiję būdai bei rinkiniai
Apibrėžties punktai: 46, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti:
valbenaziną arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską;
silikatintą mikrokristalinę celiuliozę;
izomaltą;
hidroksipropilmetilceliuliozę;
iš dalies preželatinizuotą kukurūzų krakmolą; ir
magnio stearatą.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, tai yra kieta farmacinė kompozicija.

3. Kieta farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtina valbenazino druska yra valbenazino ditozilatas.

4. Kieta farmacinė kompozicija pagal 2 arba 3 punktą, kur kietos farmacinės kompozicijos tūrinis tankis yra mažiausiai 0,5 mg/ml.

5. Kieta farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 2-4 punktų, kur kietos farmacinės kompozicijos suspaustos birios medžiagos tankis yra mažiausiai 0,6 mg/ml.

6. Kieta farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 2-5 punktų, kur valbenazino ditozilato dalelių dydžio pasiskirstymas d(0,9) yra mažesnis nei 100 μm.

7. Kieta farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 2-6 punktų, kur kieta farmacinė kompozicija yra vienetinės dozavimo formos, tinkamos vartoti per burną.

8. Kieta farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kur valbenazino ditozilato kiekis sudaro mažiausiai 30 masės % visos vaisto vienetinės dozavimo formos masės.

9. Kieta farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kur valbenazino ditozilato kiekis sudaro mažiausiai 35 masės % visos vienetinės vaisto formos masės.

10. Kieta farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kur valbenazino ditosilato kiekis sudaro mažiausiai 38 masės % visos vienetinės dozavimo formos masės.

11. Kieta farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kur valbenazino ditozilato kiekis sudaro mažiausiai 40 masės % visos vienetinės dozavimo formos masės.

12. Kieta farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kur valbenazino ditozilato kiekis sudaro mažiausiai 45 masės % visos vienetinės dozavimo formos masės.

13. Kieta farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 7-12 punktų, kur valbenazino arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekis svyruoja nuo 20 iki 160 mg, matuojant kaip laisvąją bazę.

14. Kieta farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 7-12 punktų, kur valbenazino arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekis yra 20 mg, matuojant kaip laisvąją bazę.

15. Kieta farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 7-12 punktų, kur valbenazino arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekis yra 40 mg, matuojant kaip laisvąją bazę.

16. Kieta farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 7-12 punktų, kur valbenazino arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekis yra 60 mg, matuojant kaip laisvąją bazę.

17. Kieta farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 7-12 punktų, kur valbenazino arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekis yra 80 mg, matuojant kaip laisvąją bazę.

18. Kieta farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 7-12 punktų, kur valbenazino arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekis yra 100 mg, matuojant kaip laisvąją bazę.

19. Kieta farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 7-12 punktų, kur valbenazino arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekis yra 120 mg, matuojant kaip laisvąją bazę.

20. Kieta farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 7-12 punktų, kur valbenazino arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekis yra 160 mg, matuojant kaip laisvąją bazę.

21. Kieta farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 7-20 punktų, kur vienetinės dozės forma yra skirta dozuoti vieną kartą per dieną.

22. Kieta farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 7-20 punktų, kur vienetinės dozės forma yra kapsulės formos.

23. Kieta farmacinė kompozicija pagal 22 punktą, kur kapsulės forma apima 0 dydžio arba mažesnę kapsulę.

24. Kieta farmacinė kompozicija pagal 22 punktą, kur kapsulės forma apima 1 dydžio kapsulę.

25. Kieta farmacinė kompozicija pagal 22 punktą, kur kapsulės forma apima 2 dydžio arba mažesnę kapsulę.

26. Kieta farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 22-25 punktų, kur kapsulė ištirpsta mažiausiai 80 % per 30 minučių USP mentelinio tirpinimo metodo 2 aparate ir 0,1 N HCl terpėje.

27. Kieta farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 2-26 punktų, kur kieta kompozicija apima valbenazino arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos granules ir mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą;
ir farmaciniu požiūriu priimtina valbenazino druska yra valbenazino ditozilatas.

28. Geriamasis dozuojamas produktas, apimantis kietą farmacinę kompoziciją pagal bet kurį vieną iš 2-27 punktų.

29. Vienetinė dozuojama forma, apimanti kietą farmacinę kompoziciją pagal bet kurį vieną iš 2-27 punktų.

30. Farmacinės kompozicijos vienetinė dozavimo forma,
kur farmacinė kompozicija yra farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti:
valbenazino ditozilatą, kurio m/m % yra maždaug 40 %;
silikiatintą mikrokristalinę celiuliozę, kurios m/m % yra maždaug 25 %;
izomaltą, kurio m/m % yra maždaug 20 %;
hidroksipropilmetilceliuliozę, kurios m/m % yra maždaug 5 %;
iš dalies preželatinizuotą kukurūzų krakmolą, kurio m/m % yra maždaug 7,5 %; ir
magnio stearatą, kurio m/m % yra maždaug 2,5 %;
kur "maždaug" reiškia ± 5% nurodytos vertės.

31. Vienetinė dozavimo forma pagal 30 punktą, kur vienetinė dozavimo forma yra tinkama vartoti per burną.

32. Vienetinė dozavimo forma pagal 30 arba 31 punktą, kur vienetinė dozavimo forma yra sukomponuota dozavimui vieną kartą per dieną.

33. Vienetinė dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 30-32 punktų, kur vienetinė dozavimo forma yra kapsulės formos.

34. Vienetinė dozavimo forma pagal 33 punktą, kur kapsulės forma apima 1 dydžio arba mažesnę kapsulę.

35. Vienetinė dozavimo forma pagal 33 punktą, kur kapsulės forma apima 2 dydžio arba mažesnę kapsulę.

36. Vienetinė dozavimo forma pagal 33 punktą, kur kapsulės forma apima 3 dydžio arba mažesnę kapsulę.

37. Vienetinė dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 30-36 punktų, kur valbenazino ditozilato dalelių dydžio pasiskirstymas d(0,9) yra mažesnis nei 100 µm.

38. Kompozicija pagal 1 punktą arba
kieta farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 2-27 punktų, arba
peroralinis dozavimo produktas pagal 28 punktą, arba
vienetinė dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 29-37 punktų,
skirta panaudoti taikant pacientui, kuriam to reikia, neurologinės arba psichikos ligos arba sutrikimo gydymo būdą.

39. Kompozicija, kieta farmacinė kompozicija, peroralinis dozavimo produktas arba vienetinė dozavimo forma, skirtia panaudoti pagal 38 punktą,
kur neurologinė arba psichikos liga arba sutrikimas yra hiperkinetinis judėjimo sutrikimas, nuotaikos sutrikimas, bipolinis sutrikimas, šizofrenija, šizoafektinis sutrikimas, nuotaikos sutrikimo manija, depresija su nuotaikos sutrikimu, gydymui atsparus obsesinis kompulsinis sutrikimas, neurologinė disfunkcija, Lešo-Nyhano sindromas, sujaudinimas, susijęs su Alzheimerio liga, trapios X chromosomos sindromas arba trapi X chromosoma, susijusi su tremoro ataksijos sindromu, autizmo spektro sutrikimas, Reto sindromas arba chorėja-akantocitozė.

40. Kompozicija, kieta farmacinė kompozicija, peroralinis dozavimo produktas arba vienetinė dozavimo forma, skirti panaudoti pagal 39 punktą,
kur neurologinė arba psichikos liga arba sutrikimas yra hiperkinetinis judėjimo sutrikimas.

41. Kompozicija, kieta farmacinė kompozicija, peroralinis dozavimo produktas arba vienetinė dozavimo forma, skirti panaudoti pagal 40 punktą,
kur hiperkinetinis judėjimo sutrikimas yra vėlyvoji diskinezija.

42. Kompozicija, kieta farmacinė kompozicija, peroralinis dozavimo produktas arba vienetinė dozavimo forma, skirti panaudoti pagal 40 punktą,
kur hiperkinetinis judėjimo sutrikimas yra chorėja, susijusi su Hantingtono liga.

43. Kompozicija, kieta farmacinė kompozicija, peroralinis dozavimo produktas arba vienetinė dozavimo forma, skirti panaudoti pagal 40 punktą,
kur hiperkinetinis judėjimo sutrikimas yra chorėja.

44. Kompozicija, kieta farmacinė kompozicija, peroralinis dozavimo produktas arba vienetinė dozavimo forma, skirti panaudoti pagal 39 punktą,
kur neurologinė arba psichikos liga arba sutrikimas yra šizofrenija.

45. Kompozicija, kieta farmacinė kompozicija, peroralinis dozavimo produktas arba vienetinė dozavimo forma, skirti panaudoti pagal 39 punktą, kur neurologinė arba psichikos liga arba sutrikimas yra gydymui atsparus obsesinis kompulsinis sutrikimas.

46. Kompozicija, kieta farmacinė kompozicija, peroralinis dozavimo produktas arba vienetinė dozavimo forma, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 38-45 punktų,
kur buvo nustatyta, kad pacientas turi 22q11.2 delecijos sindromą.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 9/127 (2025.01)
A61K 31/7028 (2006.01)
(11) **3954360**
(13) T
(96) 21185152.2
(96) 2014-09-16
(97) 2022-02-16
(97) 2025-02-12
(30) 201361878591 P, 2013-09-16, US
(72) RAFALKO, Agnes, US
CHERNENKO, Tatyana, US
(73) Glycomine, Inc., San Carlos, CA 94070, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Farmacinis angliavandenių preparatas, skirtas terapiniam panaudojimui
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti:
(i) lipidų dalelę, apimančią vieną arba daugiau lipidų, konjuguotų su polietileno glikoliu (PEG), kur PEG koncentracija yra tarp maždaug 0,5 molinių procentų ir maždaug 20 molinių procentų; ir

(ii) manozės-1-fosfatą, įkapsuliuotą į lipidų dalelę.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur lipidų dalelė yra liposoma.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur bet kuris vienas arba daugiau iš vieno arba daugiau lipidų yra fosfolipidai.

4. Kompozicija pagal 3 punktą, kur bet kuris vienas arba daugiau iš vieno arba daugiau fosfolipidų yra fosfatidilcholinas (PC), fosfatidiletanolaminas (PE), fosfatidilserinas (PS), fosfatidilglicerolis (PG) arba fosfatidilinozitolis (PI).

5. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur PEG molekulinė masė yra nuo maždaug 200 Da iki maždaug 10 000 Da.

6. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur lipidų dalelė papildomai apima cholesterolį arba vieną arba daugiau glicerolipidų, sfingolipidų arba riebalų rūgščių, arba jų derinį.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti kompoziciją pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

8. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, skirta panaudoti taikant subjektui, kuriam to reikia, manozės-1-fosfato tiekimą į ląstelės vidų būdą, apimantį kompozicijos arba farmacinės kompozicijos įvedimą subjektui, kur vartojama kompozicija praeina pro ląstelės plazminę membraną tam, kad angliavandenis būtų patiektas į ląstelės vidų.

9. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, skirta panaudoti taikant subjektui, kuriam to reikia, įgimto glikozilinimo sutrikimo (CDG) gydymo būdą, apimantį kompozicijos arba farmacinės kompozicijos įvedimą subjektui.

10. Kompozicija arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 9 punktą, kur CDG yra CDG-Ia, CDG-Ib, CDG-Ic, CDG-Id, CDG-Ie, CDG-If, CDG-Ig, CDG-Ih, CDG-Ii, CDG-Ij, CDG-Ik, CDG-1L, CDG-Im, CDG-In, CDG-Io, CDGIp, CDG-Iq, CDG-Ir, DPM2-CDG, TUSC3-CDG, MAGT1-CDG, DHDDS-CDG ir CDG-I/lix sutrikimas, pasirinktinai CDG-Ia, CDG-Ie, CDG-Ii, CDG-Ik, CDG-Io, CDG-Ip arba DPM2-CDG sutrikimas.

11. Kompozicija arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 9 punktą, apimanti kompozicijos arba farmacinės kompozicijos įvedimą subjektui, kur įgimtas glikozilinimo sutrikimas (CDG) yra CDG-Ia sutrikimas.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61M 15/00 (2006.01)
(11) **4188332**
(13) T
(96) 22716648.5
(96) 2022-03-23
(97) 2023-06-07
(97) 2025-02-12
(86) PCT/US2022/021612
(86) 2022-03-23
(87) WO 2022/204328
(87) 2022-09-29
(30) 202163165102 P, 2021-03-23, US
(72) LUCIUK, George Harry, CA
MARTIN, Andrew Robert, CA
RUZYCKI, Conor Aidan, CA
FINLAY, Warren Hugh, CA
(73) KOKUA PHARMA INC., Richmond, British Columbia V7C 5L9, CA
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Anafilaksijos gydymo priemonė
Apibrėžties punktai: 26, brėžiniai: 0.
(57) 1. Slėginis dozavimo inhaliatorius, apimantis:
(a) talpyklą, kurioje yra vaistinė forma, apimanti
veikliąją farmacinę sudedamąją dalį (API), parinktą iš epinefrino ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; suskystintą propelentą; ir

bendrą tirpiklį; ir
b) paleidimo mechanizmą, turintį vieną arba daugiau angų, kurių efektyvusis skersmuo yra nuo 0,12 mm iki 0,33 mm.

2. Slėginis dozavimo inhaliatorius pagal 1 punktą, kur API yra suspensijoje.

3. Slėginis dozavimo inhaliatorius pagal 1 arba 2 punktą, kur suskystinto propelento absoliutus garų slėgis yra nuo 5,5 baro iki 5,9 baro, pageidautina 5,7 baro, esant 20 °C.

4. Slėginis dozavimo inhaliatorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vienos arba daugiau angų efektyvusis skersmuo yra nuo 0,14 mm iki 0,31 mm, pageidautina nuo 0,16 mm iki 0,29 mm, labiau pageidautina nuo 0,18 mm iki 0,27 mm.

5. Slėginis dozavimo inhaliatorius pagal 4 punktą, kur vienos arba daugiau angų efektyvusis skersmuo yra nuo 0,20 mm iki 0,25 mm, pageidautina nuo 0,21 mm iki 0,23 mm, labiau pageidautina 0,22 mm.

6. Slėginis dozavimo inhaliatorius pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur viena arba daugiau angų yra apskritos arba apima vieną arba daugiau žemės riešuto, dobilo, kryžiaus arba plyšio formos angas.

7. Slėginis dozavimo inhaliatorius pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur paleidimo mechanizmas turi vieną angą.

8. Slėginis dozavimo inhaliatorius pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur bendro tirpiklio yra nuo 0,1 % iki 4 %, pageidautina nuo 0,1 % iki 3 %, labiau pageidautina, nuo 0,1 % iki 2 % m/m, skaičiuojant pagal visą vaistinės formos svorį.

9. Slėginis dozavimo inhaliatorius pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur bendras tirpiklis yra etanolis, izopropanolis, propileno glikolis, etileno glikolis, propanas, butanas, izobutenas, pentanas, dimetilo eteris, dietilo eteris arba jų mišinys, pageidautina, kur bendras tirpiklis yra etanolis.

10. Slėginis dozavimo inhaliatorius pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur suskystinto propelento yra nuo 95 % iki 99,5 %, pageidautina nuo 96 % iki 99 %, labiau pageidautina nuo 97 % iki 99 % m/m, skaičiuojant pagal visą vaistinės formos svorį.

11. Slėginis dozavimo inhaliatorius pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur suskystintas propelentas yra 1,1,1,2-tetrafluoretanas (HFA-134A), 1,1,1,2,3,3,3-heptafluorpropanas (HFA-227) arba jų mišinys, pageidautina, kur suskystintas propelentas yra 1,1,1,2-tetrafluoretanas (HFA-134A).

12. Slėginis dozavimo inhaliatorius pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, kur API yra nuo 0,1 % iki 0,5 %, pageidautina nuo 0,1 % iki 0,4 %, labiau pageidautina, nuo 0,1 % iki 0,3 % (m/m), skaičiuojant pagal visą vaistinės formos svorį.

13. Slėginis dozavimo inhaliatorius pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų, kur API yra laisva epinefrino bazė.

14. Slėginis dozavimo inhaliatorius pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų, kur API yra parinktas iš epinefrino vandenilio chlorido, vandenilio bromido, fosfato, sulfato, perchlorato, acetato, oksalato, maleato, tartrato, citrato, sukcinato ir malonio rūgšties druskų, ir epinefrino adipato, alginato askorbato, aspartato, benzeno sulfonato, benzoato, bisulfato, borato, butirato, kamparato, kamparosulfonato, citrato, ciklopentanpropionato, digliukonato, dodecilsulfato, etansulfonato, formiato, fumarato, gliukoheptonato, glicerofosfato, gliukonato, hemisulfato, heptanoato, heksanoato, hidrojodido, 2-hidroksi-etansulfonato, laktobionato, laktato, laurato, laurilo sulfato, malato, maleato, malonato, metano sulfonato, 2-naftalensulfonato, nikotinato, nitrato, oleato, oksalato, palmitato, pamoato, pektinato, persulfato, 3-fenilpropionato, fasfato, pivalato, propionato, stearato, sukcinato, sulfato, tartrato, tiocianato, p-tolueno sulfonato, undekanoato ir valerato druskos.

15. Slėginis dozavimo inhaliatorius pagal bet kurį iš 1 - 14 punktų, kur vaistinė forma dar apima paviršinio aktyvumo medžiagą, pageidautina, kur paviršinio aktyvumo medžiaga yra parinkta iš mono- arba polisorbitano oleatų, oleino rūgšties ir lecitino.

16. Slėginis dozavimo inhaliatorius pagal bet kurį iš 1 - 15 punktų, kur vaistinė forma dar apima antioksidantą, pageidautina, kur antioksidantas yra parinktas iš timolio, tokoferolio, askorbilo palmitato, butilinto hidroksianizolo, butilinto hidroksitolueno, propilo galato, citrinų rūgšties, natrio metabisulfito ir natrio sulfito.

17. Slėginis dozavimo inhaliatorius pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų,
kur:
API yra laisva epinefrino bazė suspensijoje, kurios koncentracija yra 1,9 % m/m, skaičiuojant pagal visą vaistinės formos svorį;
suskystintas propelentas yra 1,1,1,2-tetrafluoretanas (HFA-134a);

bendras tirpiklis yra 1 % m/m etanolis, skaičiuojant pagal visą vaistinės formos svorį;
kur vaistinė forma dar apima
polisorbatą 80; ir
timolį,
ir kur vaistinėje formoje nėra sulfitų.

18. Slėginis dozavimo inhaliatorius pagal bet kurį iš 1 - 17 punktų, kuris gali tiekti epinefrino arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos dozę taip, kad tiekiamos dozės dalis, kuri pasiekia gerklas, ryklę ir plaučius, kai slėginis dozavimo inhaliatorius yra skersinės orientacijos, sudaro bent 90 %, pageidautina, bent 90 % tiekiamos dozės dalies, kuri pasiekia gerklas, ryklę ir plaučius, kai slėginis dozavimo inhaliatorius yra bendraašinės orientacijos, kaip nustatyta *Sectioned Alberta Idealized Throat*, esant 30 l/min. srautui.

19. Slėginis dozavimo inhaliatorius pagal bet kurį iš 1 - 18 punktų, kuris yra ribotos dozės dozavimo inhaliatorius, pritaikytas skubiam naudojimui, ir suteikia iki 5 inhaliacinių dozių, iki 10 inhaliacinių dozių, iki 15 inhaliacinių dozių, iki 20 inhaliacinių dozių, iki 25 inhaliacinių dozių, iki 30 inhaliacinių dozių, iki 30 inhaliacinių dozių, iki 40 inhaliacinių dozių, iki 45 inhaliacinių dozių arba iki 50 inhaliacinių dozių.

20. Vaistinė forma, skirta naudoti taikant ūminės alerginės reakcijos gydymo būdą, naudojant slėginį dozavimo inhaliatorių, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 19 punktų, kur minėta vaistinė forma apima:
veikliąją farmacinę sudedamąją dalį (API), parinktą iš epinefrino ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos;
suskystintą propelentą; ir
bendrą tirpiklį.

21. Vaistinė forma, skirta naudoti pagal 20 punktą, kur ūmi alerginė reakcija yra anafilaksija.

22. Vaistinė forma, skirta naudoti pagal 21 punktą, kur būdas apima dviejų epinefrino įpurškimų periodinį skyrimą tol, kol pas pacientą pastebimas fiziologinis atsakas į gydymą.

23. Vaistinė forma, skirta naudoti pagal 22 punktą, kur fiziologinis atsakas yra:
a) tachikardija, tremoras arba abu kartu; arba
b) paciento subjektyvus kūno arba rankų tremoro suvokimas arba paciento subjektyvus širdies susitraukimų dažnio padidėjimo suvokimas.

24. Vaistinė forma, skirta naudoti pagal 21 punktą, kur būdas apima terapiškai veiksmingo epinefrino kiekio įvedimą, naudojant dozavimo inhaliatorių, įpurškiant vieną kartą dviem paspaudimais kas 1-10 minučių, pasirinktinai vieną kartą kas 2 minutes, kol anafilaksinė reakcija sušvelnės.

25. Vaistinė forma, skirta naudoti pagal 21 punktą, kur būdas apima dviejų epinefrino įpurškimų skyrimą kas 60 sekundžių, kol bus pasiektas klinikinis alerginių simptomų išnykimas.

26. Vaistinė forma, skirta naudoti pagal 20 arba 21 punktą, kur būdas dar apima 250 µg epinefrino įvedimą peroraliniu būdu (pavyzdžiui, dviem įpurškimais) periodiškai (pavyzdžiui, kas 30-90 sekundžių, pageidautina kas 45-75 sekundes, labiau pageidautina maždaug kas 60 sekundžių), kol pacientas subjektyviai pajus fiziologinį atsaką į gydymą (pavyzdžiui, suvokimas apie padažnėjusį širdies susitraukimų dažnį, kūno arba rankų tremoro suvokimas arba kartu padidėjusio širdies susitraukimų dažnio ir kūno arba rankų tremoro suvokimas).

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 38/47 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 47/18 (2017.01)
A61K 47/20 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **4267105**
(13) T
(96) 21851751.4
(96) 2021-12-27
(97) 2023-11-01
(97) 2025-03-26
(86) PCT/US2021/065254
(86) 2021-12-27

(87) WO 2022/146947
(87) 2022-07-07
(30) 202063131234 P, 2020-12-28, US
202063131244 P, 2020-12-28, US
202163150465 P, 2021-02-17, US
(72) HUANG, Masano, US
KHOSSRAVI, Mehrnaz, US
HABY, Thomas, Arthur, US
HART, Scott, Aaron, US
MANTRI, Rao, Venkatramana, US
VEZINA, Heather, Elizabeth, US
ROY, Amit, US
MURTHY, Bindu, Purnima, US
ARAS, Urvi, Ashish, US
SANGHAVI, Kinjal, US
ZHAO, Xiaochen, US
BELLO, Akintunde, US
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US
Halozyme, Inc., San Diego, CA 92130, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Antikūnų kompozicijos ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti:
(i)
(a) maždaug 120 mg/ml nivolumabo,
(b) maždaug 20 mM histidino,
(c) maždaug 250 mM sacharozės,
(d) maždaug 0,05 % m/t polisorbato 80,
(e) maždaug 50 µM pentetinės rūgšties,
(f) maždaug 5 mM metionino ir
(g) maždaug 2000 V/mL rHuPH20; arba
(ii)
(a) maždaug 150 mg/ml nivolumabo,
(b) maždaug 20 mM histidino,
(c) maždaug 250 mM sacharozės,
(d) maždaug 0,05 % m/t polisorbato 80,
(e) maždaug 50 µM pentetinės rūgšties,
(f) maždaug 5 mM metionino ir
(g) maždaug 2000 V/ml rHuPH20.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti:
(a) maždaug 120 mg/ml nivolumabo;
(b) maždaug 20 mM histidino;
(c) maždaug 250 mM sacharozės;
(d) maždaug 0,05 % m/t polisorbato 80;
(e) maždaug 50 µM pentetinės rūgšties;
(f) maždaug 5 mM metionino; ir
(g) maždaug 2000 V/ml rHuPH20.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti:
(a) maždaug 150 mg/ml nivolumabo;
(b) maždaug 20 mM histidino;
(c) maždaug 250 mM sacharozės;
(d) maždaug 0,05 % m/t polisorbato 80;
(e) maždaug 50 µM pentetinės rūgšties;
(f) maždaug 5 mM metionino; ir
(g) maždaug 2000 V/ml rHuPH20.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1–3 punktų, apimanti pH vertę nuo maždaug 5,2 iki maždaug 6,8.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, apimanti pH vertę lygią maždaug 6,0.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1–5 punktų, kur rHuPH20 apima aminorūgščių seką, pasirinktą iš aminorūgščių sekų, pateiktų SEQ ID Nr. 5–52 ir 264.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1–6 punktų, kur rHuPH20 apima aminorūgščių seką, pateiktą SEQ ID Nr. 5.

8. Farmacinė kompozicija pagal 2 arba 3 punktą, apimanti pH vertę lygią maždaug 6,0, kur rHuPH20 apima aminorūgščių seką, pateiktą SEQ ID Nr. 5.

9. Buteliukas, apimantis farmacinę kompoziciją pagal bet kurį vieną iš 1–8 punktų.

10. Švirkštas, apimantis farmacinę kompoziciją pagal bet kurį vieną iš 1–8 punktų.

11. Autoinjektorius, apimantis farmacinę kompoziciją pagal bet kurį vieną iš 1–8 punktų.

12. Nešiojamasis siurblys, apimantis farmacinę kompoziciją pagal bet kurį vieną iš 1–8 punktų.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1–8 punktų, skirta panaudoti gydant ligą arba sutrikimą subjekto organizme, kuriam to reikia, apimanti farmaciniu požiūriu veiksmingo farmacinės kompozicijos kiekio įvedimą subjektui.

14. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 13 punktą, kur farmacinė kompozicija turi būti įvedama po oda.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)

(11) **4066821**

(13) T

(96) 22169771.7

(96) 2010-11-02

(97) 2022-10-05

(97) 2025-03-05

(30) 25940309 P, 2009-11-09, US

(72) ASHRAF, Muhammad, US
GHOSH, Krishnendu, US
GOOLCHARRAN, Chimanlall, US
MAHMUD, Mainuddin, US
NAGI, Arwinder Singh, US

(73) Wyeth LLC, New York, NY 10001-2192, US

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

(54) Tabletės pavidalo neratinibo maleato vaistinė forma
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Tabletė, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną kompoziciją, apimančią:
intragranulinius komponentus:
(a) 35–70 masės procentų neratinibo maleato;
(b) 15–65 masės procentus vieno arba daugiau užpildų;
(c) 0–8 masės procentus vieno arba daugiau dezintegrantų;
(d) 0,2–8 masės procentus vieno arba daugiau slydimą užtikrinančių medžiagų; ir
(e) 5–15 masės procentų vienos arba daugiau paviršių modifikuojančių agentų;
ir ekstragranulinius komponentus:
(f) 1–25 masės procentus vieno arba daugiau užpildų;
(g) 0–8 masės procentus vieno arba daugiau dezintegrantų; ir
(h) 0,1–3 masės procentus vieno arba daugiau lubrikantų.

2. Tabletė pagal 1 punktą, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną kompoziciją, apimančią:
intragranulinius komponentus:
(a) 35–70 masės procentų neratinibo maleato;
(b) 15–65 masės procentų manitolio, mikrokristalinės celiuliozės arba jų derinio;

(c) 0,5–8 masės procentus krospovidono, kroskarmeliozės natrio druskos arba jų derinio;
(d) 0,2–8 masės procentus koloidinio silicio dioksido; ir
(e) 5–15 masės procentų povidono;
ir ekstragranulinius komponentus:
(f) 1–25 masės procentus mikrokristalinės celiuliozės;
(g) 1–8 masės procentus krospovidono; ir
(h) 0,5–3 masės procentus magnio stearato.

3. Tabletė pagal 1 arba 2 punktą, kur neratinibo maleato kiekis sudaro 35–50 masės procentų, 41–70 masės procentų arba 41–50 masės procentų.

4. Tabletė pagal 2 arba 3 punktą, kur krospovidono, kaip intragranulinio komponento, kiekis sudaro maždaug 3 masės procentus.

5. Tabletė pagal 2 arba 3 punktą, kur povidono, kaip intragranulinio komponento, kiekis sudaro maždaug 5 masės procentus.

6. Tabletė pagal bet kurį vieną iš 1–5 punktų, kur tabletė yra dengta tabletė.

7. Tabletė pagal bet kurį vieną iš 1–6 punktų 40 mg, 80 mg arba 240 mg geriamosios dozės formos.

8. Tabletė pagal bet kurį vieną iš 1–7 punktų, skirta panaudoti taikant vėžio gydymo būdą.

9. Farmaciniu požiūriu priimtinos kompozicijos gamybos būdas, apimantis:
(1) 5–15 masės procentų vienos arba daugiau paviršių modifikuojančių agentų purškimą ant intragranulinių granuliavimo komponentų, kur minėti intragranuliniai komponentai apima:
(a) 35–70 masės procentus neratinibo maleato;
(b) 15–65 masės procentus vieno arba daugiau užpildų;
(c) 0–8 masės procentus vieno arba daugiau dezintegrantų; ir
(d) 0,2–8 masės procentus vieno arba daugiau slydimą užtikrinančių medžiagų;
ir
(2) minėtų dengtų intragranulinių komponentų derinimą su ekstragranuliniais komponentais, apimančiais:
(f) 1–25 masės procentus vieno arba daugiau užpildų;
(g) 0–8 masės procentus vieno arba daugiau dezintegrantų; ir
(h) 0,1–3 masės procentus vieno arba daugiau lubrikantų.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur paviršių modifikuojantis agentas yra povidonas.

11. Būdas pagal 9 punktą, kur būdas papildomai apima jungtinių komponentų perdirbimą į tabletes.

12. Būdas pagal bet kurį vieną iš 9–11 punktų, kur būdas apima granuliavimą pseudosuskystintame sraute.

13. Būdas pagal bet kurį vieną iš 9–12 punktų, apimantis:
(1) 5-15 masės procentų povidono purškimą ant intragranulinių granuliavimo komponentų, kur minėti intragranuliniai komponentai apima:
(a) 35–70 masės procentų neratinibo maleato;
(b) 15–65 masės procentus manitolio, mikrokristalinės celiuliozės arba jų derinio;
(c) 0,5–8 masės procentus krospovidono, kroskarmeliozės natrio druskos arba jų derinio;
(d) 0,2–8 masės procentus koloidinio silicio dioksido;
ir
(2) minėtų dengtų intragranulinių komponentų derinimą su ekstragranuliniais komponentais, apimančiais:
(f) 1–25 masės procentus mikrokristalinės celiuliozės;
(g) 1–8 masės procentus krospovidono; ir
(h) 0,5–3 masės procentus magnio stearato.

14. Būdas pagal bet kurį vieną iš 9–13 punktų, kur neratinibo maleato kiekis sudaro 35–50 masės procentų, 41–70 masės procentų arba 41–50 masės procentų.

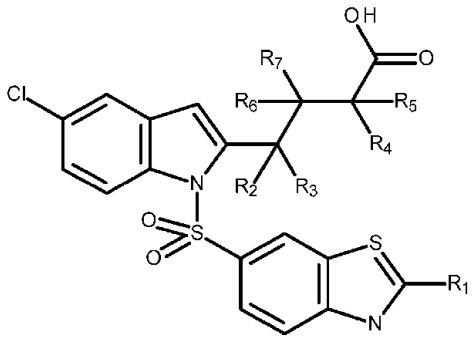
15. Būdas pagal 13 arba 14 punktą, apimantis tokias pakopas:
1. Sumaišykite neratinibo maleatą, manitolį, mikrokristalinę celiuliozę ir krospovidoną bei silicio dioksidą;
2. Ištirpinkite povidoną išgrynintame vandenyje;
3. Suskystinkite miltelių mišinį 1 pakopoje ir apipurkškite tirpalu, paruoštu 2 pakopoje tinkamame granuliavimo pseudosuskystintame sraute granuliatoriuje ir džiovintuve;
4. Išdžiovinkite granules;

5. Sumalkite granules;
6. Į granuliaciją 5 pakopoje Pridėkite mikrokristalinės celiuliozės ir krospovidono į granules 5 pakopoje ir sumaišykite;
7. Įpilkite 6 pakopoje į mišinį magnio stearato ir sumaišykite;
8. Suspauskite mišinį 7 pakopoje į norimo dozavimo tabletes;
9. Suspaustas tabletes padenkite plėvele.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/381*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
(11) **4247361**
(13) T
(96) 21805552.3
(96) 2021-11-16
(97) 2023-09-27
(97) 2025-03-05
(86) PCT/EP2021/081838
(86) 2021-11-16
(87) WO 2022/106412
(87) 2022-05-27
(30) 20306394, 2020-11-17, EP
(72) WETTSTEIN, Guillaume, FR
BROQUA, Pierre, FR
(73) Inventiva, 21121 Daix, FR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kompleksinė terapija kepenų ligai gydyti
Apibrėžties punktai: 28, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompleksinis produktas, apimantis (i) nuo 100 mg iki 1200 mg lanifibranoro arba jo deuterinto darinio ir (ii) nuo 5 iki 200 mg firsokostato, kur deuterintas lanifibranoro darinys yra junginys, kurio formulė (I):



(I)

kur bent viena iš grupių nuoR_1 iki R_7 yra deuterio (D) atomas, ir kitos grupės nuo R_1 iki R_7 yra vandenilio (H) atomai.

2. Kompleksinis produktas pagal 1 punktą, kur deuterintas lanifibranoro darinys yra junginys, kurio formulė (I), kur:
– bent R_1 grupė yra D arba
- bent viena iš grupių nuo R_2 iki R_7 yra D; arba
- bent viena iš R_2 ir R_3 grupių, ir (arba) bent viena iš R_4 ir R_5 grupių, ir (arba) bent viena iš R6 ir R_7 grupių yra D; arba
– R_2, R_3, R_4, R_5, R_6 ir R_7 yra D.

3. Kompleksinis produktas pagal 1 punktą, kur deuterintas lanifibranoro darinys yra 4-(1-(2-deuterio-1,3-benzotiazol-6-il)sulfonil)-5-chlor-1H-indol-2-il)butano rūgštis arba 4-[1-(1,3-benzotiazol-6-ilsulfonil)-5-chlor-indol-2-il]-2,2,3,3,4,4-heksadeuteriobutano rūgštis.

4. Kompleksinis produktas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, apimantis nuo 400 mg iki 1200 mg lanifibranoro arba jo deuterinto darinio.

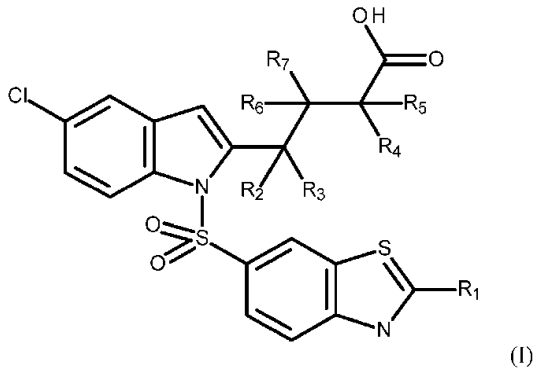
5. Kompleksinis produktas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, apimantis 400 mg, 500 mg, 600 mg, 700 mg, 800 mg, 900 mg, 1000 mg, 1100 mg arba 1200 mg lanifibranoro arba jo deuterinto darinio.

6. Kompleksinis produktas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, apimantis 5 mg, 10 mg, 20 mg, 50 mg, 100 mg arba 200 mg firsokostato.

7. Kompleksinis produktas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur lanifibranoras arba jo deuterintas darinys yra suformuotas į pirmąją farmacinę kompoziciją, ir firsokostatas yra suformuotas į antrąją, atskirą, farmacinę kompoziciją.

8. Kompleksinis produktas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur lanifibranoras arba jo deuterintas darinys ir firsokostatas yra suformuoti toje pačioje farmacinėje kompozicijoje.

9. Derinys, sudarytas iš (i) lanifibranoro arba jo deuterinto darinio ir (ii) firsokostato, skirtas naudoti taikant nealkoholinio kepenų suriebėjimo ligos (NAFLD) arba jos komplikacijos gydymo būdą, kur deuterintas lanifibranoro darinys yra junginys, kurio formulė (I),



(I)

kur bent viena iš grupių nuo R_1 iki R_7 yra deuterio (D) atomas, ir kitos grupės nuo R_1 iki R_7 yra vandenilio (H) atomai.

10. Derinys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur deuterintas lanifibranoro darinys yra junginys, kurio formulė (I), kur:
– bent R_1 grupė yra D; arba
- bent viena iš grupių nuo R_2 iki R_7 yra D arba
- bent viena iš grupių R_2 ir R_3, ir (arba) bent viena iš grupių R_4 ir R_5, ir (arba) bent viena iš grupių R_6 ir R_7 yra D arba
– R_2, R_3, R_4, R_5, R_6 ir R_7 yra D.

11. Derinys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur deuterintas lanifibranoro darinys yra 4-(1-(2-deuterio-1,3-benzotiazol-6-il)sulfonil)-5-chlor-1H-indol-2-il)butano rūgštis arba 4-[1-(1,3-benzotiazol-6-ilsulfonil)-5-chlor-indol-2-il]-2,2,3,3,4,4-heksadeuteriobutano rūgštis.

12. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 9-11 punktų, kur NAFLD komplikacija yra bent viena iš steatozės, steatohepatito, nealkoholinio steatohepatito (NASH), kepenų fibrozės, kurią sukelia NASH, kepenų cirozės, kurią sukelia NASH, kepenų nepakankamumo, kurią sukelia NASH, širdies ir kraujagyslių sistemos ligos, kurią sukelia NASH, arba kepenų ląstelių karcinomos, kurią sukelia NASH.

13. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 9-12 punktų, kur lanifibranoras arba jo deuterintas darinys yra suformuotas į pirmąją farmacinę kompoziciją, ir firsokostatas yra sudarytas į antrąją, atskirą, farmacinę kompoziciją.

14. Derinys, skirtas naudoti pagal 13 punktą, kur pirmoji kompozicija apima nuo 100 mg iki 1200 mg lanifibranoro arba jo deuterinto darinio.

15. Derinys, skirtas naudoti pagal 14 punktą, kur pirmoji kompozicija apima nuo 400 mg iki 1200 mg lanifibranoro arba jo deuterinto darinio.

16. Derinys, skirtas naudoti pagal 14 arba 15 punktą, kur pirmoji kompozicija apima 400 mg, 500 mg, 600 mg, 700 mg, 800 mg, 900 mg, 1000 mg, 1100 mg arba 1200 mg lanifibranoro arba jo deuterinto darinio.

17. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 13-16 punktų, kur antroji kompozicija apima nuo 5 mg iki 200 mg firsokostato.

18. Derinys, skirtas naudoti pagal 17 punktą, kur antroji kompozicija apima 5 mg, 10 mg, 20 mg, 50 mg, 100 mg arba 200 mg firsokostato.

19. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 13-18 punktų, kur lanifibranoras arba jo deuterintas darinys ir firsokostatas yra skiriami vienu metu.

20. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 13-18 punktų, kur lanifibranoras arba jo deuterintas darinys ir firsokostatas yra skiriami nuosekliai.

21. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 13-18 punktų, kur lanifibranoras arba jo deuterintas darinys ir firsokostatas yra įvedami per tam tikrą laikotarpį.

22. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 9-12 punktų, kur lanifibranoras arba jo deuterintas darinys ir firsokostatas yra suformuoti toje pačioje farmacinėje kompozicijoje.

23. Derinys, skirtas panaudoti pagal 22 punktą, kur farmacinė kompozicija apima nuo 100 mg iki 1200 mg lanifibranoro arba jo deuterinto darinio ir nuo 5 iki 200 mg firsokostato.

24. Derinys, skirtas naudoti pagal 23 punktą, kur farmacinė kompozicija apima nuo 400 mg iki 1200 mg lanifibranoro arba jo deuterinto darinio.

25. Derinys, skirtas naudoti pagal 23 arba 24 punktą, kur farmacinė kompozicija apima 400 mg, 500 mg, 600 mg, 700 mg, 800 mg, 900 mg, 1000 mg, 1100 mg arba 1200 mg lanifibranoro arba jo deuterinto darinio.

26. Derinys, skirtas naudoti pagal 23 punktą, kur farmacinė kompozicija apima 5 mg, 10 mg, 20 mg, 50 mg, 100 mg arba 200 mg firsokostato.

27. Derinys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 9-26 punktų, kur lanifibranoras arba jo deuterintas darinys yra skirtas įvesti nuo 200 mg iki 1500 mg paros doze.

28. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 9-27 punktų, kur firsokostatas yra skirtas vartoti nuo 10 mg iki 200 mg paros doze.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/661*** (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61P 3/02 (2006.01)
A61P 3/12 (2006.01)
C07F 9/11 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
C07F 9/09 (2006.01)

(11) **4346839**
(13) T
(96) 22732755.8
(96) 2022-05-24
(97) 2024-04-10
(97) 2025-03-26
(86) PCT/US2022/030674
(86) 2022-05-24
(87) WO 2022/251177
(87) 2022-12-01
(30) 202117332499, 2021-05-27, US
(72) BOUREZG, Zouaoui, BE
POUSSET, Cyrille, BE
(73) Baxter International Inc., Deerfield, Illinois 60015-4633, US
BAXTER HEALTHCARE SA, 8152 Glattpark (Opfikon), CH
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Klinikinės mitybos farmacinės sudėtys
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė sudėtis, apimanti natrio glicerofosfatą (SGP), kurio koncentracija yra nuo apie 0,5 mmol/ml iki apie 3,0 mmol/ml, kur
a) laisvojo fosfato kiekis yra mažesnis nei apie 10 % (w/w) viso fosfato;

b) su SGP susijusių medžiagų kiekis yra mažesnis nei 15 % (w/w) viso fosfato ir su SGP susijusios medžiagos farmacinėje sudėtyje yra pasirinktos iš su SGP susijusių medžiagų grupės, kurią sudaro glicerodifosfatas (GDP), diglicerofosfatas (DGP), triglicerofosfatas (TGP), diglicerodifosfatas (DGDP), triglicerodifosfate (TGDP), ciklinis glicerodifosfatas (CGDP) ir diglicerotrifosfatas (DGTP); ir
c) aliuminio kiekis yra mažesnis nei 500 ppb;
kur žodis „apie“ reiškia ±10 % nurodytos vertės.

2. Farmacinė sudėtis pagal 1 punktą, kur alfa natrio glicerofosfato (α-SGP) ir beta natrio glicerofosfato (β-SGP) santykis yra nuo 1:10 (±10 %) iki 10:1 (±10 %).

3. Farmacinė sudėtis pagal 1 punktą, kur farmacinės sudėties pH yra nuo 5,0 (±10 %) iki 8,0 (±10 %).

4. Farmacinė sudėtis pagal 1 punktą, kur farmacinė sudėtis yra supakuota polimerinėje talpykloje arba kur farmacinė sudėtis yra termiškai sterilizuota karščiu.

5. Farmacinė sudėtis pagal 1 punktą, kur farmacinė sudėtis yra stabili mažiausiai 12 mėnesių, esant nuo 1 °C (±10 %) iki 25 °C (±10 %) temperatūrai.

6. Farmacinė sudėtis pagal 1 punktą, kur fosfatas yra skiriamas pacientui.

7. Farmacinė sudėtis pagal 1 punktą, skirta paciento fosfato trūkumo prevencijai ar gydymui, pageidautina, kai pacientui yra skirta parenterinė mityba.

8. Farmacinė sudėtis pagal bet kurį iš 7 punktų, kur pacientas yra suaugęs asmuo arba vaikas.

9. Farmacinė sudėtis pagal 1 punktą, skirta vartoti papildant parenterinės mitybos formulę.

10. Farmacinė sudėtis pagal 1 punktą, skirta papildyti paruoštą naudoti parenterinį mitybos produktą arba intraveninės injekcijos tirpalą.

11. Farmacinė sudėtis pagal 1 punktą, kur alfa natrio glicerofosfato (α-SGP) ir beta natrio glicerofosfato (β-SGP) santykis yra nuo 1:5 (±10 %) iki 5:1 (±10 %).

12. Farmacinė sudėtis pagal 1 punktą, kur laisvojo fosfato kiekis farmacinėje sudėtyje yra mažesnis nei apie 5 % (w/w) viso fosfato; kur žodis „apie“ reiškia ±10 % nurodytos vertės.

13. Natrio glicerofosfato (SGP) vaistinis produktas, kuriame
a) laisvojo fosfato kiekis vaistiniame produkte yra ne didesnis nei apie 5 % (w/w) viso fosfato;
b) su SGP susijusių medžiagų kiekis vaistiniame produkte yra ne didesnis nei 15 % (w/w) viso fosfato ir su SGP susijusios medžiagos vaistiniame produkte yra pasirinktos iš su SGP susijusių medžiagų grupės, kurią sudaro glicerodifosfatas (GDP), diglicerofosfatas (DGP), triglicerofosfatas (TGP), diglicerodifosfatas (DGDP), triglicerodifosfate (TGDP), ciklinis glicerodifosfatas (CGDP) ir diglicerotrifosfatas (DGTP); ir
c) aliuminio kiekis vaistiniame produkte yra ne didesnis nei 500 ppb.

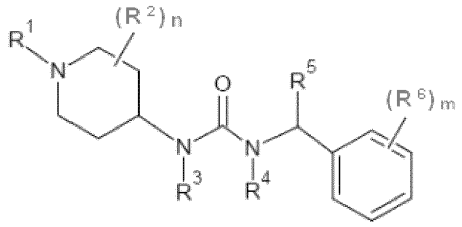
14. Farmacinė sudėtis pagal 1 punktą, kur farmacinė sudėtis yra stabili mažiausiai 18 mėnesių, pageidautina, 24 mėnesius, esant nuo 1 °C (±10 %) iki 25 °C (±10 %) temperatūrai.

15. Farmacinė sudėtis pagal 1 punktą arba natrio glicerofosfato (SGP) vaistinis produktas pagal 13 punktą, kuriame aliuminio kiekis yra mažesnis nei 400 ppb.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/4468*** (2006.01)
A61P 9/04 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
(11) **4346820**
(13) T
(96) 22731623.9
(96) 2022-06-02
(97) 2024-04-10
(97) 2025-03-12
(86) PCT/EP2022/065013
(86) 2022-06-02
(87) WO 2022/253941

(87) 2022-12-08
(30) 21177292, 2021-06-02, EP
(72) LUND, Lars, SE
BERNAREGGI, Alberto, IT
LOVATI, Emanuela, CH
GIULIANO, Claudio, IT
PIETRA, Claudio, IT
(73) Helsinn Healthcare SA, 6912 Lugano-Pazzallo, CH
Anacardio AB, 171 65 Solna, SE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Piperidino karbamido dariniai, skirti panaudoti kaip inotropiniai agentai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



(I)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas panaudoti kaip teigiamas inotropinis agentas, kur formulėje (I):
R^2, R^3, R^5, nepriklausomai vienas nuo kito, yra C_1-C_6 alkilas,
R^1, R^4, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilis arba C_1-C_6 alkilas,
R^6 yra C_1-C_6 alkilas, halogenas, C_1-C_6 alkoksilas arba C_1-C_6 halogenalkilas,
n yra 2-3
m yra 1-3.

2. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas inotropinis agentas neturi šalutinio poveikio, kurį sukelia padidėjusi kalcio koncentracija.

3. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1-2 punktus, kur R^4 yra vandenilis

4. Junginys, skirtas panaudoti pagal 3 punktą, kur n yra 2.

5. Junginys, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kur R^2 yra metilas.

6. Junginys, skirtas panaudoti pagal 5 punktą, kur dvi R^2 grupės yra prijungtos prie to paties piperidino žiedo anglies žiedo (I) formulėje, pageidautina, 3-ilo padėtyje.

7. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1-6 punktus, kur taikoma viena arba daugiau iš šių sąlygų:
- R^3 ir R^5 abu yra C_1-C_3 alkilas, pageidautina metilas
- m yra 3
- R^6 yra halogenas ir (arba) alkoksilas, pageidautina, kai mažiausiai vienas R^6 yra alkoksilas.

8. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1-7 punktus, kuris yra 1-[(1S)-1-(2,3-dichlor-4-metoksifenil)etil]-3-metil-3-[(4R)-1-metil-3,3-dimetil-4-piperidil]-karbamidas.

9. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1-8 punktus, kur minėta farmaciniu požiūriu priimtina druska yra monohidrochlorido druska.

10. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1-9 punktus, skirtas gydyti būkles, susijusias su sumažėjusiu ir (arba) neefektyviu širdies susitraukimu pacientui, kuriam to reikia.

11. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1-10 punktus, skirtas gydyti būklę, pasirinktą iš širdies nepakankamumo, širdies priepuolio, kardiogeninio šoko, septinio šoko, miokardo infarkto, kardiomiopatijos, plaučių arterijos hipertenzijos (PAH).

12. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1-11 punktus, kur minėta kardiomiopatija yra diliatacinė kardiomiopatija (DCM), ypač šeiminė DCM.

13. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1-11 punktus, skirtas sunkiam, pažengusiam, lėtiniam arba ūminiam širdies nepakankamumui gydyti.

14. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1-11 punktus, skirtas gydyti sunkų, pažengusį, lėtinį arba ūminį širdies nepakankamumą su sumažinta širdies išstūmimo frakcija.

15. Junginys, skirtas panaudoti pagal 2-14 punktus, kur minėti šalutiniai poveikiai dėl padidėjusios kalcio koncentracijos yra pasirinkti iš padidėjusio miokardo deguonies poreikio, išemijos, aritmijos ir hipotenzijos.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/5025*** (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/541 (2006.01)
A61K 31/553 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)

(11) **3849534**

(13) T

(96) 19858883.2

(96) 2019-09-09

(97) 2021-07-21

(97) 2025-03-05

(86) PCT/US2019/050224

(86) 2019-09-09

(87) WO 2020/055755

(87) 2020-03-19

(30) 201862729169 P, 2018-09-10, US

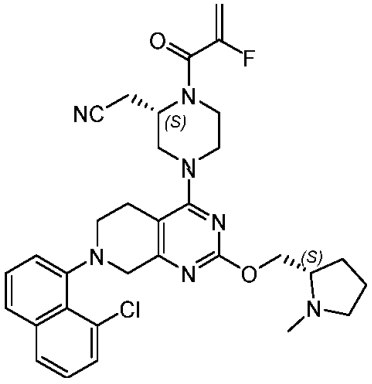
(72) ENGSTROM, Lars, Daniel, US
ARANDA, Ruth, Wei, US
OLSON, Peter, US
CHRISTENSEN, James, Gail, US

(73) Mirati Therapeutics, Inc., Princeton, New Jersey 08543, US

(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Dasatinibo ir adagrasibo derinys, skirtas panaudoti nesmulkialąstelinio plaučių vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.

(57) 1. Src šeimos kinazės inhibitoriaus ir KRAS G12C inhibitoriaus derinys; skirtas panaudoti taikant vėžio gydymo būdą subjektui, kuriam to reikia, apimantis Src šeimos kinazės inhibitoriaus ir KRAS G12C inhibitoriaus derinio terapiškai veiksmingo kiekio įvedimą,
kur Src šeimos kinazės inhibitorius yra dasatinibas,
kur KRas G12C inhibitorius yra:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, ir
kur vėžys yra nesmulkialąstelinis plaučių vėžys.

2. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai veiksmingą kiekį Src šeimos kinazės inhibitoriaus ir KRas G12C inhibitoriaus derinio pagal 1 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą, skirta naudoti nesmulkialąstelinio plaučių vėžio gydymui.

3. Src šeimos kinazės inhibitoriaus ir KRAS G12C inhibitoriaus derinys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur terapiškai veiksmingas KRas G12C inhibitoriaus kiekis derinyje yra nuo 0,01 iki 100 mg/kg per dieną.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 38/24*** (2006.01)
A61P 15/08 (2006.01)
(11) **3787667**
(13) T
(96) 19722535.2
(96) 2019-04-25
(97) 2021-03-10
(97) 2025-03-26
(86) PCT/EP2019/060577
(86) 2019-04-25
(87) WO 2019/211153
(87) 2019-11-07
(30) 18170138, 2018-04-30, EP
18172725, 2018-05-16, EP
19152465, 2019-01-18, EP
(72) COTTINGHAM, Ian, CH
(73) Ferring B.V., 2132 JX Hoofddorp, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kompozicija, skirta kontroliuojamam kiaušidžių stimuliavimui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti rekombinantinį folikulus stimuliuojantį hormoną (FSH) ir rekombinantinį žmogaus chorioninį gonadotropiną (hCG), skirta nevaisingumui gydyti pacientei, kurios AMH lygis serume <15 pmol/L, kur rekombinantinis FSH turi būti skiriamas 11–13 µg per parą doze arba jai ekvivalente doze, o rekombinantinis hCG turi būti skiriamas taip, kad rekombinantinio FSH ir rekombinantinio hCG paros dozių masės santykis (rFSH paros dozė µg : rhCG paros dozė µg) būtų nuo 15:1 iki 1:1, pavyzdžiui, nuo 3:1 iki 1,5:1.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kurioje rekombinantinis FSH turi būti skiriamas 11–13 µg per parą doze, o rekombinantinis hCG turi būti skiriamas taip, kad rekombinantinio FSH ir rekombinantinio hCG paros dozių masės santykis (rFSH paros dozė µg : rhCG paros dozė µg) būtų nuo 15:1 iki 1:1, pavyzdžiui, nuo 3:1 iki 1,5:1; ir (arba) kur rekombinantinio FSH ir rekombinantinio hCG paros dozių masės santykis (rFSH paros dozė µg : rhCG paros dozė µg) yra 3:1 arba 1,5:1; ir (arba) kur rekombinantinis FSH ir rekombinantinis hCG turi būti skiriami paros dozėmis, atitinkamai 12 µg rekombinantinio FSH su 4 µg rekombinantinio hCG; arba 12 µg rekombinantinio FSH su 8 µg rekombinantinio hCG.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur nevaisingumo gydymas apima pacientės AMH lygio serume nustatymo etapą ir rekombinantinio FSH ir rekombinantinio hCG dozių skyrimo etapą pacientei, kurios AMH lygis serume yra <15 pmol/L.

4. Kompozicija, apimanti rekombinantinį folikulus stimuliuojantį hormoną (FSH) ir rekombinantinį žmogaus chorioninį gonadotropiną (hCG), skirta nevaisingumui gydyti pacientei, kurios AMH lygis serume yra ≥15 pmol/L, kur kompozicija turi būti skiriama 0,09–0,19 µg rekombinantinio FSH vienam pacientės kūno masės kilogramui per parą doze arba jai ekvivalente doze, o rekombinantinis hCG turi būti skiriamas taip, kad rekombinantinio FSH ir rekombinantinio hCG paros dozių masės santykis (rFSH paros dozė µg : rhCG paros dozė µg) būtų nuo 15:1 iki 1:1, pavyzdžiui, nuo 3:1 iki 1,5:1.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal 4 punktą, kur kompozicija turi būti skiriama 0,09–0,19 µg rekombinantinio FSH vienam pacientės kūno masės kilogramui per parą doze, o rekombinantinis hCG turi būti skiriamas taip, kad rekombinantinio FSH ir rekombinantinio hCG paros dozių masės santykis (rFSH paros dozė µg : rhCG paros dozė µg) būtų nuo 15:1 iki 1:1, pavyzdžiui, nuo 3:1 iki 1,5:1; ir (arba) kur rekombinantinio FSH paros dozė yra nuo mažiausios 6 µg dozės iki didžiausios 12 µg dozės; ir (arba) kur rekombinantinio FSH ir rekombinantinio hCG paros dozių masės santykis (rFSH paros dozė µg : rhCG paros dozė µg) yra 3:1 arba 1,5:1.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 4 arba 5 punktų, kur nevaisingumo gydymas apima pacientės serumo AMH lygio nustatymo etapą ir rekombinantinio FSH ir rekombinantinio hCG dozių skyrimo etapą pacientei, kurios AMH lygis serume yra nustatytas.

7. Kompozicija, apimanti rekombinantinį folikulus stimuliuojantį hormoną (FSH) ir rekombinantinį žmogaus chorioninį gonadotropiną (hCG), skirta nevaisingumui gydyti pacientei, kuriai anksčiau buvo taikytas nevaisingumo gydymo kursas (pvz., ankstesnis nevaisingumo gydymo kursas kontroliuojamu kiaušidžių stimuliavimu), kurio metu buvo paimtos 5–7 kiaušialąstės (iš pacientės), kur rekombinantinis FSH turi būti skiriamas 14–16 µg per parą doze arba jai ekvivalente doze, o rekombinantinis hCG turi būti skiriamas taip, kad rekombinantinio FSH ir rekombinantinio hCG paros dozių masės santykis (rFSH paros dozė µg : rhCG paros dozė µg) būtų nuo 15:1 iki 1:1, pavyzdžiui, nuo 3:1 iki 1,5:1.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal 7 punktą, kur rekombinantinis FSH turi būti skiriamas 14–16 µg per parą doze, o rekombinantinis hCG turi būti skiriamas taip, kad rekombinantinio FSH ir rekombinantinio hCG paros dozių masės santykis (rFSH paros dozė µg : rhCG paros dozė µg) būtų nuo 15:1 iki 1:1, pavyzdžiui, nuo 3:1 iki 1,5:1; ir (arba) kur rekombinantinio FSH ir rekombinantinio hCG paros dozių masės santykis (rFSH paros dozė µg : rhCG paros dozė µg) yra 3:1 arba 1,5:1; ir (arba) kur rekombinantinis FSH turi būti skiriamas 15 µg per parą doze, o rekombinantinis hCG turi būti skiriamas 5 µg per parą arba 7,5 µg per parą doze.

9. Kompozicija, apimanti rekombinantinį folikulus stimuliuojantį hormoną (FSH) ir rekombinantinį žmogaus chorioninį gonadotropiną (hCG), skirta naudoti nevaisingumo gydymui pacientei, kuriai anksčiau buvo taikytas nevaisingumo gydymo kursas (pvz., ankstesnis nevaisingumo gydymo kursas kontroliuojamu kiaušidžių stimuliavimu), kurio metu buvo paimta 0–4 kiaušialąstės (iš pacientės), arba ankstesnis nevaisingumo gydymo kursas, kuris buvo nutrauktas dėl nepakankamo kiaušidžių atsako, kur rekombinantinis FSH turi būti skiriamas 18–24 µg per parą doze arba jai ekvivalente doze, o rekombinantinis hCG turi būti skiriamas taip, kad rekombinantinio FSH ir rekombinantinio hCG paros dozių masės santykis (rFSH paros dozė µg : rhCG paros dozė µg) būtų nuo 15:1 iki 1:1, pavyzdžiui, nuo 3:1 iki 1,5:1.

10. Kompozicija, skirta naudoti pagal 9 punktą, kur rekombinantinis FSH turi būti skiriamas 18–24 µg per parą doze, o rekombinantinis hCG turi būti skiriamas taip, kad rekombinantinio FSH ir rekombinantinio hCG paros dozių masės santykis (rFSH paros dozė µg : rhCG paros dozė µg) būtų nuo 15:1 iki 1:1, pavyzdžiui, nuo 3:1 iki 1,5:1; ir (arba) kur rekombinantinio FSH ir rekombinantinio hCG paros dozių masės santykis (rFSH paros dozė µg : rhCG paros dozė µg) yra 3:1 arba 1,5:1; ir (arba) kur rekombinantinis FSH turi būti skiriamas 20 µg per parą doze, o rekombinantinis hCG turi būti skiriamas 6,67 µg per parą arba 13,33 µg per parą doze.

11. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 9 arba 10 punktų, kur nevaisingumo gydymas apima pacientės serumo AMH lygio nustatymo etapą ir rekombinantinio FSH ir rekombinantinio hCG dozių skyrimo etapą pacientei, kurios AMH lygis serume yra <15 pmol/L.

12. Kompozicija, apimanti rekombinantinį folikulus stimuliuojantį hormoną (FSH) ir rekombinantinį žmogaus chorioninį gonadotropiną (hCG), skirta naudoti nevaisingumo gydymui pacientei, kur rekombinantinis FSH turi būti skiriamas 14–16 µg per parą doze arba jai ekvivalente doze, o rekombinantinis hCG turi būti skiriamas taip, kad rekombinantinio FSH ir rekombinantinio hCG paros dozių masės santykis (rFSH paros dozė µg : rhCG paros dozė µg) būtų nuo 15:1 iki 1:1, pavyzdžiui, nuo 3:1 iki 1,5:1.

13. Kompozicija, apimanti rekombinantinį folikulus stimuliuojantį hormoną (FSH) ir rekombinantinį žmogaus chorioninį gonadotropiną (hCG), skirta naudoti nevaisingumo gydymui, kur rekombinantinis FSH turi būti skiriamas 18–24 µg per parą doze arba jai ekvivalente doze; o rekombinantinis hCG turi būti skiriamas taip, kad rekombinantinio FSH ir rekombinantinio hCG paros dozių masės santykis (rFSH paros dozė µg : rhCG paros dozė µg) būtų nuo 15:1 iki 1:1, pavyzdžiui, nuo 3:1 iki 1,5:1.

14. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur rekombinantinis FSH apima α2,6-sialilinimą ir α2,3-sialilinimą, pasirinktinai, kur 1 % iki 50 % viso sialilinimo sudaro α2,6-sialilinimas, o 50 % iki 99 % viso sialilinimo sudaro α2,3-sialilinimas; ir (arba) kur rekombinantinis hCG apima α2,6-sialilinimą ir α2,3-sialilinimą, pasirinktinai, kur hCG apima mono (1S), di (2S), tri (3S) ir tetra (4S) sialilintas struktūras.

15. Kompozija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pacientė yra vyresnė nei 30 metų pagal amžių ir (arba) anksčiau bent vienas nevaisingumo gydymo ciklas buvo nesėkmingas; ir (arba) kur nevaisingumo gydymas skirtas geros kokybės blastocistų skatinimui (pvz., 3BB ar aukštesnės kategorijos blastocistų, (t. y. 3BB, 3BA, 3AC, 3AB, 3AA, 4CC, 4CB, 4CA, 4BC, 4BB, 4BA, 4AC, 4AB, 4AA, 5CC, 5CB, 5CA, 5BC, 5BB, 5BA, 5AC, 5AB, 5AA, 6CC, 6CB, 6CA, 6BC, 6BB, 6BA, 6AC, 6AB, 6AA) pvz., nevaisingumo gydymas, siekiant padidinti 3BB ar aukštesnės kategorijos blastocistų skaičių 3 ir (arba) 5 dieną po kiaušialąsčių paėmimo) arba embriono implantacijos pagerinimui.

(51) Int. Cl. ***B32B 27/32*** (2006.01)
B29C 65/02 (2006.01)

(11) **2368708**

(13) T

(96) 11003104.4

(96) 2008-06-06

(97) 2011-09-28

(97) 2025-03-05

(30) 202007011911 U, 2007-08-24, DE

(72) Krämer, Uwe, DE
Glaser, Peter, DE

(73) REHAU Industries SE & Co. KG, 95111 Rehau, DE
bulthaup GmbH & Co KG, 84153 Aich (Bodenkirchen), DE

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

(54) Briaunos apdailos juostelė baldams
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 3.

(57) 1. Briaunos apdailos juostelė (1) baldams, apimanti lydomąjį sluoksnį (3) ir su lydomuoju sluoksniu (3) sujungtą plastiko struktūrinį sluoksnį (2), kur lydomasis sluoksnis (3) apibrėžia briaunos apdailos juostelės (1) atraminę pusę (30), o lydomojo sluoksnio (3) medžiagą sudaro tiek polinės, tiek nepolinės molekulinės struktūros dalys, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad lydomąjį sluoksnio (3) pagrindą sudaro medžiaga, iš kurios yra pagamintas struktūrinis sluoksnis (2), kai struktūrinis sluoksnis (2) yra pagamintas iš polipropileno, o lydomojo sluoksnio (3) medžiaga yra maleino rūgšties anhidridu sujungtas polipropilenas.

2. Briaunos apdailos juostelė (1) pagal 1 punktą, kur struktūrinis sluoksnis (2) ir lydomasis sluoksnis (3) yra sujungti tiesiogiai.

3. Briaunos apdailos juostelė (1) pagal bet kurį iš anksčiau nurodytų punktų, kur kad struktūrinis sluoksnis (2) ir lydomasis sluoksnis (3) yra sujungti neatskiriamai.

4. Briaunos apdailos juostelė (1) pagal bet kurį iš anksčiau nurodytų punktų, kur struktūrinis sluoksnis (2) ir lydomasis sluoksnis (3) yra sujungti koekstruzijos būdu.

5. Briaunos apdailos juostelė (1) pagal bet kurį iš anksčiau nurodytų punktų, kur lydomajame sluoksnyje (3) yra šviesą ir (arba) spinduliuotę sugeriančių priedų, pageidautina lazerinių pigmentų.

6. Briaunos apdailos juostelė (1) pagal bet kurį iš anksčiau nurodytų punktų, kur struktūrinis sluoksnis (2) sudaro briaunos apdailos juostelės (1) viršutinį sluoksnį, kuris apibrėžia briaunos apdailos juostelės (1) viršutinę arba fasadinę pusę (20).

7. Briaunų apdailos juostelė (1) pagal bet kurį iš anksčiau nurodytų punktų, kur lydomojo sluoksnio (3) storis yra nuo 0,1 iki 1,5 mm, pageidautina nuo 0,2 iki 0,5 mm.

8. Baldas (4) su briaunos apdailos juostele (1) pagal bet kurį iš anksčiau nurodytų punktų, kur lydomasis sluoksnis (3) bent atskirose atkarpose neatskiriamai sujungtas su baldo (4) dalies briauna (40).

9. Baldas (4) pagal 8 punktą, kur visas briaunos apdailos juostelės (1) apatinės dalies (30) paviršius yra neatskiriamai sujungtas su baldo (4) briauna (40).

---

(51) Int. Cl. ***B65D 1/02*** (2006.01)
B32B 27/00 (2006.01)
B32B 27/18 (2006.01)
B32B 27/34 (2006.01)
B32B 27/36 (2006.01)
C08K 5/08 (2006.01)
C08L 77/00 (2006.01)

(11) **4201829**

(13) T

(96) 21858233.6

(96) 2021-08-11

(97) 2023-06-28

(97) 2025-03-05

(86) PCT/JP2021/029631

(86) 2021-08-11
(87) WO 2022/039086
(87) 2022-02-24
(30) 2020139566, 2020-08-20, JP
(72) OTSUKA, Kosuke, JP
DAITO, Masayuki, JP
YAMADA, Takumi, JP
(73) MITSUBISHI GAS CHEMICAL COMPANY, INC., Chiyoda-ku Tokyo 100-8324, JP
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Daugiasluoksnis konteineris, jo gamybos būdas ir regeneruoto poliesterio gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Daugiasluoksnis konteineris, apimantis:
poliesterio sluoksnį, kur yra poliesterio derva (X); ir
poliamido sluoksnį, kur yra poliamido derva (Y) ir pageltimo inhibitorius (A); kur:
poliamidės dervos (Y) kiekis yra nuo 0,05 iki 7,0 masės %, palyginti su visu poliamido sluoksnių ir visų poliesterio sluoksnių kiekiu;
pageltimo inhibitorius (A) yra dažiklis;
pageltimo inhibitoriaus (A) kiekis yra nuo 400 iki 800 ppm, palyginti su poliamido sluoksniu; ir
daugiasluoksnio konteinerio L* vertė yra 87,5 arba didesnė ir matuojama pagal JIS K 7105.

2. Daugiasluoksnis konteineris pagal 1 punktą, kuriame poliesterio derva (X) apima sudedamosios dalies vienetą, gautą iš dikarboksirūgšties, ir sudedamosios dalies vienetą, gautą iš diolio; 80 mol % arba daugiau sudedamosios dalies vieneto, gauto iš dikarboksirūgšties, yra sudedamosios dalies vienetas, gautas iš tereftalio rūgšties; ir 80 mol % arba daugiau sudedamosios dalies vieneto, gauto iš diolio, yra sudedamosios dalies vienetas, gautas iš etilenglikolio.

3. Daugiasluoksnis konteineris pagal 1 arba 2 punktą, kur poliamidinė derva (Y) apima sudedamosios dalies vienetą, gautą iš diamino, ir sudedamosios dalies vienetą, gautą iš dikarboksirūgšties; 80 mol % arba daugiau sudedamosios dalies vieneto, gauto iš diamino, yra sudedamosios dalies vienetas, gautas iš ksililo, o 80 mol % arba daugiau sudedamosios dalies vieneto, gauto iš dikarboksirūgšties, yra sudedamosios dalies vienetas, gautas iš adipo rūgšties.

4. Daugiasluoksnis konteineris pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kuriame pageltimo inhibitorius (A) yra antrachinono pagrindu pagamintas dažiklis.

5. Daugiasluoksnis konteineris pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kuriame poliamido sluoksnis papildomai turi žalėjimo inhibitorių (B).

6. Daugiasluoksnis konteineris pagal 5 punktą, kuriame žalėjimo inhibitorius (B) yra bent vienas, parinktas iš grupės, susidedančios iš antrachinono pagrindu pagamintų dažiklių ir azo pagrindu pagamintų dažiklių.

7. Daugiasluoksnis konteineris pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kuriame poliesterio sluoksnis iš esmės neturi kaitinimo agento.

8. Daugiasluoksnis konteineris pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur daugiasluoksnis konteineris yra tuščiaviduris daugiasluoksnis konteineris.

9. Daugiasluoksnis konteineris pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kuriame daugiasluoksnis konteineris turi 2-5 sluoksnių struktūrą, o išorinis sluoksnis yra poliesterio sluoksnis.

10. Daugiasluoksnis konteineris pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kuriame daugiasluoksnis konteineris turi 3–5 sluoksnių struktūrą, o išorinis sluoksnis ir vidinis sluoksnis yra poliesterio sluoksniai.

11. Daugiasluoksnio konteinerio gamybos būdas,
daugiasluoksnis konteineris turi:
poliesterio sluoksnį, kuriame yra poliesterio derva (X); ir
poliamido sluoksnį, kuriame yra poliamido derva (Y) ir pageltimo inhibitorius (A);kur:
poliamidės dervos (Y) kiekis yra nuo 0,05 iki 7,0 masės %, palyginti su visu poliamido sluoksnių ir visų poliesterio sluoksnių kiekiu;
pageltimo inhibitorius (A) yra dažiklis;
pageltimo inhibitoriaus (A) kiekis yra nuo 400 iki 800 ppm, palyginti su poliamido sluoksniu; ir
daugiasluoksnio konteinerio L* vertė yra 87,5 arba didesnė ir matuojama pagal JIS K 7105;
būdas apima:
1 veiksmas: sumaišoma poliamidinė derva (Y) ir pageltimo inhibitorius (A), kad būtų paruoštas poliamidės dervos mišinys;

2 veiksmas: poliamidės dervos mišinio ir poliesterio dervos kompozicijos, turinčios poliesterio dervos (X), formavimas įpurškiant kartu, tokiu būdu gaunant daugiasluoksnį ruošinį;
3 veiksmas: daugiasluoksnio ruošinio formavimas pūtimu.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur 1 veiksme poliamidinė derva (Y), turinti granulės formą, ir pageltimo inhibitorius (A) yra sumaišomi 230 °C arba žemesnėje temperatūroje.

13. Būdas pagal 11 arba 12 punktą, kur 1 veiksme žalėjimo inhibitorius (B) yra papildomai maišomas.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur 1 veiksme poliamidinė derva arba poliesterio derva, pageltimo inhibitorius (A) ir žalėjimo inhibitorius (B) yra sumaišomi, o po to sumaišomi su poliamidine derva (Y).

15. Būdas pagal bet kurį iš 11–14 punktų, kur pageltimo inhibitorius (A) yra milteliai, dispersija arba tirpalas.

16. Perdirbto poliesterio gamybos būdas, apimantis poliesterio išgavimą iš daugiasluoksnio konteinerio pagal bet kurį iš 1–10 punktų.

---

(51) Int. Cl. ***B66F 9/065*** (2006.01)
B66F 9/075 (2006.01)

(11) **4019456**

(13) T

(96) 21212736.9

(96) 2021-12-07

(97) 2022-06-29

(97) 2025-03-19

(30) 202000032532, 2020-12-28, IT

(72) IOTTI, Marco, IT

(73) Manitou Italia S.r.l., 41013 Castelfranco Emilia (Modena), IT

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

(54) Elektrinis teleskopinis krautuvas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 7.

(57) 1. Elektrinis teleskopinis krautuvas (1) su bent vienu elektriniu varikliu arba bent vienu laikymo skyriumi (100) bent vienai elektros baterijai (200) įstatyti dėl minėto variklio maitinimo ir bent viena keičiama elektros baterija (200), kuri gali būti įstatoma į minėtą skyrių (100) bei išimama iš jo, kur skyrius (100) apima prieigos angą minėtai baterijai (200) keisti ir kreipiamąsias (103, 104) minėtai baterijai (200) kreipti įstatymo bei išėmimo metu;
kur baterijos (200) apatinėje pusėje yra įstatymo lizdai (201) krovimo šakių atšakoms įstatyti dėl kilnojimo šakiniu krautuvu;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos kreipiamosios (103, 104) apima skyriaus (100) apatinį forminį paviršių (103), kuriame yra išėmos atšakų, kurios yra baterijos (200) apatiniame paviršiuje, įstatymo lizdams (201) slankiai įstatyti.

2. Teleskopinis krautuvas (1) pagal ankstesnį punktą, apimantis vežimėlį (11), judantį ant ratų, kur minėtame vežimėlyje (11) yra skyrius (100) su prieigos anga vežimėlio (11) šone.

3. Teleskopinis krautuvas (1) pagal ankstesnį punktą, apimantis bent du skyrius (100), į kiekvieną iš kurių įstatoma atitinkama baterija (200), su atitinkamomis angomis minėto vežimėlio (11) priešingose pusėse.

4. Teleskopinis krautuvas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur baterija (200) apima elementus (204), skirtus sukibti jos priešingose pusėse ir pritaikytus slankiai sukibti su atitinkamais šoniniais kreipiamaisiais elementais (104), kurie išdėstyti skyriaus (100) viduje ir apima minėtas kreipiamąsias (103, 104).

5. Teleskopinis krautuvas (1) pagal ankstesnį punktą, kur baterija (200) gali apimti sparnų, atsikišančių nuo priešingų jos pusių, pavidalo sukimbančiuosius elementus (204) tam, kad būtų galimas slankusis sukibimas su atitinkamais šoniniais kreipiamaisiais elementais 104, suformuotais iš metalinių plokščių lentynoms 104, ant kurių įstatomi į vietą baterijos 200 sparnai 204, kurie į juos remiasi.

6. Teleskopinis krautuvas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis atlaisvinamas fiksavimo priemones (105, 106, 107), kurios neleidžia neplanuotai išimti baterijos (200) iš skyriaus (100) vidaus.

7. Teleskopinis krautuvas (1) pagal ankstesnį punktą, kur fiksavimo priemonės apima formines plokštes (105) su atitinkamu užlenktu galu, skirtu sukibti su L formos plokštės (106), kuri lankstu pritvirtinta ties

skyriaus (100) kiekvienu šoniniu vidiniu paviršiumi, atitinkamu kontaktiniu segmentu tam, kad galėtų judėti iš horizontalios stabdymo padėties į vertikalią atlaisvinimo padėtį.

8. Teleskopinis krautuvas (1) pagal 6 arba 7 punktą, kur fiksavimo priemonės apima pakreipiamą laikantįjį skydą (107), kuris lankstu pritvirtintas ties skyriaus (100) minėtos angos apatine briauna ir kuris gali būti nuleidžiamas, baigus įstatyti arba išimti bateriją (200).

9. Teleskopinis krautuvas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur baterija (200) apima vienintelę jungti (202) srovei tiekti, prijungiamą prie atitinkamo kabelio, esančio skyriuje (100), kuris prijungtas prie variklio arba variklių dėl jų maitinimo.

10. Teleskopinis krautuvas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis elektroninę apdorojimo priemonę, jungiamą prie baterijos (200), esančios skyriuje (100) ir pritaikytą srovės tiekimui reguliuoti.

11. Teleskopinis krautuvas (1) pagal ankstesnį punktą, apimantis daugybę baterijų (200) varikliui arba varikliams maitinti, kur minėta apdorojimo priemonė apima reguliavimo modulį, kurio konfigūracija tokia, kad srovės tiekimas iš įvairių baterijų (200) reguliuojamas kintamomis proporcijomis.

---

(51) Int. Cl. ***C02F 1/52*** (2023.01)
C02F 1/76 (2023.01)
C02F 1/56 (2023.01)
C02F 103/42 (2006.01)

(11) **3990397**

(13) T

(96) 20832912.8

(96) 2020-05-28

(97) 2022-05-04

(97) 2025-01-29

(86) PCT/US2020/034909

(86) 2020-05-28

(87) WO 2020/263488

(87) 2020-12-30

(30) 201916456762, 2019-06-28, US

(72) FISCHMANN, Fernando Benjamin, US

(73) Crystal Lagoons Technologies, Inc., Coral Gables, FL 33134, US

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

(54) Mažų sąnaudų ir higieniškai efektyvus būdas, kuris dideliuose vandens telkiniuose sukuria dvi skirtingas veiklos zonas, tiesioginių kontaktinių pramogų veiklos palengvinimui
Apibrėžties punktai: 32, brėžiniai: 7.

(57) 1. Būdas, skirtas dideliems vandens telkiniams, tinkamiems tiesioginio kontakto rekreaciniams tikslams suteikti, kai didelis vandens telkinys yra ne mažesnis kaip 3 000 m^2 paviršiaus, būdas apima:
- dideliame vandens telkinyje sedimentacijos zonos 1 ir išsklaidymo (disipacijos) zonos (2) nustatymą, abu turi skirtingas konfigūracijas ir apdorojimo būdus, kur:
- sedimentacijos zona 1 ir išsklaidymo zona (2) yra išdėstytos tame pačiame vandens telkinyje 3 ir nėra atskirtos fizine kliūtimi, kur tarp išsklaidymo zonoje (2) esančio vandens tūrio ir sedimentacijos zonoje 1 esančio tūrio santykis yra nuo 1:2 iki 1:40;
- sedimentacijos zona 1 turi estetinę paskirtį ir daugiausia yra naudojama nekontaktinei rekreacinei veiklai, pavyzdžiui, žvejybai ar plaukiojimui valtimis, kai besimaudantys (esantys prie (arba) ant vandens) asmenys nesiliečia tiesiogiai su vandeniu ir dėl to nekyla didelė vandens nurijimo rizika,
kur sedimentacijos zona yra suprojektuota taip, kad besimaudančiųjų tankis būtų mažesnis nei išsklaidymo zona (2), kur vidutinis dienos vidurkis ne didesnis kaip 20 % viso besimaudančių dideliame vandens telkinyje 3 būtų pateiktas sedimentacijos zonoje 1;
- sklaidos zona (2) yra naudojama tiesioginio kontakto rekreacinei veiklai, tokiai kaip plaukimas, vandens slidės, nardymas, banglenčių sportas ir šokinėjimas per bangas, kai besimaudantysis nuolatiniame arba nuolatiniame tiesioginiame sąlytyje su vandeniu yra susijęs su didele vandens nurijimo rizika, ir yra suprojektuota taip, kad joje būtų didelis besimaudančių žmonių tankis, kur vidutinis dienos vidurkis ne mažesnis kaip 80 % viso besimaudančių dideliame vandens telkinyje 3 yra pateikiamas išsklaidymo zonoje (2) su didžiausiu 1 besimaudančių per 2 m^2 tankiu;
- dezinfekcijos būdo, pagrįsto CT indeksu, taikymą sedimentacijos zonos 1 vandens tūriui, kai CT indeksas reikalauja, kad sedimentacijos zona 1 būtų apdorojama pridedant dezinfekavimo priemonių, kad būtų pasiekta specifinė dezinfekcijos priemonės koncentracija "C" per minimalų "T" sąlyčio laiką sedimentacijos zonos 1 vandens tūryje, ir kur dezinfekavimo būdas yra vykdomas taip, kad dezinfekavimo priemonės būtų

taikomos vandens tūriui, esančiam sedimentacijos zonoje 1, kad būtų pasiektas CT indeksas mažiausiai 42 mg*min/L kas kiekvienas 72 valandas;
- efektyvaus flokuliuojančios kompozicijos kiekio įterpimą į sedimentacijos zoną 1, kuris padeda nusodinti skirtingus mikroorganizmus ir (arba) teršalus, esančius sedimentacijos zonoje 1, ir išlaikymą vandens srautų bei vandens cirkuliacijos sedimentacijos zonoje 1, kad būtų galima tinkamai nusodinti;
- pastovaus chloro likučio išsklaidymo zonos (2) vandens tūryje palaikymą, pridedant veiksmingą chloro kiekį, kad išsklaidymo zonoje (2) esančiame vandens tūryje būtų palaikomas bent 0,5 mg/L laisvo chloro lygis;
- vandens įpurškimą į išsklaidymo zoną (2) vieno ar kelių įleidimo antgalių 26 priemone, kurios kartu su natūraliomis srovėmis, kurias sukelia vėjai ir (arba) vandens temperatūrų skirtumai, turi generavimo pajėgumą vandens tūrio vandens išsklaidymo modeliui išsklaidymo zonoje (2) į sedimentacijos zoną 1 ir kur išsklaidymo zona (2) yra išdėstyta ir sukonfigūruota taip, kad būtų galima nustatyti užteršimo mažinimo indeksą (CRI), kur CRI yra nustatomas remiantis standartizuotu protokolu, kuris apima laiko, reikalingo 144 kubinių metrų vandens zonoje išsklaidyti 7 litrus tonuoto (nuspalvinto) tirpalo, apimančio 30 g/L karmino ir 77 g/l NaCl, iš vandens zonos, kad tonuotas tirpalas toje vandens zonoje nebūtų vizualiai aptinkamas, kuri apima atviras jungtis su sedimentacijos zona (1), vandens srautą, įpurkštą įleidimo antgaliais, ir natūralias vandens sroves, kurias sukelia vėjai ir (arba) temperatūros skirtumai vandens telkinyje, kur yra išsklaidymo zona (2), išdėstyta ir sukonfigūruota taip, kad CRI būtų palaikomas iki 30 minučių.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur sedimentacijos zona 1 ir išsklaidymo zona (2) yra ribojamos ribojimo priemonėmis (4).

3. Būdas pagal 2 punktą, kur ribojimo priemonės (4) yra parenkamos iš grupės, susidedančios iš: vizualinio ribojimo, plūduriavimo linijos, ribų nustatymo linijos, viršutinių fagų, plūdurų, nuolydžio keitimo, skirtingo gylio ir jų derinių.

4. Būdas pagal 2 punktą, kur ribojimo priemonės (4) yra nustatomos naudojant brošiūrą, žymėjimus iškabomis arba taisyklėmis, žinynu, vartotojo gairėmis ir rašytinėmis ir (arba) žodinėmis instrukcijomis, be kita ko.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur sedimentacijos zonos 1 gylis giliausiame taške yra ne mažesnis kaip 1,8 metro, kur yra nustatomas efektyvus mikroorganizmų ir teršalų nusėdimo gylis ir sumažinamas besimaudančių trikdymas.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur sedimentacijos zonos 1 paviršius yra ne mažesnis kaip 1500 m^2, geriau bent 6000 m^2, o dar geriau bent mažiausiai 10000 m^2.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur flokuliuojanti kompozicija apima vieną arba daugiau flokuliantų agentų, parinktų iš grupės, apimančios sintetinius polimerus, ketvirtinius amonio katijoninius polimerus, polikatijoninius polimerus, aliuminio druskas, kalcio oksidą, kalcio hidroksidą ir jų mišinius.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur flokuliuojantys agentai yra parenkami iš grupės, apimančios katijoninį arba anijoninį polimerinį flokuliantą ir jų mišinius.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur fokulianto kompozicija yra naudojama į sedimentacijos zoną 1 bent kartą per 7 dienas prie normos nuo 0,03 g iki 3,0 g vienam m^3 sedimentacijos zonos 1 vandens tūrio.

10. Būdas pagal 1 punktą, kur yra atliekamas periodinis sedimentacijos zonos 1 dugno paviršiaus valymas, tuo būdu sedimentacijos zona 1 turės natūralesnį vaizdą, tokį kaip natūralūs ežerai ir lagūnos, ir kasdieninio valymo nereikės.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur dugno sedimentacijos zonos 1 paviršius yra valomas bent kartą per 7 dienų laikotarpį.

12. Būdas pagal 1 punktą, kur sedimentacijos zona 1 yra suprojektuota taip, kad būtų atgrasoma besimaudančius nuo patekimo į sedimentacijos zoną 1, tokiu būdu sumažinama tiesioginio kontakto rekreacinė veikla ir skatinama užsiimti vandens sportu su nekontaktine rekreacine veikla.

13. Būdas pagal 1 punktą, kur išsklaidymo zona (2) yra suprojektuota taip, kad giliausiame taške jos gylis būtų iki 1,4 metro.

14. Būdas pagal 1 punktą, kur išsklaidymo zona (2) yra suprojektuota taip, kad giliausiame taške jos gylis būtų iki 1,6 metro.

15. Būdas pagal 1 punktą, kur išsklaidymo zona (2) yra suprojektuota taip, kad giliausiame taške jos gylis būtų iki 1,8 metro.

16. Būdas pagal 1 punktą, kur išsklaidymo zona (2) apima nuolydį žemyn nuo periferijos 12 iki dugno paviršiaus kampu α, dėl kurio susidaro iki 15 % nuolydis, kad būtų užtikrintas saugus patekimas į didelį vandens telkinį 3.

17. Būdas pagal 1 punktą, kur išsklaidymo zona (2) yra sukonstruota taip, kad išsklaidymo zonoje (2) kaip paros vidurkis būtų bent 90 % visų besimaudančių dideliame vandens telkinyje 3.

18. Būdas pagal 1 punktą, kur išsklaidymo zona (2) yra suprojektuota taip, kad didžiausias besimaudančių žmonių tankis būtų 1 besimaudantis per 2 m^2.

19. Būdas pagal 1 punktą, kur išsklaidymo zona (2) yra suprojektuota taip, kad didžiausias besimaudančių žmonių tankis būtų 1 besimaudantis per 6 m^2.

20. Būdas pagal 1 punktą, kur išsklaidymo zona (2) yra suprojektuota taip, kad didžiausias besimaudančių žmonių tankis būtų 1 besimaudantis per 8 m^2.

21. Būdas pagal 1 punktą, kur vanduo, tiekiamas į išsklaidymo zoną (2) per vieną ar daugiau įleidimo antgalių 26, yra apdorojamas ultravioletiniais spinduliais (UV).

22. Būdas pagal 1 punktą, kur vieno arba kelių įleidimo antgalių 26 vieta, konstrukcija ir konfigūracija gali skirtis, kad būtų pasiekti skirtingi vandens atnaujinimo modeliai išsklaidymo zonoje (2).

23. Būdas pagal 1 punktą, kur išsklaidymo zona (2) yra išdėstyta ir sukonfigūruota taip, kad užteršimo mažinimo indeksas (CRI) būtų leidžiamas iki 25 minučių.

24. Būdas pagal 1 punktą, kur išsklaidymo zona (2) yra išdėstyta ir sukonfigūruota taip, kad užteršimo mažinimo indeksas (CRI) būtų leidžiamas iki 20 minučių.

25. Būdas pagal 1 punktą, kur išsklaidymo zona (2) yra išdėstyta ir sukonfigūruota taip, kad užteršimo mažinimo indeksas (CRI) būtų leidžiamas iki 15 minučių.

26. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apima periodinį išsklaidymo zonos (2) dugno paviršiaus valymo pritaikymą, siekiant išlaikyti tokios išsklaidymo zonos (2) dugno paviršių be dalelių, kurios gali sukelti estetinį, saugos ar sanitarinį poveikį vandenyje.

27. Būdas pagal 26 punktą, kur išsklaidymo zonos (2) apatinis paviršius yra valomas bent kartą per 72 valandų laikotarpį.

28. Būdas pagal 1 punktą, kur pastovus chloro likutis yra išlaikomas išsklaidymo zonoje (2) pridedant chloro tablečių, pritaikant praskiestą chlorą per vieną ar kelis įleidimo antgalius 26, esančius išsklaidymo zonoje (2), arba rankiniu būdu įpilant chloro į tokią zoną.

29. Būdas pagal 1 punktą, kur didelis vandens telkinys 3 apima daugybę atskirų išsklaidymo zonų 2, geriausiai išsidėsčiusių vandens telkinio 3 periferijoje 12.

30. Būdas pagal 1 punktą, kur didelio vandens telkinio 3 tūris yra iki 50 000 m^3 ir jis apima centralizuotą filtravimo sistemą, galinčią filtruoti visą vandens telkinio vandens tūrį.

31. Būdas pagal 1 punktą, kur pastovios dezinfekcijos priemonės likučiai išsklaidymo zonoje (2) yra palaikomi pridedant dezinfekavimo priemonių, parinktų iš grupės, susidedančios iš chloro, bromo, ozono, jo darinių ir jų mišinių.

32. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apima pritaikymą į sedimentacijos zoną įdedant efektyvų chloro dezinfekanto kiekį, kad būtų išlaikytas pastovus laisvo chloro lygis sedimentacijos zonoje, geriau, kai bent 0,5 mg/L.

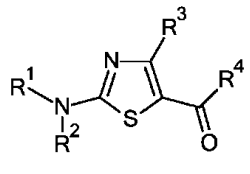
---

(51) Int. Cl. ***C07D 277/38*** (2006.01)
C07D 417/06 (2006.01)
C07D 417/10 (2006.01)
A61K 31/426 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)

(11) **4139286**

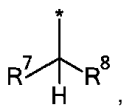
(13) T

(96) 21720249.8
(96) 2021-04-20
(97) 2023-03-01
(97) 2025-02-26
(86) PCT/EP2021/060167
(86) 2021-04-20
(87) WO 2021/214019
(87) 2021-10-28
(30) 20171280, 2020-04-24, EP
(72) SCHMEES, Norbert, DE
ROEHN, Ulrike, DE
KIRCHHOFF, Dennis, DE
PETERSEN, Kirstin, DE
NGUYEN, Thi, Thanh, Uyen, DE
GREES, Mareike, DE
WERBECK, Nicolas, DE
BOEMER, Ulf, DE
BADER, Benjamin, DE
STOECKIGT, Detlef, DE
KOSEMUND, Dirk, DE
OFFRINGA, Rienk, DE
LINK, Corinna, DE
NOWAK-REPPEL, Katrin, DE
ROSENTRETER, Ulrich, DE
(73) Bayer Aktiengesellschaft, 51373 Leverkusen, DE
Deutsches Krebsforschungszentrum, 69120 Heidelberg, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pakeisti aminotiazolai kaip DGKZETA inhibitoriai imuniteto aktyvavimui
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio bendroji formulė (I):



(I)

kuriame:
R^1 reiškia fenilo arba 6-nario heteroarilo grupę, pasirinktinai pakeistą vieną, du arba tris kartus, kiekvienas pakaitas nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo arba grupės, parinktos iš hidroksilo, ciano, nitro, C_1-C_6-alkilo, (fenil)-(C_1-C_3-alkil)-, C_1-C_6halogenalkilo, C_1-C_6-alkoksilo, (fenil)-(C_1-C_3-alkoksi)-, C_1-C_6-halogenalkoksilo, -N(R^5) (R^6),
kur fenilo grupės minėtame (fenil)-(C_1-C_3-alkil)- ir (fenil)-(C_1-C_3-alkoksi)- grupėse yra pasirinktinai pakeistos vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo arba grupės, parinktos iš ciano, metilo, etilo, trifluormetilo, metoksilo, etoksilo, dimetilamino ir trifluormetoksilo,
arba du pakaitai, prijungti prie gretimų minėtos fenilo arba 6-narės heteroarilo grupės anglies atomų, kartu sudaro dvivalentę grupę, parinktą iš -$(CH)_2)_3$-, -$(CH_2)_4$-, - $(CH_2)_2$-O-, -$(CH_2)_3$-O-, -CH_2-O-CH_2-, -$(CH_2)_2$-O-CH_2-, -O-CH_2-O-, -O-CH_2-CH_2-O-, -O-CF_2-O-, -O-CH_2-CF_2-O- ir -O-CF_2-CF_2-O-,
arba
R^1 reiškia 5-nario heteroarilo grupę, pasirinktinai pakeistą vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo arba grupės, parinktos iš ciano, C_1-C_3-alkilo ir C_1-C_3-alkoksilo;
R^2 reiškia grupę



,

kur „*“ nurodo prisijungimo vietą prie azoto atomo, prie kurio R^2 yra prijungtas;
R^3 reiškia grupę, parinktą iš metilo ir -NH_2;
R^4 reiškia fenilo arba 6-nario heteroarilo grupę, pasirinktinai pakeistą vieną, du arba tris kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo arba grupės, parinktos iš ciano, nitro, C_1-C_6-alkilo, (fenil)-(C_1-C_3-alkil)-, (5 arba 6 narių heteroaril)-(C_1-C_3-alkil)-, (C_3-C_7-cikloalkil)-(C_1-C_3-alkil)-, ((R^9)O)-(C_1-C_6-alkil)-, C_1-C_6-halogenalkilo, C_3-C_7-cikloalkilo, -OR^9, -N(R^{10}) (R^{11}), ((R^{10}) (R^{11})N)-(C_1-C_3-alkil)-, -C(=O)-N(R^{12}) (R^{13}), -S(=O)$_n$-R^{14}, -C(=O)R^{14}, -C(=O)-OR^{17} ir 5 arba 6 narių heteroarilo grupės, kuri pati pasirinktinai yra pakeista vienu arba dviem pakaitais, parinktais iš halogeno atomo ir metilo grupės,

arba du pakaitai, prijungti prie gretimų minėtos fenilo arba 6-nario heteroarilo grupės anglies atomų, kartu sudaro dvivalentę grupę, parinktą iš -$(CH_2)_3$-, -$(CH_2)_4$-, -$(CH_2)_2$-O-, -$(CH_2)_3$-O-, -CH_2-O-CH_2-, -$(CH_2)_2$-O-CH_2-, -O-CH_2-O-, -O-CH_2-CH_2-O-, -O-CF_2-O-, -O-CH_2-CF_2-O- ir -O-CF_2-CF_2-O-;

R^5 ir R^6 nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia vandenilio atomą arba grupę, parinktą iš C_1-C_4-alkilo, (C_1-C_4-alkil)-C(=O)-, C_3-C_4-cikloalkilo ir (fenil)-(C_1-C_3-alkil)-,

arba

R^5 ir R^6 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, reiškia monociklinį azotą, turintį 4-7 narių heterocikloalkilo grupę, kuri yra pasirinktinai pakeista vieną, du arba tris kartus, kiekvienas pakaitas nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo arba grupės, parinktos iš okso, hidroksilo, C_1-C_4-alkilo, (C_1-C_4-alkil)-C(=O)-, C_3-C_4-cikloalkilo ir C_1-C_4-alkoksilo;

R^7 reiškia vandenilio atomą arba C_1-C_2-alkilo grupę;

R^8 reiškia grupę, parinktą iš -C(=O)-NH_2 ir -$S(=O)_2$-NH_2;

R^9 reiškia vandenilio atomą arba grupę, parinktą iš C_1-C_6-alkilo, (5 arba 6 narių heteroaril)-(C_1-C_3-alkil)-, (fenil)-(C_1-C_3-alkil), C_1-C_6halogenalkilo, C_2-C_4-hidroksialkilo, (C_1-C_3-alkoksi)-C_2-C_3-alkil-, ((C_1-C_3-alkil)-C(=O)-O)-C_2-C_3-alkilo, -C(R^{18}) (R^{19})-C(=O)-OR^{17}, -C(R^{18}) (R^{19})-C(=O)-N(R^{20}) (R^{21}), -C(=O)-N(R^{20}) (R^{21}), fenilo ir 5 arba 6 narių heteroarilo grupės,

kur fenilo grupė minėtoje (fenil)-(C_1-C_3-alkil)- grupėje ir pati minėta fenilo grupė, ir 5 arba 6 narių heteroarilo grupė minėtame (5 arba 6 narių heteroaril)-(C_1-C_3-alkil)-grupė ir pati minėta 5 arba 6narių heteroarilo grupė yra pasirinktinai pakeista vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo arba grupės, parinktos iš ciano, metilo, etilo, trifluormetilo, metoksilo, etoksilo, dimetilamino ir trifluormetoksilo;

R^{10} ir R^{11} nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia vandenilio atomą arba grupę, parinktą iš C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4-halogenalkilo, C_2-C_4-hidroksialkilo (C_1-C_3-alkoksi)-C_2-C_3-alkil-, ((R^{22}) (R^{23}) N)-C_2-C_3-alkilo, (C_3-C_7-cikloalkil)-(C_1-C_3-alkil)-, (C_1-C_4-alkil)-C(=O)-, C_3-C_7-cikloalkilo, (C_3-C_7-cikloalkil)-C(=O)-, (fenil)-(C_1-C_3-alkil)-, (fenil)-(C_1-C_3-alkil)-C(=O)-, (fenil)-(C_1-C_3-alkil)-O-C(=O)-, fenilo ir 5 arba 6 narių heteroarilo grupės,

kur C_3-C_7-cikloalkilas ir C_3-C_7-cikloalkilas minėtose (C_3-C_7-cikloalkil)-(C_1-C_3-alkil)- ir (C_3-C_7-cikloalkil)-C(=O)- grupėse yra pasirinktinai pakeistos vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo arba grupės, parinktos iš ciano, C_1-C_2-alkilo ir C_1-C_2- halogenalkilo,

ir kur minėtas fenilas ir minėta 5 arba 6 narių heteroarilo grupė ir fenilo grupės minėtame (fenil)-(C)$_1$-C_3-alkil)-, (fenil)-(C_1-C_3-alkil)-C(=O)- ir (fenil)-(C_1-C_3-alkil)-O-C(=O)- grupėse, yra pasirinktinai pakeistos vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo arba grupės, parinktos iš ciano, metilo, etilo, trifluormetilo, metoksilo, etoksilo, dimetilamino ir trifluormetoksilo,

arba

R^{10} ir R^{11} kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, reiškia monociklinį azotą, turintį 4-7 narių heterocikloalkilo grupę, arba biciklinį azotą, turintį 5-11 narių heterocikloalkilo grupę, kuri yra pasirinktinai pakeista vieną, du arba tris kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo arba grupės, parinktos iš ciano, okso, hidroksilo, C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4-halogenalkilo, (C_1-C_4-alkil)-C(=O)-, C_3-C_7-cikloalkilo, C_1-C_4-alkoksilo, -N(R^{22}) (R^{23}) ir monociklinio 4-7 narių heterocikloalkilo grupės;

R^{12} ir R^{13} nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia vandenilio atomą arba grupę, parinktą iš C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4-halogenalkilo, C_1-C_4-hidroksialkilo, (C_1-C_4-alkoksi)-C_2-C_3-alkil-, (C_1-C_4-halogenalkoksi)-C_2-C_3-alkil-, (fenoksi)-C_2-C_3-alkilas-, C_3-C_7-cikloalkilo, monociklinio 4-7 narių heterocikloalkilo ir (fenil)-(C)$_1$-C_3-alkil)-,

kur C_3-C_7-cikloalkilas ir monociklinis 4-7 narių heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeisti vieną, du arba tris kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo arba grupės, parinktos iš ciano, okso, hidroksilo, C_1-C_4-alkilo, (C_1-C_4-alkil)-C(=O)-, C_3-C_4-cikloalkilo ir C_1-C_4-alkoksilo, ir kur fenilo grupės minėtoje (fenoksi)-C_2-C_3-alkil- grupė ir minėta (fenil)-(C_1-C_3-alkil)- grupė yra pasirinktinai pakeistos vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo arba grupės, parinktos iš ciano, metilo, etilo, trifluormetilo, metoksilo, etoksilo, dimetilamino ir trifluormetoksilo,

R^{12} ir R^{13} kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, reiškia monociklinį azotą, turintį 4-7 narių heterocikloalkilo grupę, kuri yra pasirinktinai pakeista vieną, du arba tris kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo arba grupės, parinktos iš ciano, okso, hidroksilo, C_1-C_4-alkilo, (C_1-C_4-alkil)-C(=O)-, C_3-C_4-cikloalkilo ir C_1-C_4-alkoksilo;

R^{14} reiškia grupę, pasirinktą iš C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4-halogenalkilo ir fenilo,

kur fenilo grupė yra pasirinktinai pakeista vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo arba grupės, parinktos iš ciano, metilo, etilo, trifluormetilo, metoksilo, etoksilo, dimetilamino ir trifluormetoksilo;

R^{17} reiškia C_1-C_4-alkilo grupę;

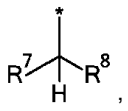
R^{18} ir R^{19} nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia vandenilio atomą arba C_1-C_4-alkilo grupę;

R^{20} reiškia vandenilio atomą arba grupę, parinktą iš C_1-C_6-alkilo, C_3-C_4-alkenilo, C_3-C_4-alkinilo, C_1-C_3-alkoksilo, C_3-C_7-cikloalkilo, biciklinio C_5-C_{11}-cikloalkilo, adamantilo, monociklinio 4-7 narių heterocikloalkilo, biciklinio 5-11 narių heterocikloalkilo, fenilo, naftilo ir 5-10 narių heteroarilo,

kur minėta C_1-C_6-alkilo grupė yra pasirinktinai pakeista vieną, du arba tris kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo arba grupės, parinktos iš hidroksilo, ciano, C_1-C_3-alkoksilo, -N(R^{22}) (R^{23}), C_3-C_7-cikloalkilo, biciklinio C_5-C_{11}-cikloalkilo, adamantilo, monociklinio 4-7 narių heterocikloalkilo, biciklinio 5-11 narių heterocikloalkilo, fenilo ir 5-10 narių heteroarilo, minėtas fenilas ir patys 5-10 narių heteroarilo pakaitai yra pasirinktinai pakeisti vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomas parinktas iš halogeno atomo arba grupės, parinktos iš ciano, metilo, etilo, trifluormetilo, metoksilo, etoksilo, dimetilamino ir trifluormetoksilo, ir kur C_3-C_7-cikloalkilas, biciklinis C_5-C_{11}-cikloalkilas, adamantilas, monociklinis 4-7 narių heterocikloalkilas ir biciklinis 5-11 narių heterocikloalkilas yra pasirinktinai

pakeisti vieną, du arba tris kartus, kiekvienas pakaitas nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo arba grupės, parinktos iš ciano, okso, hidroksilo, C_1-C_4-alkilo, (C_1-C_4-alkil)-C(=O)-, C_3-C_4-cikloalkilo ir C_1-C_4-alkoksilo, ir kur minėtos fenilo, naftilo ir 5-10 narių heteroarilo grupės yra pasirinktinai pakeistos vieną, du arba tris kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo arba grupės, parinktos iš ciano, C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4-halogenalkilo, C_1-C_4-alkoksilo, C_1-C_4-halogenalkoksilo, -N(R^{22}) (R^{23}) ir -C(=O)-N(R^{24}) (R^{25}),
R^{21} reiškia vandenilio atomą arba C_1-C_4-alkilo grupę,
arba
R^{20} ir R^{21} kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, reiškia monociklinį azotą, turintį 4-7 narių heterocikloalkilo grupę, kuri yra pasirinktinai benzokondensuota, ir kuri yra pasirinktinai pakeista vieną, du arba tris kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo arba grupės, parinktos iš ciano, okso, hidroksilo, C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4-halogenalkilo, (fenil)-(C_1-C_3-alkil)-, (C_1-C_4-alkil)-C(=O)-, C_3-C_4-cikloalkilo, C_1-C_4-alkoksilo, C_1-C_3-halogenalkoksilo, -N(R^{22}) (R^{23}) ir -C(=O)-N(R^{24}) (R^{25});
R^{22} ir R^{23} nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia vandenilio atomą arba grupę, parinktą iš C_1-C_2-alkilo ir (C_1-C_2-alkil)-C(=O)-;
R^{24} ir R^{25} nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia vandenilio atomą arba C_1-C_4-alkilo grupę, ir
n reiškia sveiką skaičių 0, 1 arba 2,
arba jo stereoizomeras, tautomeras, N-oksidas, hidratas, solvatas arba druska, arba jų mišinys.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur:
R^1 reiškia fenilo arba piridinilo grupę, pasirinktinai pakeistą vieną, du arba tris kartus, kiekvienas pakaitas, nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo arba grupės, parinktos iš hidroksilo, ciano, nitro, C_1-C_4-alkilo, (fenil)-(C_1-C_2-alkil), C_1-C_4-halogenalkilo, C_1-C_4-alkoksilo, (fenil)-(C_1-C_2-alkoksi)-, C_1-C_4-halogenalkoksilo, -N(R^5) (R^6),
kur fenilo grupės minėtame (fenil)-(C_1-C_2-alkil)- ir (fenil)-(C_1-C_2-alkoksi)- grupės yra pasirinktinai pakeistos vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo, chloro atomo ir bromo atomo arba grupės, parinktos iš metilo, trifluormetilo ir metoksilo,
arba du pakaitai, prijungti prie gretimų minėtos fenilo arba piridinilo grupės anglies atomų, kartu sudaro dvivalentę grupę, parinktą iš -$(CH)_2)_3$-, -$(CH_2)_4$-, -$(CH_2)_2$-O-, -$(CH_2)_3$-O-, -CH_2-O-CH_2-, -O-CH_2-O-, -O-CH_2-CH_2-O- ir -O-CF_2-O-,
arba
R^1 reiškia pirazolilo grupę, pasirinktinai pakeistą vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo arba grupės, parinktos iš ciano, C_1-C_2-alkilo ir C_1-C_2-alkoksilo;
R^2 reiškia grupę

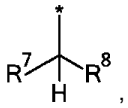


,

kur „*“ nurodo prisijungimo vietą prie azoto atomo, prie kurio R^2 yra prijungtas;
R^3 reiškia grupę, parinktą iš metilo ir -NH_2;
R^4 reiškia fenilo arba piridinilo grupę, pasirinktinai pakeistą vieną, du arba tris kartus, kiekvienas pakaitas nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo arba grupės, parinktos iš ciano, nitro, C_1-C_4-alkilo, (fenil)-(C_1-C_2-alkil)-, (5-nario heteroaril)-(C_1-C_2-alkil)-, (C_3-C_7-cikloalkil)-(C_1-C_2-alkil)-, ((R^9)O)-(C_1-C_4-alkil)-, C_1-C_4-halogenalkilo, C_3-C_7-cikloalkilo, -OR^9, -N(R^{10}) (R^{11}), ((R^{10}) (R^{11})N)-(C_1-C_3-alkil)-, -C(=O)-N(R^{12}) (R^{13}), S(=O)$_n$-R^{14}, -C(=O)R^{14}, -C(=O)-OR^{17} ir 5 narių heteroarilo grupės, kuri pati pasirinktinai yra pakeista viena arba dviem metilo grupėmis,
arba du pakaitai, prijungti prie gretimų minėtos fenilo arba piridinilo grupės anglies atomų, kartu sudaro dvivalentę grupę, parinktą iš -$(CH)_2)_3$-, -$(CH_2)_4$-, -$(CH_2)_2$-O-, -$(CH_2)_3$-O-, -CH_2-O-CH_2-, -O-CH_2-O-, -O-CH_2-CH_2-O- ir -O-CF_2-O-;
R^5 ir R^6 nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia vandenilio atomą arba grupę, parinktą iš C_1-C_2-alkilo ir (C_1-C_2-alkil)-C(=O)-,
arba
R^5 ir R^6 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, reiškia monociklinį azotą, turintį 4-7 narių heterocikloalkilo grupę, kuri yra pasirinktinai pakeista vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo, chloro atomo ir bromo atomo, arba grupės, parinktos iš okso, hidroksilo, C_1-C_2-alkilo ir (C_1-C_2-alkil)-C(=O)-;
R^7 reiškia vandenilio atomą arba C_1-C_2-alkilo grupę;
R^8 reiškia -C(=O)-NH_2 grupę;
R^9 reiškia vandenilio atomą arba grupę, parinktą iš C_1-C_4-alkilo, (fenil)-(C_1-C_2-alkil)-, C_1-C_4-halogenalkilo, C_2-C_3-hidroksialkilo, (C_1-C_2-alkoksi)-C_2-alkil-, ((C_1-C_2-alkil)-C(=O)-O)-C_2-alkil-, -C(R^{18}) (R^{19})-C(=O)-OR^{17}, -C(R^{18}) (R^{19})-C(=O)-N(R^{21}) (R^{21}), -C(=O)-N(R^{20}) (R^{21}) ir fenilo,
kur fenilo grupė minėtoje (fenil)-(C_1-C_2-alkil)-grupėje ir pati minėta fenilo grupė yra pasirinktinai pakeistos vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo, chloro atomo ir bromo atomo arba grupės, parinktos iš ciano, metilo, trifluormetilo ir metoksilo;

R^{10} ir R^{11} nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia vandenilio atomą arba grupę, parinktą iš C_1-C_2-alkilo, C_1-C_2-halogenalkilo, C_2-C_3-hidroksialkilo, (C_1-C_2-alkoksi)-C_2-alkilas-, ((R^{22}) (R^{23})N)-C_2-alkilo, (C_3-C_7-cikloalkil)-(C_1-C_2-alkil)-, (C_1-C_2-alkil)-C(=O)-, C_3-C_7-cikloalkilo, (C_3-C_7-cikloalkil)-C(=O)-, (fenil)-(C_1-C_2-alkil)-, (fenil)-(C_1-C_2-alkil)-C(=O)- ir (fenil)-(C_1-C_2-alkil)-O-C(=O)-,
kur C_3-C_7-cikloalkilas ir C_3-C_7cikloalkilas minėtose (C_3-C_7-cikloalkil)-(C_1-C_2-alkil)- ir (C_3-C_7-cikloalkil)-C(=O)- grupėse yra pasirinktinai pakeisti vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo arba grupės, parinktos iš ciano, C_1-C_2-alkilo ir C_1-C_2- halogenalkilo,
ir kur fenilo grupės minėtose (fenil)-(C_1-C_2-alkil)-, (fenil)-(C_1-C_2-alkil)-C(=O)- ir (fenil)-(C_1-C_2-alkil)-O-C(=O)- grupėse yra pasirinktinai pakeistos vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo, chloro atomo ir bromo atomo arba grupės, parinktos iš metilo, trifluormetilo ir metoksilo,
arba
R^{10} ir R^{11} kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, reiškia monociklinį azotą, turintį 4-7 narių heterocikloalkilo grupę, arba biciklinį azotą, turintį 5-10 narių heterocikloalkilo grupę, kuri yra pasirinktinai pakeista vieną, du arba tris kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo arba grupės, pasirinktos iš ciano, okso, hidroksilo, C_1-C_2-alkilo, C_1-C_2-halogenalkilo, (C_1-C_2-alkil)-C(=O)-, C_1-C_2-alkoksilo, -N(R^{22}) (R^{23}) ir monociklinės 4-7 narių heterocikloalkilo grupės;
R^{12} ir R^{13} nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia vandenilio atomą arba grupę, parinktą iš C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4-halogenalkilo, C_1-C_4-hidroksialkilo, (C_1-C_4-alkoksi)-C_2-C_3-alkil-, (C_1-C_4-halogenalkoksi)-C_2-C_3-alkil-, (fenoksi)-C_2-C_3-alkil-, C_3-C_7-cikloalkilo, monociklinio 4-7 narių heterocikloalkilo ir (fenil)-(C_1-C_3-alkil)-,
kur C_3-C_7-cikloalkilas ir monociklinis 4-7 narių heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeisti vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo arba grupės, parinktos iš okso, C_1-C_2-alkilo ir (C_1-C_2-alkil)-C(=O)-,
ir kur fenilo grupės minėtoje (fenoksi)-C_2-C_3-alkilo grupėje ir minėtoje (fenil)-(C_1-C_3-alkil)- grupėje yra pasirinktinai pakeistos vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo, chloro atomo ir bromo atomo, arba grupės, parinktos iš ciano, metilo, trifluormetilo ir metoksilo,
arba
R^{12} ir R^{13} kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, reiškia monociklinį azotą, turintį 4-7 narių heterocikloalkilo grupę, kuri yra pasirinktinai pakeista vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo arba grupės, parinktos iš okso, C_1-C_2-alkilo ir (C_1-C_2-alkil)-C(=O)-;
R^{14} reiškia grupę, pasirinktą iš C_1-C_2-alkilo, C_1-C_2-halogenalkilas ir fenilas,
kur fenilo grupė yra pasirinktinai pakeista vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo, chloro atomo ir bromo atomo arba grupės, parinktos iš metilo, trifluormetilo ir metoksilo;
R^{17} reiškia C_1-C_4-alkilo grupę;
R^{18} ir R^{19} nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia vandenilio atomą arba C_1-C_2-alkilo grupę;
R^{20} reiškia vandenilio atomą arba grupę, parinktą iš C_1-C_6-alkilo, C_3-C_4-alkenilo, C_3-C_4-alkinilo, C_1-C_3-alkoksilo, C_3-C_7-cikloalkilo, biciklinio C_3-C_{11}-cikloalkilo, adamantilo, monociklinio 4-7 narių heterocikloalkilo, biciklinio 5-10 narių heterocikloalkilo, fenilo, naftilo ir 5-10 narių heteroarilo,
kur minėta C_1-C_6-alkilo grupė yra pasirinktinai pakeista vieną, du arba tris kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo arba grupės, parinktos iš hidroksilo, ciano, C_1-C_3-alkoksilo, -N(R^{22}) (R^{23}), C_3-C_7-cikloalkilo, biciklinio C_5-C_{11}-cikloalkilo, adamantilo, monociklinio 4-7 narių heterocikloalkilo, biciklinio 5-10 narių heterocikloalkilaso, fenilo ir 5-10 narių heteroarilo, minėtas fenilas ir 5-10 narių heteroarilo pakaitai patys yra pasirinktinai pakeisti vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo, chloro atomo ir bromo atomo, arba grupės, parinktos iš metilo, trifluormetilo ir metoksilo,
ir kur C_3-C_7-cikloalkilas, biciklinis C_5-C_{11}-cikloalkilas, adamantilas, monociklinis 4-7 narių heterocikloalkilas, biciklinis 5-10 narių heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas vieną arba du, arba tris kartus, kiekvienas pakaitas nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo arba grupės, parinktos iš ciano, okso, hidroksilo, C_1-C_2-alkilo ir (C_1-C_2-alkil)-C(=O)-,
ir kur minėtos fenilo, naftilo ir 5-10 narių heteroarilo grupės yra pasirinktinai pakeistos vieną, du arba tris kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo arba grupės, parinktos iš ciano, C_1-C_2-alkilo, C_1-C_2-halogenalkilo, C_1-C_2-alkoksilo, C_1-C_2-halogenalkoksilo, -N(R^{22}) (R^{23}) ir -C(=O)-N(R^{24}) (R^{25}),
R^{21} reiškia vandenilio atomą arba C_1-C_2-alkilo grupę,
arba
R^{20} ir R^{21}kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, reiškia monociklinį azotą, turintį 4-7 narių heterocikloalkilo grupę, kuri yra pasirinktinai benzokondensuota, ir kuri yra pasirinktinai pakeista vieną, du arba tris kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo arba grupės, parinktos iš ciano, okso, hidroksilo, C_1-C_2-alkilo, C_1-C_2-halogenalkilo, (fenil)-(C_1-C_2-alkil)-, (C_1-C_2-alkil)-C(=O)-, C_3-C_4-cikloalkilo, C_1-C_2-alkoksilo, C_1-C_2-halogenalkoksilo, -N(R^{22}) (R^{23}) ir -C(=O)-N(R^{24}) (R^{25});
R^{22} ir R^{23} nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia vandenilio atomą arba grupę, parinktą iš C_1-C_2-alkilo ir (C_1-C_2-alkil)-C(=O)-;
R^{24} ir R^{25} nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia vandenilio atomą arba C_1-C_2-alkilo grupę ir
n reiškia sveiką skaičių 0, 1 arba 2,
arba jo stereoizomeras, tautomeras, N-oksidas, hidratas, solvatas arba druska, arba jų mišinys.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur:
R^1 reiškia fenilo arba piridinilo grupę, pasirinktinai pakeistą vieną, du arba tris kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo, chloro atomo ir bromo atomo, arba grupę, parinktą iš hidroksilo, ciano, C_1-C_4-alkilo, C_1-C_2-fluoralkilo, C_1-C_2-alkoksilo, (fenil)-(C_1-C_2-alkoksi)-, C_1-C_2-fluoralkoksilo ir -N(R^5) (R^6),
arba du pakaitai, prijungti prie gretimų minėtos fenilo arba piridinilo grupės anglies atomų, kartu sudaro dvivalentę grupę, parinktą iš -$(CH)_2)_3$-, -O-CH_2-O- ir -O-CF_2-O-,
arba
R^1 reiškia pirazolilo grupę, pasirinktinai pakeistą viena metilo grupe;
R^2 reiškia grupę

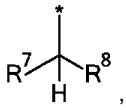


,

kur „*“ nurodo prisijungimo vietą prie azoto atomo, prie kurio R^2 yra prijungtas;
R^3 reiškia grupę, parinktą iš metilo ir -NH_2;
R^4 reiškia fenilo arba piridinilo grupę, pasirinktinai pakeistą vieną, du arba tris kartus, kiekvienas pakaitas, nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo arba grupės, parinktos iš ciano, C_1-C_3-alkilo, ((R^9)O)-(C_1-C_3-alkil)-, C_1-C_3-fluoralkilo, -OR^9, -N(R^{10}) (R^{11}), -C(=O)-N(R^{12}) (R^{13}), S(=O)$_n$-R^{14} ir -C(=O)-OR^{17},
arba du pakaitai, prijungti prie gretimų minėtos fenilo arba piridinilo grupės anglies atomų, kartu sudaro dvivalentę grupę, parinktą iš -$(CH)_2)_3$-, -O-CH_2-O- ir -O-CF_2-O-;
R^5 ir R^6 nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia vandenilio atomą arba C_1-C_2-alkilo grupę,
arba
R^5 ir R^6 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, reiškia monociklinį azotą, turintį 4-7 narių heterocikloalkilo grupę, kuri yra pasirinktinai pakeista vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo arba grupės, parinktos iš hidroksilo ir C_1-C_2-alkilo;
R^7 reiškia vandenilio atomą arba C_1-C_2-alkilo grupę;
R^8 reiškia -C(=O)-NH_2 grupę;
R^9 reiškia vandenilio atomą arba grupę, parinktą iš C_1-C_2-alkilo, benzilo, C_1-C_2-fluoralkilo, C_2-hidroksialkilo, (C_1-C_2-alkoksi)-C_2-alkil-, ((C_1-C_2-alkil)-C(=O)-O)-C_2-alkil-, -C(R^{18}) (R^{19})-C(=O)-OR^{17}, -C(R^{18}) (R^{19})-C(=O)-N(R^{20}) (R^{21}), -C(=O)-N(R^{20}) (R^{21}) ir fenilo,
kur fenilo grupė minėtoje benzilo grupėje ir pati minėta fenilo grupė yra pasirinktinai pakeistos vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo ir chloro atomo arba grupės, parinktos iš ciano ir metilo;
R^{10} ir R^{11} nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia vandenilio atomą arba grupę, parinktą iš C_1-C_2-alkilaso, C_1-C_2-fluoralkilo, (C_3-C_5-cikloalkil)-(C_1-C_2-alkil)-, (C_1-C_2-alkil)-C(=O)-, C_3-C_7-cikloalkilaso, C_3-C_7-cikloalkil-(C=O)-, (fenil)-(C_1-C_2-alkil)-, (fenil)-(C_1-C_2-alkil)-C(=O)- ir (fenil)-(C_1-C_2-alkil)-O-C(=O)-,
kur C_3-C_7-cikloalkilas ir C_3-C_5-cikloalkilas minėtose (C_3-C_5-cikloalkil)-(C_1-C_2-alkil)- ir C_3-C_7-cikloalkilas C_3-C_7-cikloalkil-(C=O)- grupėse yra pasirinktinai pakeistos vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo arba grupės, parinktos iš ciano, C_1-C_2-alkilo ir C_1-C_2-fluoralkilo, ir kur fenilo grupės minėtose (fenil)-(C_1-C_2-alkil)-, (fenil)-(C_1-C_2-alkil)-C(=O)- ir (fenil)-(C_1-C_2-alkil)-O-C(=O)- grupėse yra pasirinktinai pakeistos vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo, chloro atomo ir metilo grupės, arba
R^{10} ir R^{11} kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, reiškia monociklinį azotą, turintį 4-7 narių heterocikloalkilo grupę, kuri yra pasirinktinai pakeista vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo arba grupės, parinktos iš ciano, okso, C_1-C_2-alkilo, C_1-C_2-fluoralkilo ir (C_1-C_2-alkil)-C(=O)-;
R^{12} ir R^{13} nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia vandenilio atomą arba grupę, parinktą iš C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4-fluoralkilo, C_1-C_4-hidroksialkilo, (C_1-C_4-alkoksi)-C_2-C_3-alkil-, (C_1-C_2-fluoralkoksi)-C_2-C_3-alkil-, (fenoksi)-C_2-C_3-alkil-, C_3-C_7-cikloalkilo, monociklinio 4-7 narių heterocikloalkilo ir (fenil)-($C)_1$-C_2-alkil)-,
kur C_3-C_7-cikloalkilas ir monociklinis 4-7 narių heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeisti vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo arba grupės, parinktos iš okso, C_1-C_2-alkilo ir (C_1-C_2-alkil)-C(=O)-,
ir kur fenilo grupės minėtoje (fenoksi)-C_2-C_3-alkilo grupėje ir minėtoje (fenil)-(C_1-C_2-alkil)- grupėje yra pasirinktinai pakeistos vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo ir chloro atomo, arba grupės, pasirinktos iš metilo, trifluormetilo ir metoksilo,
arba
R^{12} ir R^{13} kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, reiškia monociklinį azotą, turintį 4-7 narių heterocikloalkilo grupę, kuri yra pasirinktinai pakeista vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo arba grupės, parinktos iš okso, C_1-C_2-alkilo ir (C_1-C_2-alkil)-C(=O)-;
R^{14} reiškia grupę, parinktą iš metilo ir trifluormetilo;
R^{17} reiškia C_1-C_2-alkilo grupę;
R^{18} ir R^{19} nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia vandenilio atomą arba metilo grupę;

R^{20} reiškia vandenilio atomą arba grupę, parinktą iš pasirinktinai pakeisto C_1-C_3-alkilo, nepakeisto C_4-C_6-alkilo, prop-2-inilo, metoksilo, C_3-C_6-cikloalkilo, adamantilo, monociklinio 4-7 narių heterocikloalkilo, fenilo ir 5-10 narių heteroarilo,
kur minėta C_1-C_3-alkilo grupė yra pasirinktinai pakeista vieną, du arba tris kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo arba grupės, parinktos iš hidroksilo, ciano, C_1-C_3-alkoksilo, -N(R^{22}) (R^{23}), C_3-C_6-cikloalkilo, adamantilo, monociklinio 4-7 narių heterocikloalkilo, fenilo ir 5-10 narių heteroarilo, patys minėti fenilo ir 5-10 narių heteroarilo pakaitai yra pasirinktinai pakeisti vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo, chloro atomo ir metilo grupės, ir kur minėtas C_3-C_6-cikloalkilas, adamantilas ir monociklinio 4-7 narių heterocikloalkilo grupės yra pasirinktinai pakeistos vieną arba du, arba tris kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo arba grupės, parinktos iš okso, C_1-C_2-alkilo ir (C_1-C_2-alkil)-C(=O)-, ir kur minėtos fenilo ir 5-10 narių heteroarilo grupės yra pasirinktinai pakeistos vieną, du arba tris kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo ir chloro atomo arba grupės, parinktos iš ciano, C_1-C_2-alkilo, C_1-C_2-fluoralkilo, C_1-C_2-alkoksilo, C_1-C_2-fluoralkoksilo, -N(R^{22}) (R^{23}) ir -C(=O)-N(R^{24}) (R^{25}),
R^{21} reiškia vandenilio atomą arba C_1-C_2-alkilo grupę,
arba
R^{20} ir R^{21} kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, reiškia monociklinį azotą, turintį 4-7 narių heterocikloalkilo grupę, kuri yra pasirinktinai benzokondensuota, ir kuri yra pasirinktinai pakeista vieną, du arba tris kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo arba grupės, parinktos iš ciano, okso, hidroksilo, C_1-C_2-alkilo, C_1-C_2-fluoralkilo, benzilo, (C_1-C_2-alkil)-C(=O)-, C_3-C_4-cikloalkilo, C_1-C_2-alkoksilo, C_1-C_2-fluoralkoksilo, -N(R^{22}) (R^{23}) ir -C(=O)-N(R^{24}) (R^{25});
R^{22} ir R^{23} nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia vandenilio atomą arba grupę, parinktą iš C_1-C_2-alkilo ir (C_1-C_2-alkil)-C(=O)-;
R^{24} ir R^{25} nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia vandenilio atomą arba C_1-C_2-alkilo grupę ir
n reiškia sveiką skaičių 2,
arba jo stereoizomeras, tautomeras, N-oksidas, hidratas, solvatas arba druska, arba jų mišinys.

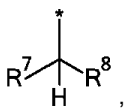
4. Junginys pagal 1, 2 arba 3 punktą, kur:
R^1 reiškia fenilo arba piridinilo grupę, pasirinktinai pakeistą vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas, nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo ir chloro atomo, arba grupės, parinktos iš ciano, C_1-C_2-alkilo, C_1-C_2-fluoralkilo, C_1-C_2-alkoksilo, C_1-C_2-fluoralkoksilo;
R^2 reiškia grupę



,

kur „*“ nurodo prisijungimo vietą prie azoto atomo, prie kurio R^2 yra prijungtas;
R^3 reiškia grupę, parinktą iš metilo ir -NH_2;
R^4 reiškia fenilo arba piridinilo grupę, pasirinktinai pakeistą vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas, nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo ir chloro atomo, arba grupės, pasirinktos iš C_1-C_2-alkilo, C_1-C_2-fluoralkilo, -OR^9;
R^7 reiškia vandenilio atomą arba C_1-C_2-alkilo grupę;
R^8 reiškia -C(=O)-NH_2 grupę, ir
R^9 reiškia grupę, pasirinktą iš C_1-C_2-alkilo, benzilo, C_1-C_2-fluoralkilo, (C_1-C_2-alkoksi)-C_2-alkil- ir fenilo,
kur fenilo grupė minėtoje benzilo grupėje ir pati minėta fenilo grupė yra pasirinktinai pakeistos vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo, chloro atomo ir metilo grupės;
arba jo stereoizomeras, tautomeras, N-oksidas, hidratas, solvatas arba druska, arba jų mišinys.

5. Junginys pagal 1, 2 arba 3 punktą, kur:
R^1 reiškia fenilo arba piridinilo grupę, pasirinktinai pakeistą vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas, nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo, chloro atomo ir bromo atomo, arba grupės, parinktos iš ciano, difluormetilo, trifluormetilo, metoksilo, benziloksi, difluormetoksilo ir trifluormetoksilo,
arba du pakaitai, prijungti prie gretimų minėtos fenilo arba piridinilo grupės anglies atomų, kartu sudaro dvivalentę grupę -O-CF_2-O-;
R^2 reiškia grupę

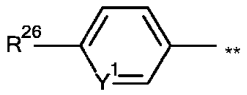


,

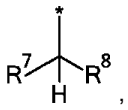
kur „*“ nurodo prisijungimo vietą prie azoto atomo, prie kurio R^2 yra prijungtas;
R^3 reiškia grupę, parinktą iš metilo ir -NH_2;

R^4 reiškia fenilo arba piridinilo grupę, pasirinktinai pakeistą vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo arba grupės, parinktos iš C_1-C_2-alkilo, C_1-C_2-fluoralkilo, -OR^9, -$N(R^{10})$ (R^{11}), -C(=O)-$N(R^{12})$ (R^{13}) ir -C(=O)-OR^{17};
R^7 reiškia vandenilio atomą arba C_1-C_2-alkilo grupę;
R^8 reiškia -C(=O)-NH_2 grupę;
R^9 reiškia vandenilio atomą arba grupę, parinktą iš C_1-C_2-alkilo, benzilo, C_1-C_2-fluoralkilo, (C_1-C_2-alkoksi)-C_2-alkil-, ((C_1-C_2-alkil)-C(=O)-O)-C_2-alkil-, -$C(R^{18})$ (R^{19})-C(=O)-$N(R^{20})$ (R^{21}), -C(=O)-$N(R^{20})$ (R^{21}) ir fenilo,
kur fenilo grupė minėtoje benzilo grupėje ir pati minėta fenilo grupė yra pasirinktinai pakeistos vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo ir chloro atomo arba grupės, parinktos iš ciano ir metilo;
R^{10} ir R^{11} nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia vandenilio atomą arba grupę, parinktą iš C_1-C_2-alkilo, (C_3-C_5-cikloalkil)-(C_1-C_2-alkil)-, C_3-C_7-cikloalkilo ir (fenil)-(C_1-C_2-alkil)-O-C(=O)-,
kur C_3-C_7-cikloalkilas ir C_3-C_5-cikloalkilas minėtoje (C_3-C_5-cikloalkil)-(C_1-C_2-alkil)- grupėje pasirinktinai yra pakeistas vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo arba grupės, parinktos iš ciano, metilo ir C_1-fluoralkilo,
ir kur fenilo grupė minėtoje (fenil)-(C_1-C_2-alkil)-O-C(=O)- grupėje yra pasirinktinai pakeista vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo, chloro atomo ir metilo grupės,
arba
R^{10} ir R^{11} kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, reiškia monociklinį azotą, turintį 4-7 narių heterocikloalkilo grupę, kuri yra pasirinktinai pakeista vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo arba grupės, parinktos iš ciano, metilo ir C_1-fluoralkilo;
R^{12} ir R^{13} nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia vandenilio atomą arba grupę, parinktą iš C_1-C_4-alkilo, C_1-C_2-fluoralkilo, C_1-C_2-hidroksialkilo, (C_1-C_4-alkoksi)-, C_2-C_3-alkil-, (C_1-C_2-fluoralkoksi)-C_2-C_3-alkil-, (fenoksi)-C_2-C_3-alkil-, C_3-C_7-cikloalkilo ir (fenil)-(C_1-C_2-alkil)-,
kur C_3-C_7-cikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo arba metilo grupės,
ir kur fenilo grupės minėtoje (fenoksi)-C_2-C_3-alkilo grupėje ir minėta (fenil)-(C_1-C_2-alkil)- grupė yra pasirinktinai pakeistos vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas, nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo ir chloro atomo, arba grupės, parinktos iš metilo, trifluormetilo ir metoksilo;
R^{17} reiškia C_1-C_2-alkilo grupę;
R^{18} ir R^{19} nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia vandenilio atomą arba metilo grupę;
R^{20} reiškia vandenilio atomą arba grupę, parinktą iš C_1-C_3-alkilo ir fenilo,
kur minėta C_1-C_3-alkilo grupė yra pasirinktinai pakeista vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo arba grupės, parinktos iš hidroksilo, C_1-C_3-alkoksilo ir fenilo, pats minėtas fenilas yra pasirinktinai pakeistas vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo, chloro atomo ir metilo grupės,
ir kur minėta fenilo grupė yra pasirinktinai pakeista vieną, du arba tris kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo ir chloro atomo arba grupės, parinktos iš metilo, trifluormetilo, metoksilo ir trifluormetoksilo, ir
R^{21} reiškia vandenilio atomą arba C_1-C_2-alkilo grupę,
arba jo stereoizomeras, tautomeras, N-oksidas, hidratas, solvatas arba druska, arba jų mišinys.

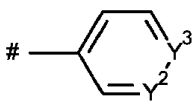
6. Junginys pagal 1, 2 arba 3 punktą, kur:
R^1 reiškia grupę



kur „**“ nurodo prisijungimo vietą prie azoto atomo, prie kurio R^1 yra prijungtas;
R^2 reiškia grupę



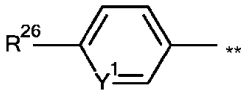
kur „*“ nurodo prisijungimo vietą prie azoto atomo, prie kurio R^2 yra prijungtas;
R^3 reiškia grupę, parinktą iš metilo ir -NH_2;
R^4 reiškia grupę



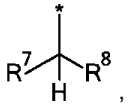
kur „#“ rodo prisijungimo vietą prie karbonilo grupės, prie kurios R^4 yra prijungtas;

R^7 reiškia vandenilio atomą arba C_1-C_2-alkilo grupę;
R^8 reiškia -C(=O)-NH_2 grupę;
R^9 reiškia vandenilio atomą arba grupę, parinktą iš C_1-C_2-alkilas, benzilas, C_1-C_2-fluoralkilas, (C_1-C_2-alkoksi)-C_2-alkil-, ((C_1-C_2-alkil)-C(=O)-O)-C_2-alkilas, -C(R^{18}) (R^{19})-C(=O)-N(R^{20}) (R^{21}), -C(=O)-N(R^{20}) (R^{21}) ir fenilas,
kur fenilo grupė minėtoje benzilo grupėje ir pati minėta fenilo grupė yra pasirinktinai pakeistos vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo ir chloro atomo arba grupės, parinktos iš ciano ir metilo;
R^{10} ir R^{11} nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia vandenilio atomą arba grupę, parinktą iš C_1-C_2-alkilo, C_3-C_7-cikloalkilo ir (benzil)-O-C(=O)-,
kur C_3-C_7-cikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo arba grupės, parinktos iš metilo ir trifluormetilo,
ir kur fenilo grupė minėtoje (benzil)-O-C(=O)- grupėje yra pasirinktinai pakeista vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo, chloro atomo ir metilo grupės,
arba
R^{10} ir R^{11} kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, reiškia monociklinį azotą, turintį 4-7 narių heterocikloalkilo grupę, kuri yra pasirinktinai pakeista vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo arba grupės, parinktos iš ciano, metilo ir trifluormetilo;
R^{12} ir R^{13} nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia vandenilio atomą arba grupę, parinktą iš C_1-C_4-alkilo, C_1-C_2-fluoralkilo, C_1-C_2-hidroksialkilo, (C_1-C_4-alkoksi)-C_2-alkil-, (C_1-C_2-fluoralkoksi)-C_2-alkil-, (fenoksi)-C_2-alkil-, C_3-C_7-cikloalkilo ir (fenil)-(C_1-C_2-alkil)-,
kur fenilo grupės minėtoje (fenoksi)-C_2-alkilo grupėje ir minėtoje (fenil)-(C_1-C_2-alkil)-grupėje yra pasirinktinai pakeistos vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo ir chloro atomo, arba grupės, parinktos iš metilo, trifluormetilo ir metoksilo;
R^{17} reiškia C_1-C_2-alkilo grupę;
R^{18} ir R^{19} nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia vandenilio atomą arba metilo grupę;
R^{20} reiškia grupę, parinktą iš benzilo ir fenilo,
kur minėta fenilo grupė ir fenilo grupė minėtoje benzilo grupėje yra pasirinktinai pakeistos vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo, chloro atomo ir metilo grupės,
R^{21} reiškia vandenilio atomą arba metilo grupę,
Y^1 reiškia -C(H)=, -C(F)=, -C(Cl)=, -C(CN)= arba -N=;
Y^2 reiškia -C(H)= arba -N=;
Y^3 reiškia -C(R^{27})= arba -N=,
su sąlyga, kad tuo atveju, jei Y^2 reiškia -N=, Y^3 reiškia -C(R^{27})=, ir jei Y^3 reiškia -N=, Y^2 reiškia -C(H)=;
R^{26} reiškia fluoro atomą, chloro atomą arba bromo atomą, arba grupę, parinktą iš metilo, difluormetilo, trifluormetilo, metoksilo, benziloksi, difluormetoksilo ir trifluormetoksilo, ir
R^{27} reiškia halogeno atomą arba grupę, parinktą iš C_1-C_2-alkilo, C_1-C_2-fluoralkilo, -OR^9, -N(R^{10}) (R^{11}), -C(=O)-N(R^{12}) (R^{13}) ir -C(=O)-OR^{17},
arba jo stereoizomeras, tautomeras, N-oksidas, hidratas, solvatas arba druska, arba jų mišinys.

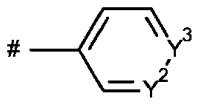
7. Junginys pagal 1, 2, 3, 5 arba 6 punktą, kur:
R^1 reiškia grupę



kur „**“ nurodo prisijungimo vietą prie azoto atomo, prie kurio R^1 yra prijungtas;
R^2 reiškia grupę



kur „*“ nurodo prisijungimo vietą prie azoto atomo, prie kurio R^2 yra prijungtas;
R^3 reiškia grupę, parinktą iš metilo ir -NH_2;
R^4 reiškia grupę



kur „#“ rodo prisijungimo vietą prie karbonilo grupės, prie kurios R^4 yra prijungtas;
R^7 reiškia vandenilio atomą arba C_1-C_2-alkilo grupę;
R^8 reiškia -C(=O)-NH_2 grupę;
R^9 reiškia vandenilio atomą arba grupę, parinktą iš C_1-C_2-alkilo, benzilo, C_1-C_2-fluoralkilo ir fenilo,

kur fenilo grupė minėtoje benzilo grupėje ir pati minėta fenilo grupė yra pasirinktinai pakeistos vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo ir chloro atomo arba grupės, parinktos iš ciano ir metilo;
R^{10} ir R^{11} nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia vandenilio atomą arba grupę, parinktą iš C_1-C_2-alkilo ir (benzil)-O-C(=O)-,
ir kur fenilo grupė minėtoje (benzil)-O-C(=O)- grupėje yra pasirinktinai pakeista vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo, chloro atomo ir metilo grupės, arba
R^{10} ir R^{11}kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, reiškia monociklinį azotą, turintį 4-7 narių heterocikloalkilo grupę, kuri yra pasirinktinai pakeista vieną arba du kartus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš fluoro atomo arba grupės, parinktos iš ciano, metilo ir trifluormetilo;
R^{12} ir R^{13} nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia vandenilio atomą arba grupę, parinktą iš C_1-C_2-alkilo, (C_1-C_4-alkoksi)-C_2-alkil-, (C_1-C_2-fluoralkoksi)-C_2-alkil-, (fenoksi)-C_2-alkil-, C_3-C_7-cikloalkilo ir (fenil)-(C_1-C_2-alkil)-;
Y^1 reiškia -C(H)=, -C(F)=, -C(Cl)= arba -N=;
Y^2 reiškia -C(H)= arba -N=;
Y^3 reiškia -C(R^{27})= arba -N=,
su sąlyga, kad tuo atveju, jei Y^2 reiškia -N=, Y^3 reiškia -C(R^{27})=, ir jei Y^3 reiškia - N=, Y^2 reiškia -C(H)=;
R^{26} reiškia fluoro atomą, chloro atomą arba bromo atomą, arba grupę, parinktą iš difluormetilo, metoksilo, benziloksi, difluormetoksilo ir trifluormetoksilo, ir
R^{27} reiškia halogeno atomą arba grupę, parinktą iš -OR^9, -N(R^{10}) (R^{11}) ir -C(=O)-N(R^{12}) (R^{13}),
arba jo stereoizomeras, tautomeras, N-oksidas, hidratas, solvatas arba druska, arba jų mišinys.

8. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
rac-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-4-metoksi-2-metil-anilino)propanamidas,
rac-2-[N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-4-(dimetilamino)anilino]propanamidas,
rac-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-4-izopropoksi-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-2,4,6-trifluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-2-brom-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(6-metilpiridin-3-karbonil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(piridin-4-karbonil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(2-fluorbenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-4-ciano-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-chlor-3-(trifluormetil)benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino) propanamidas,
rac-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-2-chlor-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(3-cianobenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-[N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-3-chlor-4-(dimetilamino)anilino]propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(6-metoksipiridin-3-karbonil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino) propanamidas,
rac-4-[4-amino-2-(N-[2-amino-1-metil-2-okso-etil]-4-fluor-anilino)tiazol-5-karbonil]-N-metil-benzamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(3-fluorbenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-3-chlor-4-metoksi-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(4-fluorbenzoil)tiazol-2-il]-4-metoksi-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(4-metilsulfonilbenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(4-imidazol-1-ilbenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(4-ciano-3-fluor-benzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-(4-ciano-3-fluor-benzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-(4-ciano-3-fluor-benzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(4-ciano-2-fluor-benzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(2-fluor-4-metoksi-benzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino) propanamidas,
rac-2-[N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-4-(trifluormetoksi)anilino]propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(3,4-difluorbenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(3,4-dichlorbenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-[N-[4-amino-5-(4-fluorbenzoil)tiazol-2-il]-4-(trifluormetoksi)anilino]propanamidas,
(R)-2-[N-[4-amino-5-(4-fluorbenzoil)tiazol-2-il]-4-(trifluormetoksi)anilino]propanamidas,
(S)-2-[N-[4-amino-5-(4-fluorbenzoil)tiazol-2-il]-4-(trifluormetoksi)anilino]propanamidas,
rac-2-[N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-4-(trifluormetil)anilino]propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[6-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino) propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-[6-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino) propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-[6-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino) propanamidas,
rac-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-4-chlor-2-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(indan-5-karbonil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-3,4-difluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(4-cianobenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-(4-cianobenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-(4-cianobenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-4-chlor-anilino)propanamidas,

rac-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-3,4-dichlor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-4-chlor-3-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(4-fluorbenzoil)tiazol-2-il]-4-chlor-anilino)propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-(4-fluorbenzoil)tiazol-2-il]-4-chlor-anilino)propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-(4-fluorbenzoil)tiazol-2-il]-4-chlor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(4-chlorbenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-(4-chlorbenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-(4-chlorbenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-etil 2-[4-[4-amino-2-(N-[2-amino-1-metil-2-okso-etil]-4-fluor-anilino)tiazol-5-karbonil]fenoksi]-2-metil-propanoatas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-(trifluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-[4-(trifluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-[4-(trifluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(4-chlorbenzoil)tiazol-2-il]-4-chlor-anilino)propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-(4-chlorbenzoil)tiazol-2-il]-4-chlor-anilino)propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-(4-chlorbenzoil)tiazol-2-il]-4-chlor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-(trifluormetil)benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-[N-[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-(trifluormetil)anilino] propanamidas,
(R)-2-[N-[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-(trifluormetil)anilino] propanamidas,
(S)-2-[N-[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-(trifluormetil)anilino] propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
2-(N-[4-amino-5-[4-[2-amino-1-metil-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]anilino) propanamidas (stereoizomerų mišinys),
(2R)-(N-[4-amino-5-[4-[2-amino-(1R)-metil-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]anilino) propanamidas,
(2R)-(N-[4-amino-5-[4-[2-amino-(1S)-metil-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]anilino) propanamidas,
(2S)-(N-[4-amino-5-[4-[2-amino-(1R)-metil-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]anilino) propanamidas,
(2S)-(N-[4-amino-5-[4-[2-amino-(1S)-metil-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-chlor-2-fluor-anilino) propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-chlor-2-fluor-anilino) propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-chlor-2-fluor-anilino) propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-chlor-anilino) propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-chlor-anilino) propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-chlor-anilino) propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-chlor-3-fluor-anilino) propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-chlor-3-fluor-anilino) propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-chlor-3-fluor-anilino) propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-3,4-difluor-anilino) propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-3,4-difluor-anilino) propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-3,4-difluor-anilino) propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(piridin-4-karbonil)tiazol-2-il]-3,4-difluor-anilino)propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-(piridin-4-karbonil)tiazol-2-il]-3,4-difluor-anilino)propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-(piridin-4-karbonil)tiazol-2-il]-3,4-difluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(4-metoksibenzoil)tiazol-2-il]-3,4-difluor-anilino)propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-(4-metoksibenzoil)tiazol-2-il]-3,4-difluor-anilino)propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-(4-metoksibenzoil)tiazol-2-il]-3,4-difluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(6-metoksipiridin-3-karbonil)tiazol-2-il]-3,4-difluor-anilino) propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-(6-metoksipiridin-3-karbonil)tiazol-2-il]-3,4-difluor-anilino) propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-(6-metoksipiridin-3-karbonil)tiazol-2-il]-3,4-difluor-anilino) propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[6-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-3,4-difluor-anilino) propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-[6-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-3,4-difluor-anilino) propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-[6-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-3,4-difluor-anilino) propanamidas,
rac-2-(N-[5-[4-(difluormetoksi)benzoil]-4-metil-tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[5-[4-(difluormetoksi)benzoil]-4-metil-tiazol-2-il]-3,4-difluor-anilino) propanamidas,
(R)-2-(N-[5-[4-(difluormetoksi)benzoil]-4-metil-tiazol-2-il]-3,4-difluor-anilino) propanamidas,
(S)-2-(N-[5-[4-(difluormetoksi)benzoil]-4-metil-tiazol-2-il]-3,4-difluor-anilino) propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(piridin-4-karbonil)tiazol-2-il]-4-chlor-3-fluor-anilino)propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-(piridin-4-karbonil)tiazol-2-il]-4-chlor-3-fluor-anilino)propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-(piridin-4-karbonil)tiazol-2-il]-4-chlor-3-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(piridin-4-karbonil)tiazol-2-il]-4-chlor-anilino)propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-(piridin-4-karbonil)tiazol-2-il]-4-chlor-anilino)propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-(piridin-4-karbonil)tiazol-2-il]-4-chlor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(4-metoksibenzoil)tiazol-2-il]-4-chlor-anilino)propanamidas,

(R)-2-(N-[4-amino-5-(4-metoksibenzoil)tiazol-2-il]-4-chlor-anilino)propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-(4-metoksibenzoil)tiazol-2-il]-4-chlor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(4-metoksibenzoil)tiazol-2-il]-4-chlor-3-fluor-anilino) propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-(4-metoksibenzoil)tiazol-2-il]-4-chlor-3-fluor-anilino) propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-(4-metoksibenzoil)tiazol-2-il]-4-chlor-3-fluor-anilino)propanamido rac-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)anilino)propanamidas,
rac-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-4-fluor-anilino)propanamidas,
(R)-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-4-fluor-anilino)propanamidas,
(S)-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(4-metoksibenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-(4-metoksibenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-(4-metoksibenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(4-metilbenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-(4-metilbenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-(4-metilbenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(4-fluorbenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-2,4-difluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-4-metoksi-anilino)propanamidas,
rac-2-[(4-amino-5-benzoil-1,3-tiazol-2-il)(fenil)amino]butanamidas,
rac-2-[(4-amino-5-benzoil-1,3-tiazol-2-il)(4-fluorfenil)amino]butanamidas,
2-(N-[4-amino-5-[4-(2-amino-1-metil-2-okso-etoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas (stereoizomerų mišinys),
rac-2-{[4-amino-5-(4-metoksibenzoil)-1,3-tiazol-2-il](4-fluorfenil)amino}butanamidas,
2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-4-fluor-anilino)acetamidas,
2-(N-[4-amino-5-(4-metilbenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)acetamidas,
rac-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-4-metil-anilino)propanamidas,
(R)-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-4-metil-anilino)propanamidas,
(S)-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-4-metil-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-3-fluor-anilino)propanamidas,
(R)-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-3-fluor-anilino)propanamidas,
(S)-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-3-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-2-fluor-anilino)propanamidas,
(R)-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-2-fluor-anilino)propanamidas,
(S)-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-2-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-3-metil-anilino)propanamidas,
(R)-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-3-metil-anilino)propanamidas,
(S)-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-3-metil-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-2-metil-anilino)propanamidas,
(R)-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-2-metil-anilino)propanamidas,
(S)-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-2-metil-anilino)propanamidas,
rac-2-[(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-(1-metilpirazol-4-il)amino]propanamidas,
(R)-2-[(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-(1-metilpirazol-4-il)amino]propanamidas,
(S)-2-[(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-(1-metilpirazol-4-il)amino]propanamidas,
rac-2-[(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-(3-piridil)amino]propanamidas,
(R)-2-[(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-(3-piridil)amino]propanamidas,
(S)-2-[(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-(3-piridil)amino]propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(4-brombenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-etil 2-[4-[4-amino-2-(4-fluor-N-[2-amino-1-metil-2-okso-etil]anilino)tiazol-5-karbonil]fenoksi]acetatas,
(R)-etil-2-[4-[4-amino-2-(4-fluor-N-[2-amino-1-metil-2-okso-etil]anilino)tiazol-5-karbonil]fenoksi]acetatas,
(S)-etil-2-[4-[4-amino-2-(4-fluor-N-[2-amino-1-metil-2-okso-etil]anilino)tiazol-5-karbonil]fenoksi]acetatas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-(izopropilamino)-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-(m-tolilmetilamino)-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-(o-tolilmetilamino)-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-[(3-chlorfenil)metilamino]-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-(3-metilanilino)-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-(2-morfolino-2-okso-etoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-okso-2-[2-(1-piperidil)etilamino]etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-(4-benzil-1-piperidil)-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,

rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-(2-metoksietilamino)-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-(4-cianoanilino)-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-[metil(prop-2-inil)amino]-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-[(2-metoksifenil)metilamino]-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-[(3-metoksifenil)metilamino]-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-[(2-fluorfenil)metilamino]-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-[(4-fluorfenil)metilamino]-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-(1H-benzimidazol-2-ilmetilamino)-2-okso-etoksi]benzoil] tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-okso-2-(2,2,2-trifluoretilamino)etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-[metil(2-piridil)amino]-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-[metil-(1-metil-4-piperidil)amino]-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-(metoksiamino)-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-[(5-metilizoksazol-3-il)amino]-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-(etilamino)-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-(4-metilanilino)-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-(cikloheksilamino)-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-3-[[2-[4-[4-amino-2-(N-[2-amino-1-metil-2-okso-etil]-4-fluor-anilino)tiazol-5-karbonil]fenoksi]acetil]amino]benzamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-okso-2-(6-chinolilamino)etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-4-[[2-[4-[4-amino-2-(N-[2-amino-1-metil-2-okso-etil]-4-fluor-anilino)tiazol-5-karbonil]fenoksi]acetil]amino]benzamidas,
(2S)-1-[2-[4-[4-amino-2-(N-[2-amino-(1RS)-metil-2-okso-etil]-4-fluor-anilino)tiazol-5-karbonil]fenoksi]acetil]pirolidin-2-karboksamidas (dviejų diastereomerų mišinys),
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-[etil(metil)amino]-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-[(3-metilizoksazol-5-il)amino]-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-[3-(dimetilamino)propil-metil-amino]-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[5-[4-[2-(4-acetilpiperazin-1-il)-2-okso-etoksi]benzoil]-4-amino-tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-okso-2-(3-piridilmetilamino)etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
2-(N-[4-amino-5-[4-[2-(2,3-dihidroksipropilamino)-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas (stereoizomerų mišinys),
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-(4-metoksianilino)-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-[benzil(metil)amino]-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-(4-chloranilino)-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-[(2-chlorfenil)metilamino]-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-[(4-chlorfenil)metilamino]-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-(4-fluoranilino)-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-(azepan-1-il)-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-[(4-metoksifenil)metilamino]-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
2-(N-[4-amino-5-[4-[2-okso-2-(1-feniletilamino)etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas (stereoizomerų mišinys),
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-okso-2-(p-tolilmetilamino)etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-[metil(2-feniletil)amino]-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
2-(N-[4-amino-5-[4-[2-(3-metil-1-piperidil)-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas (stereoizomerų mišinys),
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-(4-metil-1-piperidil)-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[5-[4-[2-(4-acetamidoanilino)-2-okso-etoksi]benzoil]-4-amino-tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,

rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-okso-2-(1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilamino)etoksi]benzoil] tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-(ciklopentilamino)-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-(3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-(2-izoindolin-2-il-2-okso-etoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-[2-furilmetil(metil)amino]-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-[4-(dimetilamino)-1-piperidil]-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-[metil(3-piridilmetil)amino]-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-(N,2-dimetilanilino)-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-(N,4-dimetilanilino)-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-(N,3-dimetilanilino)-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-(2,2-dimetilpropilamino)-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
2-(N-[5-[4-[2-(1-adamantilamino)-2-okso-etoksi]benzoil]-4-amino-tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas (vienas stereoizomeras),
2-(N-[5-[4-[2-(1-adamantilmetilamino)-2-okso-etoksi]benzoil]-4-amino-tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas (vienas stereoizomeras),
2-(N-[5-[4-[2-[2-(1-adamantil)etilamino]-2-okso-etoksi]benzoil]-4-amino-tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas (vienas stereoizomeras),
2-(N-[4-amino-5-[4-[2-(4-chloranilino)-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas (vienas stereoizomeras),
4-[[2-[4-[4-amino-2-(4-fluor-N-[2-amino-1-metil-2-okso-etil]anilino)tiazol-5-karbonil]fenoksi]acetil]amino]benzamidas (vienas stereoizomeras),
2-(N-[4-amino-5-[4-[2-((2RS),3-dihidroksipropilamino)-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas (dviejų diastereomerų mišinys),
2-(N-[4-amino-5-[4-[2-okso-2-[2-(1-piperidil)etilamino]etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas (vienas stereoizomeras),
2-(N-[4-amino-5-[4-(2-amino-2-okso-etoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino) propanamidas (vienas stereoizomeras),
(R)-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-(metilamino)-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-(metilamino)-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-(izopropilamino)-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-[4-[2-(izopropilamino)-2-okso-etoksi]benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-[4-[4-amino-2-(N-(2-amino-1-metil-2-okso-etil)-4-fluor-anilino)tiazol-5-karbonil] fenoksi]-N-izopropil-2-metil-propanamidas,
rac-2-[4-[4-amino-2-(N-(2-amino-1-metil-2-okso-etil)-4-fluor-anilino)tiazol-5-karbonil] fenoksi]-2-metil-propanamidas,
rac-2-(N-(5-benzoil-4-metil-tiazol-2-il)-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(4-hidroksibenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(4-benziloksibenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[6-(difluormetil)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(piridin-4-karbonil)tiazol-2-il]-3-chlor-4-fluor-anilino)propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-(piridin-4-karbonil)tiazol-2-il]-3-chlor-4-fluor-anilino)propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-(piridin-4-karbonil)tiazol-2-il]-3-chlor-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(4-metoksibenzoil)tiazol-2-il]-3-chlor-4-fluor-anilino) propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-(4-metoksibenzoil)tiazol-2-il]-3-chlor-4-fluor-anilino) propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-(4-metoksibenzoil)tiazol-2-il]-3-chlor-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[6-(difluormetoksi)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino) propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-[6-(difluormetoksi)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino) propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-[6-(difluormetoksi)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino) propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[6-(difluormetoksi)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-3,4-difluor-anilino) propanamidas,
(R)-(N-[4-amino-5-[6-(difluormetoksi)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-3,4-difluor-anilino) propanamidas,
(S)-(N-[4-amino-5-[6-(difluormetoksi)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-3,4-difluor-anilino) propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[6-(difluormetoksi)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-4-chlor-3-fluor-anilino)propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-[6-(difluormetoksi)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-4-chlor-3-fluor-anilino)propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-[6-(difluormetoksi)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-4-chlor-3-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(4-benziloksibenzoil)tiazol-2-il]-3,4-difluor-anilino)propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-(4-benziloksibenzoil)tiazol-2-il]-3,4-difluor-anilino)propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-(4-benziloksibenzoil)tiazol-2-il]-3,4-difluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(4-benziloksibenzoil)tiazol-2-il]-4-chlor-3-fluor-anilino) propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-(4-benziloksibenzoil)tiazol-2-il]-4-chlor-3-fluor-anilino) propanamidas,

(S)-2-(N-[4-amino-5-(4-benziloksibenzoil)tiazol-2-il]-4-chlor-3-fluor-anilino) propanamidas,
rac-benzil-N-[4-[4-amino-2-(N-(2-amino-1-metil-2-okso-etil)-3,4-difluor-anilino)tiazol-5-karbonil]fenil]karbamatas,
(R)-benzil-N-[4-[4-amino-2-(N-(2-amino-1-metil-2-okso-etil)-3,4-difluor-anilino)tiazol-5-karbonil]fenil]karbamatas,
(S)-benzil-N-[4-[4-amino-2-(N-(2-amino-1-metil-2-okso-etil)-3,4-difluor-anilino)tiazol-5-karbonil]fenil]karbamatas,
rac-2-[4-[4-amino-2-(N-(2-amino-1-metil-2-okso-etil)-4-fluor-anilino)tiazol-5-karbonil]fenoksi]etilo acetatas,
rac-benzilo N-[4-[4-amino-2-(N-(2-amino-1-metil-2-okso-etil)-4-fluor-anilino)tiazol-5-karbonil]fenil]karbamatas,
(R)-benzil-N-[4-[4-amino-2-(N-(2-amino-1-metil-2-okso-etil)-4-fluor-anilino)tiazol-5-karbonil]fenil]karbamatas,
(S)-benzil-N-[4-[4-amino-2-(N-(2-amino-1-metil-2-okso-etil)-4-fluor-anilino)tiazol-5-karbonil]fenil]karbamatas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(4-benziloksibenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-(4-benziloksibenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-(4-benziloksibenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(4-jodbenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(6-metoksipiridin-3-karbonil)tiazol-2-il]-4-chlor-3-fluor-anilino) propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-(6-metoksipiridin-3-karbonil)tiazol-2-il]-4-chlor-3-fluor-anilino) propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-(6-metoksipiridin-3-karbonil)tiazol-2-il]-4-chlor-3-fluor-anilino) propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(4-fenoksibenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-metoksi-anilino) propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-metoksi-anilino) propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-metoksi-anilino) propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(4-nitrobenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(4-fluor-N-[5-(4-metoksibenzoil)-4-metil-tiazol-2-il]anilino)propanamidas,
(R)-2-(4-fluor-N-[5-(4-metoksibenzoil)-4-metil-tiazol-2-il]anilino)propanamidas,
(S)-2-(4-fluor-N-[5-(4-metoksibenzoil)-4-metil-tiazol-2-il]anilino)propanamidas,
rac-4-[4-[4-amino-2-(N-(2-amino-1-metil-2-okso-etil)-4-fluor-anilino)tiazol-5-karbonil]fenil]ciklopropankarboksamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(4-morfolinobenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-(pirazol-1-ilmetil)benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino) propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-(dimetilamino)benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(4-pirolidin-1-ilbenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-benziloksi-anilino) propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-benziloksi-anilino) propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-benziloksi-anilino) propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[3-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(piridin-3-karbonil)tiazol-2-il]-3,4-difluor-anilino)propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-(piridin-3-karbonil)tiazol-2-il]-3,4-difluor-anilino)propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-(piridin-3-karbonil)tiazol-2-il]-3,4-difluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[5-(4-acetamidobenzoil)-4-amino-tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(2-chlorpiridin-4-karbonil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(2-metilpiridin-4-karbonil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-(2-metilpiridin-4-karbonil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-(2-metilpiridin-4-karbonil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[2-(difluormetil)piridin-4-karbonil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino) propanamidas,
rac-2-[(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-(4-piridil)amino]propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(2-metoksipiridin-4-karbonil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas, rac-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-3-fluor-4-metoksi-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-4-ciano-3-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-4-brom-anilino)propanamidas,
rac-2-[N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-3-chlor-4-(difluormetoksi)anilino]propanamidas,
rac-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-4-etoksi-anilino)propanamidas,
rac-2-[(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-(1,3-benzodioksol-5-il)amino]propanamidas,
rac-2-[(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-(2,2-difluor-1,3-benzodioksol-5-il)amino] propanamidas,
rac-2-[N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-4-(difluormetoksi)-3-fluor-anilino] propanamidas,
rac-2-(N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-4-benziloksi-anilino)propanamidas,
rac-2-[N-[4-amino-5-(4-metoksibenzoil)tiazol-2-il]-3-chlor-4-(difluormetoksi)anilino] propanamidas,
rac-2-[N-[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-3-chlor-4-(difluormetoksi) anilino]propanamidas,
rac-2-[N-[4-amino-5-(4-chlorbenzoil)tiazol-2-il]-3-chlor-4-(difluormetoksi)anilino] propanamidas,
rac-2-[N-[4-amino-5-(piridin-4-karbonil)tiazol-2-il]-3-chlor-4-(difluormetoksi)anilino] propanamidas,
rac-2-[N-[4-amino-5-[6-(difluormetoksi)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-3-chlor-4-(difluormetoksi)anilino]propanamidas,
rac-2-[N-[4-amino-5-(4-metoksibenzoil)tiazol-2-il]-4-(difluormetoksi)-3-fluor-anilino] propanamidas,

rac-2-[N-[4-amino-5-(4-chlorbenzoil)tiazol-2-il]-4-(difluormetoksi)-3-fluor-anilino] propanamidas,
rac-2-[N-[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-(difluormetoksi)-3-fluor-anilino]propanamidas,
rac-2-[N-[4-amino-5-(piridin-4-karbonil)tiazol-2-il]-4-(difluormetoksi)-3-fluor-anilino]propanamidas,
rac-2-[N-[4-amino-5-[6-(difluormetoksi)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-4-(difluormetoksi)-3-fluor-anilino]propanamidas,
rac-2-[N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-3-chlor-4-(trifluormetoksi)anilino]propanamidas,
rac-2-[[4-amino-5-(4-metoksibenzoil)tiazol-2-il]-(2,2-difluor-1,3-benzodioksol-5-il)amino]propanamidas,
rac-2-[[4-amino-5-(4-chlorbenzoil)tiazol-2-il]-(2,2-difluor-1,3-benzodioksol-5-il)amino] propanamidas,
rac-2-[[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-(2,2-difluor-1,3-benzodioksol-5-il)amino]propanamidas,
rac-2-[[4-amino-5-(piridin-4-karbonil)tiazol-2-il]-(2,2-difluor-1,3-benzodioksol-5-il)amino]propanamidas,
rac-2-[[4-amino-5-[6-(difluormetoksi)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-(2,2-difluor-1,3-benzodioksol-5-il)amino]propanamidas,
rac-2-[N-[4-amino-5-(4-metoksibenzoil)tiazol-2-il]-3-fluor-4-(trifluormetoksi)anilino] propanamidas,
rac-2-[N-[4-amino-5-(4-chlorbenzoil)tiazol-2-il]-3-fluor-4-(trifluormetoksi)anilino] propanamidas,
rac-2-[N-[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-3-fluor-4-(trifluormetoksi) anilino]propanamidas,
rac-2-[N-[4-amino-5-(piridin-4-karbonil)tiazol-2-il]-3-fluor-4-(trifluormetoksi)anilino] propanamidas,
rac-2-[N-[4-amino-5-[6-(difluormetoksi)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-3-fluor-4-(trifluormetoksi)anilino]propanamidas,
rac-2-[N-[4-amino-5-(4-metoksibenzoil)tiazol-2-il]-3-chlor-4-(trifluormetoksi)anilino] propanamidas,
rac-2-[N-[4-amino-5-(4-chlorbenzoil)tiazol-2-il]-3-chlor-4-(trifluormetoksi)anilino] propanamidas,
rac-2-[N-[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-3-chlor-4-(trifluormetoksi) anilino]propanamidas,
rac-2-[N-[4-amino-5-(piridin-4-karbonil)tiazol-2-il]-3-chlor-4-(trifluormetoksi)anilino] propanamidas,
rac-2-[N-[4-amino-5-[6-(difluormetoksi)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-3-chlor-4-(trifluormetoksi)anilino]propanamidas,
rac-2-[(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-(6-metoksi-3-piridil)amino]propanamidas,
rac-2-[(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-[6-(trifluormetoksi)-3-piridil]amino]propanamidas,
rac-2-[(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-[6-(difluormetoksi)-3-piridil]amino]propanamidas,
rac-2-[(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-[6-(trifluormetil)-3-piridil]amino]propanamidas,
rac-2-[(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-[6-(difluormetil)-3-piridil]amino]propanamidas,
rac-2-[(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-(6-chlor-3-piridil)amino]propanamidas,
rac-2-[(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-(6-fluor-3-piridil)amino]propanamidas,
rac-2-[(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-(6-metil-3-piridil)amino]propanamidas,
rac-2-[N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-4-fluor-3-(trifluormetoksi)anilino]propanamidas,
rac-2-[N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-4-chlor-3-(trifluormetoksi)anilino]propanamidas,
rac-2-[N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-3-(difluormetoksi)-4-fluor-anilino] propanamidas,
rac-2-[N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-4-chlor-3-(difluormetoksi)anilino]propanamidas,
rac-2-[N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-2-fluor-4-(trifluormetoksi)anilino]propanamidas,
rac-2-[N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-2-chlor-4-(trifluormetoksi)anilino]propanamidas,
rac-2-[N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-4-(difluormetoksi)-2-fluor-anilino] propanamidas,
rac-2-[N-(4-amino-5-benzoil-tiazol-2-il)-2-chlor-4-(difluormetoksi)anilino]propanamidas,
rac-2-[N-[4-amino-5-(4-metoksibenzoil)tiazol-2-il]-4-(difluormetil)anilino]propanamidas,
rac-2-[N-[4-amino-5-(4-chlorbenzoil)tiazol-2-il]-4-(difluormetil)anilino]propanamidas,
rac-2-[N-[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-(difluormetil)anilino] propanamidas,
rac-2-[N-[4-amino-5-(piridin-4-karbonil)tiazol-2-il]-4-(difluormetil)anilino]propanamidas,
rac-2-[N-[4-amino-5-[6-(difluormetoksi)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-4-(difluormetil) anilino]propanamidas,
rac-2-[[4-amino-5-(4-metoksibenzoil)tiazol-2-il]-[6-(trifluormetoksi)-3-piridil]amino] propanamidas,
rac-2-[[4-amino-5-(4-chlorbenzoil)tiazol-2-il]-[6-(trifluormetoksi)-3-piridil]amino] propanamidas,
rac-2-[[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-[6-(trifluormetoksi)-3-piridil] amino]propanamidas,
rac-2-[[4-amino-5-[6-(difluormetoksi)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-[6-(trifluormetoksi)-3-piridil]amino]propanamidas,
rac-2-[[4-amino-5-(4-metoksibenzoil)tiazol-2-il]-[6-(difluormetoksi)-3-piridil]amino] propanamidas,
rac-2-[[4-amino-5-(4-chlorbenzoil)tiazol-2-il]-[6-(difluormetoksi)-3-piridil]amino] propanamidas,
rac-2-[[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-[6-(difluormetoksi)-3-piridil] amino]propanamidas,
rac-2-[[4-amino-5-[6-(difluormetoksi)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-[6-(difluormetoksi)-3-piridil]amino]propanamidas,
rac-benzilo N-[5-[4-amino-2-(N-(2-amino-1-metil-2-okso-etil)-4-fluor-anilino)tiazol-5-karbonil]-2-piridil]karbamatas,
rac-etilo 4-[4-amino-2-(N-(2-amino-1-metil-2-okso-etil)-4-fluor-anilino)tiazol-5-karbonil]benzoatas,
rac-etilo 4-[4-amino-2-(N-(2-amino-1-metil-2-okso-etil)-4-chlor-3-fluor-anilino)tiazol-5-karbonil]benzoatas,
rac-etilo 2-[4-[4-amino-2-(N-(2-amino-1-metil-2-okso-etil)-4-fluor-anilino)tiazol-5-karbonil]fenoksi]-2-metil-propanoatas,
rac-4-[4-amino-2-(N-(2-amino-1-metil-2-okso-etil)-4-fluor-anilino)tiazol-5-karbonil]-N-cikloheksil-benzamidas,
rac-4-[4-amino-2-(N-(2-amino-1-metil-2-okso-etil)-4-fluor-anilino)tiazol-5-karbonil]-N-izopropil-benzamidas,

rac-4-[4-amino-2-(N-(2-amino-1-metil-2-okso-etil)-4-fluor-anilino)tiazol-5-karbonil]-N-benzil-benzamidas,
4-[4-amino-2-(N-(2-amino-1-metil-2-okso-etil)-4-fluor-anilino)tiazol-5-karbonil]-N-[(2S)-2-hidroksipropil]benzamidas (stereoizomerų mišinys),
rac-4-[4-amino-2-(N-(2-amino-1-metil-2-okso-etil)-4-fluor-anilino)tiazol-5-karbonil]-N-(2-metoksietil)benzamidas,
4-[4-amino-2-(N-(2-amino-1-metil-2-okso-etil)-4-fluor-anilino)tiazol-5-karbonil]-N-[(2R)-2-hidroksipropil]benzamidas (stereoizomerų mišinys),
rac-4-[4-amino-2-(N-(2-amino-1-metil-2-okso-etil)-4-fluor-anilino)tiazol-5-karbonil]-N-ciklopropil-benzamidas,
rac-4-[4-amino-2-(N-(2-amino-1-metil-2-okso-etil)-4-fluor-anilino)tiazol-5-karbonil]-N-ciklopentil-benzamidas,
rac-4-[4-amino-2-(N-(2-amino-1-metil-2-okso-etil)-4-chlor-3-fluor-anilino)tiazol-5-karbonil]-N-(2-fenoksietil)benzamidas,
rac-4-[4-amino-2-(N-(2-amino-1-metil-2-okso-etil)-4-chlor-3-fluor-anilino)tiazol-5-karbonil]-N-[2-(trifluormetoksi)etil]benzamidas,
rac-4-[4-amino-2-(N-(2-amino-1-metil-2-okso-etil)-4-chlor-3-fluor-anilino)tiazol-5-karbonil]-N-[2-(difluormetoksi)etil]benzamidas,
rac-4-[4-amino-2-(N-(2-amino-1-metil-2-okso-etil)-4-chlor-3-fluor-anilino)tiazol-5-karbonil]-N-(2-tret-butoksietil)benzamidas,
rac-4-[4-amino-2-(N-(2-amino-1-metil-2-okso-etil)-4-chlor-3-fluor-anilino)tiazol-5-karbonil]-N-(2-metoksietil)benzamidas,
rac-2-[4-[4-amino-2-(N-(2-amino-1-metil-2-okso-etil)-4-fluor-anilino)tiazol-5-karbonil]fenoksi]-N-[(4-chlorfenil)metil]-2-metil-propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-(6-brompiridin-3-karbonil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[6-[4-(trifluormetil)-1-piperidil]piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[6-(4-metil-1-piperidil)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[6-[4-(oksetan-3-il)-1-piperidil]piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[6-(dimetilamino)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[6-(4,4-dimetil-1-piperidil)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[6-(3-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[6-(3,5-dimetil-1-piperidil)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[6-(3-azabiciklo[3.1.0]heksan-3-il)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[6-(1-piperidil)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[6-(4,4-difluor-1-piperidil)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
rac-2-(N-[4-amino-5-[6-(4-ciano-4-metil-1-piperidil)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
(R)-2-(N-[4-amino-5-[6-(4-ciano-4-metil-1-piperidil)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
(S)-2-(N-[4-amino-5-[6-(4-ciano-4-metil-1-piperidil)piridin-3-karbonil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
2-(N-[4-amino-5-(4-hidroksibenzoil)tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas (vienas enantiomeras),
(R)-2-(N-[4-amino-5-(4-hidroksibenzoil)tiazol-2-il]-3,4-difluor-anilino)propanamidas, (S)-2-(N-[4-amino-5-(4-hidroksibenzoil)tiazol-2-il]-3,4-difluor-anilino)propanamidas,
2-(N-[4-amino-5-(4-hidroksibenzoil)tiazol-2-il]-4-chlor-3-fluor-anilino)propanamidas (enantiomeras 1),
2-(N-[4-amino-5-(4-hidroksibenzoil)tiazol-2-il]-4-chlor-3-fluor-anilino)propanamidas (enantiomeras 2),
2-(N-[4-amino-5-[4-(difluormetoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-hidroksi-anilino)propanamidas (vienas enantiomeras) ir
rac-2-(N-[4-amino-5-[4-(2-hidroksietoksi)benzoil]tiazol-2-il]-4-fluor-anilino)propanamidas,
arba jo stereoizomeras, tautomeras, N-oksidas, hidratas, solvatas arba druska, arba jų mišinys.

9. Junginys, kurio bendroji formulė (I), pagal bet kurį iš 1-8 punktų, skirtas panaudoti ligos gydymui arba profilaktikai.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio bendroji formulė (I), pagal bet kurį iš 1-8 punktų ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

11. Farmacinis derinys, apimantis:
vieną arba daugiau junginių, kurių bendroji formulė (I), pagal bet kurį iš 1-8 punktų ir
vieną arba daugiau imuninės kontrolės taško inhibitorių.

12. Farmacinis derinys pagal 11 punktą, kur imuninės kontrolės taško inhibitorius yra PD-1/-L1 ašies antagonistas.

13. Farmacinis derinys pagal 11 punktą, kur imuninės kontrolės taško inhibitorius yra DGKα inhibitorius.

14. Junginys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur liga yra vėžys arba būklė su nereguliuojamu imuniniu atsaku arba sutrikimas, susijęs su nenormaliu DGKζ signalo perdavimu.

15. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (R)-2-(N-[4-amino-5-(4-metoksibenzoil)tiazol-2-il]-4-fluoranilino)propanamidas arba jo stereoizomeras, tautomeras, N-oksidas, hidratas, solvatas arba druska, arba jų mišinys.

16. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (R)-2-(N-[4-amino-5-(4-metoksibenzoil)tiazol-2-il]-4-fluoranilino)propanamidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

17. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (R)-2-(N-[4-amino-5-(4-metoksibenzoil)tiazol-2-il]-4-fluoranilino)propanamidas.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01)
A61K 31/5383 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61P 5/00 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 27/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(11) **3853218**

(13) T

(96) 19863395.0

(96) 2019-09-17

(97) 2021-07-28

(97) 2025-02-19

(86) PCT/US2019/051514

(86) 2019-09-17

(87) WO 2020/061046

(87) 2020-03-26

(30) 201862732735 P, 2018-09-18, US

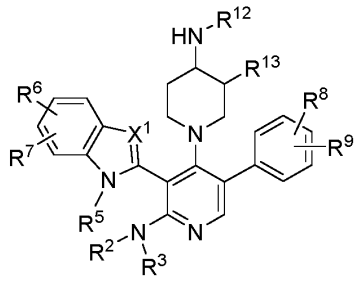
(72) HAN, Sangdon, US
KIM, Sun Hee, US
ZHU, Yunfei, US

(73) Crinetics Pharmaceuticals, Inc., San Diego, CA 92121, US

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

(54) Somatostatino moduliatoriai ir jų naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas, diastereomerinis mišinys arba atskiras jo enantiomeras:

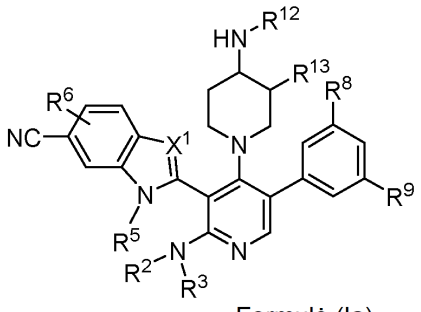


Formulė (I)

kur:
R^2 yra vandenilis, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4alkilas, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4fluoralkilas, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4heteroalkilas arba pakeistas arba nepakeistas C_3-C_6cikloalkilas;
R^3 yra vandenilis, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4alkilas, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4fluoralkilas, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4heteroalkilas arba pakeistas arba nepakeistas C_3-C_6cikloalkilas;
arba R^2 ir R^3 yra paimti kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti tam, kad būtų suformuotas pakeistas arba nepakeistas 4 narių, pakeistas arba nepakeistas 5 narių arba pakeistas arba nepakeistas 6 narių heterociklinis žiedas, kurio sudėtyje yra N;
R^5 yra vandenilis, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4alkilas, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4fluoralkilas, pakeistas arba nepakeistas C_2-C_4alkenilas arba pakeistas arba nepakeistas C_3-C_6ciklokilas;

R^6 yra pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4alkilas, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4fluoralkilas, pakeistas arba nepakeistas C_2-C_4alkenilas, pakeistas arba nepakeistas C_2-C_4alkinilas, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_6heteroalkilas, pakeistas arba nepakeistas monociklinis karbociklas, pakeistas arba nepakeistas monociklinis heterociklas, -CN, $-OR^{15}$, $-CO_2R^{15}$, $-C(=O)N(R^{15})_2$, $-C(=O)N(R^{15})OR^{15}$, $-N(R^{15})_2$, $-NR^{15}C(=O)R^{15}$ arba $-C(R^{15})=N-OR^{15}$;
R^7 yra -CN;
R^8 ir R^9 kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4alkilas, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4fluoralkilas, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_6heteroalkilas, CN, -OH arba pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4alkoksilas;
X^1 yra N arba $C-R^{10}$;
R^{10} yra vandenilis, F, Cl, Br, -CN, $-N(R^{15})_2$, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4alkilas, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4alkoksilas, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4fluoralkilas, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4fluoralkoksilas, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4heteroalkilas arba pakeistas arba nepakeistas C_3-C_6cikloalkilas;
R^{12} yra vandenilis arba pakeistas arba nepakeistas C_1-C_6alkilas;
R^{13} yra vandenilis, $-N(R^{16})_2$, -CN, $-CO_2R^{14}$, $-C(=O)N(R^{15})_2$, $-OR^{16}$, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_6 alkilas, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_6fluoralkilas arba pakeistas arba nepakeistas C_1-C_6heteroalkilas;
arba R^{12} ir R^{13} yra paimti kartu su įsiterpusiais atomais, prie kurių jie yra prijungti tam, kad būtų suformuotas pakeistas arba nepakeistas heterociklinis žiedas, kurio sudėtyje yra N;
arba R^{12} ir R^{16} yra paimti kartu su įsiterpusiais atomais, prie kurių jie yra prijungti tam, kad būtų suformuotas pakeistas arba nepakeistas heterociklinis žiedas, kurio sudėtyje yra N;
kiekvienas R^{14} yra nepriklausomai parinktas iš pakeisto arba nepakeisto C_1-C_6alkilo, pakeisto arba nepakeisto C_1-C_6heteroalkilo, pakeisto arba nepakeisto C_3-C_7cikloalkilo, pakeisto arba nepakeisto monociklinio C_2-C_6heterocikloalkilo, pakeisto arba nepakeisto fenilo ir pakeisto arba nepakeisto monociklinio heteroarilo;
kiekvienas R^{15} yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio, pakeisto arba nepakeisto C_1-C_6alkilo, pakeisto arba nepakeisto C_1-C_6heteroalkilo, pakeisto arba nepakeisto C_3-C_7cikloalkilo, pakeisto arba nepakeisto monociklinio C_2-C_6heterocikloalkilo, pakeisto arba nepakeisto fenilo ir pakeisto arba nepakeisto monociklinio heteroarilo;
arba du R^{15} prie to paties N atomo yra paimti kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti tam, kad būtų suformuotas pakeistas arba nepakeistas heterociklas, kurio sudėtyje yra N; ir
kiekvienas R^{16} yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio, pakeisto arba nepakeisto C_1-C_6alkilo, pakeisto arba nepakeisto C_1-C_6heteroalkilo, pakeisto arba nepakeisto C_3-C_7cikloalkilo, pakeisto arba nepakeisto monociklinio C_2-C_6heterocikloalkilo, pakeisto arba nepakeisto fenilo ir pakeisto arba nepakeisto monociklinio heteroarilo;
arba du R^{16} prie to paties N atomo yra paimti kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti tam, kad būtų suformuotas pakeistas arba nepakeistas heterociklas, kurio sudėtyje yra N.

2. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas, diastereomerinis mišinys arba atskiras jo enantiomeras, kur junginio struktūra yra tokia, kaip pavaizduota formulėje (Ia), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas, diastereomerinis mišinys arba atskiras jo enantiomeras:

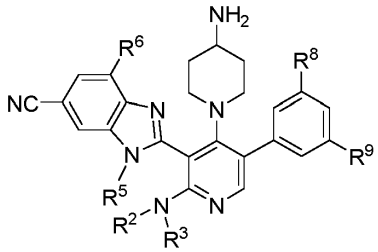


Formulė (Ia)

kur:
R^2 yra vandenilis, C_1-C_4alkilas, C_1-C_4fluoralkilas arba C_3-C_6cikloalkilas;
R^3 yra vandenilis, C_1-C_4alkilas, C_1-C_4fluoralkilas arba C_3-C_6cikloalkilas;
arba R^2 ir R^3 yra paimti kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti tam, kad būtų suformuotas pakeistas arba nepakeistas 5 narių arba pakeistas arba nepakeistas 6 narių heterociklinis žiedas, kurio sudėtyje yra N;
R^5 yra vandenilis arba pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4alkilas, pasirinktinai, kur R^5 yra vandenilis;
R^6 yra pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4alkilas, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4fluoralkilas, pakeistas arba nepakeistas C_2-C_4alkenilas, pakeistas arba nepakeistas C_2-C_4alkinilas, -CN arba $-OR^{15}$;
R^8 ir R^9 kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, C_1-C_4alkilas, C_1-C_4fluoralkilas arba C_1-C_4alkoksilas;
R^{12} yra vandenilis, $-CH_3$ arba $-CH_2CH_3$; ir

R^{13} yra vandenilis, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$ arba $-OCF_3$;
arba R^{12} ir R^{13} yra paimti kartu su įsiterpusiais atomais, prie kurių jie yra prijungti tam, kad būtų suformuotas pakeistas arba nepakeistas 6 narių heterociklinis žiedas, kurio sudėtyje yra N.

3. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas, diastereomerinis mišinys arba atskiri jo enantiomerai, kur junginio struktūra yra tokia, kaip pavaizduota formulėje (Ic), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas, diastereomerinis mišinys arba atskiras jo enantiomeras:



Formulė (Ic)

kur:
R^2 yra vandenilis arba pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4alkilas;
R^3 yra vandenilis arba pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4alkilas;
arba R^2 ir R^3 yra paimti kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti tam, kad būtų suformuotas pakeistas arba nepakeistas 5 narių arba pakeistas arba nepakeistas 6 narių heterociklinis žiedas, kurio sudėtyje yra N;
R^5 yra vandenilis arba pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4alkilas;
R^6 yra pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4alkilas, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4fluoralkilas, pakeistas arba nepakeistas C_2-C_4alkenilas, pakeistas arba nepakeistas C_2-C_4alkinilas, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_6heteroalkilas, pakeistas arba nepakeistas monociklinis karbociklas, pakeistas arba nepakeistas monociklinis heterociklas, -CN, $-OR^{15}$, $-CO_2R^{15}$, $-C(=O)N(R^{15})_2$, $-C(=O)N(R^{15})OR^{15}$, $-N(R^{15})_2$, $-NR^{15}C(=O)R^{15}$ arba $-C(R^{15})=N-OR^{15}$;
R^8 ir R^9 kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4alkilas, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4fluoralkilas, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_6heteroalkilas, -CN, -OH arba pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4alkoksilas; ir
kiekvienas R^{15} yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio, pakeisto arba nepakeisto C_1-C_6alkilo, pakeisto arba nepakeisto C_1-C_6heteroalkilo, pakeisto arba nepakeisto C_3-C_7 cikloalkilo, pakeisto arba nepakeisto C_2-C_6heterocikloalkilo, pakeisto arba nepakeisto fenilo ir pakeisto arba nepakeisto monociklinio heteroarilo;
arba du R^{15} prie to paties N atomo yra paimti kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti tam, kad būtų suformuotas pakeistas arba nepakeistas heterociklas, kurio sudėtyje yra N.

4. Junginys pagal 3 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas, diastereomerinis mišinys arba atskiras jo enantiomeras, kur:
R^2 yra vandenilis, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$,$-CH_2CH_2OH$, $-CH_2CH_2OCH_3$ arba $-CH_2CH_2OCF_3$;
R^3 yra vandenilis, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, $-CH_2CH_2OH$, $-CH_2CH_2OCH_3$ arba $-CH_2CH_2OCF_3$;
arba R^2 ir R^3 yra paimti kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti tam, kad būtų suformuotas pakeistas arba nepakeistas pirolidinilas, pakeistas arba nepakeistas piperidinilas, pakeistas arba nepakeistas morfolinilas, pakeistas arba nepakeistas tiomorfolinilas arba pakeistas arba nepakeistas piperazinilas;
R^5 yra vandenilis, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$ arba $-CH_2CH_2CH_3$;
R^6 yra pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4alkilas, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4fluoralkilas, pakeistas arba nepakeistas C_2-C_4alkenilas, pakeistas arba nepakeistas C_2-C_4alkinilas, -CN arba $-OR^{15}$; ir
R^8 ir R^9 yra nepriklausomai vandenilis, halogenas, C_1-C_4alkilas, C_1-C_4fluoralkilas arba C_1-C_4alkoksilas.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:
1-1: 2-[2-amino-4-(4-aminopiperidin-1-il)-5-(3-fluor-5-metilfenil)piridin-3-il]-4-metoksi-1H-1,3-benzodiazol-6-karbonitrilas;
1-2: 2-[2-amino-4-(4-aminopiperidin-1-il)-5-(3-chlor-5-fluorfenil)piridin-3-il]-4-metoksi-1H-1,3-benzodiazol-6-karbonitrilas; arba
1-3: 2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-2-(dimetilamino)-5-(3-fluor-5-metilfenil)piridin-3-il]-4-metoksi-1H-1,3-benzodiazol-6-karbonitrilas;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba farmaciniu požiūriu priimtinas jo solvatas.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, farmaciniu požiūriu priimtiną solvatą, diastereomerinį mišinį arba atskirus jo enantiomerus ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 5 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas, diastereomerinis mišinys arba atskiri jo enantiomerai, skirti naudoti akromegalijos, neuroendokrininio naviko, oftalminės ligos arba būklės, neuropatijos, nefropatijos, kvėpavimo takų ligos arba būklės, vėžio, skausmo, neurodegeneracinės ligos arba būklės, uždegiminės ligos arba būklės, psichinės ligos arba būklės arba jų derinių gydymui žinduolio organizme.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas, diastereomerinis mišinys arba atskiri jo enantiomerai, skirti naudoti taikant žinduolių hormono arba trofinio faktoriaus sekrecijos slopinimo būdą, kur hormonas arba trofinis faktorius yra augimo hormonas (GH), insulinas, gliukagonas, insulino tipo augimo faktorius 1 (IGF-1) arba prolaktinas.

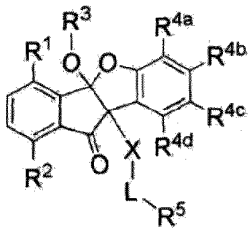
9. Junginys, skirtas naudoti pagal 7 arba 8 punktą, kur žinduolis yra žmogus.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal 7 arba 8 punktą, kur žinduolis yra šuo arba katė.

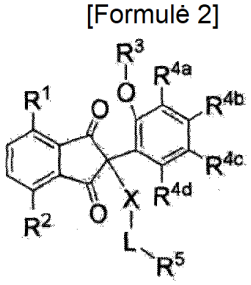
---

(51) Int. Cl. ***C07D 405/12*** (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
A61K 31/4025 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
(11) **3882244**
(13) T
(96) 21152125.7
(96) 2013-12-16
(97) 2021-09-22
(97) 2025-03-05
(30) 20120146081, 2012-12-14, KR
(72) JUNG, Young Sik, KR
HAN, Soo Bong, KR
LEE, Chong-Kyo, KR
KIM, Hae Soo, KR
NEYTS, Johan, BE
THIBAUT, Hendrik Jan, BE
MALPANI, Yashwardhan Radhamohan, KR
SHIN, Jin Soo, KR
(73) Korea Research Institute of Chemical Technology, Daejeon 305-343, KR
Katholieke Universiteit Leuven, 3000 Leuven, BE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba optinis jo izomeras, jo gamybos būdas, farmacinė kompozicija, kurios sudėtyje jis yra kaip veiklioji sudedamoji dalis, skirta virusinių ligų profilaktikai arba gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1.Junginys, kurio formulė 1 arba formulė 2, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba optinis jo izomeras:

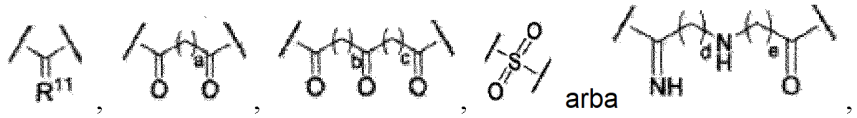
[Formulė 1]



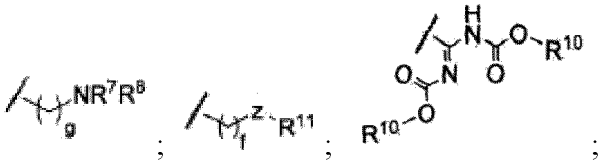
[Formulė 2]



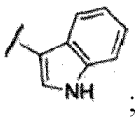
kur
R^1 yra -H, linijinis arba šakotas C_{1-3} alkilas arba $-NO_2$;
R^2 yra $-NH_2$;
R^3 yra -H arba linijinis arba šakotas C_{1-3} alkilas;
R^{4a}, R^{4b}, R^{4c} ir R^{4d} yra nepriklausomai -H arba linijinis arba šakotas C_{1-4} alkilas;
X yra -O-, -NH- arba $-NR^6$ -, kur R^6 yra linijinis arba šakotas C_{1-3} alkilas;
L yra vienguba jungtis,



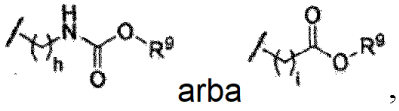
kur R^{11} yra O, NH arba S, ir kur a, b, c, d ir e yra nepriklausomai sveiki skaičiai 0-3;
R^5 yra -CN; linijinis arba šakotas C_{1-8} alkilas; linijinis arba šakotas C_{1-8} halogenalkilas; fenilas; fenil linijinis arba šakotas C_{1-3} alkilas; fenil linijinis arba šakotas C_{1-3} alkenilas; 5-6 atomų heteroarilas, įskaitant vieną arba daugiau vienos arba daugiau rūšių heteroatomų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš N, O ir S; 5-6 atomų heterocikloalkilas, įskaitant vieną arba daugiau vienos arba daugiau rūšių heteroatomų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš N, O ir S; 5-6 atomų heterocikloalkenilo, įskaitant vieną arba daugiau vienos arba daugiau rūšių heteroatomų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš N, O ir S;



arba

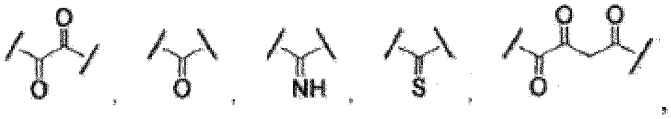


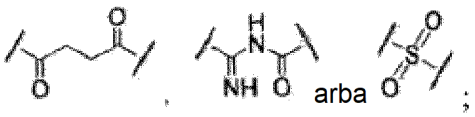
kur fenilo grupė fenilo, fenil linijinio arba šakoto C_{1-3} alkilo ir fenil linijinio arba šakoto C_{1-3} alkenilo molelulėse gali būti pakeista vienu arba daugiau vienos arba daugiau rūšių pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš -OH, halogeno, linijinio arba šakoto C_{1-3} alkilo, linijinio arba šakoto C_{1-3} alkoksilo ir $-NO_2$,
kur heteroarilas, heterocikloalkilas ir heterocikloalkenilas gali būti pakeista vienu arba daugiau rūšių pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš -OH, halogeno ir linijinio arba šakoto C_{1-3} alkilo;
R^7 ir R^3 yra nepriklausomai -H, linijinis arba šakotas C_{1-4} alkilas, nepakeistas fenilas arba fenilas, pakeistas vienu arba daugiau linijiniu arba šakotu C_{1-3} alkilu,



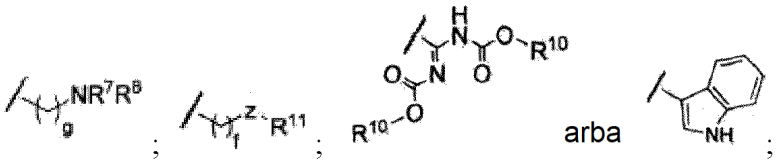
R^9, R^{10} ir R^{11} yra nepriklausomai -H arba linijinis arba šakotas C_{1-6} alkilas,
Z yra -O- arba -S-, ir
f, g, h ir i yra nepriklausomai sveiki skaičiai 0-3.

2. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba jo optinis izomeras pagal 1 punktą, kur
R^1 yra -H arba $-NO_2$;
R^3 yra -H arba metilas; ir
R^{4a}, R^{4b}, R^{4c} ir R^{4d} yra nepriklausomai -H, metilas arba izopropilas;
X yra -O-, -NH- arba $-N(CH_3)$;
L yra vienguba jungtis,

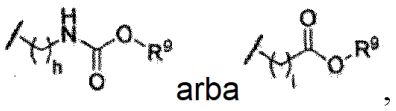




R^5 yra -CN; linijinis arba šakotas C_{1-6} alkilas; linijinis C_{1-2} halogenalkilas; fenilas; fenil linijinis C_{1-2} alkilas; fenil linijinis C_{1-2} alkenilas; 5-6 atomų heteroarilas, įskaitant vieną arba daugiau vienos arba daugiau rūšių heteroatomų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš N, O ir S; 6 atomų heterocikloalkilas, įskaitant vieną arba daugiau vienos arba daugiau rūšių heteroatomų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš N, O ir S; 5 atomų heterocikloalkenilas, įskaitant vieną arba daugiau vienos arba daugiau rūšių heteroatomų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš N, O ir S;



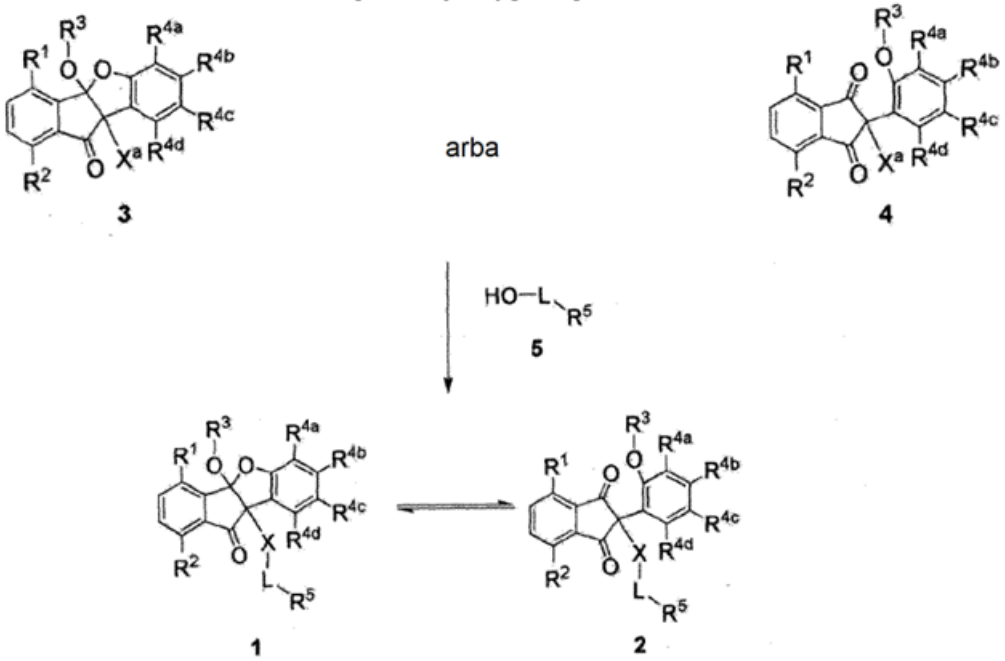
kur fenilo grupė fenilo, fenil linijinio C_{1-2} alkilo ir fenil linijinio C_{1-2} alkenilo molekulėje gali būti pakeista vienu arba daugiau vienos arba daugiau rūšių pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš -OH, metilo, metoksilo ir $-NO_2$,
kur heterocikloalkilas gali būti pakeistas metilu;
R^7 ir R^8 yra nepriklausomai -H, metilas, etilas, propilas, izopropilas, dimetilo fenilas,



R^9, R^{10} ir R^{11} yra nepriklausomai -H, metilas, etilas arba t-butilas,
Z yra -O- arba -S-, ir
f, g, h ir i yra nepriklausomai sveiki skaičiai 0-2.

3. Junginio, išreikšto formule 1 arba formule 2, pagal 1 arba 2 punktą, gamybos būdas, apimantis pakopą (1 pakopa), kaip parodyta toliau pateiktoje reakcijos lygtyje 1, kurioje junginys, išreikštas 3 formule arba 4 formule, ir junginys, išreikštas formule 5, yra įdedami į tirpiklį kartu su reakcijos katalizatoriumi ir po to sumaišomi

[Reakcijos lygtis 1]



(aukščiau pateiktoje reakcijos lygtyje 1
X^a yra -OH arba $-NH_2$, ir
R^1, R^2, R^3, R^{4a}, R^{4b}, R^{4c}, R^{4d}, R^5, X ir L yra kaip apibrėžta aukščiau pateiktoje 1 arba 2 formulėje).

4. Būdas pagal 3 punktą, kur tirpiklis yra mažiausiai vienas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš dimetilformamido (DMF), metileno chlorido (MC), etanolio, vandens, diizopropilo eterio, dietilo eterio, dioksano, tetrahidrofurano (THF), dimetilacetamido (DMA), dimetilsulfoksido (DMSO), chlorbenzeno, tolueno ir benzeno.

5. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti virusinės ligos profilaktikai arba gydymui, kurios sudėtyje yra junginio, išreikšto 1 formule arba 2 formule, pagal 1 punktą arba 2 punktą, farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos arba jo optinio izomero kaip aktyviosios sudedamosios dalies.

6. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti virusinės ligos profilaktikai arba gydymui, kaip nurodyta 5 punkte, kur virusinę ligą sukelia koksaki virusas.

7. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti virusinės ligos profilaktikai arba gydymui, kaip nurodyta 5 punkte, kur virusinę ligą sukelia poliomielito virusas.

8. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti virusinės ligos profilaktikai arba gydymui, kaip nurodyta 5 punkte, kur virusinę ligą sukelia echovirusas.

9. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti virusinės ligos profilaktikai arba gydymui, kaip nurodyta 5 punkte, kur virusinę ligą sukelia enterovirusas.

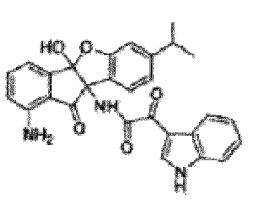
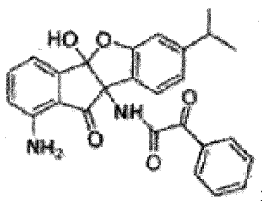
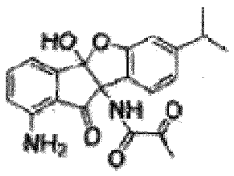
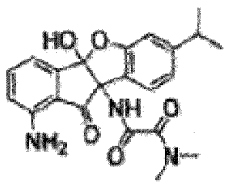
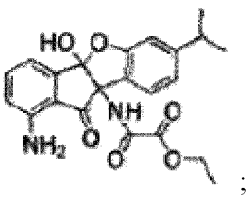
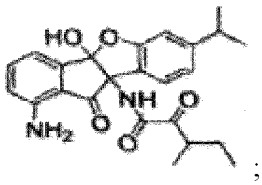
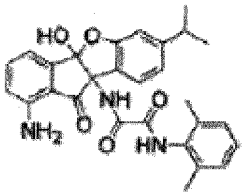
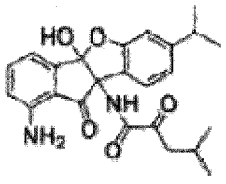
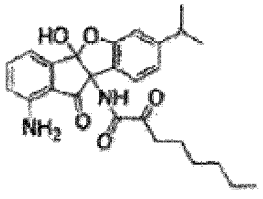
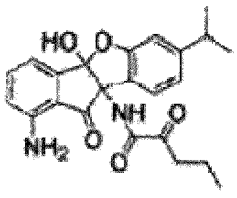
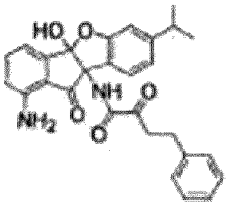
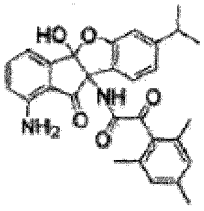
10. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti virusinės ligos profilaktikai arba gydymui, kaip nurodyta 5 punkte, kur virusinę ligą sukelia rinovirusas.

11. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti virusinės ligos profilaktikai arba gydymui, kaip nurodyta 5 punkte, kur virusinę ligą sukelia pikornavirusas.

12. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti virusinės ligos profilaktikai arba gydymui, kaip nurodyta 5 punkte, kur virusinė liga yra poliomielitas, ūminis hemoraginis konjunktyvitas, virusinis meningitas, plaštakų pėdų ir burnos ertmės liga, vezikulinė liga, hepatitas A, miozitas, miokarditas, pankreatitas, diabetas, epideminė mialgija, encefalitas, gripas, herpetinė angina, pėdų ir burnos ertmės liga, astma, lėtinė obstrukcinė plaučių liga, plaučių uždegimas, sinusitas arba vidurinės ausies uždegimas.

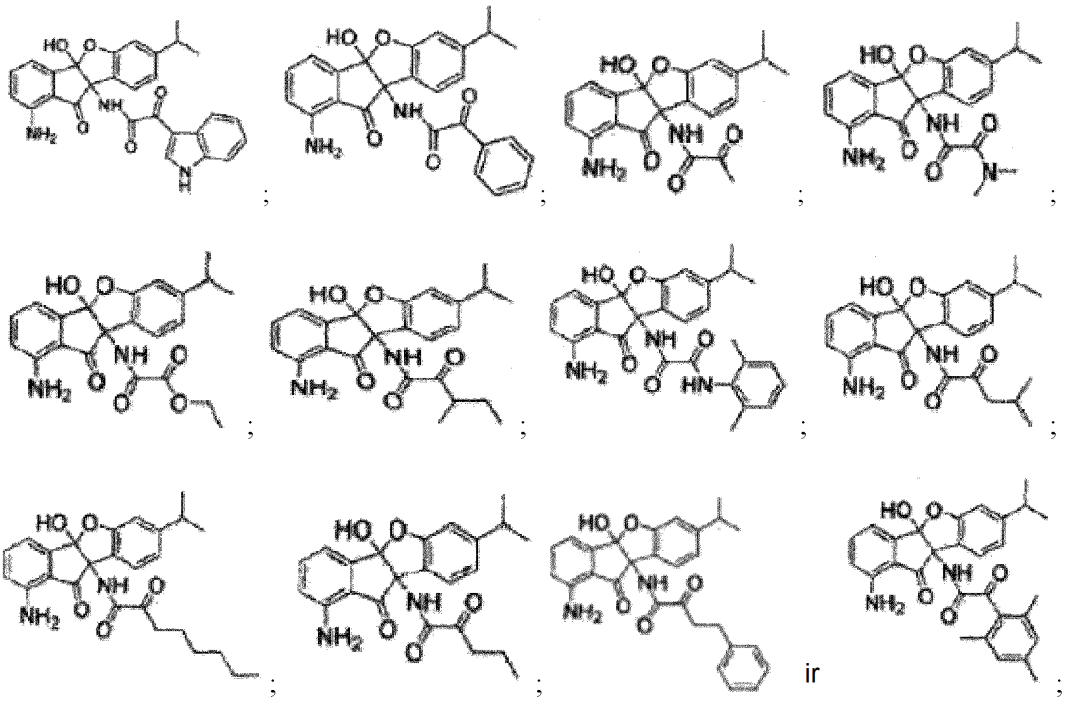
13. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai veiksmingą kiekį junginio pagal 1 arba 2 punktą, farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, arba jo optinio izomero ir skiediklio arba pagalbinės medžiagos.

14. Būdas pagal 3 punktą, kur junginys, išreikštas formule 1 arba formule 2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

ir

;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo optinis izomeras.

15. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 5-12 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo optinis izomeras.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 405/14*** (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01)
C07D 513/04 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/5365 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

(11) **4271674**
(13) T
(96) 22723850.8
(96) 2022-04-19
(97) 2023-11-08
(97) 2025-02-12
(86) PCT/US2022/025329
(86) 2022-04-19
(87) WO 2022/225914
(87) 2022-10-27
(30) 202163177775 P, 2021-04-21, US
202163285410 P, 2021-12-02, US

(72) ARMSTRONG, Megan K., US
BRIZGYS, Gediminas J., US
CASSIDY, James S., US
CHIN, Elbert, US

CHOU, Chienhung, US
HUNG, Chao-I, US
LIN, David W., US
MITCHELL, Michael L., US
ROBERTS, Ezra, US
SCHROEDER, Scott D., US
TAYLOR, James G., US
THOMAS-TRAN, Rhiannon, US
WRIGHT, Nathan E., US
YANG, Zheng-Yu, US

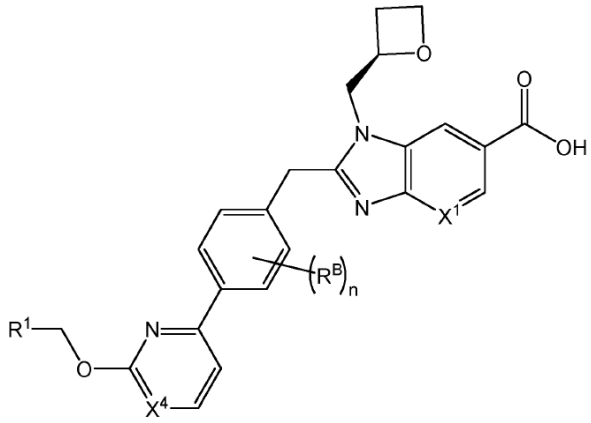
(73) GILEAD SCIENCES, INC., Foster City, California 94404, US

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

(54) Karboksi-benzimidazolo junginiai, moduliuojantys GLP#1R

Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (II)



(II)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur

R^1 yra tiazolilas, pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki keturių R^4;

X^1 yra -C(H)= arba -C(R^8)=;

X^4 yra -CH=, -C(R^8)= arba N;

kiekvienas R^B yra nepriklausomai C_{1-9} alkilas, C_{1-8} halogenalkilas arba halogenas;

kiekvienas R^8 yra nepriklausomai halogenas;

n yra 0, 1, 2 arba 3;

kiekvienas R^4 yra nepriklausomai C_{1-9} alkilas, C_{1-8} halogenalkilas, C_{1-6} alkoksilas, C_{1-6} halogenalkoksilas, C_{2-6} alkoksialkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, halogenas, C_{3-15} cikloalkilas, heterociklilas, C_{6-10} arilas, heteroarilas, okso grupė, -NO_2, -N_3, -CN, -OR^{10a}, -C(O)R^{10a}, -C(O)O-R^{10a}, -C(O)-N(R^{10a})(R^{10b}), -N(R^{10a})(R^{10b}), -N(R^{10a})$_2$(R^{10b})$^+$,

-N(R^{10a})C(O)-R^{10b}, -N(R^{10a})C(O)OR^{10b}, -N(R^{10a})C(O)N(R^{10b})(R^{10c}), -N(R^{10a})S(O)$_2$(R^{10b}), -NR^{10a}-S(O)$_2$N(R^{10b})(R^{10c}), -NR^{10a}S(O)$_2$O(R^{10b}), -OC(O)R^{10a}, -OC(O)O R^{10a}, -OC(O)-N(R^{10a})(R^{10b}), -S-R^{10a}, -S(O) R^{10a}, -S(O)(NH)R^{10a}, -S(O)$_2$$R^{10a}$, -S(O)$_2$N($R^{10a}$)($R^{10b}$), -S(O)(N$R^{10a}$) R^{10b} arba -Si(R^{10a})$_3$;

kur kiekvienas alkilas, halogenalkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, heterociklilas, arilas arba heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki keturių R^5;

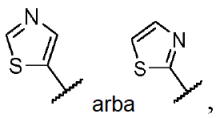
kiekvienas R^5 yra nepriklausomai C_{1-9} alkilas, C_{1-8} halogenalkilas, C_{1-6} alkoksilas, C_{1-6} halogenalkoksilas, C_{2-6} alkoksialkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{3-15} cikloalkilas, halogenas, C_{3-15} cikloalkilas, heterociklilas, C_{6-10} arilas, heteroarilas, okso grupė, -NO_2, -N_3, -CN, -O- R^{10a}, -C(O)-R^{10a}, -C(O)OR^{10a}, -C(O)N(R^{10a})(R^{10b}), -N(R^{10a})(R^{10b}), -N(R^{10a})C(O)R^{10b}, -N(R^{10a})C(O)OR^{10b}, -N(R^{10a})C(O)N(R^{10b})(R^{10c}), -N(R^{10a})S(O)$_2$(R^{10b}), -NR^{10a}S(O)$_2$N(R^{10b})(R^{10c}), - NR^{10a}S(O)$_2$O(R^{10b}), -OC(O)R^{10a}, -OC(O)OR^{10a}, -OC(O)-N(R^{10a})(R^{10b}), -SR^{10a}, -S(O)R^{10a}, -S(O)(NH)R^{10a}, -S(O)$_2$$R^{10a}$, -S(O)$_2$N($R^{10a}$)($R^{10b}$), -S(O)(N$R^{10a}$)$R^{10b}$ arba -Si(R^{10a})$_3$,

kur kiekvienas alkilas, halogenalkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, heterociklilas, arilas arba heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki keturių R^6;

kiekvienas R^6 yra nepriklausomai C_{1-9} alkilas, C_{1-8} halogenalkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, halogenas, C_{3-15} cikloalkilas, heterociklilas, C_{6-10} arilas, heteroarilas, okso grupė, -OH, -CN, -NO_2, -NH_2, -N_3, -SH, -O(C_{1-9} alkil), -O(C_{1-8} halogenalkil), -O(C_{2-6} alkenil), -O(C_{2-6} alkinil), -O(C_{3-15} cikloalkil), -O(heterociklil), -O(C_{6-10} aril), -O(heteroaril), -NH(C_{1-9} alkil), -NH(C_{1-8} halogenalkil), -NH(C_{2-6} alkenil), -NH(C_{2-6} alkinil), -NH(C_{3-15} cikloalkil), -NH(heterociklil), -NH(C_{6-10} aril), -NH(heteroaril), -N(C_{1-9} alkil)$_2$, -N(C_{1-8} halogenalkil)$_2$, -N(C_{2-6} alkenil)$_2$, -N(C_{2-6} alkinil)$_2$, -N(C_{3-15} cikloalkil)$_2$, -N(heterociklil)$_2$, -N(C_{6-10} aril)$_2$, -N(heteroaril)$_2$, -N(C_{1-9} alkil)(C_{1-8} halogenalkil), -N(C_{1-9} alkil)(C_{2-6} alkenil), -N(C_{1-9} alkil)(C_{2-6} alkinil), -N(C_{1-9} alkil)(C_{3-15} cikloalkil), -N(C_{1-9} alkil)(heterociklil), -N(C_{1-9} alkil)(C_{6-10} aril), -N(C_{1-9} alkil)(heteroaril), -C(O)(C_{1-9} alkil), -C(O)(C_{1-8} halogenalkil), -C(O)(C_{2-6} alkenil), -C(O)(C_{2-6} alkinil), -C(O)(C_{3-15} cikloalkil), -C(O)(heterociklil), -C(O)(C_{6-10} aril), -C(O)(heteroaril), -C(O) O(C_{1-9}

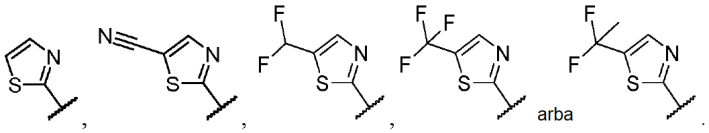
alkil), -C(O)O(C_{1-8} halogenalkil), -C(O)O(C_{2-6} alkenil), -C(O)O(C_{2-6} alkinil), -C(O)O(C_{3-15} cikloalkil), -C(O)O(heterociklil), -C(O)O(C_{6-10} aril), -C(O)O(heteroaril), -C(O)NH_2, -C(O)NH(C_{1-9} alkil), -C(O)NH(C_{1-8} halogenalkil), -C(O)NH(C_{2-6} alkenil), -C(O)NH(C_{2-6} alkinil), -C(O)NH(C_{3-15} cikloalkil), -C(O)NH(heterociklil), -C(O)NH(C_{6-10} aril), -C(O)NH(heteroaril), -C(O)N(C_{1-9} alkil)$_2$, -C(O)N(C_{1-8} halogenalkil)$_2$, -C(O)N(C_{2-6} alkenil)$_2$, -C(O)N(C_{2-6} alkinil)$_2$, -C(O)N(C_{3-15} cikloalkil)$_2$, -C(O)N(heterociklil)$_2$, -C(O)N(C_{6-10} aril)$_2$, -C(O)N(heteroaril)$_2$, -NHC(O)(C_{1-9} alkil), -NHC(O)(C_{1-8} halogenalkil), -NHC(O)(C_{2-6} alkenil), -NHC(O)(C_{2-6} alkinil), -NHC(O) (C_{3-15} cikloalkil), -NHC(O)(heterociklil), -NHC(O)(C_{6-10} aril), -NHC(O)(heteroaril), -NHC(O)O(C_{1-9} alkil), -NHC(O)O(C_{1-8} halogenalkil), -NHC(O)O(C_{2-6} alkenil), -NHC(O)O(C_{2-6} alkinil), -NHC(O)O(C_{3-15} cikloalkil), -NHC(O)O(heterociklil), -NHC(O)O(C_{6-10} aril), -NHC(O)O(heteroaril), -NHC(O)NH(C_{1-9} alkil), -NHC(O) NH(C_{1-8} halogenalkil), -NHC(O)NH(C_{2-6} alkenil), -NHC(O)NH(C_{2-6} alkinil), -NHC(O)NH(C_{3-15} cikloalkil), -NHC(O)NH(heterociklil), -NHC(O)NH(C_{6-10} aril), -NHC(O)NH(heteroaril), -NHS(O)(C_{1-9} alkil), -N(C_{1-9} alkil)(S(O)(C_{1-9} alkil), - S(C_{1-9} alkil), -S(C_{1-8} halogenalkil), -S(C_{2-6} alkenil), -S(C_{2-6} alkinil), -S(C_{3-15} cikloalkil), -S(heterociklil), -S(C_{6-10} aril), -S(heteroaril), -S(O)N(C_{1-9} alkil)$_2$, -S(O)(C_{1-9} alkil), -S(O)(C_{1-8} halogenalkil), -S(O) (C_{2-6} alkenil), -S(O)(C_{2-6} alkinil), -S(O)(C_{3-15} cikloalkil), -S(O)(heterociklil), -S(O)(C_{6-10} aril), -S(O)(heteroaril), -S(O)$_2$(C_{1-9} alkil), -S(O)$_2$(C_{1-8} halogenalkil), - S(O)$_2$(C_{2-6} alkenil), -S(O)$_2$(C_{2-6} alkinil), -S(O)$_2$(C_{3-15} cikloalkil), -S(O)$_2$(heterociklil), -S(O)$_2$(C_{6-10} aril), -S(O)$_2$(heteroaril), -S(O)(NH)(C_{1-9} alkil), -S(O)$_2$NH(C_{1-9} alkil) arba -S(O)$_2$N(C_{1-9} alkil)$_2$,
kur kiekvienas alkilas, cikloalkilas, heterociklilas, arilas arba heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas nuo 1 iki 3 C_{1-9} alkilų, C_{1-8} halogenalkilų, halogenų, -OH, -NH_2, CO_2H, -O(C_{1-9} alkil), -O(C_{1-8} halogenalkil), -O(C_{3-15} cikloalkil), - O(heterociklil), -O(aril), -O(heteroaril), -NH(C_{1-9} alkil), -NH(C_{1-8} halogenalkil), -NH(C_{3-15} cikloalkil), -NH(heterociklil), -NH(aril), -NH(heteroaril), -N(C_{1-9} alkil)$_2$, -N(C_{3-15} cikloalkil)$_2$, -NHC(O)(C_{1-8} halogenalkil), -NHC(O)(C_{3-15} cikloalkil), -NHC(O)(heterociklil), - NHC(O)(aril), -NHC(O)(heteroaril), -NHC(O)O(C_{1-9} alkil), -NHC(O)O(C_{1-8} halogenalkil), -NHC(O)O(C_{2-6} alkinil), -NHC(O)O(C_{3-15} cikloalkil), -NHC(O)O(heterociklil), -NHC(O)O(aril), -NHC(O)O(heteroaril), -NHC(O)NH(C_{1-9} alkil), S(O)$_2$(C_{1-9} alkil), -S(O)$_2$(C_{1-8} halogenalkil), -S(O)$_2$(C_{3-15} cikloalkil), - S(O)$_2$(heterociklil), -S(O)$_2$(aril), -S(O)$_2$(heteroaril), -S(O)(NH)(C_{1-9} alkil), -S(O)$_2$NH(C_{1-9} alkil), arba -S(O)$_2$N(C_{1-9} alkil)$_2$,
kur alkilas arba heterociklilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki keturių halogenų; ir
kiekvienas R^{10a}, R^{10b} ir R^{10c} yra nepriklausomai H, C_{1-9} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{3-15} cikloalkilas, heterociklilas, C_{6-10} arilas arba heteroarilas,
kur alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, heterociklilas, arilas arba heteroarilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki keturių R^6;
cikloalkilas yra vienvalentis arba divalentis vienintelis anglies žiedas, arba daugelio kondenssuotų anglies žiedų sistema, kur žiedas kiekvienu atveju yra yra a nearomatinis sotusis arba nesotusis žiedas;
kiekvienas heterociklilas turi nuo dviejų iki trylikos žiedo narių, ir turi nuo vieno iki keturių heteroatomų, kurių kiekvienas nepriklausomai yra N, O arba S; ir
kiekvienas heteroarilas turi nuo penkių iki dvylikos žiedo narių, ir nuo vieno iki keturių heteroatomų, kurių kiekvienas nepriklausomai yra N, O arba S.

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



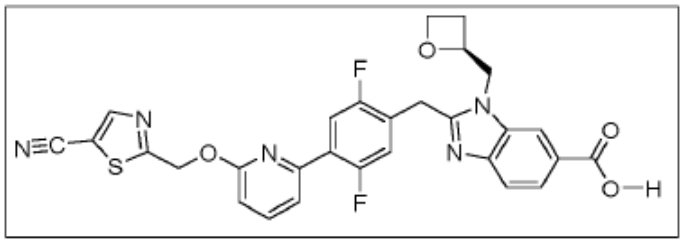
kurių kiekvienas yra pakeistas C_{1-8} halogenalkilu.

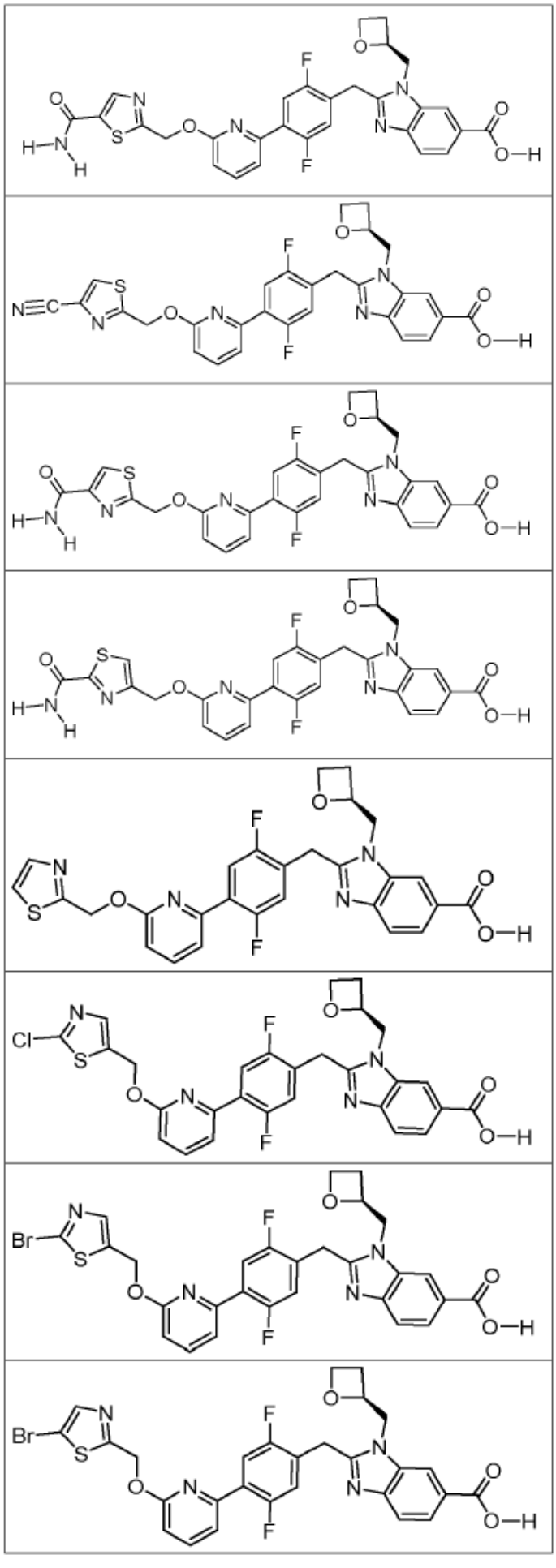
3. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^1 yra

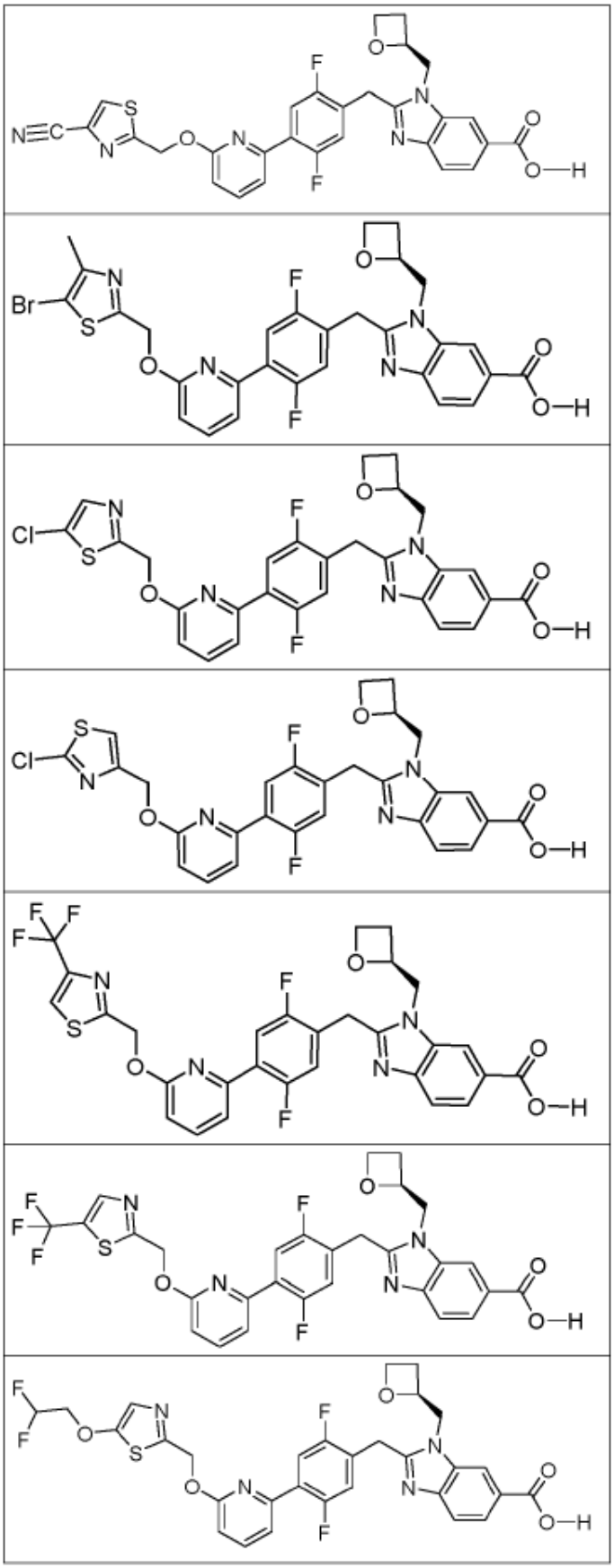


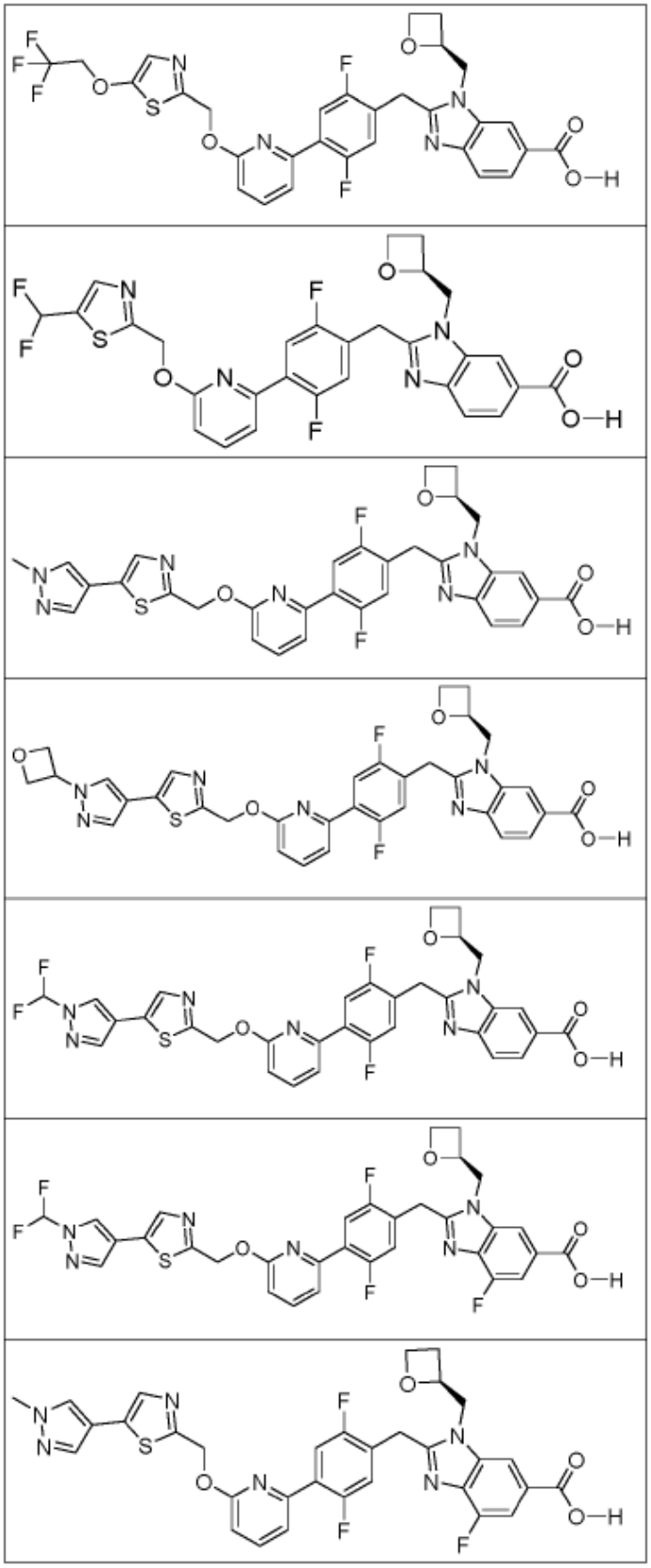
4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^8 yra F arba Cl.

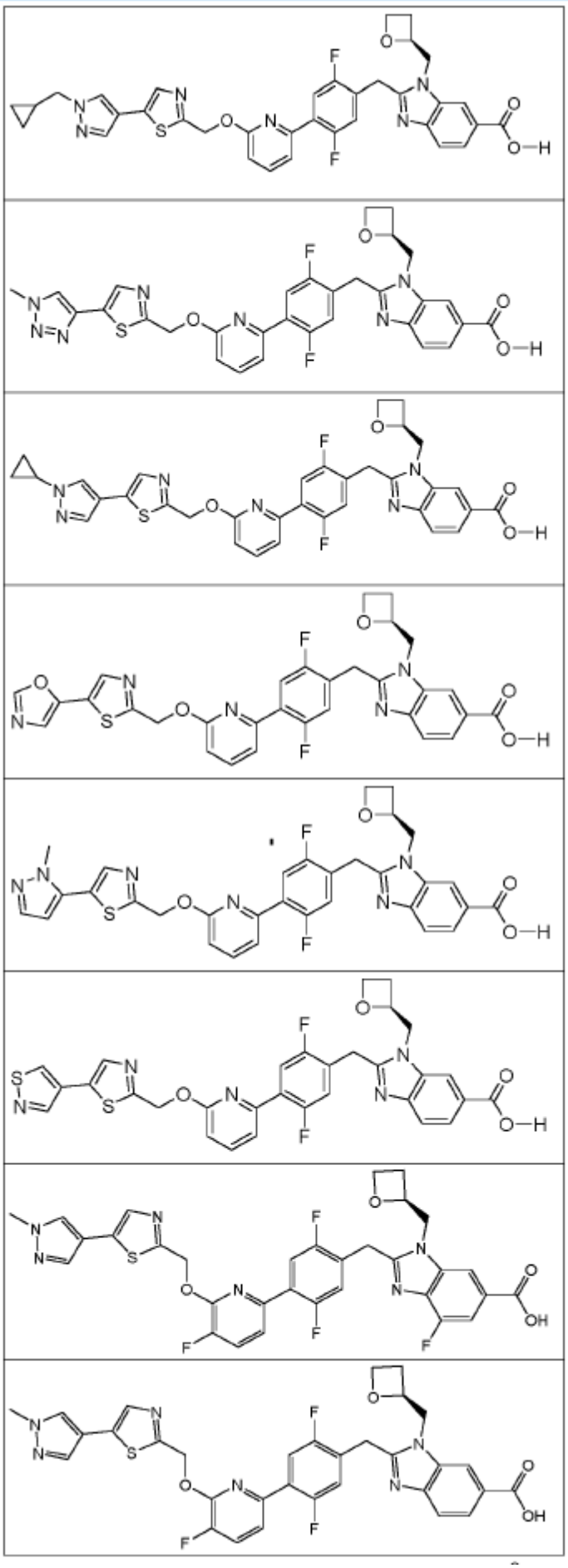
5. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

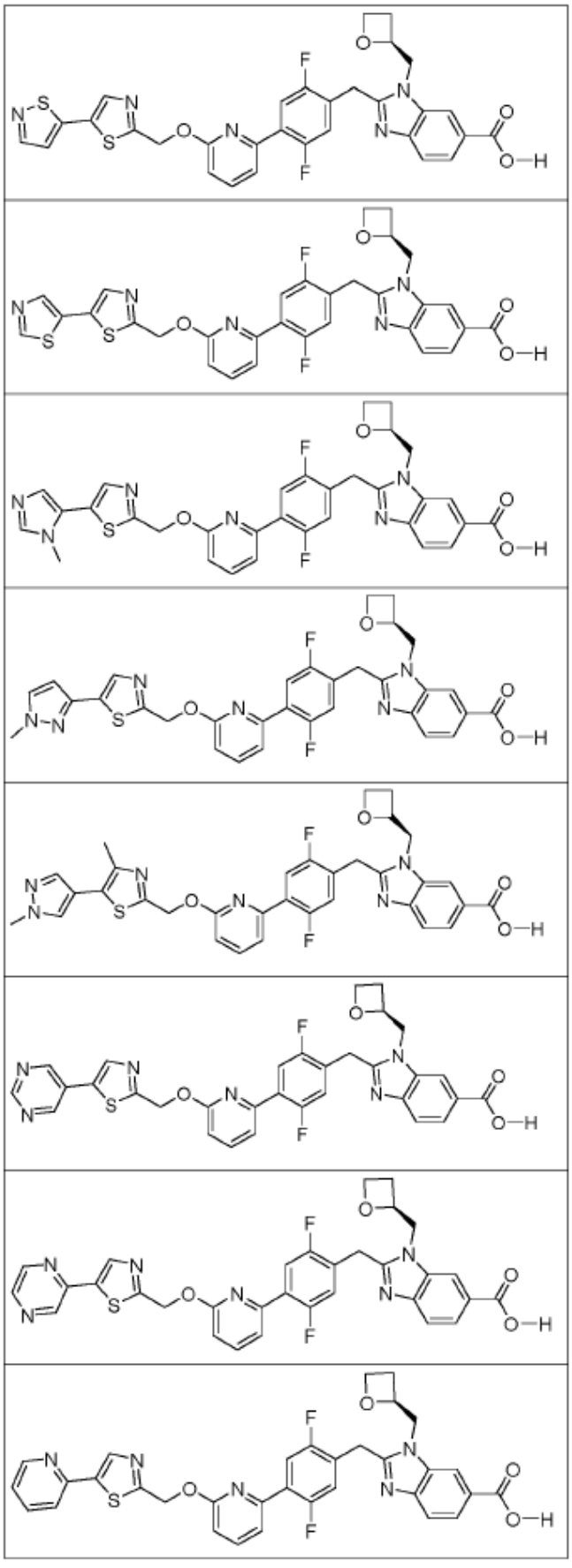


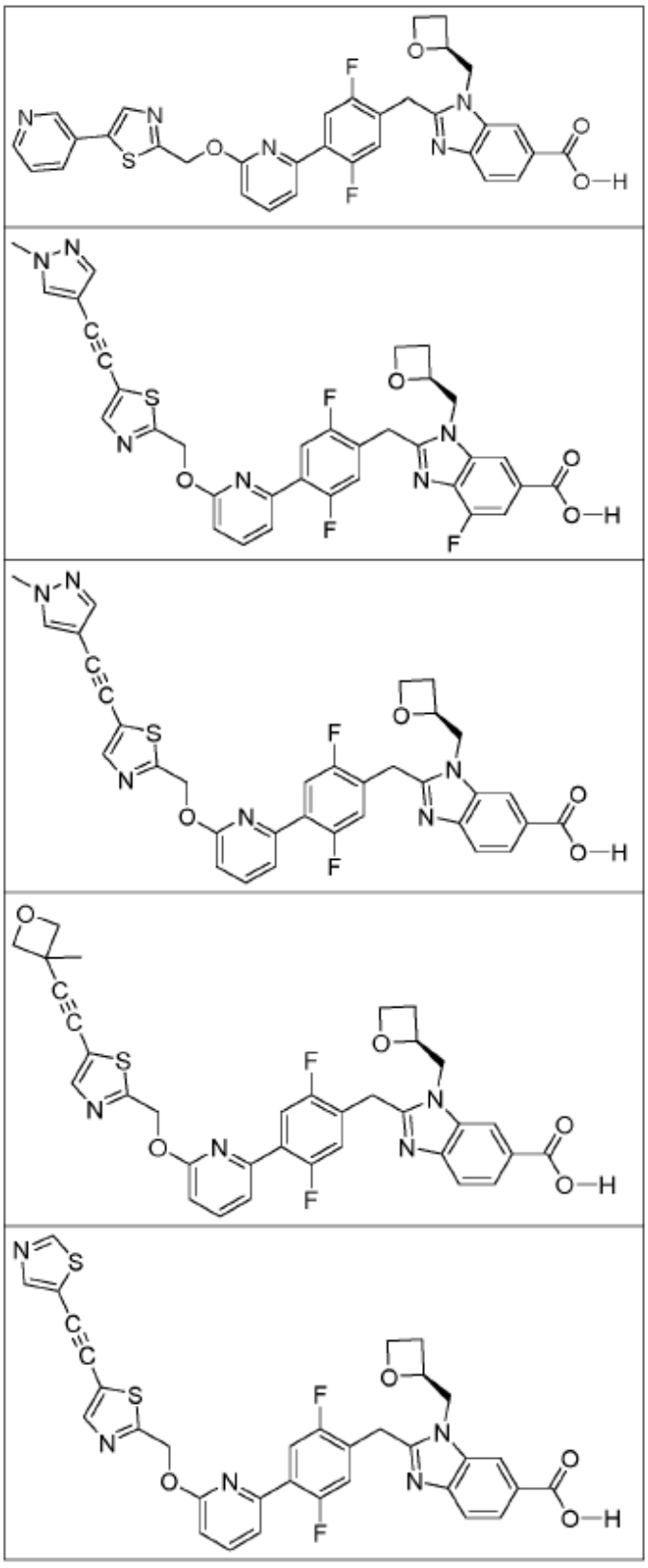


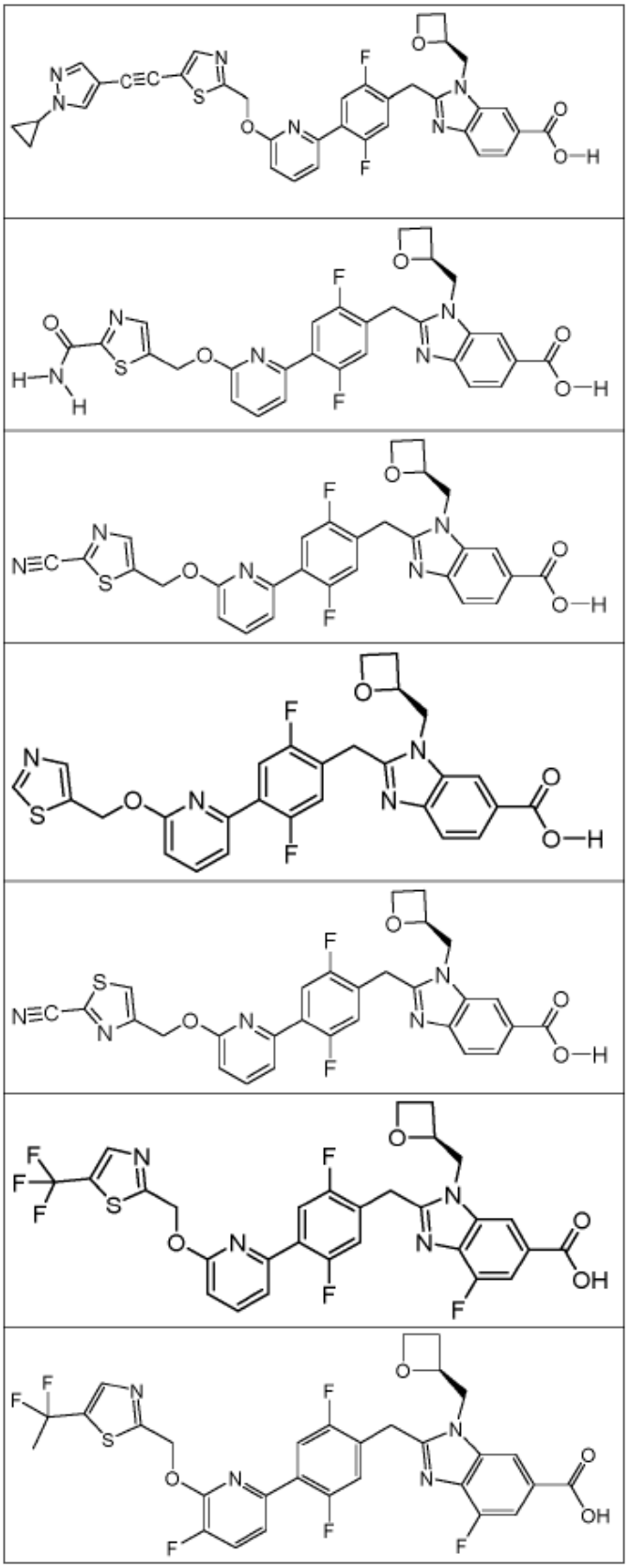


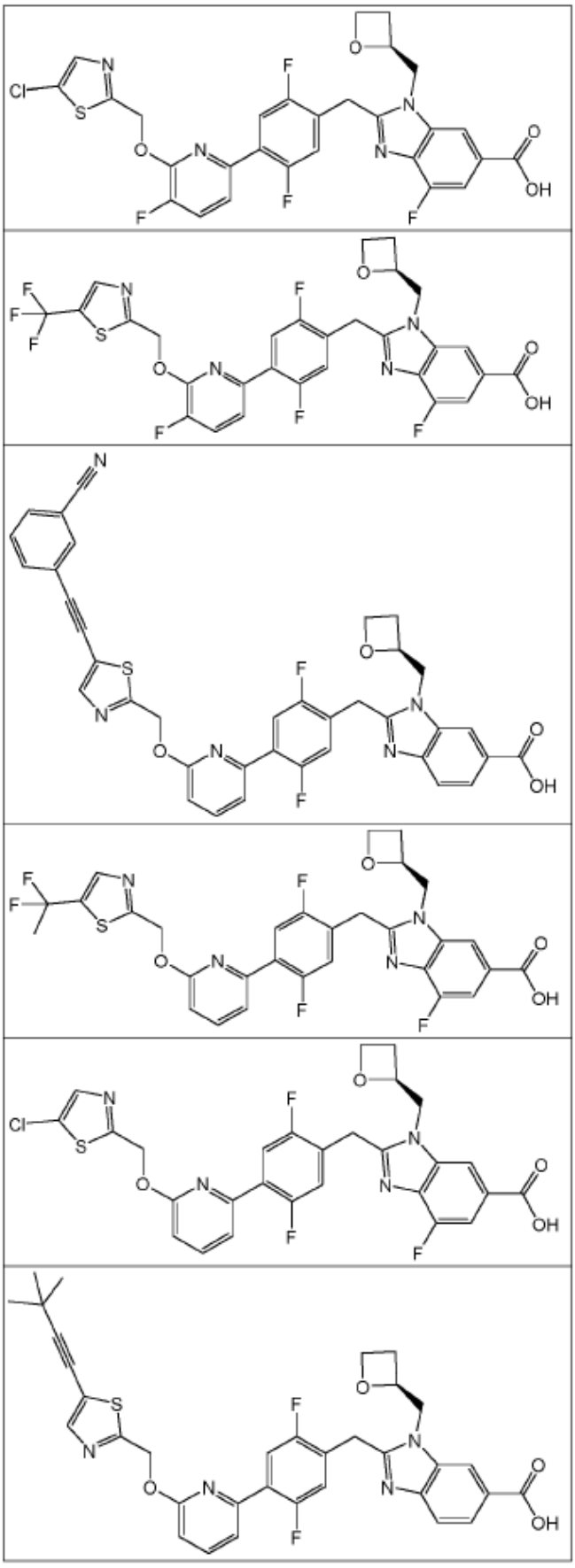


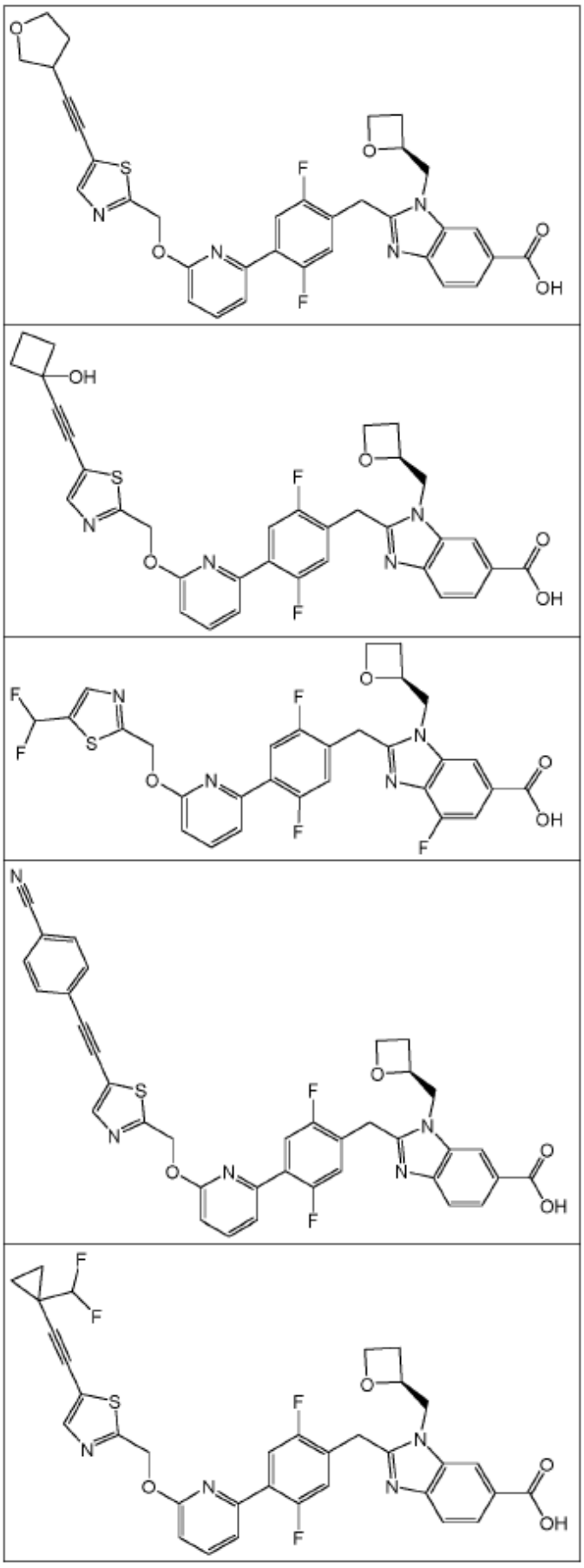


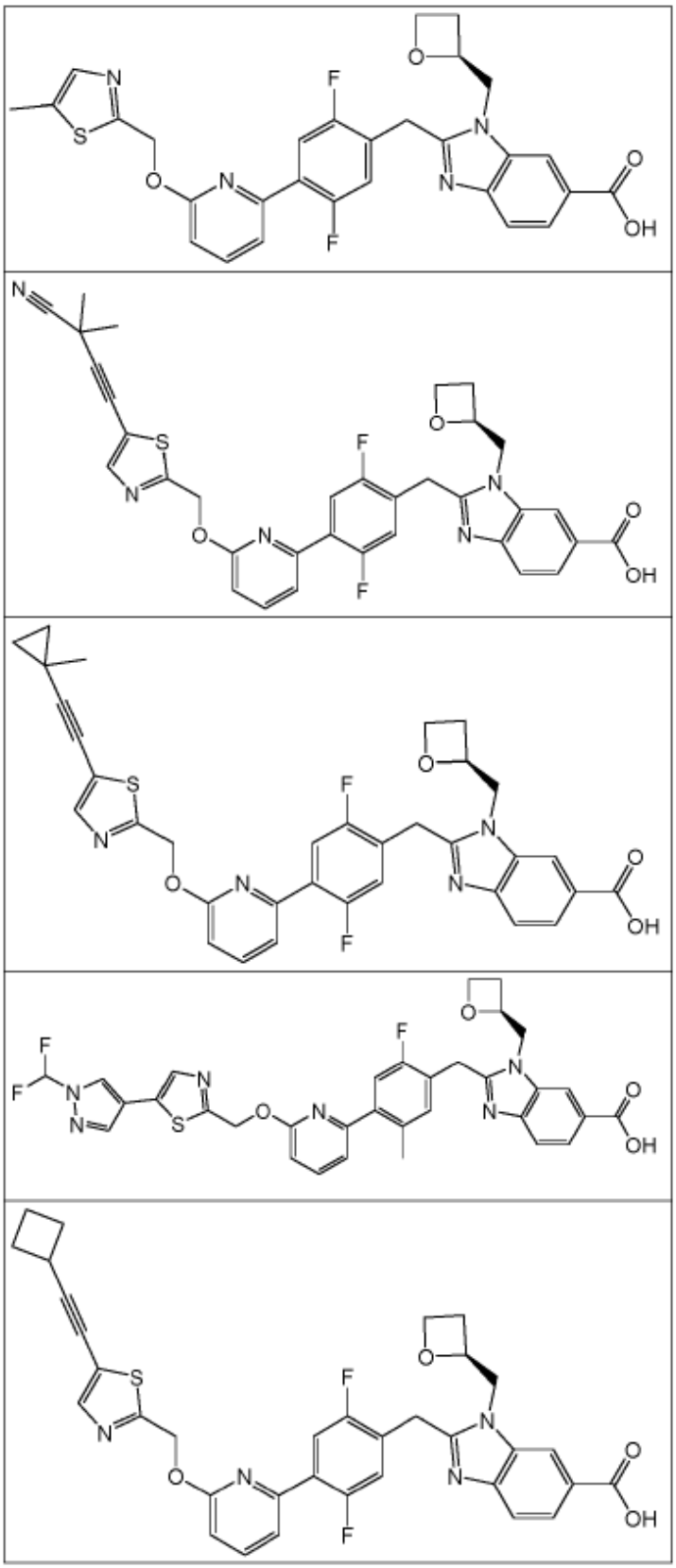


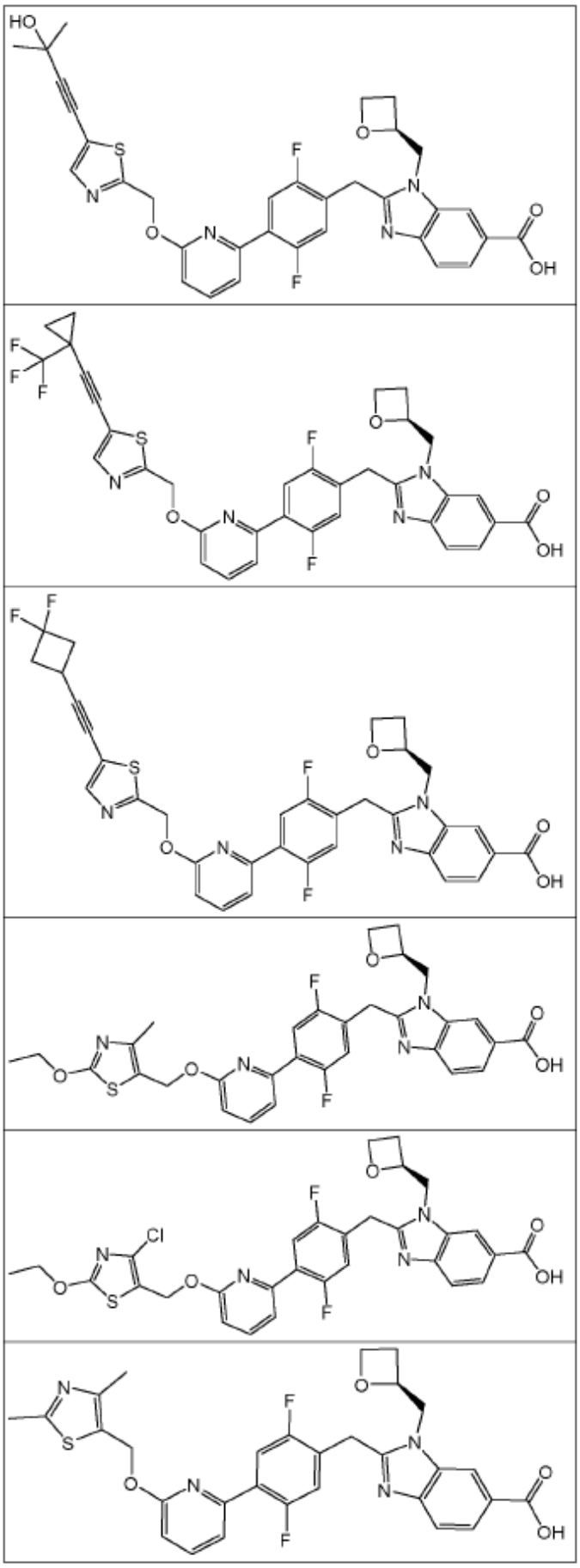


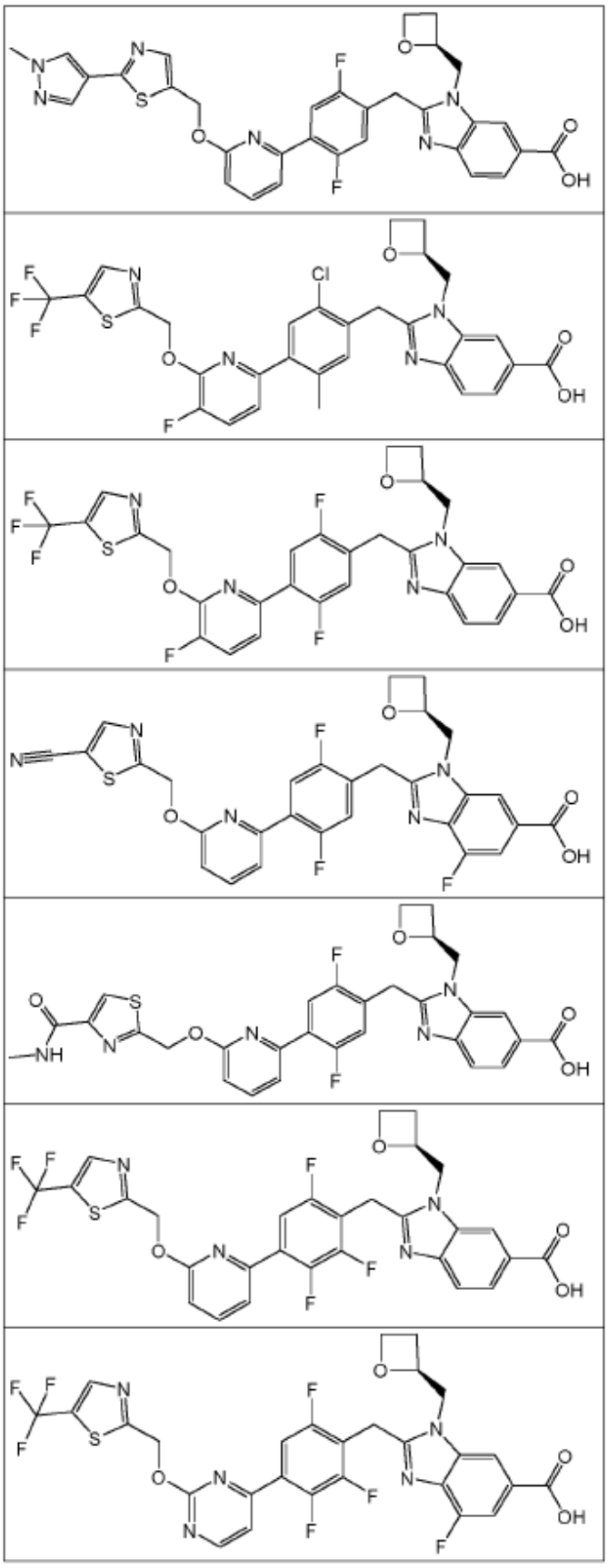


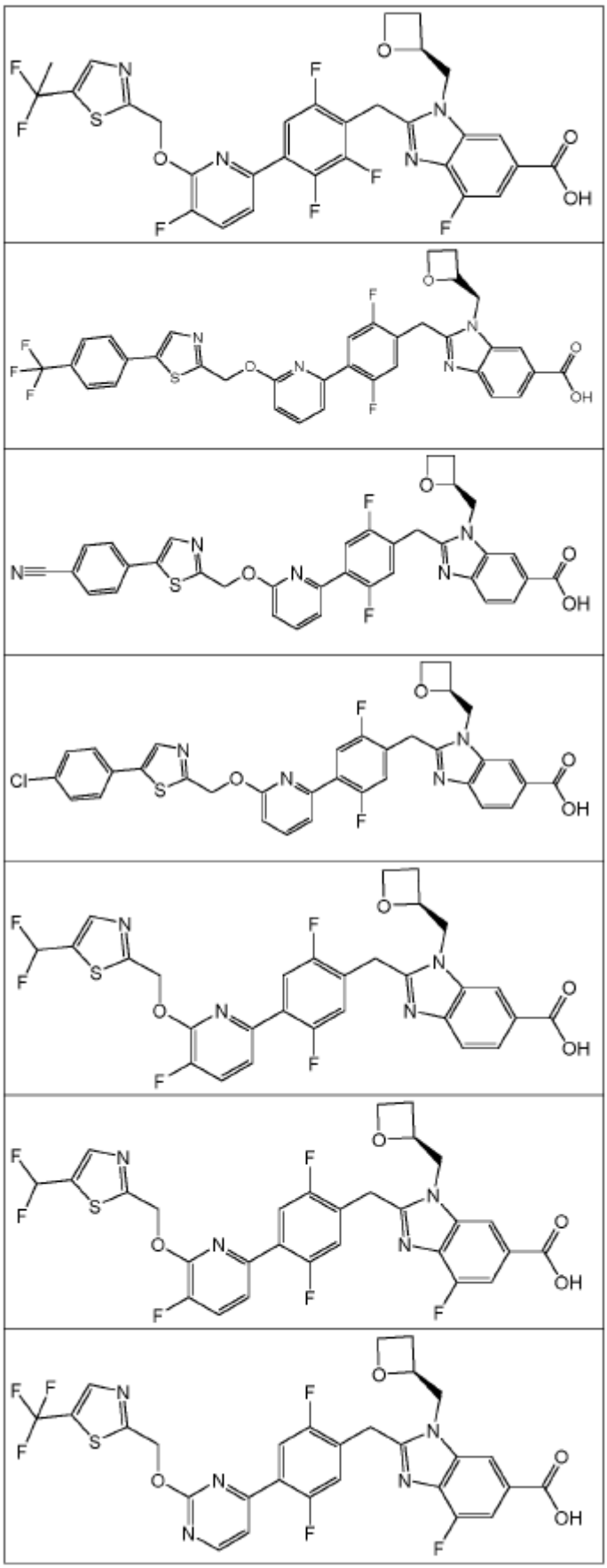


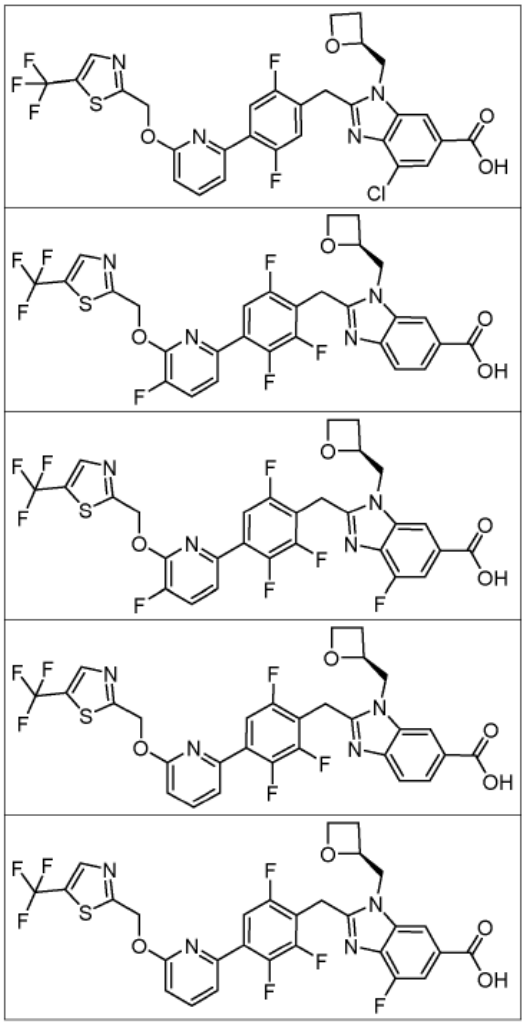




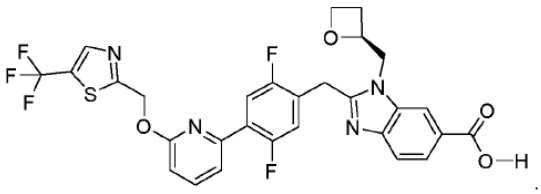




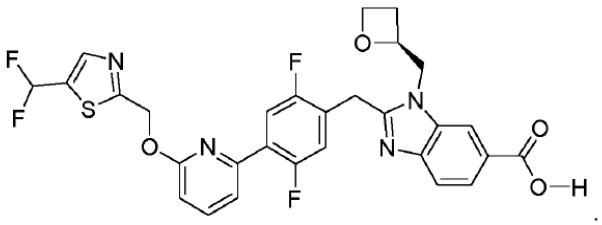




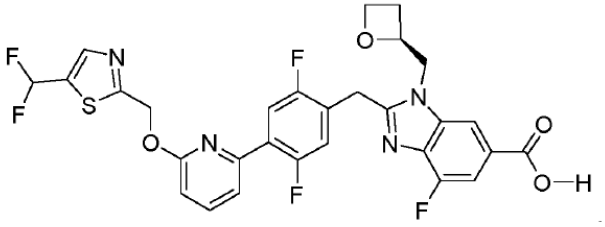
6. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginio struktūra yra tokia:



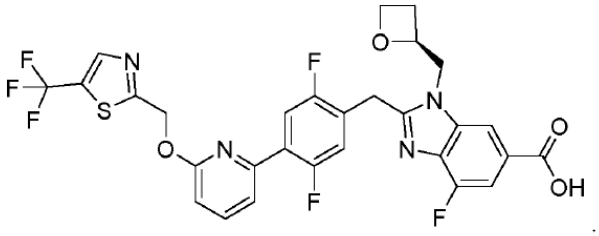
7. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginio struktūra yra tokia:



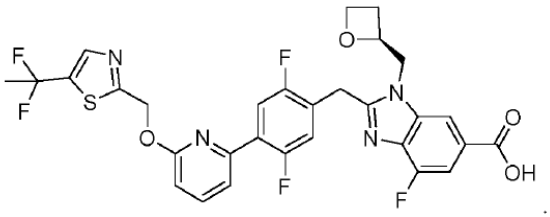
8. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginio struktūra yra tokia:



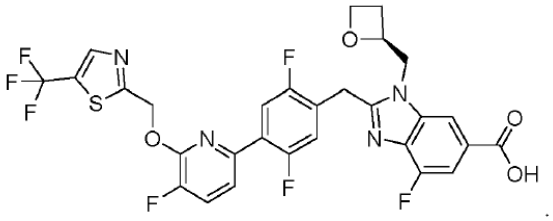
9. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginio struktūra yra tokia:



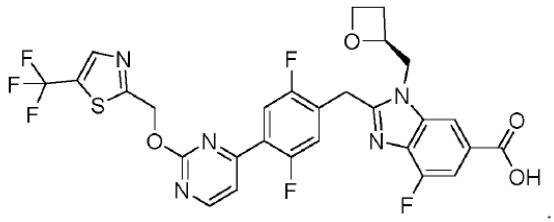
10. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginio struktūra yra tokia:



11. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginio struktūra yra tokia:



12. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginio struktūra yra tokia:



13. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu veiksmingą kiekį junginio pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba pagalbinę medžiagą.

14. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, papildomai apimanti vieną arba daugiau papildomų terapinių agentų.

15. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti gliukagono tipo peptido 1 receptoriaus (GLP-1R) nulemtos ligos arba būklės gydymui, kur GLP-1R nulemta liga arba būklė yra kepenų liga arba medžiagų apykaitos liga.

16. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal 15 punktą, kur liga arba būklė apima kepenų ligą,
pasirinktinai kur liga arba būklė apima kepenų fibrozę, nealkoholinio kepenų suriebėjimo ligą (NAFLD), nealkoholinį steatohepatitą (NASH), kepenų cirozę, kompensuotą kepenų fibrozę, dekomponuotą kepenų fibrozę, kepenų ląstelių karcinomą, pirminę tulžies cirozę (PBC) arba pirminį sklerozuojantį choleangitą (PSC), pasirinktinai, kur liga arba būklė yra nealkoholinio kepenų suriebėjimo liga (NAFLD) arba nealkoholinis steatohepatitas (NASH).

17. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal 15 punktą, kur liga arba būklė apima medžiagų apykaitos ligą,
pasirinktinai, kur liga arba būklė apima 1 tipo diabetą, 2 tipo diabetą, priešdiabetines būkles, idiopatinį 1 tipo diabetą, latentinį autoimuninį diabetą, jaunų žmonių diabetą brandos pradžioje, anksti prasidėjusį diabetą, su netinkama mityba susijusį diabetą, nėštumo laikotarpio diabetą, hiperglikemiją, atsparumą insulinui, kepenų atsparumą insulinui, sutrikusią gliukozės toleranciją, diabetinę neuropatiją, diabetinę nefropatiją, inkstų ligą,

diabetinę retinopatijaą, adipocitų disfunkciją, visceralinį riebalinio audinio nusėdimą, nutukimą, valgymo sutrikimus, miego apnėją, svorio padidėjimą, potraukį cukrui, dislipidemiją, hiperinsulinemiją, stazinį širdies nepakankamumą, miokardo infarktą, insultą, hemoraginį insultą, išeminį insultą, trauminį smegenų sužalojimą, plaučių hipertenziją, restenozę po angioplastikos, protarpinį šlubavimą, lipemiją po valgio, metabolinę acidozę, ketozę, artritą, kairiojo skilvelio hipertrofiją, Parkinsono ligą, periferinių arterijų ligą, geltonosios dėmės degeneraciją, kataraktą, glomerulosklerozę, lėtinį inkstų nepakankamumą, metabolinį sindromą, krūtinės anginą, priešmenstruacinį sindromą, trombozę, aterosklerozę, sutrikusią gliukozės apykaitą, kraujagyslių restenozę, demenciją arba Alzheimerio ligą.

18. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal 15 punktą, kur junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska yra įvedami derinyje su papildomu terapiniu agentu.

19. Farmacinė kompozicija pagal 14 punktą arba junginys, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal 18 punktą, kur papildomas terapinis agentas apima agentą nuo nutukimo, įskaitant, bet tuo neapsiribojant, peptidą YY arba jo analogą, neuropeptido Y 2 tipo receptoriaus (NPYR2) agonistą, NPYR1 agonistą, NPYR5 antagonistą, 1 tipo kanabinoidų receptoriaus (CB1R) antagonistą, lipazės inhibitorių (pvz., orlistatą), žmogaus prosalelių peptidą (HIP), melanokortino receptoriaus 4 agonistą (MC4R) (pvz., setmelanotidą), melaniną koncentruojančio hormono receptoriaus 1 antagonistą, farnesoido X receptoriaus (FXR) agonistą (pvz., obeticholio rūgštį), apoptozinį signalą reguliuojančios kinazės (ASK-1) inhibitorių, zonisamidą, fenterminą (vieną arba derinyje su topiramatu), norepinefrino / dopamino reabsorbcijos inhibitorių (pvz., bupropriona), opioidinių receptorių antagonistą (pvz., naltreksoną), norepinefrino / dopamino reabsorbcijos inhibitoriaus ir opioidinių receptorių antagonisto derinį (pvz., bupropiono ir naltreksono derinį), GDF-15 analogą, sibutraminą, cholecistokinino agonistą, amiliną ir jo analogus (pvz., pramlintidą), leptiną ir jo analogus (pvz., metroleptiną), serotoninerginį agentą (pvz., lorkaseriną), metionino aminopeptidazės 2 (MetAP2) inhibitorių (pvz., beloranibą arba ZGN-1061), fendimetraziną, dietilpropioną, benzfetaminą, SGLT2 inhibitorių (pvz., empagliflroziną, kanagliflroziną, dapagliflroziną, ipragliflroziną, tofogliflroziną, sergliflozino etabonatą, remogliflozino etabonatą arba ertugliflroziną), SGLTL1 inhibitorių, dvigubą SGLT2 /SGLT1 inhibitorių, fibroblastų augimo faktoriaus receptoriaus (FGFR) moduliatorių, AMP aktyvintos proteinkinazės (AMPK) aktyvatoriaus, biotino, MAS receptoriaus moduliatoriaus arba gliukagono receptoriaus agonisto (vieno arba derinyje su kitu GLP-1 R agonistu, pvz., liragliutidu, eksenatidu, dulagliutidu, albiglutidu, liksizenatidu arba semaglutidu), peroksisomų proliferatoriaus aktyvinamo receptoriaus alfa (PPARα) agonistą, žuvų taukus, acetil-coA karboksilazės (ACC) inhibitorių, TGFβ antagonistą, GFRAL agonistą ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtiną jų druską.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 413/14*** (2006.01)
A61K 31/423 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

(11) **4212529**

(13) T

(96) 22211893.7

(96) 2019-03-29

(97) 2023-07-19

(97) 2025-01-29

(30) 201862650821 P, 2018-03-30, US
201862687964 P, 2018-06-21, US

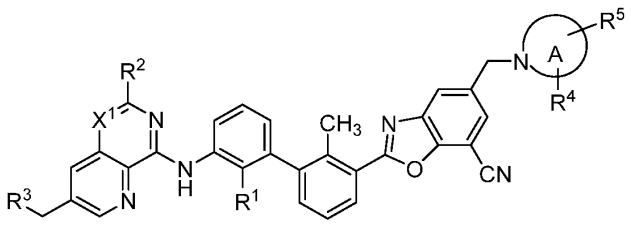
(72) WU, Liangxing, US
LI, Jingwei, US
YAO, Wenqing, US

(73) Incyte Corporation, Wilmington, DE 19803, US

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

(54) Heterocikliniai junginiai kaip imunomoduliatoriai
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I'):

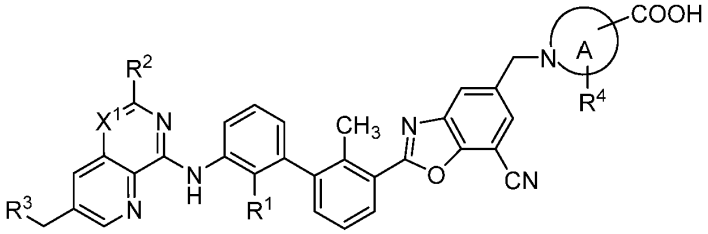


(I')

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba jo stereoizomeras, skirti panaudoti taikant ligos arba sutrikimo, susijusio su PD-1/PD-L1 sąveikos slopinimu, gydymo būdą, kur:

žiedas A yra azetidinilas, pirolidinilas arba piperidinilas;
X^1 yra N;
R^1 yra metilas arba halogenas;
R^2 yra C_{1-4} alkilas, C_{1-4} alkoksilas, C_{1-4} halogenalkilas, C_{1-4} halogenalkoksilas, C_{3-6} cikloalkilas, C_{3-6} cikloalkil-C_{1-2} alkil-, OH, NH_2, -NH-C_{1-4} alkilas, -N(C_{1-4} alkil)$_2$, 4-6 narių heterocikloalkilas arba 4-6 narių heterocikloalkil-C_{1-2} alkil-, kur 4-6 narių heterocikloalkilas ir 4-6 narių heterocikloalkil-C_{1-2} alkil- kiekvienas turi vieną arba du heteroatomus kaip žiedo narius, pasirinktus iš O ir N, ir kur R^2 grupės C_{1-4} alkilas, C_{1-4} alkoksilas, C_{3-6} cikloalkilas, C_{3-6} cikloalkil-C_{1-2} alkil-, -NH-C_{1-4} alkilas, -N(C_{1-4} alkil)$_2$, 4-6 narių heterocikloalkilas ir 4-6 narių heterocikloalkil-C_{1-2} alkil- kiekvienas pasirinktinai yra pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš halogeno, CN ir OH;
R^3 yra pasirinktas iš (R)-3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-ilo, (S)-3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-ilo, (R)-3-hidroksipirolidin-1-ilo, (S)-3-hidroksipirolidin-1-ilo, (R)-2-hidroksi-2-metil-etilamino, (S)-2-hidroksi-2-metil-etilamino, (R)-2-hidroksi-1-metil-etilamino ir (S)-2-hidroksi-1-metil-etilamino;
R^4 yra H arba C_{1-3} alkilas; ir
R^5 yra C(O)OH, C(O)N(CH_3)$_2$, C(O)NH(CH_3) arba C(O)NH(CH_2)$_2$C(O)OH.

2. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė (I):

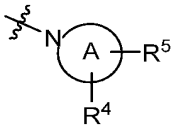


(I)

kur:
žiedas A yra azetidinilas, pirolidinilas arba piperidinilas;
X^1 yra N;
R^1 yra metilas arba halogenas;
R^2 yra C_{1-4} alkilas, C_{1-4} alkoksilas, C_{1-4} halogenalkilas, C_{1-4} halogenalkoksilas, C_{3-6} cikloalkilas, C_{3-6} cikloalkil-C_{1-2} alkil-, OH, NH_2, -NH-C_{1-4} alkilas, -N(C_{1-4} alkil)$_2$, 4-6 narių heterocikloalkilas arba 4-6 narių heterocikloalkil-C_{1-2} alkil-, kur 4-6 narių heterocikloalkilas ir 4-6 narių heterocikloalkil-C_{1-2} alkil- kiekvienas turi vieną arba du heteroatomus kaip žiedo narius, pasirinktus iš O ir N, ir kur R^2 grupės C_{1-4} alkilas, C_{1-4} alkoksilas, C_{3-6} cikloalkilas, C_{3-6} cikloalkil-C_{1-2} alkil-, -NH-C_{1-4} alkilas, -N(C_{1-4} alkil)$_2$, 4-6 narių heterocikloalkilas ir 4-6 narių heterocikloalkil-C_{1-2} alkil- kiekvienas pasirinktinai yra pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš halogeno, CN ir OH;
R^3 yra pasirinktas iš (R)-3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-ilo, (S)-3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-ilo, (R)-3-hidroksipirolidin-1-ilo, (S)-3-hidroksipirolidin-1-ilo, (R)-2-hidroksi-2-metil-etilamino, (S)-2-hidroksi-2-metil-etilamino, (R)-2-hidroksi-1-metil-etilamino ir (S)-2-hidroksi-1-metil-etilamino; ir
R^4 yra H arba C_{1-3} alkilas.

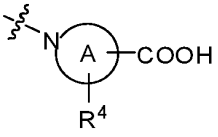
3. Junginys, druska arba stereoizomeras, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur:
(a) žiedas A yra pirolidinilas; arba
(b) žiedas A yra piperidinilas.

4. Junginys, druska arba stereoizomeras, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur

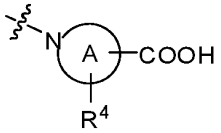


yra pasirinktas iš 4-karboksipiperidin-1-ilo, 3-karboksipirolidin-1-ilo, 3-metil-3-karboksipirolidin-1-ilo, 4-(N,N-dimetilaminokarbonil)piperidin-1-ilo, 4-(N-metilaminockarbonil)piperidin-1-ilo ir 4-(2-karboksietilaminokarbonil)piperidin-1-ilo, kur banguota linija rodo prisijungimo prie likusios molekulės dalies tašką.

5. Junginys, druska arba stereoizomeras, skirtas panaudoti pagal 2 punktą, kur:
(a)



yra parinktas iš 4-karboksipiperidin-1-ilo, 3-karboksipirolidin-1-ilo ir 3-metil-3-karboksipirolidin-1-ilo, kur banguota linija rodo prisijungimo prie likusios molekulės dalies tašką; arba
(b)



yra pasirinktas iš 4-karboksipiperidin-1-ilo, (R)-3-karboksipirolidin-1-ilo, (S)-3-karboksipirolidin-1-ilo, (R)-3-metil-3-karboksipirolidin-1-ilo ir (S)-3-metil-3-karboksipirolidin-1-ilo, kur banguota linija rodo prisijungimo prie likusios molekulės dalies tašką.

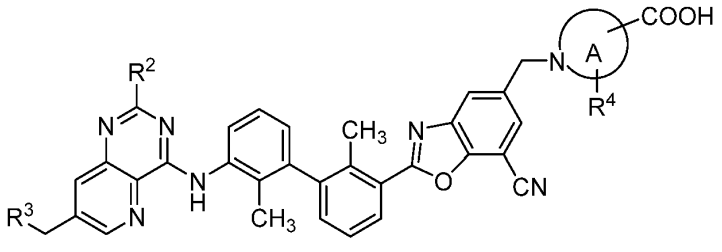
6. Junginys, druska arba stereoizomeras, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur:
(a) R^1 yra CH_3 arba Cl; arba
(b) R^1 yra CH_3.

7. Junginys, druska arba stereoizomeras, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur:
(a) R^2 yra C_{1-4} alkilas, C_{1-4} alkoksilas, C_{1-4} halogenalkilas, C_{1-4} halogenalkoksilas, C_{3-6} cikloalkilas, C_{3-6} cikloalkil-C_{1-2} alkil-, OH, NH_2, -NH-C_{1-4} alkilas, -N(C_{1-4} alkil)$_2$, 1-azetidinilas, azetidin-1-ilmetilas, 1-pirolidinilas, pirolidin-1-ilmetilas, 1-piperidinilas arba piperidin-1-ilmetilas, kur R^2 grupės C_{1-4} alkilas, C_{1-4} alkoksilas, C_{3-6} cikloalkilas, C_{3-6} cikloalkil-C_{1-2} alkil-, -NH-C_{1-4} alkilas, -N(C_{1-4} alkil)$_2$, 1-azetidinilas, azetidin-1-ilmetilas, 1-pirolidinilas, pirolidin-1-ilmetilas, 1-piperidinilas ir piperidin-1-ilmetilas kiekvienas pasirinktinai yra pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš halogeno, CN ir OH; arba
(b) R^2 yra metilas, etilas, izopropilas, metoksilas, etoksilas, CF_3, CHF_2, CFH_2, OCF_3, $OCHF_2$, OCH_2F, ciklopropilas, ciklobutilas, cikloheksilas, ciklopropilmetilas, ciklobutilmetilas, cikloheksilmetilas, OH, NH_2, $NHCH_3$, N(CH_3)$_2$, 1-azetidinilas, azetidin-1-ilmetilas, 1-pirolidinilas, pirolidin-1-ilmetilas, 1-piperidinilas arba piperidin-1-ilmetilas, kur R^2 grupės metilas, etilas, izopropilas, metoksilas, etoksilas, ciklopropilas, ciklobutilas, cikloheksilas, ciklopropilmetilas, ciklobutilmetilas, cikloheksilmetilas, $NHCH_3$, N(CH_3)$_2$, 1-azetidinilas, azetidin-1-ilmetilas, 1-pirolidinilas, pirolidin-1-ilmetilas, 1-piperidinilas ir piperidin-1-ilmetilas kiekvienas pasirinktinai yra pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš F, Cl, Br, CN ir OH; arba
(c) R^2 yra C_{1-4} alkilas arba C_{1-4} halogenalkilas, kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš F, Cl, Br, CN ir OH; arba
(d] R^2 yra C_{1-4} alkilas arba C_{1-4} halogenalkilas; arba
(e) R^2 yra CH_3, CF_3, CHF_2, $CH(CH_3)_2$, NH_2, ciklopropilas arba CH_2OH; arba
(f) R^2 yra CH_3, CF_3, CHF_2 arba $CH(CH_3)_2$; arba
(g) R^2 yra CH_3; arba
(h) R^2 yra CF_3 arba CHF_2; arba
(i) R^2 yra $CH(CH_3)_2$; arba
(j) R^2 yra NH_2; arba
(k) R^2 yra ciklopropilas; arba
(l) R^2 yra CH_2OH.

8. Junginys, druska arba stereoizomeras, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur:
(a) R^3 yra (R)-3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-ilas arba (S)-3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-ilas; arba
(b) R^3 yra (R)-3-hidroksipirolidin-1-ilas arba (S)-3-hidroksipirolidin-1-ilas; arba
(c) R^3 yra (R)-2-hidroksi-2-metil-etilaminas arba (S)-2-hidroksi-2-metil-etilaminas; arba
(d] R^3 yra (R)-2-hidroksi-1-metil-etilaminas arba (S)-2-hidroksi-1-metil-etilaminas.

9. Junginys, druska arba stereoizomeras, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur:
(a) R^4 yra H arba CH_3; arba
(b) R^4 yra H; arba
(c) R^4 yra CH_3.

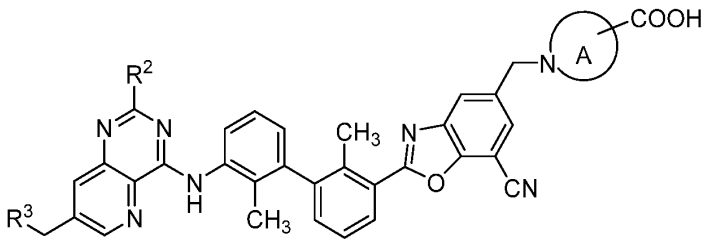
10. Junginys, druska arba stereoizomeras, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur junginio formulė yra II:



(II)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba stereoizomeras.

11. Junginys, druska arba stereoizomeras, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur junginio formulė yra III:



(III)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba stereoizomeras.

12. Junginys, druska arba stereoizomeras, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur:
(a) junginys pasirinktas iš:
(R)-1-((7-ciano-2-(3'-(7-((3-hidroksipirolidin-1-il)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksirūgšties;
(R)-1-((7-ciano-2-(3'-(7-((3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksirūgšties;
(S)-1-((7-ciano-2-(3'-(7-((3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksirūgšties;
(S)-1-((7-ciano-2-(3'-(7-((1-hidroksipropan-2-ilamino)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksirūgšties;
(S)-1-((7-ciano-2-(3'-(7-((2-hidroksipropilamino)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksirūgšties;
(R)-1-((7-ciano-2-(3'-(7-(((R)-3-hidroksipirolidin-1-il)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)pirolidin-3-karboksirūgšties;
(R)-1-((7-ciano-2-(3'-(7-(((R)-3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)pirolidin-3-karboksirūgšties;
(R)-1-((7-ciano-2-(3'-(7-(((S)-3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)pirolidin-3-karboksirūgšties;
(R)-1-((7-ciano-2-(3'-(7-(((S)-1-hidroksipropan-2-ilamino)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)pirolidin-3-karboksirūgšties;
(R)-1-((7-ciano-2-(3'-(7-(((S)-2-hidroksipropilamino)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)pirolidin-3-karboksirūgšties;
(R)-1-((7-ciano-2-(3'-(7-(((R)-3-hidroksipirolidin-1-il)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-3-metilpirolidin-3-karboksirūgšties;
(R)-1-((7-ciano-2-(3'-(7-(((R)-3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-3-metilpirolidin-3-karboksirūgšties;
(R)-1-((7-ciano-2-(3'-(7-(((S)-3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-3-metilpirolidin-3-karboksirūgšties;
(R)-1-((7-ciano-2-(3'-(7-(((S)-1-hidroksipropan-2-ilamino)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-3-metilpirolidin-3-karboksirūgšties;
(R)-1-((7-ciano-2-(3'-(7-(((S)-2-hidroksipropilamino)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-3-metilpirolidin-3-karboksirūgšties;
(R)-1-((7-ciano-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-((3-hidroksipirolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksirūgšties;
(R)-1-((7-ciano-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-(((R)-3-hidroksipirolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)pirolidin-3-karboksirūgšties;
(R)-1-((7-ciano-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-(((R)-3-hidroksipirolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-3-metilpirolidin-3-karboksirūgšties;
(R)-1-((7-ciano-2-(3'-(7-((3-hidroksipirolidin-1-il)metil)-2-(trifluormetil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksirūgšties;
(R)-1-((7-ciano-2-(3'-(7-(((R)-3-hidroksipirolidin-1-il)metil)-2-(trifluormetil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)pirolidin-3-karboksirūgšties; ir
(R)-1-((7-ciano-2-(3'-(7-(((R)-3-hidroksipirolidin-1-il)metil)-2-(trifluormetil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-3-metilpirolidin-3-karboksirūgštis,
arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; arba
(b) junginys yra pasirinktas iš:
(S)-1-((7-ciano-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-(((R)-3-hidroksipirolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)pirolidin-3-karboksirūgšties;
(S)-1-((7-ciano-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-(((R)-3-hidroksipirolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-3-metilpirolidin-3-karboksirūgšties;

(R)-1-((7-ciano-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-((3-hidroksipirolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-4-metilpiperidin-4-karboksirūgšties;
(R)-1-((7-ciano-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-((3-hidroksipirolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-N,N-dimetilpiperidin-4-karboksamido;
(R)-1-((7-ciano-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-((3-hidroksipirolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-N-metilpiperidin-4-karboksamido;
(R)-3-(1-((7-ciano-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-((3-hidroksipirolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksamido)propano rūgšties;
(R)-1-((7-ciano-2-(3'-(2-ciklopropil-7-(((R)-3-hidroksipirolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)pirolidin-3-karboksirūgšties;
(R)-1-((2-(3'-(2-amino-7-((3-hidroksipirolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)-7-cianobenzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksirūgšties;
(R)-1-((7-ciano-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-((3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksirūgšties;
(S)-1-((7-ciano-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-((3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksirūgšties; ir
(R)-1-((7-ciano-2-(3'-(2-(hidroksimetil)-7-((3-hidroksipirolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksirūgšties;
arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

13. Junginys, druska arba stereoizomeras, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur junginys yra (R)-1-((7-ciano-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-((3-hidroksipirolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksirūgštis arba farmaciniu požiūriu priimtina jos druska.

14. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (R)-1-((7-ciano-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-(((R)-3-hidroksipirolidin-1-il))metil))pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)pirolidin-3-karboksirūgštis arba farmaciniu požiūriu priimtina jos druska.

15. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (R)-1-((7-ciano-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-(((R)-3-hidroksipirolidin-1-il))metil))pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-3-metilpirolidin-3-karboksirūgštis arba farmaciniu požiūriu priimtina jos druska.

16. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (R)-1-((7-ciano-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-((3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il))metil))pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksirūgštis arba farmaciniu požiūriu priimtina jos druska.

17. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (S)-1-((7-ciano-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-((3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il))metil))pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksirūgštis arba farmaciniu požiūriu priimtina jos druska.

18. Junginys, druska arba stereoizomeras, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-17 punktų, kur liga arba sutrikimas yra infekcinė liga, uždegimas, autoimuninė liga, vėžys arba neurodegeneracinis sutrikimas.

19. Junginys, druska arba stereoizomeras, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur liga arba sutrikimas yra vėžys.

20. Junginys, druska arba stereoizomeras, skirtas panaudoti pagal 19 punktą, kur:
a) vėžys yra pasirinktas iš kaulų vėžio, kasos vėžio, odos vėžio, galvos arba kaklo vėžio, odos piktybinės melanomos, intraokulinės piktybinės melanomos, gimdos vėžio, kiaušidžių vėžio, tiesiosios žarnos vėžio, išangės srities vėžio, skrandžio vėžio, sėklidžių vėžio, kiaušintakių karcinomos, gimdos gleivinės vėžio, gimdos kaklelio karcinomos, makšties karcinomos, moters išorinių lytinių organų karcinomos, Hodžkino ligos, ne Hodžkino limfomos, stemplės vėžio, plonosios žarnos vėžio, endokrininės sistemos vėžio, skydliaukės vėžio, prieskydinės liaukos vėžio, antinksčių vėžio, minkštųjų audinių sarkomos, šlaplės vėžio, varpos vėžio, lėtinių arba ūminių leukemijų, ūminės mieloidinės leukemijos, lėtinės mieloidinės leukemijos, solidinių vaikystės navikų, limfocitinės limfomos, šlapimo pūslės vėžio, inkstų vėžio, inkstų geldelių karcinomos, centrinės nervų sistemos (CNS) neoplazmos, pirminė CNS limfomos, naviko angiogenezės, stuburo ašies naviko, smegenų kamieninių ląstelių gliomos, Kapoši sarkomos, epidermoidinio vėžio, plokščiųjų ląstelių vėžio, T ląstelių limfomos, aplinkos sukelto vėžio, įskaitant asbesto sukeltą vėžį, melanomos, metastazavusios piktybinės melanomos, odos melanomos, inkstų vėžio, prostatos vėžio, hormonams atsparios prostatos adenokarcinomos, krūties vėžio, krūties invazinės karcinomos, storosios žarnos vėžio, plaučių vėžio, plokščiųjų ląstelių galvos ir kaklo vėžio, plokščiųjų ląstelių galvos ir kaklo karcinomos, urotelio vėžio, paviršinio šlapimo pūslės vėžio (NMIBC), vėžio su dideliu mikrosatelitų nestabilumu (MSI^{high}), solidinių navikų, prostatos vėžio solidinių navikų, storosios žarnos vėžio formų solidinių navikų, stemplės vėžio solidinių navikų, gimdos gleivinės vėžio solidinių navikų, inkstų vėžio solidinių navikų, kepenų vėžio solidinių navikų, skrandžio vėžio solidinių navikų, krūties vėžio solidinių navikų, plaučių vėžio solidinių navikų, skydliaukės vėžio solidinių navikų, glioblastomos solidinių navikų, sarkomos solidinių navikų, šlapimo pūslės vėžio solidinių navikų, recidyvuojančios ne Hodžkino limfomos,

atsparios ne Hodžkino limfomos, pasikartojančios folikulinės ne Hodžkino limfomos, Hodžkino limfomos, cholangiokarcinomos, tulžies latakų vėžio, tulžies takų vėžio, rabdomiosarkomos, lejomiosarkomos, kepenų ląstelių karcinomos, Evingo sarkomos, smegenų vėžio, smegenų auglio, astrocitomos, neuroblastomos, neurofibromos, bazalinių ląstelių karcinomos, chondrosarkomos, epitelioidinės sarkomos, akių vėžio, virškinimo trakto vėžio, virškinamojo trakto stromos navikų, plaukuotųjų ląstelių leukemijos, žarnyno vėžio, kasos salelių vėžio, burnos ertmės vėžio, burnos vėžio, gerklės vėžio, gerklų vėžio, lūpų vėžio, mezoteliomos, kaklo vėžio, nosies ertmės vėžio, akių vėžio, akies melanomos, dubens vėžio, inkstų ląstelių karcinomos, seilių liaukų vėžio, prienosinių ančių vėžio, stuburo vėžio, liežuvio vėžio, kanalėlių karcinomos, šlaplės vėžio, šlapimo takų vėžio, šlapimo ir lytinių takų vėžio formų, nervų sistemos vėžio formų, hematologinio vėžio formų, hematologinių limfomų, hematologinių leukemijų, ūminės limfoblastinės leukemijos (ALL), ūminės mielogeninės leukemijos (AML), ūminės promielocitinės leukemijos (APL), lėtinės limfocitinės leukemijos (CLL), lėtinės mielogeninės leukemijos (CML), difuzinės didžiųjų B ląstelių limfomos (DLBCL), mantijos ląstelių limfomos, mieloproliferacinių ligų (pvz., pirminės mielofibrozės (PMF), tikrosios policitemijos (PV), idiopatinės trombocitozės (ET), mielodisplazijos sindromos (MDS), T ląstelių ūminės limfoblastinės limfomos (T-ALL), daugybinės mielomos (MM), sarkomų, osteosarkomos, angiosarkomos, fibrosarkomos, liposarkomos, miksomos, rabdomiomos, rabdosarkomos, fibromos, lipomos, harmatomos, teratomos, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio (NSCLC), plokščiųjų ląstelių NSCLC), smulkialąstelinio plaučių vėžio, bronchogeninės karcinomos, plokščiųjų ląstelių bronchogeninės karcinomos, nediferencijuotos smulkialąstelinės bronchogeninės karcinomos, nediferencijuotos stambialąstelinės bronchogeninės karcinomos bronchogeninės adenokarcinomos, alveolinės (bronchiolinės) karcinomos, bronchų adenomos, chondrohamartomos, stemplės karcinomos, stemplės plokščiųjų ląstelių karcinomos, stemplės adenokarcinomos, stemplės lejomiosarkomos, stemplės limfomos, skrandžio karcinomos, skrandžio limfomos, skrandžio lejomiosarkomos, skrandžio adenokarcinomos, kasos vėžio formų, latakų adenokarcinomos, insulinomos, gliukagonomos, gastrinomos, kasos karcinoidinių navikų, vipomos, plonosios žarnos vėžio formų, plonosios žarnos adenokarcinomos, plonosios žarnos limfomos, plonosios žarnos karcinoidinių navikų, Kaposi sarkomos, plonosios žarnos lejomiomos, plonosios žarnos hemangiomos, plonosios žarnos lipomos, plonosios žarnos neurofibromos, plonosios žarnos fibromos, storosios žarnos vėžio formų, storosios žarnos adenokarcinomos, storosios žarnos tubulinės adenomos, storosios žarnos viliozinės adenomos, storosios žarnos hamartomos, storosios žarnos lejomiomos, gaubtinės ir tiesiosios žarnos lejomiomos, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos adenokarcinomos, Vilmso naviko [nefroblastomos], šlapimo pūslės plokščiųjų ląstelių karcinomos, šlapimo pūslės pereinamųjų ląstelių karcinomos, šlapimo pūslės adenokarcinomos, šlaplės plokščiųjų ląstelių karcinomos, šlaplės pereinamųjų ląstelių karcinomos, šlaplės pereinamųjų ląstelių karcinomos, šlaplės adenokarcinomos, prostatos adenokarcinomos, prostatos sarkomos, sėklidžių (sėklidžių seminomos, sėklidžių teratomos, sėklidžių embrioninės karcinomos, sėklidžių teratokarcinomos, sėklidžių choriokarcinomos, sėklidžių sarkomos, sėklidžių intersticinių ląstelių karcinomos, sėklidžių fibromos, sėklidžių fibroadenomos, sėklidžių adenomostoidinių navikų, sėklidžių lipomos, urologinio vėžio, papiliarinės inkstų karcinomos, sėklidžių gemalinių ląstelių karcinomos, šviesiųjų ląstelių inkstų karcinomos, skaidriųjų ląstelių inkstų karcinomos, kepenų vėžio formų, hepatomos, kepenų ląstelių karcinomos, hepatoblastomos, angiosarkomos, kepenų ląstelių adenomos, hemangiomos, osteogeninės sarkomos (osteosarkomos), fibrosarkomos, piktybinės fibrozinės histiocitomos, piktybinės limfomos (retikulinių ląstelių sarkomos), piktybinės gigantinių ląstelių chondromos, osteochronfromos (kaulų ir kremzlių egzostozių), gerybinės chondromos, chondroblastomos, chondromiksofibromos, osteoidinės osteomos, gigantinių ląstelių navikų, nervų sistemos vėžio formų, kaukolės vėžio formų, osteomos, hemangiomos, granulomos, ksantomos, deformuojančio osteito, smegenų dangalų, meningiomos, meningiosarkomos, gliomatozės, smegenų astrocitomos, smegenų meduloblastomos, smegenų gliomos, smegenų ependimomos, smegenų germinomos (pinealomos), smegenų glioblastomos, daugiaformės smegenų glioblastomos, smegenų oligodendrogliomos, smegenų švanomos, smegenų retinoblastomos, įgimtų smegenų navikų, nugaros smegenų vėžio formų, stuburo smegenų neurofibromos, nugaros smegenų meningiomos, nugaros smegenų gliomos, nugaros smegenų sarkomos, Lermito-Diuklo ligos, ginekologinio vėžio formų, gimdos vėžio formų, gimdos gleivinės karcinomos, gimdos kaklelio karcinomos, priešnavikinės gimdos kaklelio displazijos, kiaušidžių karcinomos, serozinės cistadenokarcinomos, serozinės adenokarcinomos, gleivinės cistadenokarcinomos, neklasifikuojamos karcinomos, granulozinių-tekalinių ląstelių navikų, Sertoli-Leidigo ląstelinių navikų, disgerminomos, piktybinės teratomos, išorinių lytinių organų plokščiųjų ląstelių karcinomos, išorinių lytinių organų intraepitelinės karcinomos, išorinių lytinių organų adenokarcinomos, išorinių lytinių organų fibrosarkomos, išorinių lytinių organų melanomos, makšties skaidrių ląstelių karcinomos, makšties plokščiųjų ląstelių karcinomos, botrioidinės sarkomos, embrioninės kiaušintakių karcinomos, plokščiųjų ląstelių karcinomos, odos plokščiųjų ląstelių karcinomos apgamų displazinio nevi, odos lipomos, angiomos, dermatofibromos, keloidų, trigubai neigiamo krūties vėžio (TNBC), mielodisplazinių sindromų, stemplės vėžio ir šlaplės karcinomos; arba

(b) vėžys yra metastazavęs vėžys, kuris ekspresuoja PD-L1; arba

(c) vėžys yra plaučių vėžys; arba

(d) vėžys yra smulkialąstelinis plaučių vėžys; arba

(e) vėžys yra nesmulkialąstelinis plaučių vėžys; arba

(f) vėžys yra odos plokščiųjų ląstelių karcinoma; arba

(g) vėžys yra kepenų vėžys; arba

(h) vėžys yra kepenų ląstelių karcinoma; arba

(i) vėžys yra melanoma; arba
(j) vėžys yra šlapimo pūslės vėžys; arba
(k) vėžys yra šlaplės vėžys; arba
(l) vėžys yra inkstų vėžys; arba
(m) vėžys yra skaidriųjų ląstelių inkstų karcinoma.

21. Junginys, druska arba stereoizomeras, skirtas panaudoti pagal 20 punktą, kur junginys yra (R)-1-((7-ciano-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-((3-hidroksipirolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksirūgštis arba farmaciniu požiūriu priimtina jos druska.

22. Junginys, druska arba stereoizomeras, skirtas panaudoti pagal 20 punktą, kur junginys yra (R)-1-((7-ciano-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-(((R)-3-hidroksipirolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)pirolidin-3-karboksirūgštis arba farmaciniu požiūriu priimtina jos druska.

23. Junginys, druska arba stereoizomeras, skirtas panaudoti pagal 20 punktą, kur junginys yra (R)-1-((7-ciano-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-(((R)-3-hidroksipirolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-3-metilpirolidin-3-karboksirūgštis arba farmaciniu požiūriu priimtina jos druska.

24. Junginys, druska arba stereoizomeras, skirtas panaudoti pagal 20 punktą, kur junginys yra (R)-1-((7-ciano-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-((3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksirūgštis arba farmaciniu požiūriu priimtina jos druska.

25. Junginys, druska arba stereoizomeras, skirtas panaudoti pagal 20 punktą, kur junginys yra (S)-1-((7-ciano-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-((3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4- karboksirūgštis arba farmaciniu požiūriu priimtina jos druska.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **4081523**

(13) T

(96) 20842859.9

(96) 2020-12-22

(97) 2022-11-02

(97) 2024-12-25

(86) PCT/US2020/066507

(86) 2020-12-22

(87) WO 2021/133750

(87) 2021-07-01

(30) 201911053552, 2019-12-23, IN

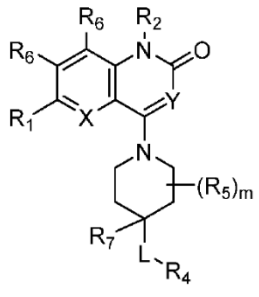
(72) GENTLES, Robert G., US
VELAPARTHI, Upender, US
DING, Min, US
OLSON, Richard E., US
MARTIN, Scott W., US
ROY, Saumya, IN
JALAGAM, Prasada Rao, IN
WARRIER, Jayakumar Sankara, IN
CHUPAK, Louis, US
GRUNENFELDER, Denise, US

(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US

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

(54) Pakeistieji biciklinio piperidino dariniai, naudotini kaip T ląstelių aktyvatoriai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

arba jo druska, kur:
X yra N;
Y yra CR_3 arba N;
L yra -O-, -S-, $-S(O)_2-$, $-NR_{4c}-$ arba $-NR_{4d}C(O)-$;
R_1 yra H, F, Cl, Br, -CN, C_{1-3} alkilas, pakeistas nuo nulio iki 4 R_{1a}, C_{3-4} cikloalkilas, pakeistas nuo nulio iki 4 R_{1a}, C_{1-3} alkoksilas, pakeistas nuo nulio iki 4 R_{1a}, $-C(O)NR_aR_a$, $-NR_aR_a$, $-S(O)_nR_e$ arba $-P(O)R_eR_e$;
kiekvienas R_{1a} nepriklausomai yra F, Cl, -CN, -OH, $-OCH_3$ arba $-NR_aR_a$;
kiekvienas R_a nepriklausomai yra H arba C_{1-3} alkilas;
kiekvienas R_e nepriklausomai yra C_{3-4} cikloalkilas arba C_{1-3} alkilas, pakeistas nuo nulio iki 4 R_{1a};
R_2 yra H, C_{1-3} alkilas, pakeistas nuo nulio iki 4 R_{2a}, C_{2-3} alkenilas, pakeistas nuo nulio iki 4 R_{2a} arba C_{3-4} cikloalkilas, pakeistas nuo nulio iki 4 R_{2a};
kiekvienas R_{2a} nepriklausomai yra F, Cl, -CN, -OH, $-O(C_{1-2}$ alkil), C_{3-4} cikloalkilas, C_{3-4} alkenilas arba C_{3-4} alkinilas;
R_3 yra H, F, Cl, Br, -CN, C_{1-3} alkilas, C_{1-2} fluoralkilas, C_{3-4} cikloalkilas, C_{3-4} fluorcikloalkilas, $-NO_2$ arba piridinilas, pakeistas nuo nulio iki 2 R_{3a};
kiekvienas R_{3a} yra halogenas, -CN, C_{1-3} alkilas arba C_{1-3} alkoksilas;
R_4 yra R_{4a}, $-CH_2R_{4a}$ arba $-CH_2CH_2R_{4a}$;
R_{4a} yra C_{3-6} cikloalkilas, C_{5-14} heterociklilas, C_{6-10} arilas arba C_{5-14} heteroarilas, kiekvienas pakeistas nuo nulio iki 4 R_{4b};
kiekvienas R_{4b} nepriklausomai yra F, Cl, Br, -CN, -OH, C_{1-6} alkilas, C_{1-3} fluoralkilas, C_{1-4} hidroksialkilas, $-(CH_2)_{1-2}O(C_{1-3}$ alkil), C_{1-4} alkoksilas, $-O(C_{1-4}$ hidroksialkil), $-O(CH)_{1-3}O(C_{1-3}$ alkil), C_{1-3} fluoralkoksi, $-O(CH)_{1-3}NR_cR_c$, $-OCH_2CH{=}CH_2$, $-OCH_2C{\equiv}CH$, $-C(O)(C_{1-4}$ alkil), -C(O)OH, $-C(O)O(C_{1-4}$ alkil), $-C(O)NH_2$, $-C(O)NH(C_{1-4}$ alkil), $-C(O)N(C_{1-4}$ alkil)$_2$, $-NR_cR_c$, $-NR_aS(O)_2(C_{1-3}$ alkil), $-NR_aC(O)(C_{1-3}$ alkil), $-NR_aC(O)O(C_{1-4}$ alkil), $-P(O)(C_{1-3}$ alkil)$_2$, $-S(O)_2(C_{1-3}$ alkil), $-O(CH_2)_{1-2}(C_{3-6}$ cikloalkil), $-O(CH_2)_{1-2}$(morfolinil), C_{3-6} cikloalkilas, cianociklopropilas, metilazetidinilas, acetilazetidinilas, triazolilas, tetrahidropiranilas, morfolinilas, tiofenilas, metilpiperidinilas arba $-CR_cR_c$(fenil);
kiekvienas R_c nepriklausomai yra H arba C_{1-2} alkilas;
R_{4c} yra H, C_{1-6} alkilas arba R_{4a};
R_{4d} yra H arba C_{1-6} alkilas;
kiekvienas R_5 nepriklausomai yra F, Cl, -CN, -OH, C_{1-6} alkilas, pakeistas nuo nulio iki 4 R_g, C_{1-3} alkoksilas, pakeistas nuo nulio iki 4 R_g, C_{2-4} alkenilas, pakeistas nuo nulio iki 4 R_g, C_{2-4} alkinilas, pakeistas nuo nulio iki 4 R_g, $-(CH_2)_{1-2}(C_{3-4}$ cikloalkilas, pakeistas nuo nulio iki 4 R_g), fenilas, pakeistas nuo nulio iki 4 R_g, oksadiazolilas, pakeistas nuo nulio iki 3 R_g, piridinilas, pakeistas nuo nulio iki 4 R_g, $-(CH_2)_{1-2}$(heterociklilas, pakeistas nuo nulio iki 4 R_g), $-(CH_2)_{1-2}NR_cC(O)$ (C_{1-4} alkil), $-(CH_2)_{1-2}NR_cC(O)O(C_{1-4}$ alkil), $-O(CH_2)_{1-2}$(heterociklilas, pakeistas nuo nulio iki 4 R_g), $-(CH_2)_{1-2}NR_cS(O)_2(C_{1-4}$ alkil), $-C(O)(C_{1-4}$ alkil), -C(O)OH, $-C(O)O(C_{1-4}$ alkil), $-C(O)O(C_{3-4}$ cikloalkil), $-C(O)NR_aR_a$ arba $-C(O)NR_a(C_{3-4}$ cikloalkil), arba du R_5 prijungti prie tos pačios anglies atomo formos =O;
kiekvienas R_g nepriklausomai yra F, Cl, -CN, -OH, C_{1-3} alkoksilas, C_{1-3} fluoralkoksilas, $-O(CH_2)_{1-2}O(C_{1-2}$ alkil), C_{3-5} cikloalkilas arba $-NR_cR_c$;
kiekvienas R_6 yra H, F, Cl, -CN, $-CH_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$ arba $-OCH_3$;
R_7 yra H arba $-CH_3$;
m yra nulis, 1, 2 arba 3; ir
n yra nulis, 1 arba 2.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, kur:
R_1 yra H, F, Cl, Br, -CN, C_{1-3} alkilas, pakeistas nuo nulio iki 4 R_{1a}, ciklopropilas, pakeistas nuo nulio iki 3 R_{1a}, C_{1-3} alkoksilas, pakeistas nuo nulio iki 3 R_{1a}, $-C(O)NR_aR_a$, $-NR_aR_a$, $-S(O)_nCH_3$ arba $-P(O)(CH_3)_2$;
kiekvienas R_{1a} nepriklausomai yra F, Cl arba -CN;
kiekvienas R_a nepriklausomai yra H arba C_{1-3} alkilas;
R_2 yra H, C_{1-2} alkilas, pakeistas nuo nulio iki 2 R_{2a}, arba C_{2-3} alkenilas, pakeistas nuo nulio iki 2 R_{2a};
kiekvienas R_{2a} nepriklausomai yra F, Cl, -CN, -OH, $-O(C_{1-2}$ alkil), ciklopropilas, C_{3-4} alkenilas arba C_{3-4} alkinilas;

R_3 yra H, F, Cl, Br, -CN, C_{1-2} alkilas, C_{1-2} fluoralkilas, C_{3-4} cikloalkilas, $-NO_2$ arba piridinilas, pakeistas nuo nulio iki 1 R_{3a};
R_{4a} yra C_{3-6} cikloalkilas, oksetanilas, tetrahidrofuranilas, tetrahidropiranilas, piperidinilas, piperazinilas, morfolinilas, fenilas, naftalenilas, furanilas, piranilas, pirolilas, pirazolilas, imidazolilas, izoksazolilas, oksazolilas, oksadiazolilas, triazolilas, indolilas, indazolilas, ftalazinilas, piridazinilas, piridinilas, pirimidinilas, pirazinilas, triazinilas, benzooksazolilas, benzotiazolilas, benzoimidazolilas, chinolinilas, izochinolinilas, chinoksalinilas, chinazolinilas, naftiridinilas arba dihidrobenzo[b] [1,4]dioksepinilas, kurių kiekvienas pakeistas nuo nulio iki 3 R_{4b};
kiekvienas R_{4b} nepriklausomai yra F, Cl, Br, -CN, -OH, C_{1-6} alkilas, C_{1-2} fluoralkilas, C_{1-3} hidroksialkilas, $-(CH_2)_{1-2}O(C_{1-3}$ alkil), C_{1-4} alkoksilas, $-O(C_{1-3}$ hidroksialkil), $-O(CH)_{1-3}O(C_{1-3}$ alkil), C_{1-2} fluoralkoksilas, $-O(CH)_{1-2}NR_cR_c$, $-C(O)(C_{1-3}$ alkil), $-C(O)OH$, $-C(O)O(C_{1-3}$ alkil), $-C(O)NH_2$, $-C(O)NH(C_{1-3}$ alkil), $-C(O)N(C_{1-3}$ alkil)$_2$, $-NR_cR_c$, $-S(O)_2(C_{1-2}$ alkil), C_{3-6} cikloalkilas arba $-CR_cR_c$(fenil);
R_{4c} yra H, C_{1-4} alkilas arba R_{4a};
R_{4d} yra H arba C_{1-4} alkilas;
kiekvienas R_5 nepriklausomai yra F, -CN, -OH, C_{1-5} alkilas, pakeistas nuo nulio iki 4 R_g, C_{1-3} alkoksilas, pakeistas nuo nulio iki 3 R_g, C_{2-3} alkenilas, pakeistas nuo nulio iki 4 R_g, C_{2-3} alkinilas, pakeistas nuo nulio iki 4 R_g, $-(CH_2)_{1-2}(C_{3-4}$ cikloalkilas, pakeistas nuo nulio iki 4 R_g), fenilas, pakeistas nuo nulio iki 3 R_g, oksadiazolilas, pakeistas nuo nulio iki 3 R_g, piridinilas, pakeistas nuo nulio iki 3 R_g, $-(CH_2)_{1-2}$(heterociklilas, pakeistas nuo nulio iki 4 R_g), $-O(CH_2)_{1-2}$(heterociklilas, pakeistas nuo nulio iki 4 R_g), $-(CH_2)_{1-2}NR,C(O)(C_{1-4}$ alkil), $-(CH_2)_{1-2}NR_cC(O)O(C_{1-4}$ alkil), $-(CH_2)_{1-2}NR_cS(O)_2(C_{1-4}$ alkil), $-C(O)(C_{1-4}$ alkil), $-C(O)OH$, $-C(O)O(C_{1-4}$ alkil), $-C(O)O(C_{3-4}$ cikloalkil), $-C(O)NR_aR_a$ arba $-C(O)NR_a(C_{3-4}$ cikloalkil); ir
kiekvienas R_6 yra H, F arba $-CH_3$.

3. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų arba jo druska, kur:
L yra -O-, -NH-, $-N(CH_3)$- arba $-N(CH_3)C(O)$-;
R_1 yra F, Cl, Br, -CN, $-OCH_3$ arba $-C(O)NH_2$;
R_2 yra $-CH_3$;
R_3 yra H, F, Cl, Br, -CN, $-CH_3$, $-NO_2$, metilpiridinilas arba metoksipiridinilas;
R_4 yra R_{4a} arba $-CH_2R_{4a}$;
R_{4a} yra cikloheksilas, fenilas, indazolilas, ftalazinilas, piridazinilas, piridinilas, pirimidinilas, pirazinilas, benzooksazolilas, benzotiazolilas, chinolinilas, chinoksalinilas, chinazolinilas, 1,7-naftiridinilas arba dihidrobenzo[b][1,4]dioksepinilas, kiekvienas pakeistas nuo nulio iki 3 R_{4b};
kiekvienas R_{4b} nepriklausomai yra F, Cl, Br, -CN, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CH_2CH_2CH_2CH_3$, $-C(CH_3)_3$, $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$, $-C(CH_3)_2CH_2CH_3$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-OCH_3$, $-OCH(CH_3)_2$, $-OC(CH_3)_3$, $-OCF_3$, $-C(O)N(CH_3)_2$, $-S(O)_2CH_3$, $-CH_2$(fenil), $-C(CH_3)_2$(fenil), ciklopropilas, ciklopentilas arba cikloheksilas;
kiekvienas R_5 nepriklausomai yra vandenilis, F, -OH, C_{1-2} alkilas, C_{1-3} alkoksilas, $-CH_2CF_3$, $-OCH_2CH_2OCH_3$, $-OCH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-OCH_2$(ciklopropil) arba $-OCH_2CH_2$(morfolinil); ir
kiekvienas R_6 yra H.

4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba jo druska, kur Y yra CR_3.

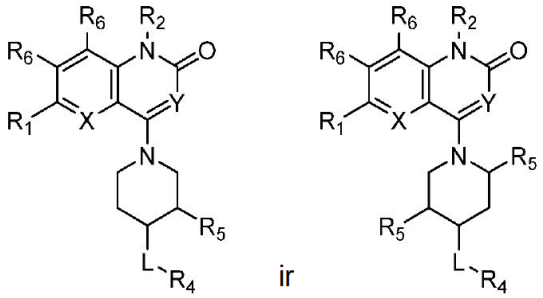
5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba jo druska, kur Y yra N.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų arba jo druska, kur L yra -O-.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų arba jo druska, kur L yra $-NR_{4c}$-.

8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų arba jo druska, kur L yra $-NR_{4d}C(O)$-.

9. Junginys pagal 1-5 punktus arba jo druska, kurio struktūra parinkta iš:



10. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, kur minėtas junginys yra:
6-chlor-4-(4-(3-metoksifenoksi)piperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (10);
6-chlor-1-metil-2-okso-4-(4-(2-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (11);
6-chlor-4-(4-(3,4-difluorfenoksi)piperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (12);
6-chlor-1-metil-2-okso-4-(4-(3-(trifluormetoksi)fenoksi)piperidin-1-il)-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (13);
6-chlor-4-(4-(4-metoksifenoksi)piperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (14);
4-(4-(4-(tret-butil)fenoksi)piperidin-1-il)-6-chlor-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (15);
6-chlor-4-(4-(4-chlorfenoksi)piperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (16);
6-chlor-4-(4-(3-fluor-4-(trifluormetoksi)fenoksi)piperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (17);
6-chlor-4-(4-(2-chlorfenoksi)piperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (18);
6-chlor-1-metil-2-okso-4-(4-(4-(trifluormetoksi)fenoksi)piperidin-1-il)-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (19);
6-chlor-4-(4-(4-fluorfenoksi)piperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (20);
6-chlor-1-metil-2-okso-4-(4-(p-toliloksi)piperidin-1-il)-11,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (21);
6-chlor-1-metil-2-okso-4-(4-(m-toliloksi)piperidin-1-il)-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (22);
6-chlor-4-(4-(2-chlor-5-fluorfenoksi)piperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (23);
6-chlor-1-metil-2-okso-4-(4-(3-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (24);
4-((1-(6-chlor-3-ciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il)piperidin-4-il)oksi)-N,N-dimetilbenzamidas (25);
4-(4-(4-brom-2-metilfenoksi)piperidin-1-il)-6-chlor-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (26);
6-chlor-4-(4-(3-chlorfenoksi)piperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (27);
6-chlor-4-(4-(3-chlor-5-fluorfenoksi)piperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (28);
6-chlor-1-metil-4-(4-(2-metil-4-(trifluormetoksi)fenoksi)piperidin-1-il)-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (29);
6-chlor-1-metil-2-okso-4-(4-(4-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (30);
4-(4-(4-(tret-butoksi)fenoksi)piperidin-1-il)-6-chlor-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (31);
6-chlor-4-(4-(4-cianofenoksi)piperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (32);
6-chlor-1-metil-2-okso-4-(4-(2-(trifluormetoksi)fenoksi)piperidin-1-il)-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (33);
6-chlor-4-(4-(3-cianofenoksi)piperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (34);
6-chlor-4-(4-(2-metoksifenoksi)piperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (35);
6-chlor-4-(4-(4-fluor-2-metoksifenoksi)piperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (36);
6-chlor-4-(4-(4-izopropilfenoksi)piperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (37);
6-chlor-4-(4-(3-chlor-4-cianofenoksi)piperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (38);
6-chlor-4-(4-(4-chlor-3-metoksifenoksi)piperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (39);
6-chlor-4-(4-(3-chlor-4-metilfenoksi)piperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (40);
6-chlor-4-(4-(2-chlor-4-(trifluormetoksi)fenoksi)piperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (41);
6-chlor-4-(4-(3-chlor-4-(trifluormetoksi)fenoksi)piperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (42);
6-chlor-4-(4-(2-cianofenoksi)piperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (43);
6-chlor-4-(4-(2-fluorfenoksi)piperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (44);
6-chlor-4-(4-(3-fluorfenoksi)piperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (45);
6-chlor-1-metil-2-okso-4-(4-fenoksipiperidin-1-il)-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (46);
6-brom-1-metil-2-okso-4-(4-(4-(trifluormetoksi)fenoksi)piperidin-1-il)-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (47);
6-metoksi-1-metil-2-okso-4-(4-(4-(trifluormetoksi)fenoksi)piperidin-1-il)-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (48);
1-metil-2,6-diokso-4-(4-(4-(trifluormetoksi)fenoksi)piperidin-1-il)-1,2,5,6-tetrahidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (49);
5-metil-6-okso-8-(4-(4-(trifluormetoksi)fenoksi)piperidin-1-il)-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitrilas (50);
5-metil-7-nitro-6-okso-8-(4-(4-(trifluormetoksi)fenoksi)piperidin-1-il)-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (51);
5-metil-6-okso-8-(4-(4-(trifluormetoksi)fenoksi)piperidin-1-il)-5, 6-dihidro-1, 5-naftiridin-2-karbonitrilas (52);
5-metil-6-okso-8-(4-(4-(tret-pentil)fenoksi)piperidin-1-il)-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (54);
8-(4-(4-benzilfenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (55);
8-(4-(4-butilfenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (56);
5-metil-6-okso-8-(4-(4-propilfenoksi)piperidin-1-il)-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (57);
8-(4-(4-ciklopentilfenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (58);
8-(4-(4-ciklopropilfenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (59);
8-(4-(4-izopropil-3-metilfenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (60);
5-metil-6-okso-8-(4-((5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-il)oksi)piperidin-1-il)-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (61);
5-metil-6-okso-8-(4-(4-pentilfenoksi)piperidin-1-il)-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (62);
8-(4-(4-cikloheksilfenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (63);
8-(4-(4-(2-cikloheksilpropan-2-il)fenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (64);

8-(4-(4-(tret-butoksi)fenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (65);
8-(4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (66);
8-(4-((5-chloropiridin-2-il)oksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (67);
8-(4-((6-(tret-butil)piridazin-3-il)oksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (68);
5-metil-6-okso-8-(4-(chinoksalin-2-iloksi)piperidin-1-il)-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (69);
8-(4-((2,6-dimetilpirimidin-4-il)oksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (70);
5-metil-6-okso-8-(4-(chinazolin-4-iloksi)piperidin-1-il)-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (71);
5-metil-8-(4-((2-metilpirimidin-4-il)oksi)piperidin-1-il)-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (72);
8-(4-((7-chlor-4-metoksichinolin-2-il)oksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (73);
8-(4-((1,7-naftiridin-8-il)oksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (74);
5-metil-6-okso-8-(4-(ftalazin-1-iloksi)piperidin-1-il)-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (75);
5-metil-6-okso-8-(4-((2-(trifluormetil)pirimidin-4-il)oksi)piperidin-1-il)-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (76);
5-metil-6-okso-8-(4-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)piperidin-1-il)-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (77);
8-(4-((2-izopropil-6-metilpirimidin-4-il)oksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (78);
(+/-)6-ciano-1-metil-4-((3R,4R)-3-metil-4-(4-(trifluormetoksi)fenoksi)piperidin-1-il)-1,5-naftiridin-2(1H)-onas (79);
6-ciano-1-metil-4-((3R,4R)-3-metil-4-(4-(trifluormetoksi)fenoksi)piperidin-1-il)-1,5-naftiridin-2(1H)-onas (80);
6-ciano-1-metil-4-((3R,4R)-3-metil-4-(4-(trifluormetoksi)fenoksi)piperidin-1-il)-1,5-naftiridin-2(1H)-onas (81);
5-metil-8-((3R,4R)-3-metil-4-(4-(tret-pentil)fenoksi)piperidin-1-il)-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (82-84);
8-((3R,4R)-4-(4-(tret-butoksi)fenoksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (85-87);
8-((3R,4R)-4-(4-(tret-butil)fenoksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (88-90);
8-((3R,4R)-4-(3-ciklopropilfenoksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (91-93);
8-((3R,4R)-4-(4-izopropilfenoksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (94-96);
5-metil-8-((3R,4R)-3-metil-4-(4-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (97-99);
8-((3R,4R)-4-(4-ciklopentilfenoksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (100-102);
8-((3R,4R)-4-(3,4-difluorfenoksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (103-105);
8-((3R,4R)-4-(4-cikloheksilfenoksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (106);
5-metil-8-((3R,4R)-3-metil-4-(m-toliloksi)piperidin-1-il)-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (107-109);
8-((3R,4R)-4-(4-etilfenoksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (110);
8-((3R,4R)-4-(4-ciklopropilfenoksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (111);
8-((3R,4R)-4-(2-fluor-4-(trifluormetil)fenoksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (112);
8-((3R,4R)-4-(2,4-difluorfenoksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (113-115);
8-((3R,4R)-4-(4-fluor-2-(trifluormetil)fenoksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (116-118);
5-metil-8-((3R,4R)-3-metil-4-(p-toliloksi)piperidin-1-il)-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (119-121);
8-((3R,4R)-4-(3-izopropilfenoksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (122);
8-((3R,4R)-4-(3-(tret-butil)fenoksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (123);
8-((3R,4R)-4-(2-fluor-6-(trifluormetil)fenoksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (124);
8-((3R,4R)-4-(2,6-difluorfenoksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (125-127);
8-((3R,4R)-4-(4-fluorfenoksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (128-130);
5-metil-8-((3R,4R)-3-metil-4-(2,4,6-trifluorfenoksi)piperidin-1-il)-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (131);
8-((3R,4R)-4-((3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]dioksepin-6-il)oksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (132);

5-metil-8-((3R,4R)-3-metil-4-(m-toliloksi)piperidin-1-il)-6-okso-5,6-dihidro-l,5-naftiridin-2,7-dikarbonitrilas (136);
8-((3R,4R)-3-etil-4-(3-izopropilfenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (137-139);
8-((3R,4R)-3-etil-4-(3-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (140-142);
8-((3R,4R)-3-etil-4-(4-izopropilfenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (143-145);
8-((3R,4R)-3-etil-4-(4-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (146-148);
8-((3R,4R)-3-etil-4-(4-(tret-pentil)fenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (149-151);
8-((3R,4R)-4-(4-(tret-butil)fenoksi)-3-etilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (152-154);
8-((3R,4R)-4-(3-ciklopropilfenoksi)-3-etilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (155-157);
8-((3R,4R)-4-(4-(tret-butoksi)fenoksi)-3-etilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (158-160);
8-((3R,4R)-3-etil-4-(4-izopropoksifenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (161);
8-((3R,4R)-3-etil-4-(3-(trifluormetoksi)fenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (162-163);
8-((3R,4S)-3-etil-4-(3-izopropilfenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (164);
8-((3R,4S)-4-(3-(tret-butil)fenoksi)-3-etilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (165-167);
5-metil-8-((3R,4S)-3-metil-4-(4-(tret-pentil)fenoksi)piperidin-1-il)-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (169-171);
8-((3R,4S)-4-(4-(tret-butoksi)fenoksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (172-174);
8-((3R,4S)-4-(4-(tret-butil)fenoksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (175);
8-((3R,4S)-4-(4-izopropilfenoksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (176-178);
8-((3R,4S)-4-(3-ciklopropilfenoksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (179-181);
8-((3R,4S)-4-(4-izopropilfenoksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (182-184);
(+/-) 5-metil-8-((3R,4S)-3-metil-4-(4-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karboksamidas (185);
(+/-) 5-metil-8-((3R,4S)-3-metil-4-(4-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (186);
5-metil-8-((3R,4S)-3-metil-4-(4-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (187);
5-metil-8-((3R,4S)-3-metil-4-(4-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (188);
5-metil-8-((3R,4S)-3-metil-4-(4-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitrilas (189-191);
8-((3R,4R)-3-etil-4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (192-194);
8-((3R,4R)-3-etil-4-(4-fluor-3-propilfenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (195);
8-((3R,4R)-4-(3-(tret-butil)fenoksi)-3-etilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (196-198);
8-((3R,4R)-4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (199-201);
8-((3R,4S)-3-etil-4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (202-204);
8-((3R,4S)-4-((5-izopropilpiridin-2-il)oksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (205-207);
8-((3R,4S)-4-((5-(difluormetil)piridin-2-il)oksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (208-210);
8-((3R,4S)-4-((4-izopropilpiridin-2-il)oksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (211-213);
8-((3R,4S)-4-((6-izopropilpiridin-2-il)oksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (214-216);

5-metil-8-((3R,4S)-3-metil-4-(pirimidin-2-iloksi)piperidin-1-il)-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (217);
8-((3R,4S)-4-((4-metoksipirimidin-2-il)oksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (218);
5-metil-8-((3R,4S)-3-metil-4-((5-propilpirimidin-2-il)oksi)piperidin-1-il)-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (219);
5-metil-8-((3R,4S)-3-metil-4-((2-metilpirimidin-4-il)oksi)piperidin-1-il)-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (220);
8-((3R,4S)-4-((5-etilpirimidin-2-il)oksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (221);
5-metil-8-((3R,4S)-3-metil-4-((5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)oksi)piperidin-1-il)-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (222);
8-((3R,4S)-4-((5-ciklopropilpirimidin-2-il)oksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (223);
8-((3R,4S)-4-((5-ciklopropilpiridin-2-il)oksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (224);
5-metil-8-((3R,4S)-3-metil-4-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)piperidin-1-il)-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (225-227);
(+/-) 8-((3R,4S)-4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (228);
(+/-) 5-metil-8-((3R,4R)-3-metil-4-(4-(tret-pentil)fenoksi)piperidin-1-il)-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitrilas (229);
5-metil-8-((3R,4R)-3-metil-4-(4-(tret-pentil)fenoksi)piperidin-1-il)-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitrilas (230);
5-metil-8-((3R,4R)-3-metil-4-(4-(tret-pentil)fenoksi)piperidin-1-il)-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitrilas (231);
(+/-)8-(4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)-3,3-dimetilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (232);
8-(4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)-3,3-dimetilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (233);
8-(4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)-3,3-dimetilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (234);
(+/-)5-metil-8-((3R,4S)-3-metil-4-((4-(trifluormetoksi)benzil)oksi)piperidin-1-il)-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (235);
(+/-)5-metil-8-((3R,4S)-3-metil-4-((4-(trifluormetoksi)benzil)oksi)piperidin-1-il)-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karboksamidas (236);
7-fluor-5-metil-6-okso-8-(4-(4-(trifluormetoksi)fenoksi)piperidin-1-il)-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (237);
7-chlor-5-metil-6-okso-8-(4-(4-(trifluormetoksi)fenoksi)piperidin-1-il)-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (238);
7-brom-5-metil-6-okso-8-(4-(4-(trifluormetoksi)fenoksi)piperidin-1-il)-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (239);
7-(6-metoksipiridin-3-il)-5-metil-6-okso-8-(4-(4-(trifluormetoksi)fenoksi)piperidin-1-il)-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (240);
7-(2-metoksipiridin-4-il)-5-metil-6-okso-8-(4-(4-(trifluormetoksi)fenoksi)piperidin-1-il)-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (241);
(+/-) 6-brom-1-metil-4-((3R,4R)-3-metil-4-(4-(tret-pentil)fenoksi)piperidin-1-il)-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitrilas (242);
8-((2 S, 5 S)-4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)-2, 5-dimetilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (243 ir 246);
8-((2R,5R)-4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)-2,5-dimetilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (244-245);
4-((2R,5S)-4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)-2,5-dimetilpiperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidropirido [3,2-d]pirimidin-6-karbonitrilas (248-249);
4-((2S,5R)-4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)-2,5-dimetilpiperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidropirido [3,2-d]pirimidin-6-karbonitrilas (247 ir 250);
4-((2R,5S)-2,5-dimetil-4-(3-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidropirido[3,2-d] pirimidin-6-karbonitrilas (251 ir 253);
4-((2S,5R)-2,5-dimetil-4-(3-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidropirido[3,2-d] pirimidin-6-karbonitrilas (252 ir 254);
4-((2R,5R)-2,5-dimetil-4-(3-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidropirido[3,2-d] pirimidin-6-karbonitrilas (256-257);
8-((2S,5S)-2,5-dimetil-4-(3-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (255 ir 258);
(±)-trans-8-(3-hidroksi-4-(3-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (259-260);

(±)-trans-8-(3-metoksi-4-(3-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (261-262);
8-((3R,4R)-3-etoksi-4-(3-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (263-264);
(±)-cis-8-(3-fluor-4-(3-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (265-266);
(±)-trans-8-(3-hidroksi-4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (267-268);
(±)-trans-8-(4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)-3-metoksipiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (269-270);
(±)-trans-6-chlor-4-(3-hidroksi-4-(3-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-1-metilpirido[3,2-d]pirimidin-2(1H)-onas (271-272);
(±)-trans-4-(3-hidroksi-4-(3-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidropirido[3,2-d] pirimidin-6-karbonitrilas (273-274);
6-chlor-4-((3R,4R)-3-metoksi-4-(3-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-1-metilpirido[3,2-d]pirimidin-2(1H)-onas (275);
(±)-trans-4-(3-hidroksi-4-(3-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidropirido[3,2-d] pirimidin-6-karbonitrilas (276-277);
4-((3R,4R)-3-etoksi-4-(3-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidropirido[3,2-d]pirimidin-6-karbonitrilas (278-279);
8-((2 S, SR)-4-((5-metoksipiridin-2-il)amino)-2,5-dimetilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (280-281);
N-((2S,5R)-1-(6-ciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il)-2,5-dimetilpiperidin-4-il)-4-fluor-N-metilbenzamidas (282-283)
N-(1-(6-ciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il)-3-metilpiperidin-4-il)-4-fluor-N-metilbenzamidas (284-287);
N-(1-(3,6-diciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il)-3-metilpiperidin-4-il)-N-metil-4-(trifluormetil) benzamidas (288-293).
8-((2S,4S,5S)-5-etil-4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)-2-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (294);
8-((2R,4S,5S)-5-etil-4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)-2-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (295);
8-((2S,4R,5R)-5-etil-4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)-2-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (296);
8-((2R,4R,SR)-5-etil-4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)-2-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (297);
8-((2R,4S,SR)-5-etil-4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)-2-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (298);
8-((2S,4S,5R)-5-etil-4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)-2-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (299);
6-chlor-4-((2S,4R,5R)-5-etil-4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)-2-metilpiperidin-1-il)-1-metilpirido[3,2-d] pirimidin-2(1H)-onas (300);
4-((2 S,4R, SR)-5-etil-4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)-2-metilpiperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidropirido[3,2-d]pirimidin-6-karbonitrilas (301);
6-chlor-4-((2R,4R,5R)-5-etil-4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)-2-metilpiperidin-1-il)-1-metilpirido[3,2-d]pirimidin-2(1H)-onas (302);
4-((2R,4R,SR)-5-etil-4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)-2-metilpiperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidropirido[3,2-d]pirimidin-6-karbonitrilas (303);
6-chlor-4-((2R,4S,5R)-5-etil-4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)-2-metilpiperidin-1-il)-1-metilpirido[3,2-d] pirimidin-2(1H)-onas (304);
4-((2R,4 S, SR)-5-etil-4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)-2-metilpiperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidropirido[3,2-d]pirimidin-6-karbonitrilas (305);
6-chlor-4-((2S,4S,SR)-5-etil-4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)-2-metilpiperidin-1-il)-1-metilpirido[3,2-d]pirimidin-2(1H)-onas (306);
4-((2 S,4 S, SR)-5-etil-4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)-2-metilpiperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidropirido[3,2-d]pirimidin-6-karbonitrilas (307);
8-((2S,4S,5R)-5-etil-2-metil-4-(3-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (308);
8-((2R,4S,5R)-5-etil-2-metil-4-(3-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (309);
8-((2R,4R,5R)-5-etil-2-metil-4-(3-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (310);
8-((2R,4S,5R)-2,5-dimetil-4-(3-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (311);

8-((2S,4R,5S)-2,5-dimetil-4-(p-toliloksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (312);
8-((2S,4R,5S)-4-(3-chlorfenoksi)-2,5-dimetilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (313);
8-((2S,4R,5S)-4-(3-cianofenoksi)-2,5-dimetilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (314);
8-((2S,4R,5S)-4-(4-fluorfenoksi)-2,5-dimetilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (315);
8-((2S,5S)-2,5-dimetil-4-((4-(trifluormetil)fenil)amino)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (316A);
8-(2,5)-dimetil-4-(metil(4-(trifluormetil)fenil)amino)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (316-319);
8-((25,5 S)-2,5-dimetil-4-(metil(3-(trifluormetil)fenil)amino)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (320-321);
8-(4-((4-fluorobenzil)(metil)amino)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitrilas (322-325);
8-(4-((4-fluorobenzil)(metil)amino)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (326-328);
8-(4-((4,4-difluorcikloheksil)(metil)amino)-3-metilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitrilas (329-330);
8-((2 S, SR)-4-((4-fluorobenzil)(metil)amino)-2, 5-dimetilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (331-332);
8-((2S,5S)-4-((4-fluorobenzil)(metil)amino)-2,5-dimetilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (333-334);
8-((2S,5S)-4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)-2,4,5-trimetilpiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (335-336);
5-metil-6-okso-8-((25,5S)-2,4,5-trimetil-4-(3-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (337-338);
1-metil-2-okso-4-((25,5S)-2,4,5-trimetil-4-(3-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-1,2-dihidropirido[3,2-d]pirimidin-6-karbonitrilas (339-340);
trans-8-(3-etoksi-4-fenoksipiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (341-342);
8-((3 S, 4 S)-3-etoksi-4-(4-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-5 -metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (343-344);
8-((3 S, 4 S)-3-etoksi-4-(2-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-5 -metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (345-346);
8-((3 S,4S)-3-etoksi-4-(4-izopropoksifenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (347-348);
8-((3 S,4S)-3-etoksi-4-(4-(trifluormetoksi)fenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (349-350);
8-((3S,4S)-3-etoksi-4-(3-(trifluormetoksi)fenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (351-352);
8-((3 S,4 S)-3-etoksi-4-(4-(metilsulfonil)fenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (353-354);
8-((3 S,4S)-3-etoksi-4-((2-metilbenzo[d]oksazol-5-il)oksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (355-356);
8-((3 S,4 S)-4-(4-chlor-3-fluorfenoksi)-3-etoksipiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (357-358);
8-((3S,4S)-3-etoksi-4-((2-(trifluormetil)piridin-4-il)oksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (359-362);
trans-8-(3-etoksi-4-((6-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (363-364);
8-((3S,4S)-3-etoksi-4-((4-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (365-366);
trans-8-(3-etoksi-4-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (367-368);
cis- 8-(3-etoksi-4-(3-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (369-370);
cis-8-(3-etoksi-4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (371-372);
trans-8-4-(benzo[d]tiazol-2-iloksi)-3-etoksipiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (373-374);
8-((3S,4S)-3-etoksi-4-((6-izopropoksipiridazin-3-il)oksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (375-376);
8-((3S,4S)-3-etoksi-4-((5-izopropoksipirazin-2-il)oksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (377-378);

8-((3S,4S)-3-etoksi-4-((5-izopropoksipirimidin-2-il)oksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (379-380);
8-((3S,4S)-3-etoksi-4-((3-(trifluormetil)benzil)oksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (381-382);
8-((3S,4S)-3-etoksi-4-((5-izopropoksipiridin-2-il)metoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (383-384);
8-((3R,4R)-3-(2-(dimetilamino)etoksi)-4-(3-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (385-386);
8-((3R,4R)-3-(ciklopropilmetoksi)-4-(3-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (387-388);
8-((3R,4R)-3-(2-metoksietoksi)-4-(3-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (389-390);
5-metil-8-((3R,4R)-3-(2-morfolinoetoksi)-4-(3-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (391-392);
5-metil-6-okso-8-((3R,4R)-3-(2,2,2-trifluoroetoksi)-4-(3-(trifluormetil)fenoksi) piperidin-1-il)-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (393-394);
trans-8-(3-izopropoksi-4-(3-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (395-396);
trans-8-(4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)-3-etoksipiperidin-1-il)-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitrilas (397-398);
(±)-trans-6-chlor-4-(3-etoksi-4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)piperidin-1-il)-1-metilpirido[3,2-d]pirimidin-2(1H)-onas (399);
trans-4-(3-etoksi-4-((5-izopropoksipiridin-2-il)oksi)piperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidropirido[3,2-d]pirimidin-6-karbonitrilas (400-401);
trans-4-(3-etoksi-4-fenoksipiperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidropirido[3,2-d] pirimidin-6-karbonitrilas (402-403); arba
4-((3 S,4S)-3-etoksi-4-(4-(trifluormetil)fenoksi)piperidin-1-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidropirido[3,2-d]pirimidin-6-karbonitrilas (404-405).

11. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską; ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

12. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti terapijoje.

13. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti vėžio arba virusinių infekcijų gydymui.

14. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 13 punktą, kur minėtas vėžys yra pasirinktas iš storosios žarnos vėžio, kasos vėžio, krūties vėžio, prostatos vėžio, plaučių vėžio, kiaušidžių vėžio, gimdos kaklelio vėžio, inkstų vėžio, galvos ir kaklo vėžio, limfomos, leukemijos ir melanomos.

---

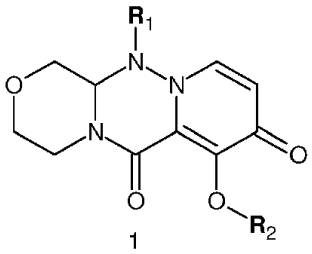
(51) Int. Cl. ***C07D 498/14*** (2006.01)
A61P 31/16 (2006.01)
A61K 31/5383 (2006.01)
(11) **3763718**
(13) T
(96) 20781429.4
(96) 2020-03-27
(97) 2021-01-13
(97) 2025-02-26
(86) PCT/RU2020/000163
(86) 2020-03-27
(87) WO 2020/226532
(87) 2020-11-12
(30) 2019113751, 2019-05-07, RU
(72) MITKIN, Oleg Dmitrievich, RU
IVACHTCHENKO, Alexandre Vasilievich, US
IVASHCHENKO, Andrey, Alexandrovich, RU
(73) VIRIOM, Inc., Rockville MD 20850, US

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

(54) Pakeistas 3,4,12,12a-tetrahidro-1H-[1,4]oxazino[3,4-c]pirido[2,1-f][1,2,4]triazin-6,8-dionas, farmacinė kompozicija ir jos gamybos bei naudojimo būdai

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Pakeistas 3,4,12,12a-tetrahidro-1H-[1,4]oksazino[3,4-c]pirido[2,1-f] [1,2,4]triazin-6,8-dionas, kurio bendroji formulė 1, jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas, hidratas, kristalinė arba polikristalinė jo forma



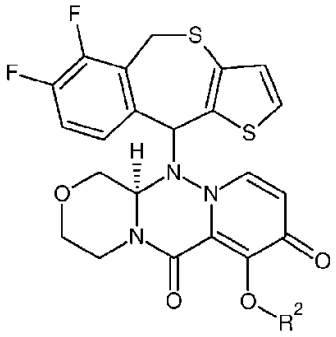
1

kur:

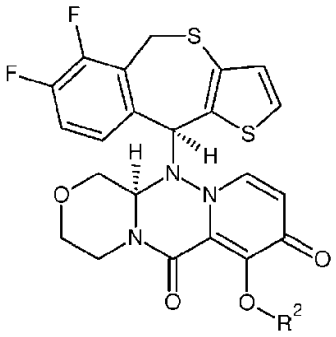
R^1 yra 6,7-difluor-5,10-dihidrotieno[3,2-c][2]benzotiepin-10-ilas, (3,4-difluorfenil)(fenil) metilas, (3,4-difluorfenil)(2-metilsulfanilfenil)metilas, difenilmetilas, bis(4-fluorfenil)metilas;

R^2 yra vandenilis arba apsauginė grupė, parinkta iš grupės, apimančios {[(C_1-C_3alkil)oksikarbonil]-oksi}metoksi.

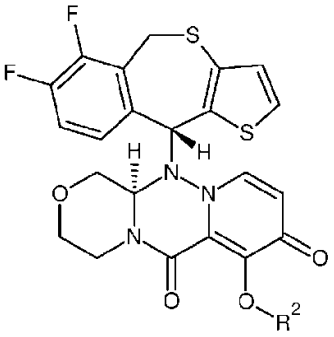
2. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš (12aR)-12-(6,7-difluor-5,10-dihidrotieno[3,2-*c*][2]benzotiepin-10-il)-3,4,12,12a-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino[3,4-c]pirido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-6,8-diono, kurio bendroji formulė 1.1, (12a*R*)-12-[(10*S*)-6,7-difluor-5,10-dihidrotieno[3,2-*c*][2]benzotiepin-10-il]-3,4,12,12a-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino [3,4-*c*]pirido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-6,8-dionas, kurio bendroji formulė 1.2, (12a*R*)-12-[(10*R*)-6,7-difluor-5,10-dihidrotieno[3,2-*c*][2]benzotiepin-10-il]-3,4,12,12a-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino[3,4-*c*]pirido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-6,8-diono, kurio bendroji formulė 1.3, jo stereoizomero, farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvato, hidrato, kristalinės arba polikristalinės formos



1.1



1.2



1.3

kur R^2 turi reikšmę, kaip apibrėžta 1 punkte, geriau vandenilį arba (metiloksikarbonil)oksimetilą, pageidautina parinktas iš

(12a*R*)-7-hidroksi-12-(6,7-difluor-5,10-dihidrotieno[3,2-*c*][2]benzotiepin-10-il)-3,4,12,12a-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino[3,4-*c*]pirido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-6,8-diono (1.1.2),

(12a*R*)-7-hidroksi-12-[(10*S*)-6,7-difluor-5,10-dihidrotieno[3,2-*c*][2]benzotiepin-10-il]-3,4,12,12a-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino[3,4-*c*]pirido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-6,8-diono (1.2.2),

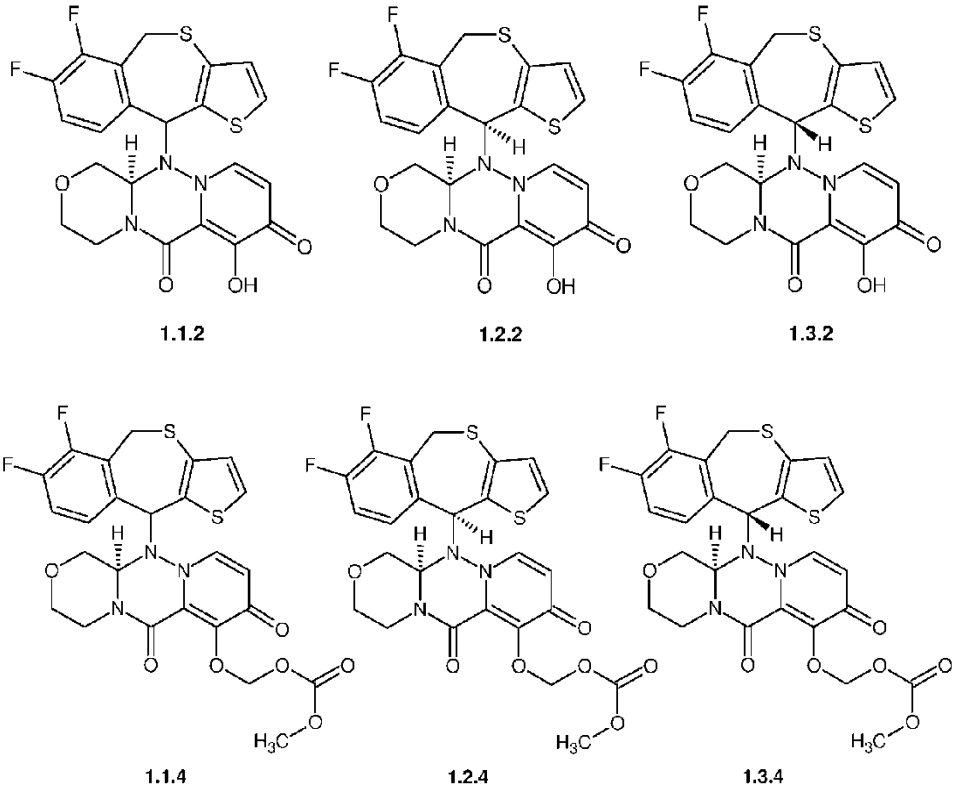
(12a*R*)-7-hidroksi-12-[(10*R*)-6,7-difluor-5,10-dihidrotieno[3,2-*c*][2]benzotiepin-10-il]-3,4,12,12a-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino[3,4-*c*]pirido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-6,8-diono (1.3.2),

{[(12a*R*)-12-(6,7-difluor-5,10-dihidrotieno[3,2-c][2]benzotiepin-10-il)-6,8-diokso-3,4,12,12a-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino[3,4-*c*]pirido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-7-il]oksi}metilmetilo karbonato (1.1.4),

({(12a*R*)-12-[(10*S*)-6,7-difluor-5,10-dihidrotieno[3,2-*c*][2]benzotiepin-10-il]-6,8-diokso-3,4,12,12a-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino[3,4-*c*]pirido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-7-il}oksi)metilmetilo karbonato (1.2.4),

({(12a*R*)-12-[(10*R*)-6,7-difluor-5,10-dihidrotieno[3,2-*c*][2]benzotiepin-10-il]-6,8-diokso-3,4,12,12a-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino[3,4-*c*]pirido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-7-il}oksi)metilmetilo karbonato (1.3.4),

jo stereoizomero, farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvato, hidrato, kristalinės arba polikristalinės formos

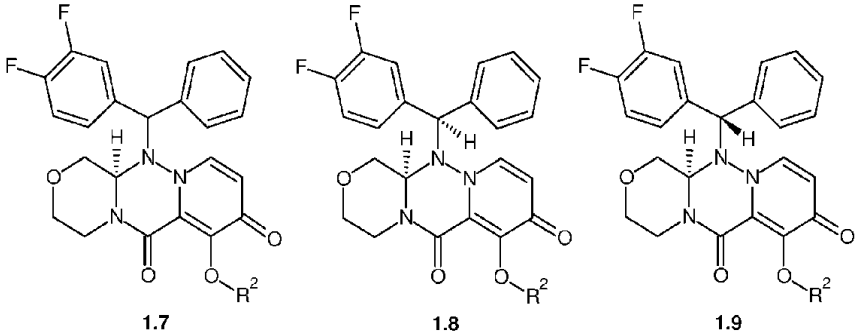


1.1.2 **1.2.2** **1.3.2**

1.1.4 **1.2.4** **1.3.4**

.

3. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš (12a*R*)-12-[(3,4-difluorfenil)(fenil)metil]-3,4,12,12a-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino[3,4-c]pirido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-6,8-diono, kurio bendroji formulė 1.7,
(12a*R*)-12-[(*R*)-(3,4-difluorfenil)(fenil)metil]-3,4,12,12a-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino[3,4-*c*]pirido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-6,8-diono, kurio bendroji formulė 1.8,
(12a*R*)-12-[(*S*)-(3,4-difluorfenil)(fenil)metil]-3,4,12,12a-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino[3,4-*c*]pirido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-6,8-diono, kurio bendroji formulė 1.9,
jo stereoizomero, farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvato, hidrato, kristalinės arba polikristalinės formos

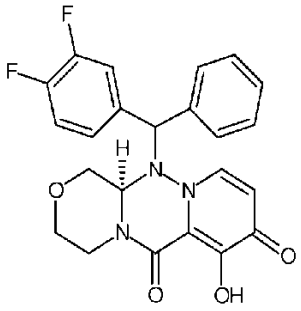


1.7 **1.8** **1.9**

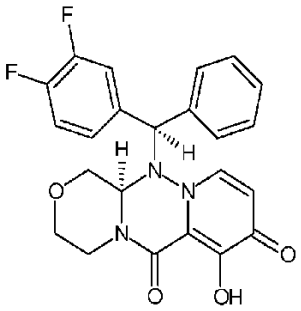
.

kur R^2 turi reikšmę, kaip apibrėžta 1 punkte, geriau vandenilį arba (metiloksikarbonil)oksimetilą, pageidautina pasirinktas iš
(12a*R*)-7-hidroksi-12-[(3,4-difluorfenil)(fenil)metil]-3,4,12,12a-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino[3,4-c]pirido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-6,8-diono (1.7.2),
(12a*R*)-7-hidroksi-12-[(*R*)-(3,4-difluorfenil)(fenil)metil]-3,4,12,12a-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino[3,4-*c*]pirido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-6,8-diono (1.8.2),
(12a*R*)-7-hidroksi-12-[(S)-(3,4-difluorfenil)(fenil)metil]-3,4,12,12a-tetrahidro-1*H*[1,4]oksazino[3,4-*c*]pirido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-6,8-diono (1.9.2),
({(12a*R*)-12-[(3,4-difluorfenil)(fenil)metil]-6,8-diokso-3,4,12,12a-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino[3,4-*c*]pirido[2,1-1][1,2,4]triazin-7-il}oksi)metilmetilo karbonato (1.7.4),
({(12a*R*)-12-[(*R*)-(3,4-difluorfenil)(fenil)metil]-6,8-diokso-3,4,12,12a-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino[3,4-*c*]pirido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-7-il}oksi)metilmetilo karbonato (1.8.4),
({(12a*R*)-12-[(*S*)-(3,4-difluorfenil)(fenil)metil]-3,4,12,12a-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino[3,4-*c*]pirido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-7-il}oksi)metilmetilo karbonato (1.9.4),

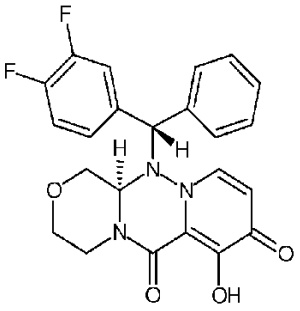
jo stereoizomero, farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvato, hidrato, kristalinės arba polikristalinės formos



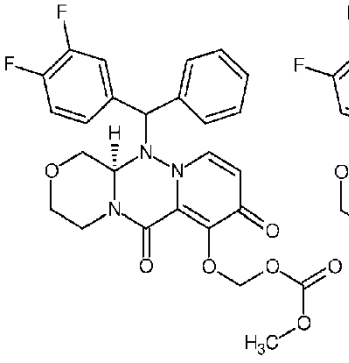
1.7.2



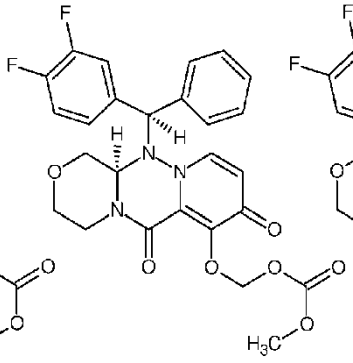
1.8.2



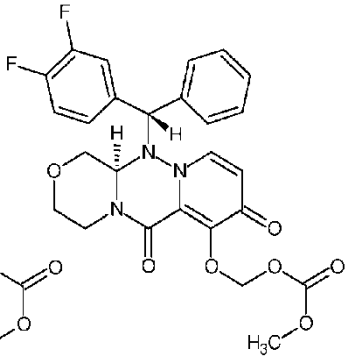
1.9.2



1.7.4

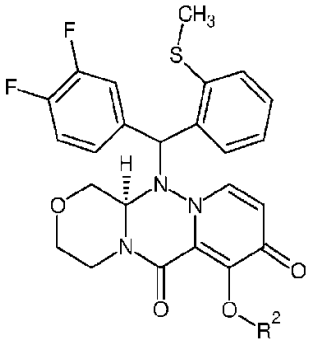


1.8.4

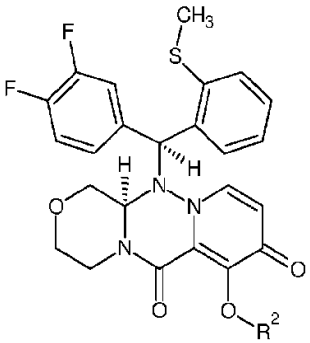


1.9.4

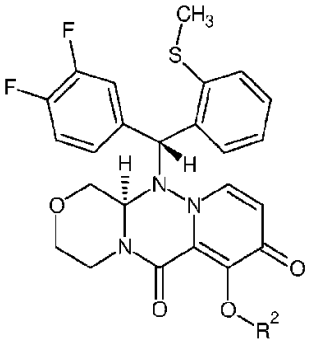
4. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš (12a*R*)-12-[(3,4-difluorfenil)(2-metilsulfanilfenil)metil]-3,4,12,12a-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino[3,4-*c*]pirido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-6,8-diono, kurio bendroji formulė 1.10,
(12a*R*)-12-[(*R*)-(3,4-difluorfenil)(2-metilsulfanilfenil)metil]-3,4,12,12a-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino[3,4-*c*]pirido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-6,8-diono, kurio bendroji formulė 1.11,
(12a*R*)-12-[(*S*)-(3,4-difluorfenil)(2-metilsulfanilfenil)metil]-3,4,12,12a-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino[3,4-*c*]pirido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-6,8-diono, kurio bendroji formulė 1.12,
jo stereoizomero, farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvato, hidrato, kristalinės arba polikristalinės formos



1.10



1.11

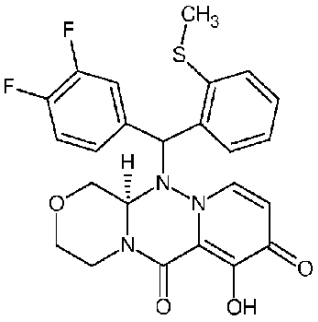


1.12

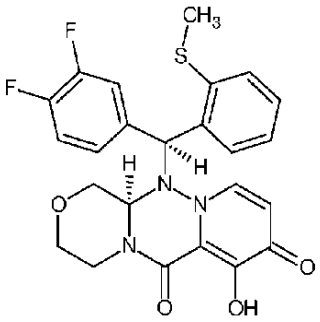
,

kur R^2 turi reikšmę, kaip apibrėžta 1 punkte, geriau vandenilį arba (metiloksikarbonil)oksimetilą, pageidautina pasirinktas iš
(12a*R*)-7-hidroksi-12-[(3,4-difluorfenil)(2-metilsulfanilfenil)metil]-3,4,12,12a-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino [3,4-*c*]pirido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-6,8-diono (1.10.2),
(12a*R*)-7-hidroksi-12-[(*R*)-(3,4-difluorfenil)(2-metilsulfanilfenil)metil]-3,4,12,12a-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino [3,4-*c*]pirido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-6,8-diono (1.11.2),
(12a*R*)-7-hidroksi-12-[(*S*)-(3,4-difluorfenil)(2-metilsulfanilfenil)metil]-3,4,12,12a-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino[3,4-*c*]pirido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-6,8-diono (1.12.2),
({(12a*R*)-12-[(3,4-difluorfenil)(2-metilsulfanilfenil)metil]-6,8-diokso-3,4,12,12a-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino[3,4-*c*]pirido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-7-il}oksi)metilmetilo karbonato (1.10.4),

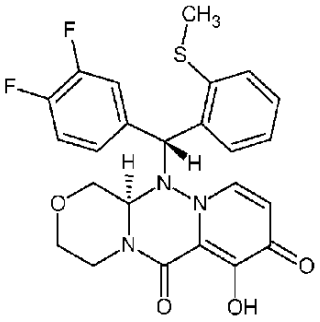
({(12a*R*)-12-[(*R*)-(3,4-difluorfenil)(2-metilsulfanilfenil)metil]-6,8-diokso-3,4,12,12a-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino[3,4-*c*]pirido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-7-il}oksi)metilmetilo karbonato (1.11.4),
({(12a*R*)-12-[(*S*)-(3,4-difluorfenil)(2-metilsulfanilfenil)metil]-3,4,12,12a-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino[3,4-*c*]pirido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-7-il}oksi)metilmetilo karbonato (1.12.4),
jo stereoizomero, farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvato, hidrato, kristalinės arba polikristalinės formos



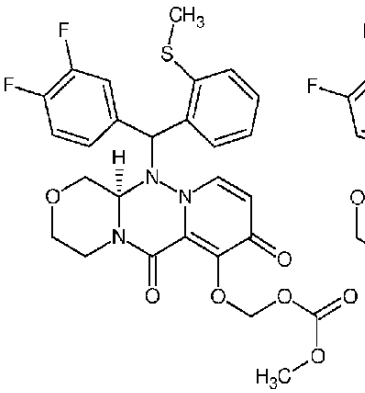
1.10.2



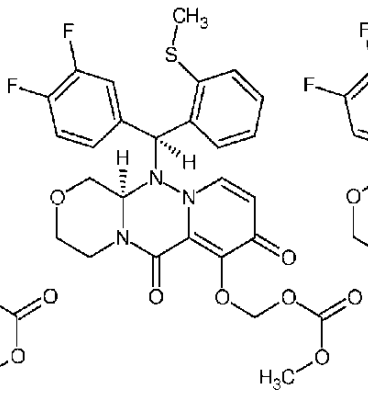
1.11.2



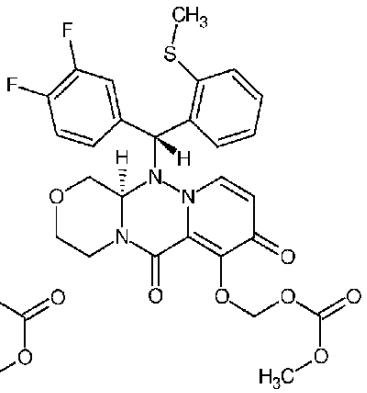
1.12.2



1.10.4

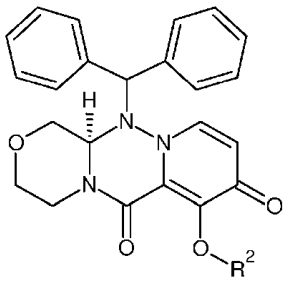


1.11.4



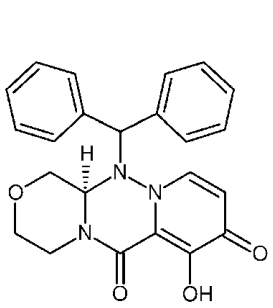
1.12.4

5. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš (12a*R*)-12-difenilmetil-3,4,12,12a-tetrahidro-1H-[1,4]oksazino[3,4-*c*]pirido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-6,8-diono, kurio bendroji formulė 1.13,
jo stereoizomero, farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvato, hidrato, kristalinės arba polikristalinės formos

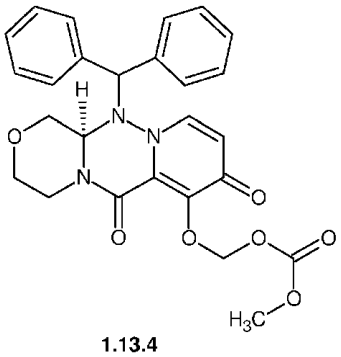


1.13

kur R^2 turi reikšmę, kaip apibrėžta 1 punkte, geriau vandenilį arba (metiloksikarbonil)oksimetilą, pageidautina pasirinktas iš
(12a*R*)-7-hidroksi-12-difenilmetil-3,4,12,12a-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino[3,4-*c*]pirido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-6,8-diono (1.13.2),
({(12a*R*)-12-difenilmetil-3,4,12,12a-tetrahidro-1 *H*-[1,4]oksazino[3,4-*c*]pirido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-7-il}oksi)metilmetilo karbonato (1.13.4),
jo stereoizomero, farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvato, hidrato, kristalinės arba polikristalinės formos

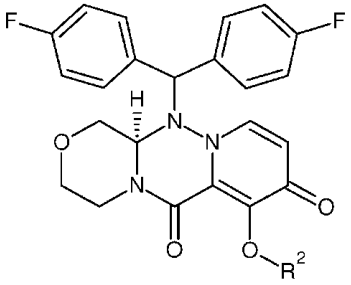


1.13.2



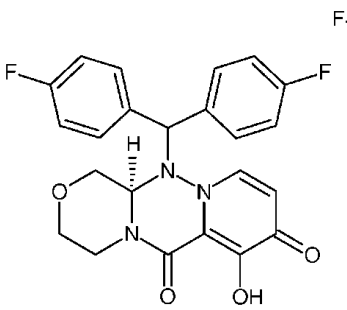
1.13.4

6. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš (12a*R*)-12-[bis(4-fluorfenil))metil]-3,4,12,12a-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino[3,4-*c*]pirido[2,1-*f*][1,2,4] triazin-6,8-diono, kurio bendroji formulė 1.14,
jo stereoizomero, farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvato, hidrato, kristalinės arba polikristalinės formos

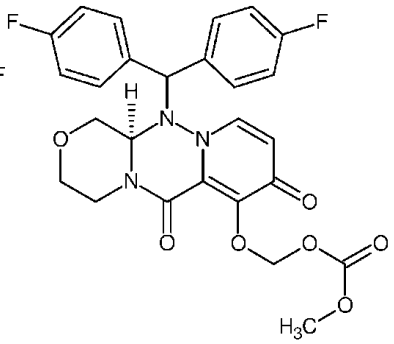


1.14

kur R^2 turi reikšmę, kaip apibrėžta 1 punkte, geriau vandenilį arba (metiloksikarbonil)oksimetilą,
pageidautina pasirinktas iš
(12a*R*)-7-hidroksi-12-[bis(4-fluorfenil)metil]-3,4,12,12a-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino[3,4-*c*]pirido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-6,8-diono (1.14.2),
({(12a*R*)-12-[bis(4-fluorfenil)metil]-3,4,12,12a-tetrahidro-1*H*-[1,4]oksazino[3,4-*c*]pirido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-7-il}oksi)metilmetilo karbonato (1.14.4),
jo stereoizomero, farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvato, hidrato, kristalinės arba polikristalinės formos



1.14.2



1.14.4

7. Pakeistas 3,4,12,12a-tetrahidro-1H-[1,4]oksazino[3,4-c]pirido[2,1-f] [1,2,4]triazin-6,8-dionas, kurio bendroji formulė 1, jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas, hidratas, kristalinė arba polikristalinė forma, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 – 6 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

8. Pakeistas 3,4,12,12a-tetrahidro-1H-[1,4]oksazino[3,4-c]pirido[2,1-f] [1,2,4]triazin-6,8-dionas, kurio bendroji formulė 1, jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas, hidratas, kristalinė arba polikristalinė forma, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 – 6 punktų, skirtas naudoti virusinės ligos gydymui ir (arba) profilaktikai.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal 8 punktą, kur virusinė liga yra gripas.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal 8 arba 9 punktą, parinktas iš 1.1.2, 1.2.2, 1.3.2 formulių junginių, kaip apibrėžta 2 punkte, 1.7.2, 1.8.2, 1.9.2, kaip apibrėžta 3 punkte, 1.10.2, 1.11.2, 1.12.2, kaip apibrėžta 4 punkte. 1.13.2, kaip apibrėžta 5 punkte, 1.14.2, kaip apibrėžta 6 punkte, 1.1.4, 1.2.4, 1.3.4, kaip apibrėžta 2 punkte, 1.7.4, 1.8.4, 1.9.4, kaip apibrėžta 3 punkte, 1.10.4, 1.11.4, 1.12.4, kaip apibrėžta 4 punkte, 1.13.4, kaip

apibrėžta 5 punkte, 1.14.4 kaip apibrėžta 6 punkte, jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas, hidratas, kristalinė arba polikristalinė forma.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 8-10 punktų, kur panaudojimas yra derinamas su kitu medicininiu produktu, parinktu iš grupės: oseltamiviro, zanamiviro, peramiviro, AV-5080, favipiraviro, amantadino, VX-787, MHAA4549A, gripferono ir kagocelio.

12. Farmacinė kompozicija, geriau antivirusinė farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio bendroji formulė 1.1, 1.2, 1.3, kaip apibrėžta 2 punkte, 1.7, 1.8, 1.9, kaip apibrėžta 3 punkte, 1.10, 1.11, 1.12, kaip apibrėžta 4 punkte, 1.13, kaip apibrėžta 5 punkte, arba 1.14, kaip apibrėžta 6 punkte, kur R^2 yra vandenilis arba (metiloksikarbonil)oksimetilas arba jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas, hidratas arba kristalinė arba polikristalinė forma, terapiškai efektyviu kiekiu ir farmaciniu požiūriu priimtinu užpildu.

13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, apimanti junginį, parinktą iš 1.1.2, 1.2.2, 1.3.2 formulių junginių, kaip apibrėžta 2 punkte, 1.7.2, 1.8.2, 1.9.2, kaip apibrėžta 3 punkte, 1.10.2, 1.11.2, 1.12.2, kaip apibrėžta 4 punkte, 1.13.2, kaip apibrėžta 5 punkte, 1.14.2, kaip apibrėžta 6 punkte, 1.1.4, 1.2.4, 1.3.4, kaip apibrėžta 2 punkte, 1.7.4, 1.8.4, 1.9.4, kaip apibrėžta 3 punkte, 1.10.4, 1.11.4, 1.12.4 kaip apibrėžta 4 punkte, 1.13.4, kaip apibrėžta 5 punkte, 1.14.4, kaip apibrėžta 6 punkte, jo stereoizomerą, farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, solvatą, hidratą, kristalinę arba polikristalinę formą.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C12N 15/13 (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)
C12N 5/20 (2006.01)

(11) **3515938**

(13) T

(96) 16916449.8

(96) 2016-09-21

(97) 2019-07-31

(97) 2025-01-08

(86) PCT/CN2016/099576

(86) 2016-09-21

(87) WO 2018/053709

(87) 2018-03-29

(72) ZHENG, Yong, CN
LI, Jing, US
GOLOLOBOV, Gennady, US
ZHANG, Xinhua, CN
YANG, Baotian, CN
TANG, Zhewei, CN
LI, Dong, CN
XU, Jianqing, CN
WANG, Zhuozhi, US

(73) CSTONE PHARMACEUTICALS, KY1-1205 Grand Cayman, KY
CSTONE PHARMACEUTICALS (SUZHOU) CO., LTD., Jiangsu 215123, CN
CSTONE PHARMACEUTICALS (SHANGHAI) CO., LTD., Shanghai 200000, CN

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

(54) Monokloniniai antikūnai prieš programuojamą mirtį 1 (PD-1)
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas, specifiškai prisijungiantis prie PD-1, kai antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas apima:
a) sunkiosios grandinės kintamąją sritį, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID NO: 1, ir lengvosios grandinės kintamąją sritį, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID NO: 3;
b) sunkiosios grandinės kintamąją sritį, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID NO: 3; b) sunkiosios grandinės kintamąją sritį, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID NO: 3: 2 ir kintamoji lengvosios grandinės sritis, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID NO: 3;
c) kintamoji sunkiosios grandinės sritis, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID NO: 2, ir kintamoji lengvosios grandinės sritis, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID NO: 4; arba
d) kintamoji sunkiosios grandinės sritis, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID NO: 2, ir kintamoji lengvosios grandinės sritis, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID NO: 5.

2. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas pagal 1 punktą, kai PD-1 yra pelės PD-1, kuris yra pelės arba žiurkės PD-1.

3. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas, pagal 1 arba 2punktą, kai antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas
a) jungiasi su žmogaus PD-1, kurio K_D yra 2,15E-10 M arba mažiau, atliekant FACS tyrimą; ir
b) jungiasi su pelės PD-1, kurio K_D yra 1,67E-08 M arba mažiau, atliekant FACS tyrimą; ir kai antikūnas pasižymi bent viena iš šių savybių:
c) jungiasi su žmogaus PD-1, kurio K_D yra nuo 4. 32E-10 M iki 2,15E-10 M ir su pelių PD-1, kai K_D yra nuo 5,39E-08 M iki 1,67E-08 M, atliekant FACS tyrimą;
d) specifiškai nesijungia su žmogaus CD28, CTLA-4;
e) didina T ląstelių proliferaciją;
f) didina interferono-gama gamybą T ląstelėse; arba
g) didina interleukino-2 sekreciją T ląstelėse.

4. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas, pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kai antikūnas yra humanizuotas antikūnas.

5. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas, pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kai antikūnas pasižymi bent viena iš šių savybių:
a) jungiasi su žmogaus PD-1, kurio K_D yra 2,15E-10 M arba mažiau, ir su pelės PD-1, kurio K_D yra 1.67E-08 M ar mažiau, atliekant FACS tyrimą;
b) specifiškai nesijungia su žmogaus CD28, CTLA-4;
c) didina T ląstelių proliferaciją;
d) didina interferono-gama gamybą T ląstelėse; arba
e) didina interleukino-2 sekreciją T ląstelėse.

6. Nukleorūgšties molekulė, koduojanti bet kurį iš 1-5 punktų antikūną arba antigeną jungiantį fragmentą.

7. Klonavimo arba ekspresijos vektorius, apimantis nukleorūgšties molekulę pagal 6 punktą.

8. Ląstelė šeimininkė, apimanti vieną ar daugiau klonavimo ar ekspresijos vektorių pagal 7 punktą.

9. Antikūno pagal bet kurį iš 1-5 punktų gamybos būdas, apimantis šeimininko ląstelės pagal 8 punktą kultivavimą ir antikūno išskyrimą; kur, pageidautina, kad antikūnas būtų paruoštas imunizuojant SD žiurkes žmogaus PD-1 ekstraląsteliniu domenu ir pelės PD-1 ekstraląsteliniu domenu.

10. Transgeninė pelė, apimanti žmogaus imunoglobulino sunkiosios ir lengvosios grandinės transgenus, kurioje pelė ekspresuoja antikūnus pagal bet kurį iš 1-5 punktų.

11. Hibridoma, paruošta iš pelės pagal 10 punktą, kurioje hibridoma gamina minėtą antikūną.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną arba antigeną jungiantį fragmentąpagal bet kurį iš 1-5 punktų ir viena ar daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų, skiediklių ar nešiklių.

13. Imunokonjugatas, apimantis antikūną arba jo antigeną jungiantį fragmentą pagal bet kurį iš 1-5 punktų, sujungtas su terapine medžiaga.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti imunokonjugatą pagal 13 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtinas pagalbinės medžiagas, skiediklį ar nešiklį.

15. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, skirtas panaudoti imuninės sistemos sutrikimo ar vėžio gydymui arba profilaktikai.

16. Antikūnas skirtas panaudoti pagal 15 punktą, vėžio gydymui arba profilaktikai, slopinant tiriamojo asmens naviko ląstelių augimą, apimantis terapiškai veiksmingo antikūno kiekio vartojimą tiriamajam asmeniui, siekiant slopinti vėžio naviko ląstelių augimą.

17. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 16 punktą, kai vėžys pasirinktas iš grupės, kurią sudaro melanoma, inkstų vėžys, prostatos vėžys, krūties vėžys, storosios žarnos vėžys, plaučių vėžys, kaulų vėžys, kasos vėžys, odos vėžys, galvos ar kaklo vėžys, odos ar akies vidaus piktybinė melanoma, gimdos vėžys, kiaušidžių vėžys ir tiesiosios žarnos vėžys.

18. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 16 arba 17 punktą, kai antikūnas yra humanizuotas antikūnas.

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
G01N 33/50 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)

(11) **3699198**

(13) T

(96) 20167215.1

(96) 2015-11-17

(97) 2020-08-26

(97) 2025-03-26

(30) 201462080716 P, 2014-11-17, US
201562160788 P, 2015-05-13, US

(72) SMITH, Eric, US
DAVIS, Samuel, US
VARGHESE, Bindu, US
KIRSHNER, Jessica R., US
THURSTON, Gavin, US
LOWY, Israel, US
BROWNSTEIN, Carrie, US

(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591, US

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

(54) Būdai navikams gydyti naudojant CD3×CD20 bispecifinį antikūną
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti B ląstelių vėžio gydymo arba būklės palengvinimo būde subjekte, apimantis dozės didinimo protokolo, kuris sumažina citokinų kaskados poveikį, taikymą, kur dozės didinimo protokolas apima pirmosios šio antikūno dozės skyrimą per pirmąjį laikotarpį ir iš eilės – antrosios minėto antikūno dozės skyrimą per antrąjį laikotarpį, kur minėta antroji dozė viršija minėtą pirmąją dozę,
kur bispecifinis antikūnas apima pirmąjį antigeną surišantį domeną, kuris rišasi su žmogaus CD3, antrąjį antigeną surišantį domeną, kuris rišasi su žmogaus CD20, ir chimerinę sunkiosios grandinės pastoviąją sritį, prijungtą prie kiekvieno iš pirmojo ir antrojo antigeną surišančiųjų domenų, kur
(a) pirmasis antigeną surišantis domenas (A1), kuris specifiškai rišasi su žmogaus CD3, apima tris sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančias sritis (A1-HCDR1, A1-HCDR2, A1-HCDR3) ir tris lengvosios grandinės komplementarumą lemiančias sritis (A1-LCDR1, A1-LCDR2, A1-LCDR3), ir kur antrasis antigeną surišantis domenas (A2), kuris specifiškai rišasi su žmogaus CD20, apima tris sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančias sritis (A2-HCDR1, A2-HCDR2 ir A2-HCDR3) ir tris lengvosios grandinės komplementarumą lemiančias sritis (A2-LCDR1, A2-LCDR2 ir A2-LCDR3); kur
(i) A1-HCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 12;
(ii) A1-HCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 14;
(iii) A1-HCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 16;
(iv) A1-LCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 20;
(v) A1-LCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 22;
(vi) A1-LCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 24;
(vii) A2-HCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 4;
(viii) A2-HCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 6;
(ix) A2-HCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 8;
(x) A2-LCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 20;
(xi) A2-LCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 22; ir
(xii) A2-LCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 24; ir
(b) chimerinė sunkiosios grandinės pastovioji sritis apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 26, SEQ ID Nr. 28, SEQ ID Nr. 30 arba SEQ ID Nr. 32; ir
kur bispecifinis antikūnas pasižymi didesniu prisijungimo gimininguмu prie žmogaus FcγRIIA, palyginti su žmogaus FcγRIIB, ir turi mažą arba visai neaptinkamą prisijungimo gimininguмą prie žmogaus FcγRI ir žmogaus FcγRIII, išmatuotą paviršiaus plazmonų rezonanso tyrimu.

2. Bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur B ląstelių vėžio gydymas arba būklės palengvinimas apima:
(i) naviko augimo subjekte slopinimą, kur naviko augimo slopinimas apima:
(a) navikų augimo slopinimą,
(b) navikų dydžio mažinimą arba
(c) navikų skaičiaus mažinimą;
(ii) tarpininkavimą B ląstelių lizei subjekte, kur B ląstelės yra B limfocitų pirmtakai, subrendę B limfocitai arba B ląstelių ne Hodžkino limfomos ląstelės; arba
(iii) CD20 raiška pasižyminčio vėžio gydymą subjekte, kur subjektas yra atrenkamas remiantis liekamojo vėžio buvimu.

3. Bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–2 punktų, kur:
(i) vėžys yra limfoma arba leukemija; ir (arba)
(ii) vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: folikulinės limfomos, B ląstelių lėtinės limfocitinės leukemijos, B ląstelių limfoblastinės limfomos, Hodžkino limfomos, ne Hodžkino limfomos, difuzinės didelių B ląstelių limfomos, marginalinės zonos limfomos, mantijos ląstelių limfomos, plaukuotųjų ląstelių leukemijos ir Berkito limfomos.

4. Bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur pirmoji dozė yra iki 1000 mikrogramų.

5. Bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur:
(i) subjektas serga naviku, kuris yra atsparus arba nevisiškai reaguoja į (a) monospecifinį gydymą antikūnais prieš CD20 arba (b) rituksimabo monoterapiją; ir (arba)
(ii) kur subjektas buvo gydomas monospecifine terapija antikūnais prieš CD20 bent prieš 1 dieną ir iki 1 metų prieš bispecifinio antikūno skyrimą.

6. Bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur pirmasis antigeną surišantis domenas apima sunkiosios grandinės kintamos srities (HCVR) aminorūgščių seką, apimančią SEQ ID Nr. 10.

7. Bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur antrasis antigeną surišantis domenas apima sunkiosios grandinės kintamos srities (HCVR) aminorūgščių seką, apimančią SEQ ID Nr. 2.

8. Bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur pirmasis antigeną surišantis domenas, kuris specifiškai rišasi su žmogaus CD3, apima sunkiosios grandinės kintamos srities (HCVR) aminorūgščių seką, apimančią SEQ ID Nr. 10, ir lengvosios grandinės kintamos srities (LCVR) aminorūgščių seką, apimančią SEQ ID Nr. 18.

9. Bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur antrasis antigeną surišantis domenas, kuris specifiškai rišasi su žmogaus CD20, apima sunkiosios grandinės kintamos srities (HCVR) aminorūgščių seką, apimančią SEQ ID Nr. 2, ir lengvosios grandinės kintamos srities (LCVR) aminorūgščių seką, apimančią SEQ ID Nr. 18.

10. Bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur
(a) pirmasis antigeną surišantis domenas, kuris specifiškai rišasi su žmogaus CD3, apima sunkiosios grandinės kintamos srities (HCVR) aminorūgščių seką, apimančią SEQ ID Nr. 10, ir lengvosios grandinės kintamos srities (LCVR) aminorūgščių seką, apimančią SEQ ID Nr. 18; ir
(b) antrasis antigeną surišantis domenas, kuris specifiškai rišasi su žmogaus CD20, apima sunkiosios grandinės kintamos srities (HCVR) aminorūgščių seką, apimančią SEQ ID Nr. 2, ir lengvosios grandinės kintamos srities (LCVR) aminorūgščių seką, apimančią SEQ ID Nr. 18.

11. Bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur:
(a) chimerinė sunkiosios grandinės pastovioji sritis apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 26; arba
(b) chimerinė sunkiosios grandinės pastovioji sritis apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 28.

12. Bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur pirmoji sunkiosios grandinės pastovioji sritis apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 26, o antroji sunkiosios grandinės pastovioji sritis apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 28.

13. Bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur:
(a) chimerinė sunkiosios grandinės pastovioji sritis apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 30; arba
(b) chimerinė sunkiosios grandinės pastovioji sritis apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 32.

14. Bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal 13 punktą, kur pirmoji sunkiosios grandinės pastovioji sritis apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 30, o antroji sunkiosios grandinės pastovioji sritis apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 32.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
(11) **4331604**
(13) T
(96) 23214687.8
(96) 2009-12-08

(97) 2024-03-06
(97) 2025-03-05
(30) 121092 P, 2008-12-09, US
(72) IRVING, Bryan, US
CHEUNG, Jeanne, US
CHIU, Henry, US
LEHAR, Sophie, US
MAECKER, Heather, US
MARIATHASAN, Sanjeev, US
WU, Yan, US
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Antikūnai prieš PD-L1 ir jų naudojimas T ląstelių funkcijai sustiprinti
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.
(57) 1. Išskirtas, blokuojantis, viso ilgio antikūnas prieš PD-L1, apimantis sunkiąją grandinę ir lengvosios grandinės kintamos srities seką, kur:
(a) sunkioji grandinė apima HVR-H1, HVR-H2 ir HVR-H3, kur toliau:
(i) HVR-H1 seka yra GFTFSX$_1$SWIH (SEQ ID Nr. 1);
(ii) HVR-H2 seka yra AWIX$_2$PYGGSX$_3$YYADSVKG (SEQ ID Nr. 2);
(iii) HVR-H3 seka yra RHWPGGFDY ir (SEQ ID Nr. 3);
(b) lengvoji grandinė apima HVR-L1, HVR-L2 ir HVR-L3, kur toliau:
(iv) HVR-L1 seka yra RASQX$_4$X$_5$X$_6$TX$_7$X$_8$A (SEQ ID Nr. 8);
(v) HVR-L2 seka yra SASX$_9$LX$_{10}$S (SEQ ID Nr. 9);
(vi) HVR-L3 seka yra QQX$_{11}$X$_{12}$X$_{13}$X$_{14}$PX$_{15}$T (SEQ ID Nr. 10);
kur X$_1$ = D, X$_2$ = S ir X$_3$ = T, X$_4$ = D, X$_5$ = V, X$_6$ = S, X$_7$ = A ir X$_8$ = V, X$_9$ = F ir X$_{10}$ = Y, X$_{11}$ = Y, X$_{12}$ = L, X$_{13}$ = Y, X$_{14}$ = H ir X$_{15}$ = A ir dar apima:
(c) kintamos srities sunkiosios grandinės karkasines sekas, išdėstytas tarp HVR pagal formulę: (HC-FR1)-(HVR-H1)-(HC-FR2)-(HVR-H2)-(HC-FR3)-(HVR-H3)-(HC-FR4) ir
(d) kintamos srities lengvosios grandinės karkasines sekas, išdėstytas tarp HVR pagal formulę: (LC-FR1)-(HVR-L1)-(LC-FR2)-(HVR-L2)-(LC-FR3)-(HVR-L3)-(LC-FR4),
kur (c) ir (d) karkasinės sekos yra išvestos iš žmogaus bendrųjų karkasinių sekų, kur išvestinė VH karkasinė seka atitinka Kabat III pogrupio bendrąją karkasinę seką, o išvestinė VL karkasinė seka atitinka Kabat kapa I bendrąją karkasinę seką.

2. Kompozicija, apimanti išskirtą, blokuojantį antikūną prieš PD-L1 pagal 1 punktą ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

---

(51) Int. Cl. ***C10G 3/00*** (2006.01)
C10G 45/02 (2006.01)
C10G 65/04 (2006.01)
(11) **4222234**
(13) T
(96) 21787326.4
(96) 2021-09-29
(97) 2023-08-09
(97) 2025-03-19
(86) PCT/EP2021/076884
(86) 2021-09-29
(87) WO 2022/069600
(87) 2022-04-07
(30) 20205953, 2020-09-30, FI
20205954, 2020-09-30, FI
(72) SUNTIO, Ville, FI
VISURI, Olli, FI
LINDQVIST, Petri, FI
(73) Neste Oyj, 02150 Espoo, FI
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Atsinaujančio kuro gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 27, brėžiniai: 3.
(57) 1. Angliavandenilių gavimo iš deguonies prisotintos angliavandenilių žaliavos, turinčios 300 wppm arba daugiau azoto priemaišų, matuojant elementiniu azotu, būdas, apimantis:

- pirmąjį vandenilio apdorojimo reaktorių, (101) apimantį bent vieną katalizinę zoną (105), kurioje vandenilio apdorojimo įėjimo srautas, apimantis deguonies prisotintą angliavandenilių žaliavą (104) ir angliavandenilių skiedimo agentą (126), įvedamas į katalizinę zoną kartu su vandenilio turinčiomis dujomis (120), esant įėjimo temperatūrai ir slėgiui, sukeliančiam bent jau hidrodeoksigenaciją ir hidrodenitrifikaciją tokiu mastu, kai pirmose vandeniliu apdorotose nuotekose (106) iš pirmojo vandenilio apdorojimo reaktoriaus daugiausia yra angliavandenilių, ir kur deguonies prisotinta angliavandenilio žaliava buvo paversta ≥95 % angliavandenilių;
- pirmos vandeniliu apdorotos nuotekos (106) iš pirmojo vandenilio apdorojimo reaktoriaus yra tiekiamos į atskyrimo etapą (107), kur bent dalis pirmų vandeniliu apdorotų nuotekų (106) yra atskiriamos į dujinę frakciją (121) ir pirmą vandeniliu apdorotą skystį (108), kur pirmame vandeniliu apdorotame skystyje yra ≥95 masės % angliavandenilių ir >1 wppm azoto;
- bent dalis pirmojo vandeniliu apdoroto skysčio (108) ir vandenilio turinčios dujos (120) yra tiekiamos į antrąjį vandenilio apdorojimo reaktorių (102), apimantį bent vieną katalizinę zoną, kurios įėjimo temperatūra yra aukštesnė už įėjimo temperatūrą pirmame vandenilio apdorojimo reaktoriuje ir esant slėgiui, sukeliančiam hidrodeoksigenaciją ir hidrodenitrifikaciją, kur pirmasis vandeniliu apdorotas skystis nėra maišomas su žaliava, kurio deguonies kiekis yra didesnis nei deguonies kiekis pirmame vandeniliu apdorotame skystyje, ir kur pirmasis vandeniliu apdorotas skystis nėra maišomas su žaliava, kurioje azoto kiekis yra didesnis nei azoto kiekis pirmame vandeniliu apdorotame skystyje; - antrosios vandeniliu apdorotos nuotekos (130) iš antrojo vandenilio apdorojimo reaktoriaus (102) yra tiekiamos į vieną ar kelis atskyrimo etapus (111 ir/arba 114), kur antrosios vandeniliu apdorotos nuotekos (130) yra atskiriamos į dujinę frakciją (113) ir antrąjį vandeniliu apdorotą skystį (112) ir (arba) pašalintą vandeniliu apdorotas skystį (115), kur antrasis vandeniliu apdorotas skystis (112) ir (arba) išvalytas vandeniliu apdorotas skystis (115) turi ≥99 masės % angliavandenilių ir ≤1 wppm azoto, geriausia ≤0,4 wppm azoto, matuojant elementiniu azotu;
- pasirinktinai izomerizuojant antrąjį vandeniliu apdorotą skystį (112) arba pašalintą vandeniliu apdorotą skystį (115) pirmajame izomerizacijos reaktoriuje (103), apimanti bent vieną katalizinę zoną, kurioje antrasis vandeniliu apdorotas skystis ir vandenilio turinčios dujos (120), turinčios ≤1 ppm (mol/mol) azoto, matuojant elementiniu azotu, į katalizinę zoną tiekiamos esant įėjimo temperatūrai ir slėgiui, sukeliančiam bent jau hidroizomerizaciją, kad susidarytų pirmosios izomerizacijos nuotekos (116);
- pirmosios izomerizuotos nuotekos (116) iš pirmojo izomerizacijos reaktoriaus (103) yra tiekiamos į atskyrimo etapą (117), kur pirmosios izomerizuotos nuotekos (116) yra atskiriamos į dujinę frakciją (118) ir pirmąjį izomerizacijos skystį (119), kur pirmame izomerizacijos skystyje yra ≥30 masės % šakotųjų angliavandenilių ir (arba) šakotųjų angliavandenilių kiekis padidėja ≥30 masės %, palyginti su antruoju vandeniliu apdorotu skysčiu; ir

kur pirmojo vandenilio apdorojimo reaktoriaus (101) įėjimo temperatūra ir slėgis yra 200–400 °C ir 10–150 barų; ir

kur antrojo vandenilio apdorojimo reaktoriaus (102) įėjimo temperatūra ir slėgis yra 250–450 °C ir 10–150 barų.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur atskyrimo etapas apima antrojo vandeniliu apdoroto skysčio (112) arba antrų vandeniliu apdorotų nuotekų (130) tiekimą į išvalymo etapą (114), kai antrasis vandeniliu apdorotas skystis arba antros vandeniliu apdorotos nuotekos yra išvalomos išvalymo dujomis (120) taip, kad išvalytas vandeniliu apdorotas skystis (115) turės ≤0,4 wppm azoto, matuojant elementiniu azotu;
- išvalyto vandeniliu apdoroto skysčio (115) izomerizavimas pirmajame izomerizacijos reaktoriuje (103), apimančiame bent vieną katalizinę zoną, kurioje išvalytas vandeniliu apdorotas skystis (115) ir vandenilio turinčios dujos (120), turinčios ≤1 ppm (mol/mol) azoto, matuojant elementiniu azotu, į katalizinę zoną yra tiekiamos esant temperatūrai ir slėgiui, sukeliančiam bent jau hidroizomerizaciją, kad susidarytų pirmosios izomerizacijos nuotekos (116);
- pirmosios izomerizacijos nuotekos (116) iš pirmojo izomerizacijos reaktoriaus (103) yra tiekiamos į atskyrimo etapą (117), kur pirmosios izomerizacijos nuotekos (116) yra atskiriamos į dujinę frakciją (118) ir pirmąjį izomerizacijos skystį (119), kur pirmame izomerizacijos skystyje yra ≥30 masės % šakotųjų angliavandenilių.

3. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmasis izomerizacijos skystis (119) yra atskiriamas bent į aviacinį kurą, kurio drumstumo temperatūra yra -40 °C arba žemesnė, pavyzdžiui, -47 °C ar žemesnė.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur aušinimas yra taikomas pirmoje vandeniliu apdorotų nuotekų atskyrimo etape (106) tiek, kad pirmojo vandeniliu apdoroto skysčio (108) temperatūra yra žemesnė už pirmojo vandenilio apdorojimo reaktoriaus pirmosios katalizinės zonos įėjimo temperatūrą, pageidautina, kur pirmojo vandeniliu apdoroto skysčio (108) temperatūra yra bent 50 °C žemesnė už pirmojo vandenilio apdorojimo reaktoriaus pirmosios katalizinės zonos įėjimo temperatūrą.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur angliavandenilių skiedimo agentas neįvedamas į antrąjį vandenilio apdorojimo reaktorių (102).

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur hidrodeoksigenacijos ir hidrodenitrifikacijos laipsnis pirmame vandenilio apdorojimo reaktoriuje yra kontroliuojamas taip, kad antrajame vandenilio reaktoriuje temperatūros padidėjimas tarp reaktoriaus įėjimo angos ir reaktoriaus išėjimo angos būtų ne didesnis kaip 10 °C.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur katalizinė zona (-os) pirmame vandenilio apdorojimo reaktoriuje (101) turi mažesnį hidrodeoksigenacijos aktyvumą nei katalizinė (-ės) zona (-os) antrajame vandenilio apdorojimo reaktoriuje (102).

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vandenilio turinčiose dujose (120), naudojamose antrajame vandenilio reaktoriuje (102), yra ≤5 wppm azoto priemaišų, išmatuotų elementiniu azotu.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmojo vandenilio apdorojimo reaktoriaus įėjimo temperatūra ir slėgis (101) yra 250–380 °C ir 20–120 barų, pvz., 280–360 °C ir 30–100 barų.

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmasis vandenilio apdorojimo reaktorius (101) turi bent tris katalizines zonas.

11. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmojo vandenilio apdorojimo reaktoriaus katalizinės zonos apima vieną arba daugiau katalizatorių, parinktų iš hidrigenacijos metalo ant nešiklio, pavyzdžiui, katalizatoriaus, parinkto iš grupės, susidedančios iš Pd, Pt, Ni, Co, Mo, Ru, Rh, W arba bet kurių jų derinių, pageidautina, kad katalizinės zonos apima vieną ar daugiau katalizatorių, parinktų iš CoMo, NiMo, NiW, CoNiMo ant nešiklio, pavyzdžiui, aliuminio oksido nešiklio.

12. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmasis vandenilio apdorojimo reaktorius (101) veikia WHSV intervale 0,5–3 val.$^{-1}$; ir esant H_2 žaliavos srautui 350–900 Nl H_2/l.

13. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antrojo vandenilio apdorojimo reaktoriaus (102) įėjimo temperatūra ir slėgis yra 300–430 °C ir 20–120 barų, pavyzdžiui, 330–410 °C ir 30–100 barų.

14. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antrasis vandenilio apdorojimo reaktorius (102) turi vieną katalizinę zoną.

15. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antrojo vandenilio apdorojimo reaktoriaus katalizinės zonos apima vieną arba daugiau katalizatorių, parinktų iš hidrogenacijos metalo ant nešiklio, pavyzdžiui, katalizatoriaus, parinkto iš grupės, susidedančios iš Pd, Pt, Ni, Co, Mo, Ru, Rh, W arba bet kurio jų derinio, pageidautina, kad katalizatorius apima vieną arba daugiau katalizatorių, parinktų iš CoMo, NiMo, NiW, CoNiMo ant nešiklio, pavyzdžiui, aliuminio oksido nešiklio.

16. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antrasis vandenilio apdorojimo reaktorius (102) veikia WHSV intervale 0,5–3 val.$^{-1}$; ir esant H_2 žaliavos srautui 350–900 Nl H_2/l.

17. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmojo izomerizacijos reaktoriaus (103) įėjimo temperatūra ir slėgis yra 280–370 °C ir 20–50 barų.

18. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmojo izomerizacijos reaktoriaus katalizinės zonos apima vieną arba daugiau katalizatorių, apimančių VIII grupės metalą ant nešiklio, kur nešiklis yra parinktas iš silicio dioksido, aliuminio oksido, molio, titano oksido, boro oksido, cirkonio, kurie gali būti naudojami atskirai arba kaip mišinys, pageidautina silicio dioksido ir (arba) aliuminio oksidas.

19. Būdas pagal 18 punktą, kur vienas arba daugiau katalizatorių papildomai apima molekulinį sietą, tokį kaip ceolitas.

20. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur izomerizacijos reaktorius (103) veikia WHSV intervale nuo 0,5 iki 1 val.$^{-1}$; ir esant H_2 žaliavos srautui 300–500 Nl H_2/l.

21. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmojo izomerinio skysčio izo- ir n-parafino santykis yra didesnis nei 1, pavyzdžiui, nuo 1 iki 2,5.

22. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vandenilio apdorojimo įėjimo srautas turi azoto priemaišų nuo 100 iki 500 wppm.

23. Būdas pagal 1-21 punktus, kur pirmosios vandenilio apdorojimo nuotekos (106) iš pirmojo vandenilio apdorojimo reaktoriaus turi azoto priemaišų nuo 100 iki 500 wppm ar daugiau.

24. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antrasis vandeniliu apdorotas skystis (112) ir (arba) išvalytas vandeniliu apdorotas skystis (115) turi ≥99 masės % angliavandenilių ir ≤0,3 wppm azoto, matuojant elementiniu azotu.

25. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur angliavandenilių skiedimo agentas (126) yra perdirbtas produkto.

26. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur deguonies prisotinta angliavandenilio žaliava gali turėti 25 masės % arba daugiau riebalų rūgščių arba riebalų rūgščių esterių.

27. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur deguonies prisotinta angliavandenilio žaliava gali būti parinkta iš augalinių aliejų ir gyvulinių riebalų.

---

(51) Int. Cl. ***C12N 15/11*** (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)
C12N 15/10 (2006.01)
C12N 15/90 (2006.01)
C12N 9/22 (2006.01)
A61K 38/46 (2006.01)
C12N 15/113 (2010.01)

(11) **4289948**

(13) T

(96) 23187511.3

(96) 2013-03-15

(97) 2023-12-13

(97) 2025-02-26

(30) 201261652086 P, 2012-05-25, US
201261716256 P, 2012-10-19, US
201361757640 P, 2013-01-28, US
201361765576 P, 2013-02-15, US

(72) CHARPENTIER, Emmanuelle, DE
JINEK, Martin, US
DOUDNA CATE, James Harrison, US
LIM, Wendell, US
QI, Lei, US
CHYLINSKI, Krzysztof, AT
DOUDNA, Jennifer, US

(73) The Regents of the University of California, Oakland, CA 94607, US
Universität Wien, 1010 Vienna, AT
Charpentier, Emmanuelle, 10117 Berlin, DE

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

(54) Į RNR nukreipto tikslinio DNR modifikavimo ir į RNR nukreipto transkripcijos moduliavimo metodai ir kompozicijos
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vienos molekulės į DNR nukreipta RNR, prisijungianti prie į vietą nukreipto modifikuojančio polipeptido ir nukreipianti minėtą į vietą nukreiptą modifikuojantį polipeptidą į tam tikrą vietą tikslinėje DNR, kur minėta vienos molekulės į DNR nukreipta RNR apima:
a) į DNR nukreiptą segmentą, apimantį nukleotidų seką, kuri yra komplementari sekai minėtoje tikslinėje DNR, ir
b) baltymą surišantį segmentą, kuris sąveikauja su minėtu į vietą nukreiptu modifikuojančiu polipeptidu, kuris yra natūrali Cas9 endonuklеazė, kur baltymą surišantis segmentas apima dvi komplementarias nukleotidų atkarpas, kurios hibridizuojasi, kad sudarytų dvigrandės („double stranded“) RNR (dsRNR) dupleksą, ir
kur minėta vienos molekulės į DNR nukreipta RNR kartu su minėtu į vietą nukreiptu modifikuojančiu polipeptidu, kuris yra natūrali Cas9 endonuklеazė, užtikrina specifinės vietos tikslinės DNR skilimą, kad susidarytų dvigrandis trūkis.

2. Vienos molekulės į DNR nukreipta RNR pagal 1 punktą, kur minėto į DNR nukreipto segmento minėta nukleotidų seka, kuri yra komplementari sekai minėtoje tikslinėje DNR, yra didesnė nei 15 nukleotidų.

3. Vienos molekulės į DNR nukreipta RNR, prisijungianti prie į vietą nukreipto modifikuojančio polipeptido ir nukreipianti minėtą į vietą nukreiptą modifikuojantį polipeptidą į tam tikrą vietą tikslinėje DNR, kur minėta vienos molekulės į DNR nukreipta RNR apima:
a) į DNR nukreiptą segmentą, apimantį nukleotidų seką, kuri yra komplementari tikslinei sekai tikslinėje DNR, ir
b) baltymą surišantį segmentą, kuris sąveikauja su minėtu į vietą nukreiptu modifikuojančiu polipeptidu, kuris yra natūrali Cas9 endonuklеazė, kur baltymą surišantis segmentas apima dvi komplementarias nukleotidų atkarpas, kurios hibridizuojasi, kad sudarytų dvigrandės RNR (dsRNR) dupleksą,
kur minėta nukleotidų seka, kuri yra komplementari sekai minėtoje tikslinėje DNR, yra didesnė nei 15 nukleotidų.

4. Vienos molekulės į DNR nukreipta RNR pagal 3 punktą,
kur minėta vienos molekulės į DNR nukreipta RNR kartu su į vietą nukreiptu modifikuojančiu polipeptidu, kuris yra natūrali Cas9 endonukleazė, užtikrina specifinės vietos minėtos tikslinės DNR skilimą, kad susidarytų dvigrandis trūkis.

5. Vienos molekulės į DNR nukreipta RNR pagal bet kurį iš 1 ir 4 punktų, kur minėta vienos molekulės į DNR nukreipta RNR suteikia specifiškumo kompleksui, sudarytam iš minėtos į DNR nukreiptos RNR ir minėtos natūralios Cas9 endonukleazės, tikslinei DNR pagal į DNR nukreipto segmento seką, kuri yra komplementari sekai tikslinėje DNR, ir kur minėto komplekso minėta natūrali Cas9 endonukleazė suteikia nukleazinį aktyvumą minėtam kompleksui, kurio nukleazinis aktyvumas skaldo tikslinę DNR tikslinėje DNR sekoje, apibrėžtoje kaip komplementarumo zona tarp į DNR nukreiptos RNR ir tikslinės DNR.

6. Vienos molekulės į DNR nukreipta RNR pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur minėtos dvi komplementarios nukleotidų atkarpos yra kovalentiškai susietos įsiterpiančiais nukleotidais.

7. Vienos molekulės į DNR nukreipta RNR pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur pirmoji iš minėtų dviejų minėto baltymą surišančio segmento komplementarių atkarpų apima crRNR pasikartojančią atkarpą ir kur antroji iš minėtų dviejų minėto baltymą surišančio segmento komplementarių atkarpų apima tracrRNR atkarpą.

8. Vienos molekulės į DNR nukreipta RNR pagal 7 punktą, kur minėta crRNR pasikartojanti atkarpa ir minėta tracrRNR atkarpa yra iš *S. pyogenes.*

9. Vienos molekulės į DNR nukreipta RNR pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur minėta natūrali Cas9 endonukleazė yra iš *S. pyogenes.*

10. Vienos molekulės į DNR nukreipta RNR pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur minėta vienos molekulės į DNR nukreipta RNR apima nukleorūgščių modifikacijas, parinktas iš grupės, kurią sudaro modifikuoti karkasai ir modifikuoti tarpnukleozidiniai ryšiai, nukleorūgščių mimetikai, modifikuoti cukrų komponentai, bazių modifikacijos ir pakaitalai bei konjugatai.

11. DNR polinukleotidas, apimantis nukleotidų seką, kuri koduoja į DNR nukreiptą RNR pagal bet kurį iš 1–9 punktų.

12. Rekombinantinis raiškos vektorius, apimantis DNR polinukleotidą pagal 11 punktą.

13. Rekombinantinis raiškos vektorius pagal 12 punktą, kur nukleotidų seka, koduojanti į DNR nukreiptą RNR, yra operatyviai sujungta su promotoriumi.

14. Rekombinantinis raiškos vektorius pagal 13 punktą, kur promotorius yra indukuojamas promotorius.

15. Į DNR nukreipta RNR, kuri prisijungia prie į vietą nukreipto modifikuojančio polipeptido ir nukreipia minėtą į vietą nukreiptą modifikuojantį polipeptidą į tam tikrą vietą tikslinėje DNR, kur minėta į DNR nukreipta RNR apima:
(a) į DNR nukreiptą segmentą, apimantį nukleotidų seką, kuri yra komplementari tikslinei sekai tikslinėje DNR, ir
(b) baltymą surišantį segmentą, kuris sąveikauja su minėtu į vietą nukreiptu modifikuojančiu polipeptidu, kuris yra natūrali Cas9 endonukleazė, kur baltymą surišantis segmentas apima dvi komplementarias nukleotidų atkarpas, kurios hibridizuojasi, kad sudarytų dvigrandės RNR (dsRNR) dupleksą,
kur į DNR nukreipta RNR apima nukleorūgščių modifikacijas, parinktas iš grupės, kurią sudaro modifikuoti karkasai ir modifikuoti tarpnukleozidiniai ryšiai, nukleorūgščių mimetikai, modifikuoti cukrų komponentai, bazių modifikacijos ir pakaitalai bei konjugatai.

16. Į DNR nukreipta RNR pagal 15 punktą, kur minėta į DNR nukreipta RNR yra dviejų molekulių į DNR nukreipta RNR.

17. Į DNR nukreipta RNR pagal 15 punktą, kur minėta į DNR nukreipta RNR yra vienos molekulės į DNR nukreipta RNR.

18. Vienos molekulės į DNR nukreipta RNR pagal 17 punktą, kur minėtos dvi komplementarios nukleotidų atkarpos yra kovalentiškai susietos įsiterpiančiais nukleotidais.

19. Į DNR nukreipta RNR pagal bet kurį iš 15–18 punktų,
kur minėta į DNR nukreipta RNR kartu su į vietą nukreiptu modifikuojančiu polipeptidu, kuris yra natūrali Cas9 endonukleazė, užtikrina specifinės vietos minėtos tikslinės DNR skilimą, kad susidarytų dvigrandis trūkis.

20. Į DNR nukreipta RNR pagal 18 punktą,
kur minėta į DNR nukreipta RNR suteikia specifiškumo kompleksui, sudarytam iš minėtos į DNR nukreiptos RNR ir minėtos natūralios Cas9 endonukleazės, tikslinei DNR pagal į DNR nukreipto segmento seką, kuri yra komplementari sekai tikslinėje DNR, ir
kur minėto komplekso minėta natūrali Cas9 endonukleazė suteikia nukleazinį aktyvumą minėtam kompleksui, kurio nukleazinis aktyvumas skaldo tikslinę DNR tikslinėje DNR sekoje, apibrėžtoje kaip komplementarumo zona tarp į DNR nukreiptos RNR ir tikslinės DNR.

21. Į DNR nukreipta RNR pagal bet kurį iš 15–20 punktų, kur pirmoji iš minėtų dviejų minėto baltymą surišančio segmento komplementarių atkarpų apima crRNR pasikartojančią atkarpą ir kur antroji iš minėtų dviejų minėto baltymą surišančio segmento komplementarių atkarpų apima tracrRNR atkarpą.

22. Į DNR nukreipta RNR pagal 21 punktą, kur minėta crRNR pasikartojanti atkarpa ir minėta tracrRNR atkarpa yra iš *S. pyogenes.*

23. Į DNR nukreipta RNR pagal bet kurį iš 15–22 punktų, kur minėta natūrali Cas9 endonukleazė yra iš *S. pyogenes.*

24. Kompleksas, sudarytas iš:
i) vienos molekulės į DNR nukreiptos RNR pagal bet kurį iš 1–10 punktų arba į DNR nukreiptos RNR pagal bet kurį iš 15–23 punktų, ir
ii) į vietą nukreipto modifikuojančio polipeptido, kuris yra natūrali Cas9 endonukleazė.

25. Kompozicija, apimanti:
i) vienos molekulės į DNR nukreiptos RNR pagal bet kurį iš 1–10 punktų arba į DNR nukreiptos RNR pagal bet kurį iš 15–23 punktų, ir
ii) į vietą nukreipto modifikuojančio polipeptido, kuris yra natūrali Cas9 endonukleazė.

---

(51) Int. Cl. ***E04H 3/10*** (2006.01)
E02B 17/00 (2006.01)
E04H 3/22 (2006.01)
E04H 4/00 (2006.01)
E04H 3/16 (2006.01)
E02D 17/00 (2006.01)
G06Q 50/08 (2012.01)
G06Q 50/16 (2024.01)

(11) **3902964**

(13) T

(96) 19902227.8

(96) 2019-12-23

(97) 2021-11-03

(97) 2025-01-29

(86) PCT/US2019/068419

(86) 2019-12-23

(87) WO 2020/139864

(87) 2020-07-02

(30) 201862785086 P, 2018-12-26, US
201916538273, 2019-08-12, US

(72) FISCHMANN, Fernando Benjamin, US

(73) CRYSTAL LAGOONS TECHNOLOGIES, INC., Coral Gables, FL 33134, US

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

(54) Miesto pasirodymų veiksmo vieta, skirta pramogų teikimui publikai paplūdimio teminėje aplinkoje
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 11.

(57) 1. Miesto pasirodymų veiksmo vieta, skirta publikai pramogauti pakrantės miesto paplūdimio imitacijos teminėje aplinkoje, kur veiksmo vieta apima:
a. pasirodymų paviršių (1), įrengtą optimaliam žiūrovų žiūrėjimui iš žiūrovų zonos (2), pasirodymų paviršius (1) turi priekinę ir galinę pusę, kur pasirodymų paviršius (1) apima atskaitos tašką (1c), esantį iš esmės jo centre, ir kur pasirodymų paviršius apima ekrano priemones (4);
b. žiūrovų zoną (2), kuri apima sėdimas ir stovimas vietas ir kuri tęsiasi nuo pasirodymų paviršiaus priekinės pusės,
- kur žiūrovų zona apima pirmą žiūrovų zoną (2a), esančią arčiau pasirodymų paviršiaus ir iš esmės padengta smėlio medžiaga, primenančia atogrąžų stiliaus paplūdimį, ir antrą žiūrovų zoną (2b), kur pirmoji žiūrovų zona yra tarp pasirodymų paviršiaus ir antrosios žiūrovų zonos,

- ir kur kiekviena iš pirmosios ir antrosios žiūrovų zonos yra sukonfigūruotos taip, kad sudarytų skirtingą aukštį pasirodymų paviršiaus atžvilgiu,
- kur pirmoji žiūrovų zona (2a), kurios pakilimo kampas pasirodymų paviršiaus atžvilgiu yra ne didesnis kaip 10°,
- kur antroji žiūrovų zona (2b) turi bent 30° pakilimo kampą pasirodymų paviršiaus (1) atžvilgiu, o antroji žiūrovų zona (2b) tęsiasi per paviršių, apimantį tašką, esantį bent 90° atskaitos kampu nuo atskaitos taško (1c), kuris apibrėžia antrosios žiūrovų zonos (2b) ribas;

c. dirbtinę krištolo skaidrumo lagūną (3), kurios dugnas (3a), briauna (3b) ir paviršius (3c) sukonfigūruotas taip, kad būtų panašus į atogrąžų jūros dalį, kur dirbtinė krištolo skaidrumo lagūna (3) supa pasirodymų paviršių iš galinės pusės, o pasirodymų paviršius yra išdėstytas kaip sala lagūnoje, kurios gylis yra nuo 5 m iki 6 metrų ribose,

kur žiūrovo, esančio antroje žiūrovų zonoje (2b) ir žiūrovo, esančio pirmojoje žiūrovų zonoje (2a), matymo linija turi vaizdus į pasirodymų paviršių (1) ir dirbtinę krištolo skaidrumo lagūną (3), besitęsiančią už pasirodymų paviršiaus, taip sukuriama miesto paplūdimio teminė pasirodymų veiksmo vieta ir aplinka.

2. Pasirodymų veiksmo vieta pagal 1 punktą, kur žiūrovų zona (2) tęsiasi nuo pasirodymų paviršiaus priekinės pusės ir prasideda nuo dirbtinės krištolo skaidrumo lagūnos (3) krašto (3b), kur bent dalis dirbtinės krištolo skaidrumo lagūnos (3) yra tarp žiūrovų zonos (2) ir pasirodymų paviršiaus.

3. Pasirodymų veiksmo vieta pagal 1 punktą, papildomai apima išorinę konstrukciją, parinktą iš grupės, apimančios kupolą (5), kuris iš esmės dengia pasirodymų paviršių (1) ir bent dalį žiūrovų zonos (2).

4. Pasirodymų veiksmo pagal 1 punktą, kur antroji žiūrovų zona reiškia zoną, esančią toliau nuo pasirodymų paviršiaus, o jos konfigūracija keičiasi priklausomai nuo jos panaudojimo, kur konfigūracija parenkama iš grupės, apimančios sėdėjimo priemones, sėdimų vietų išdėstymą ir dalyvių talpą.

5. Pasirodymų veiksmo vieta pagal 1 punktą, kur antroji žiūrovų zona (2b) apima sėdimas platformas.

6. Pasirodymų veiksmo vieta pagal 1 punktą, kur antroji žiūrovų zona (2b) apima efektyvų sėdimų vietų kiekį, leidžiantį maksimaliam vidutiniam 4 žiūrovų tankumui viename m^2.

7. Pasirodymų veiksmo vieta pagal 6 punktą, kur sėdėjimo priemonės yra parinktos iš grupės, kurią apima: stovinčios publikos platformos, sėdinčios publikos platformos, kėdės ir jų deriniai.

8. Pasirodymų veiksmo vieta pagal 1 punktą, kur žiūrovų zonoje tiek pirmoje, tiek antroje zonoje gali tilpti žmonės, norintys degintis, pailsėti ar prisėsti dirbtinės krištolo skaidrumo lagūnos patalpose.

9. Pasirodymų veiksmo vieta pagal 1 punktą, kur dirbtinės krištolo skaidrumo lagūnos paviršius (3b) yra mažiausiai apie 5000 m^2.

10. Pasirodymų veiksmo vieta pagal 1 punktą, kur krištolo skaidrumo lagūnoje (3) yra skirtingų tipų briaunos, parinktos iš grupės, apimančios vertikalias sienas, seklias zonas ir į paplūdimį panašų palaipsniui gilėjantį įėjimo kraštą, primenantį atogrąžų paplūdimio aplinką.

11. Pasirodymų veiksmo vieta pagal 1 punktą, kur dirbtinės lagūnos kraštas, tiesiogiai besiribojantis su pasirodymų paviršiumi, yra paplūdimio tipo kraštas, kuriame yra smėlio ir panašus į atogrąžų stiliaus paplūdimį.

12. Pasirodymų veiksmo vieta pagal 1 punktą, kur ekrano priemonės yra išdėstytos ir sukonfigūruotos rodyti pramogas, šou ir pasirodymus ir yra parinktos iš grupės, apimančios rinkinį, ekraną ir vaizdo displėjus.

13. Pasirodymų veiksmo vieta pagal 1 punktą, kur atskaitos kampas yra mažiausiai 120°.

14. Pasirodymų veiksmo vieta pagal 1 punktą, kur lagūna yra apšviesta per apšvietimo sistemą, kad būtų galima naudoti naktį ir sudaryti įspūdingus naktinius vaizdus.

15. Pasirodymų veiksmo vieta pagal 1 punktą, kur pasirodymų paviršius yra visiškai apsuptas dirbtinės krištolinės lagūnos, kur pasirodymų paviršius yra išdėstytas kaip plaukiojantis pasirodymų paviršius.

---

(51) Int. Cl. ***F23R 3/28*** (2006.01)
F23R 3/14 (2006.01)
F23D 14/02 (2006.01)

(11) **4278132**

(13) T

(96) 22700316.7
(96) 2022-01-07
(97) 2023-11-22
(97) 2025-03-05
(86) PCT/EP2022/050242
(86) 2022-01-07
(87) WO 2022/152622
(87) 2022-07-21
(30) 21151199, 2021-01-12, EP
(72) HELLAT, Jaan, CH
KAPPIS, Wolfgang Dieter, CH
HARASGAMA, Sriwickrama Prithiviraj, CH
GENIN, Franklin Marie Georges Martin, CH
SYED, Khawar, CH
(73) Crosstown H2R AG, 5400 Baden, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Degiklis
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 19.

(57) 1. Degiklis (1), apimantis pirmą, prieš srovę esančią priekinę sienelę (11), antrą pasroviui esančią priekinę sienelę (12), bendra oro srauto kryptis yra nuo pirmosios prieš srovę esančios priekinės sienelės iki antrosios, pasroviui esančios priekinės sienelės, kur bent viena pertvaros sienelė (21, 22, 23, 25, 26) tęsiasi per bendrą oro srauto kryptį ir tarp pirmosios ir antrosios priekinės sienelės, kur bent viena pertvaros sienelė padalija tarpą tarp pirmosios priekinės sienelės ir antrosios priekinės sienelės į bent dvi atskiras fluidų kameras (31, 32, 33, 35, 36, 37, 38), išdėstytas išilgai pagal bendrą oro srauto kryptį, degiklis papildomai apima bent vieną periferinę sienelę (28, 29), besitęsiančią tarp bent vienos iš: priekinių sienelių, bent dviejų pertvaros sienelių ir (arba) priekinės sienelės ir bent vienos pertvaros sienelės, kur daugybė praėjimų (40, 40a, 40b, 40c) yra numatyti per pirmąją ir antrąją priekines sieneles ir bent vieną pertvaros sienelę, kur yra numatyta daugybė kanalų (41, 41a, 41b, 42, 43, 44a, 44b, 44c, 45, 46, 47, 48, 49, 141, 142), kanalai tęsiasi per bent kai kuriuos praėjimus ir kanalus, einančius per fluidų kameras, kur kanalo sienelės yra sandariai sujungtos su pirmąja priekine sienele, antrąja priekine sienele ir bent viena pertvaros sienele, kad būtų užtikrintas fluido ryšys tarp degiklio prieš srovę esančios pusės, šalia pirmosios priekinės sienelės, ir degiklio pasroviui esančios pusės šalia antrosios priekinės sienelės, ir kur kiekvienas kanalas turi pirmąjį, prieš srovę esantį galą, greta pirmosios, prieš srovę esančios priekinės sienelės (11) ir antrą, išėjimo galą, esantį šalia antrosios, pasroviui esančios priekinės sienelės (12), kur degiklis apima išleidimo priemones (51, 52, 53, 56, 57, 58, 61, 61a, 61b, 61c, 62, 65, 152, 162), skirtas užtikrinti fluido ryšį tarp bent vieno iš fluido kamerų ir bent vieno iš daugybės kanalų kanalo vidus, ir kiekviena išleidimo priemonė yra sukonfigūruota fluido išmetimui iš fluido kameros į kanalą iš daugybės kanalų, kur bent viena iš išleidimo priemonių yra sienelės angos tipo išleidimo priemonė (51, 52, 52a, 52b, 53, 56, 57, 58, 152), kuri yra numatyta kaip bent viena kiaurinė anga per kanalo sienelę, ir kur bent viena iš išleidimo priemonių yra purkštuko tipo išleidimo priemonė (61, 61a, 61b, 61c, 62, 65, 162), kuri yra kaip išleidimo antgalis, kuris yra pakabintas kanale per vamzdelį (132), besitęsiantį nuo fluido kameros iki išleidimo antgalio ir užtikrina fluido ryšį tarp minėtos fluido kameros ir išleidimo antgalio, kur bent vienas kanalas (43, 44a, 44b, 44c, 45, 47, 48, 49, 141) iš daugybės kanalų yra numatyti bent su dviem išleidimo priemonėmis, kur minėtos bent dvi išleidimo priemonės yra skirtos fluido išleidimui iš atitinkamo fluido kameros vidaus skirtingose padėtyse išilgai kanalo išilginės krypties (451).

2. Degiklis pagal 1 punktą, kur bent vienas kanalas (43, 44a, 44b, 44c, 45, 47, 48, 49, 141) iš daugybės kanalų yra fluido būdu sujungtas su bent dviem fluido kameromis (31, 32, 33) per išleidimo priemones, kur yra numatyta bent viena pirmoji išleidimo priemonė, kad užtikrintų fluido ryšį su pirmąją viena iš minėtų bent dviejų fluido kamerų, ir bent viena antroji išleidimo priemonė yra numatyta, kad užtikrintų fluido ryšį su antrąją viena iš minėtų bent dviejų fluido kamerų.

3. Degiklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent vienas kanalas (43, 44a, 44b, 44c, 47, 49, 141) iš daugybės kanalų yra sukonfigūruotas su pirmąja išleidimo priemone (51, 52, 53, 152), kuri yra atviro sienelės tipo išleidimo priemonė ir papildomai su antrąja išleidimo priemone (61, 61a, 61b, 61c, 62, 65, 162), kuri yra purkštuko tipo išleidimo priemonė.

4. Degiklis pagal ankstesnį punktą, kur pirmoji išleidimo priemonė (152) yra fluido ryšyje su pirmąja fluido kamera (37), o antroji išleidimo priemonė (162) yra fluido ryšyje su antrąja fluido kamera (36), kur pirmoji fluido kamera (37) yra sukonstruota pasroviui nuo antros fluido kameros (36) išilgai pagal bendrą oro srauto kryptį, ir antrosios išleidimo priemonės (162) išleidimo antgalio išleidimo padėtis (s1), užtikrinanti fluido ryšį tarp kanalo (141) ir antrosios fluido kameros (36), yra patalpinta pozicijoje pasroviui pagal pirmosios išleidimo priemonės (152) išleidimo padėtį (s2).

5. Degiklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bet kurios purkštuko tipo išleidimo priemonės (61, 61a, 61b, 61c, 62, 65, 162) išleidimo padėtis yra patalpinta išilgine kanalo padėtimi, viduje kurio yra sumontuota

antgalio tipo išleidimo priemonė, kuri atitinka ne daugiau kaip 20 minimalių atitinkamo kanalo hidraulinių skersmenų, kai matuojama nuo kanalo pasroviui esančio galo ir išilgai kanalo išilginės krypties.

6. Degiklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent poaibis iš daugybės praėjimų (40b, 40c) yra išdėstytas bent viename koncentriniame šešiakampiame žiede aplink bent vieno koncentrinio šešiakampio žiedo vidurio tašką, kur praėjimai, išdėstyti mažiausiai viename koncentriniame šešiakampiame žiede, yra orientuoti taip, kad fluidas, išleidžiamas iš pagal srovę esančios degiklio išėjimo pusės kanalų koncentriniame šešiakampiame žiede, turi greičio komponentą, kuris yra liestinė apskritimui, nubrėžtam aplink šešiakampio centro vidurio tašką.

7. Degiklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antroji fluido kamera (35), skaičiuojant nuo degiklio pagal srovę esančios išleidimo pusės, yra fluido ryšyje su degiklį supančiu fluidu iš jo šoninių pusių, ir kur labiausiai pasroviui esanti fluido kamera (33) yra fluido ryšyje su minėta antrąja fluido kamera (35) skaičiuojant nuo degiklio pasroviui esančios pusės per pertvaros sienelę (23), skiriančią labiausiai pasroviui esančią fluido kamerą (33) nuo antrosios fluido kameros (35) skaičiuojant nuo degiklio pasroviui esančios pusės ir toliau, yra fluido ryšyje su degiklio pasroviui esančia puse (3) per pasroviui esančią priekinę sienelę (12).

8. Degiklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur labiausiai pasroviui esanti fluido kamera (33) yra fluido ryšyje su bent vienu kanalu per angą sienelėje išleidimo priemonės (53) tipo, numatytoje kaip kiaurinės angos kanalo sienelėse.

9. Degiklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent vienas kanalas iš daugybės kanalų yra sukonfigūruotas kaip kreipimo kanalas (49) ir yra fluido ryšyje su fluido kamera (32), kuri skiriasi nuo labiausiai pasroviui esančios fluido kameros, per išleidimo priemones (65), sukonfigūruotas taip, kad išleistų į kreipimo kanalą išilginiu atstumu, kai matuojama nuo kanalo pagal srovę esančio galo ir išilgai kanalo išilginio išsidėstymo, atitinkančio ne daugiau kaip penkis kartus mažiausio hidraulinio kanalo skersmens,, ir, pageidautina, kur yra numatyta daugybė kreipimo kanalų (49), ir kiekvienas kreipimo kanalas yra išdėstytas centre gretimų ne kreipiamųjų kanalų, išdėstytų koncentriniame šešiakampyje aplink kreipimo kanalą.

10. Degiklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent poaibis daugybės praėjimų (40c; 40b, 40c) yra išdėstyti kaip išoriniai praėjimai ant koncentrinio šešiakampio žiedo aplink ir greta bent vieno vidinio praėjimo (40a; 40a, 40b), kur bent vienas vidinis kanalas yra numatytas bent viename vidiniame praėjime ir bent vienas išorinis kanalas yra numatytas išoriniuose kanaluose, kur bent vienas vidinis kanalas turi labiausiai pasroviui esančią išleidimo padėtį, kurioje išleidimo priemonė fluido ryšyje su fluido kamera, besiskiriančia nuo labiausiai pasroviui esančios fluido kameros, yra sukonfigūruota išleidimui į bent vieną vidinį kanalą, kuris yra pozicijoje esančioje pirmuoju išilginiu atstumu nuo bent vieno vidinio kanalo galo, ir kur bent vienas išorinis kanalas turi labiausiai pagal srovę esančią išleidimo padėtį, kurioje išleidimo priemonė, fluido ryšyje su fluido kamera, kuri skiriasi nuo labiausiai pagal srovę esančios fluido kameros, yra sukonfigūruota išleidimui į bent vieną išorinį kanalą, kuris yra pozicijoje antruoju išilginiu atstumu nuo bent vieno išorinio kanalo pasroviui esančio galo, kur antrasis išilginis atstumas yra didesnis nei pirmasis išilginis atstumas.

11. Degiklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent viena iš kiaurinių angų (52a), išdėstytų sienelėje su daugybe kanalų (142), skirtų sukurti fluido ryšį su fluido kamera (32), turi elipsės formos skerspjūvį, kur konkrečiai elipsės ilgoji ašis (528) sudaro ne didesnį kaip 30 laipsnių kampą su viena iš išilginių kanalo (451) ašių, bendrąja oro srauto kryptimi arba degiklio ašimi, ir kur papildomai, konkrečiai, ilgosios elipsės ašies (528) ilgio (a) ir trumposios elipsės ašies (529) ilgio (b) santykis yra 1,25 arba didesnis.

12. Degiklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent viena iš kiaurinių angų (52b), esanti kanalo (142) iš daugybės kanalų sienelėje, skirtų fluido ryšiui su fluido kamera (32) sukurti, turi daugiakampio formos skerspjūvį, turintį daugiakampio formos ribas, daugiakampio formos ribos apima tiesius ribinius segmentus (521, 522, 523, 524, 525), kur minėtos daugiakampio formos ribos apima prieš srovę esančią ribos sekciją (526) ir pasroviui esančią ribos sekciją (527), kur bent viena iš prieš srovę esančių ribos sekcijų ir pasroviui esančių ribos sekcijų yra suformuotos taip, kad kampas (δ, ε), esantis tarp kiekvieno tiesaus atitinkamos ribos sekcijos segmento ir vienos iš išilginės kanalo ašies (451), bendros oro srauto krypties arba degiklio ašies, yra mažesnis arba lygus 45 laipsniams.

13. Degiklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur iš daugybės kanalų bent vienas kanalų poaibis yra numatytas su purkštuko tipo išleidimo priemonėmis atitinkamo kanalo viduje, kur atitinkamo išleidimo antgalio, esančio kanalo viduje, išorinė riba apibrėžia artimiausią liekamojo srauto skerspjūvį tarp išleidimo antgalio ir vidinės kanalo sienelės, kur bent du kanalai (44a, 44b, 44c) iš kanalų poaibio yra numatyti su skirtingais liekamojo srauto skerspjūviais.

14. Degiklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent vienas kanalas (44a, 44b, 44c) iš daugybės kanalų apima bent vieną smailėjančio skerspjūvio išilginę dalį, kur smailėjančio skerspjūvio išilginėje dalyje bent vieno kanalo skerspjūvio plotas siaurėja žemyn nuo bendros oro srauto krypties nuo pirmojo skerspjūvio ploto iki antrojo skerspjūvio ploto, mažesnio už pirmąjį skerspjūvio plotą, ir kur išleidimo antgalis (61a, 61b, 61c) yra numatytas minėtame mažiausiai viename kanale su pasroviui esančiu minėto išleidimo antgalio galu, išdėstytu smailėjančio skerspjūvio išilginėje dalyje, kur konkrečiai minėta smailėjančio skerspjūvio išilginė

dalis, kurioje numatytas minėto išleidimo antgalio pasroviui esantis galas yra sukonfigūruotas taip, kad kanalo hidraulinis skersmuo toje pozicijoje, kur kanalas turi pirmąjį skerspjūvio plotą, yra 1,12 karto ar didesnis ir 2,5 karto ar mažesnis už kanalo hidraulinį skersmenį toje padėtyje, kurioje kanalas turi antrąjį skerspjūvio plotą.

15. Degiklis pagal ankstesnį punktą, kai priklauso nuo 13 punkto, kur bent kai kurie iš kanalų (44a, 44b, 44c) poaibių yra numatyti su išleidimo priemonėmis (61a, 61b, 61c), įrengtomis kaip išleidimo antgalis atitinkamo kanalo viduje ir kiekvienas iš minėtų išleidimo purkštukų, tęsiasi išilgai bendros oro srauto krypties atžvilgiu prieš srovę esančia smailėjančio skerspjūvio išilgine dalimi, smailėjančio skerspjūvio išilginės dalies viduje arba abiejose, kur bent vienas pirmasis išleidimo purkštukas tęsiasi toliau pagal srovę į atitinkamą smailėjančio skerspjūvio išilginę dalį nei antrasis iš minėtų išleidimo purkštukų.

16. Degimo kamera, apimanti degimo erdvę (3) ir dar apimanti bent vieną degiklį (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antroji, pasroviui esanti priekinė degiklio sienelė (12) yra nukreipta į degimo erdvę, o labiausiai pasroviui esanti fluido kamera (33), greta antrosios, pasroviui esančios priekinės sienelės, yra numatyta kaip aušinimo skysčio kamera.

17. Dujų turbininis variklis, apimantis degimo kamerą pagal 16 punktą.

---

(51) Int. Cl. ***G01N 33/53*** (2006.01)
C07D 211/46 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/445 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)

(11) **3457135**

(13) T

(96) 18197135.9

(96) 2007-05-16

(97) 2019-03-20

(97) 2024-12-04

(30) 801089 P, 2006-05-16, US
853631 P, 2006-10-23, US

(72) LOCKHART, David, US
CASTELLI, Jeff, US

(73) Amicus Therapeutics, Inc., Philadelphia, PA 19104, US
NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, Bethesda MD 20892-1260, US

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

(54) Fabri ligos gydymo būdai
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. 1-deoksigalaktonojirimicinas arba jo druska, skirti naudoti taikant pacientui, kuriam to reikia, Fabri ligos gydymą, kur pacientas turi α-galaktozidazės A mutaciją, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro G328A, T41I, M51K, A97V, R112H, A143T, P205T, Y207S, N215S, P259R, L300P, S201F ir F295C.

2. 1-deoksigalaktonojirimicinas arba jo druska, skirtI naudoti pagal 1 punktą, kur pacientui skiriama 150 mg 1-deoksigalaktonojirimicino arba jo druskos vieną kartą kas antra parą.

3. 1-deoksigalaktonojirimicinas arba jo druska, skirti naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur 1-deoksigalaktonojirimicinas arba jo druska padidina α-galaktozidazės A aktyvumą.

4. 1-deoksigalaktonojirimicinas arba jo druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur pacientas yra vyriškos lyties.

5. 1-deoksigalaktonojirimicinas arba jo druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur pacientas yra moteriškos lyties.

6. 1-deoksigalaktonojirimicinas arba jo druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur 1-deoksigalaktonojirimicinas arba jo druska vartojami per burną.

7. 1-deoksigalaktonojirimicinas arba jo druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur 1-deoksigalaktonojirimicino druska yra migalastato hidrochloridas.

---

(51) Int. Cl. ***H01R 24/00*** (2011.01)
H01R 13/631 (2006.01)
H01R 13/64 (2006.01)
H01R 24/20 (2011.01)

(11) **4283799**

(13) T

(96) 23203076.7

(96) 2019-10-10

(97) 2023-11-29

(97) 2025-01-15

(30) 201862744513 P, 2018-10-11, US
201962804095 P, 2019-02-11, US

(72) Burns, Martin F., US
Campbell, Bill, US
Giuntoli, David M., US
Raptis, Mark, US
Ross, Graham O., US

(73) Bruin Biometrics, LLC, Los Angeles, CA 90067, US

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

(54) Prietaisas su vienkartiniu elementu
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 13.

(57) 1. Atjungiamas elementas (100), pritaikytas prijungti prie prietaiso (2), skirto matuoti audinio pažeidimą subepiderminio drėgnio matavimo būdu, apimantis:
korpusą (102) su laikomąja priemone, pritaikyta sukibti su laikomuoju grioveliu, esančiu audinio pažeidimo matavimo prietaiso viduje, kur korpusas apima jutiklį su dviem elektrodais (102a, 102b), kur jutiklis elektriškai sujungtas su elektriniu kontaktu (124);
elektrinį kontaktorių, sujungtą su korpusu, kur kontaktorius apima gembinį elementą, kuris pritaikytas liestis su plokščiu kontakto paviršiumi tada, kai laikomoji priemonė sukimba su laikomuoju grioveliu, kur gembinis elementas pritaikytas judėti išilgai kontaktinio paviršiaus tada, kai atjungiamas elementas suartinamas su prietaiso, skirto matuoti audinio pažeidimą subepiderminio drėgnio matavimo būdu, daugkartinio naudojimo elementu (150); ir
spausdintinės plokštės mazgą, apimantį spausdintinę plokštę (PCB, 120) su išorine briauna, kur spausdintinė plokštė sujungta su kontaktoriumi ir korpusu,
kur dalis kontaktoriaus tęsiasi už spausdintinės plokštės išorinės briaunos, ir
kur kontaktoriaus dalis, kuri tęsiasi už spausdintinės plokštės išorinės briaunos, sujungta su korpusu.

2. Atjungiamas elementas pagal 1 punktą, kur atjungiamas elementas suartinamas su daugkartinio naudojimo elementu trajektorija, kuri statmena plokščiajam sąlyčio paviršiui.

3. Atjungiamas elementas pagal 1 punktą, kur laikomoji priemonė tęsiasi palei dalį atjungiamojo elemento pakraščio.

4. Atjungiamas elementas pagal 1 punktą, kur korpusas apima lygiavimo priemonę, kuri pritaikyta sudurti su daugkartinio naudojimo elemento kreipiamąja, kur laikomoji priemonė negali sukibti su laikomuoju grioveliu tada, kai lygiavimo priemonė nesudurta su lygiavimo kreipiamąja.

5. Atjungiamas elementas pagal 1 punktą, kur korpusas papildomai apima šviesos jutiklį ir šviesos šaltinį, kur šviesos jutiklis ir šviesos šaltinis elektriškai sujungti su elektriniu kontaktoriumi.

6. Atjungiamas elementas pagal 1 punktą, kur šviesos šaltinis apima du spinduliavimo šaltinius, pritaikytus 660 nm ir 880 nm šviesai skleisti.

7. Atjungiamas elementas pagal 1 punktą, kur korpusas papildomai apima izoliacinį dengiamąjį sluoksnį, esantį virš jutiklio.

8. Atjungiamas elementas pagal 1 punktą, kur abu elektrodai suformuoti iš vieno centrinio elektrodo ir vieno toroidinio elektrodo, kur centrinis elektrodas ir toroidinis elektrodas orientuoti koncentriškai.

9. Atjungiamas elementas pagal 8 punktą, kur abu elektrodai atskirti 2,921 mm (0,0115 col) tarpu.

10. Atjungiamas elementas pagal 8 punktą, kur centrinio elektrodo skersmuo yra maždaug 4,318 mm (0,17 col.).

11. Atjungiamas elementas pagal 8 punktą, kur toroidinio elektrodo vidinis skersmuo yra maždaug 10,16 mm (0,4 col.), o išorinis skersmuo maždaug 12,7 mm (0,5 col.).

12. Atjungiamas elementas pagal 8 punktą, papildomai apimantis įžeminimo plokštumą, kur atstumas tarp abiejų elektrodų ir įžeminimo plokštumos yra maždaug 0,4064 mm (0,016 col.).

13. Atjungiamas elementas pagal 12 punktą, kur įžeminimo plokštumos skersmuo yra maždaug 12,7 mm (0,5 col.).

---

(51) Int. Cl. ***H04W 84/00*** (2009.01)
H04L 47/20 (2022.01)
H04L 47/2441 (2022.01)
H04W 28/02 (2009.01)

(11) **4199642**

(13) T

(96) 22213703.6

(96) 2022-12-15

(97) 2023-06-21

(97) 2025-01-29

(30) 2151550, 2021-12-17, SE

(72) KARLSSON, Mats, SE
REINHAGEN, Rikard, SE

(73) ICOMERA AB, 411 03 Göteborg, SE

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

(54) Belaidžio ryšio sistema, skirta judančioms transporto priemonėms, tokioms kaip traukiniai, su pagerintu prioriteto suteikimu
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 3.

(57) 1. Būdas belaidžiam ryšiui tarp maršruto parinktuvo (2) judančioje transporto priemonėje (1), tokioje, kaip traukinys, ir stacionaraus ryšio serverio (9), esančio už judančios transporto priemonės (1), per bent vieną išorinį mobilųjį tinklą (4a, 4b, 4c) bent vienoje ryšio linijoje, būdas, atliekamas bent viename iš stacionaraus ryšio serverio (9) ir maršruto parinktuve (2), apimantis:
duomenų srauto (103, 105, 107) duomenų paketų priėmimą, kurie turi būti perduoti per minėtą bent vieną ryšio liniją; ir nustatymą, ar minėtas duomenų srautas (103, 105, 107) yra iš duomenų tipo, priklausančio prioritetinių duomenų tipų rinkiniui; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdas apima:
pirmojo išvesties buferio (kaupo) (26a, 96a) ir antrojo išvesties buferio (26b, 96b) pateikimą; pirmojo išvesties buferio (26a, 96a) minėtiems duomenų paketams parinkimą tuo atveju, jei buvo nustatyta, kad duomenų srautas yra iš duomenų tipo, priklausančio prioritetinių duomenų tipų rinkiniui;
antrojo išvesties buferio (26b, 96b) parinkimą minėtiems duomenų paketams tuo atveju, jei buvo nustatyta, kad duomenų srautas yra iš tokio tipo duomenų, kurie nepriklauso prioritetinių duomenų tipų rinkiniui; ir duomenų paketų perkėlimą į pasirinktą išvesties buferį, kad vėliau duomenų paketai būtų perduoti per minėtą bent vieną ryšio liniją, kur duomenų paketai yra perduodami iš pirmojo ir antrojo išvesties buferių (26a, 96a; 26b, 96b) iš esmės ta pačia išvesties sparta.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur bent vienas iš pirmojo ir antrojo buferio funkcionuoja kaip eilė, kur duomenų paketai, patalpinti pirmieji eilėje, bus perduoti pirmiausia pagal „pirmas įeina – pirmas išeina“ (first in, first out - FIFO) principą.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur prioritetinių duomenų tipų duomenų tipams yra papildomai priskiriama prioriteto reikšmė, ir kur pirmasis buferis veikia kaip prioritetinė eilė, kurioje aukštesnio prioriteto rango duomenų tipo duomenų paketai aptarnaujami anksčiau už žemesnio prioriteto rango duomenų tipo duomenų paketus.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pateikiamos bent dvi ryšio linijos, kur duomenų paketai iš pirmojo ir antrojo buferių yra perduodami skirtingomis ryšio linijomis.

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur nustatymas, ar duomenų srautas turi duomenų tipą, priklausantį prioritetinių duomenų tipų rinkiniui, apima bent vieno iš paskirties vietos, dydžio ir duomenų srauto modelio nustatymą ir jo panaudojimą duomenų tipui identifikuoti.

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur prioritetinių duomenų tipų rinkinys neapima vaizdo duomenų srautų.

7. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur prioritetinių duomenų tipų rinkinys apima bent vieną iš balso perdavimo IP (VOIP) (balsas - per - IP - duomenų srautą) duomenų srauto, operacijų duomenų srauto, autentifikavimo duomenų srauto ir VPN (virtualus privatus ryšio tinklo) duomenų srauto.

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur kiekvieno duomenų srauto, siunčiamo per antrąjį buferį, dažnių juostos plotis yra apribotas iki maksimalios pralaidumo reikšmės.

9. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur stacionarus ryšio serveris yra agregavimo serveris, pritaikytas agreguoti srauto, perduodamo įvairiomis ryšio linijomis, duomenų paketus, ir kuriame bent vienas iš pirmojo ir antrojo buferio yra sukonstruotas perduoti duomenų paketus mažiausiai dviem vienu metu naudojamomis ryšio linijomis.

10. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur duomenų tipų, priklausančių prioritetinių duomenų tipų rinkiniui, duomenų srautai turi mažesnį duomenų kiekį ir reikalauja mažesnio pralaidumo, palyginti su duomenų tipų, nepriklausančių prioritetinių duomenų tipų rinkiniui, duomenų srautais.

11. Belaidžio ryšio sistema, skirta judančiai transporto priemonei (1), tokiai kaip traukinys, apimanti: bent vieną maršruto parinktuvą (2) judančioje transporto priemonėje (1), minėtas maršruto parinktuvas (2) yra sukonfigūruotas taip, kad priimtų ir perduotų per belaidį duomenų ryšį į ir iš stacionaraus ryšio serverio (9), esančio už minėtos transporto priemonės (1) ribų, per bent vieną išorinį mobilųjį tinklą (4a, 4b, 4c) bent per vieną ryšio liniją per bent vieną anteną (5a, 5b, 5c), kur bent vienas iš stacionaraus ryšio serverio (9) ir maršruto parinktuvo (2) apima:
pirmąjį išvesties buferį (26a, 96a) ir antrąjį išvesties buferį (26b, 96b); eismo klasifikatorių (25, 95), pritaikytą analizuoti gautus duomenų srauto (103, 105, 107) duomenų paketus, kurie turi būti persiųsti per minėtą bent vieną ryšio liniją, ir nustatyti, ar minėtas duomenų srautas yra iš duomenų tipų, priklausančių prioritetinių duomenų tipų rinkiniui; ir valdiklį, sukonstruotą taip, kad parinktų pirmąjį išvesties buferį (26a, 96a), skirtą minėtiems duomenų paketams, jei būtų nustatyta, kad duomenų srautas yra iš duomenų tipo, priklausančio prioritetinių duomenų tipų rinkiniui, ir kad parinktų antrąjį išvesties buferį (26b, 96b), skirtą minėtiems duomenų paketams, jei būtų nustatyta, kad duomenų srautas yra iš tokio tipo duomenų, kurie nepriklauso prioritetinių duomenų tipų rinkiniui, ir perduotų duomenų paketus į pasirinktą išvesties buferį, kad vėliau duomenų paketai būtų perduoti per minėtą bent vieną ryšio liniją, kur duomenų paketai yra perduodami iš pirmojo ir antrojo išvesties buferių (26a, 96a; 26b, 96b) iš esmės ta pačia išvesties sparta.

Patento perdavimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **3751566**

(51) Int. Cl. ***G10L 19/12*** (2013.01)
G10L 19/06 (2013.01)
G10L 19/26 (2013.01)
G10L 19/16 (2013.01)
G10L 19/24 (2013.01)
G10L 19/07 (2013.01)
G10L 21/038 (2013.01)

(13) T

(54) Būdai, kodavimo įrenginys ir dekoderis, skirti garso signalų linijiniam nuspėjamajam kodavimui ir dekodavimui pereinant tarp kadrų su skirtingais diskretizavimo dažniais

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) VoiceAge EVS GmbH & Co. KG, Formerstraße 47, 40878 Ratingen, DE
2025-04-18

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **2081595**

(51) Int. Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(13) **T**

(54) Anti-CD38 plius kortikosteroidai, plius nekortikosteroidinis chemoterapinis agentas, skirti vėžio gydymui

(46) 2019-07-10

(73) Genmab A/S, Carl Jacobsens Vej 30, DK-2500 Valby, DK
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Genmab A/S, Kalvebod Brygge 43, 1560 Copenhagen V, DK
2025-04-15

---

(11) **2300013**

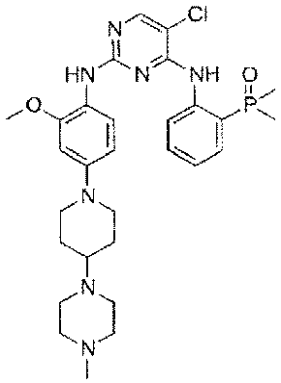
(51) Int. Cl. ***A61K 31/505*** (2006.01)
A61K 31/513 (2006.01)

(13) **T**

(54) Fosforo dariniai kaip kinazių inhibitoriai

(46) 2017-12-27
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Junginys pagal formulę (X):



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

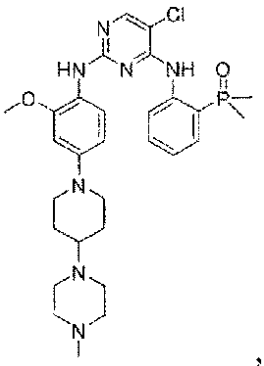
2. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

3. Junginys pagal 1 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, skirta vėžiui gydyti.

4. Junginys pagal 1 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, skirta prostatos vėžiui, gaubtinės žarnos vėžiui, kasos vėžiui, kiaušidžių vėžiui, krūties vėžiui, nesmulkialąsteliniam plaučių vėžiui (NSLPV), neuroniniams navikams, stemplės karcinomoms, minkštųjų audinių vėžiui, limfomai ir (arba) leukemijai gydyti.

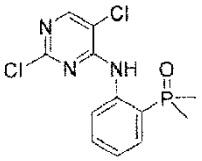
5. Farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą.

6. Būdas gaminti junginį

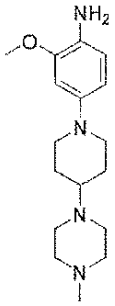


,

kur būdas apima junginio

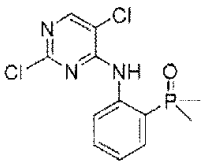


reakciją su junginiu

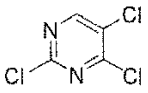


esant HCl, etanoliui ir $CH_3O(CH_2)_2OH$.

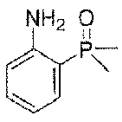
7. Būdas pagal 6 punktą, kur junginys



yra sudaromas būdu, apimančiu junginio

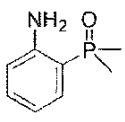


reakciją su junginiu

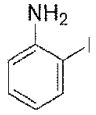


esant K_2CO_3.

8. Būdas pagal 7 punktą, kai junginys



yra sudaromas būdu, apimančiu junginio

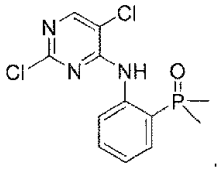


reakciją su junginiu

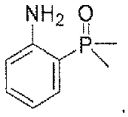


esant $Pd(OAc)_2$, ksantofosui ir K_3PO_4.

9. Junginys



10. Junginys



2025-01-20

---

(11) **2473475**

(51) Int. Cl.

A61K 9/00	(2006.01)
A61K 31/222	(2006.01)
A61K 31/225	(2006.01)
A61K 31/265	(2006.01)
A61K 31/27	(2006.01)
C07C 69/96	(2006.01)
C07C 219/04	(2006.01)
C07C 271/44	(2006.01)
C07C 271/52	(2006.01)
C07C 211/63	(2006.01)
A61P 29/00	(2006.01)

(13) **T**

(54) Kanabidiolio provaisto panaudojimas vietiniam arba transderminiam įvedimui su mikroadatomis

(46) 2017-08-10

(73) Harmony Biosciences Management, Inc., 630 W. Germantown Pike, Suite 215, Plymouth Meeting, PA 19462, US

Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Zynerba Pharmaceuticals, Inc., 80 W. Lancaster Avenue Suite 300, Devon, PA 19333, US

2025-04-22

---

(11) **2776460**

(51) Int. Cl.

A61K 38/00	(2006.01)
C07K 14/54	(2006.01)

(13) **T**

(54) Sulietas baltymas, apimantis interleukiną-4 ir interleukiną-10

(46) 2018-09-10

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

Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras "VERTAS", Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

2025-04-15

---

(11) **2990494**

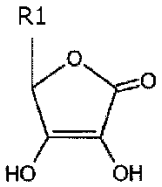
(51) Int. Cl. ***C03C 25/321*** (2018.01)
D04H 1/4209 (2012.01)
D04H 1/587 (2012.01)
D04H 1/64 (2012.01)

(13) **T**

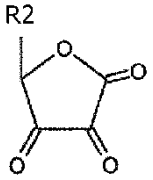
(54) Biologinis rišiklis

(46) 2017-04-10
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Mineralinio pluošto vandeninio rišiklio kompozicija, apimanti
(i) komponentą vieno arba daugiau junginių formos, jie parinkti iš
– junginių, kurių formulė pateikta toliau, ir bet kokių jų druskų:



joje R1 atitinka H, alkilą, monohidroksialkilą, dihidroksialkilą, polihidroksialkilą, alkileną, alkoksidą, aminą;
– junginių, kurių formulė pateikta toliau, ir bet kokių jų druskų:



joje R2 atitinka H, alkilą, monohidroksialkilą, dihidroksialkilą, polihidroksialkilą, alkileną, alkoksidą, aminą;
(ii) komponentą vieno arba daugiau junginių formos, jie parinkti iš grupės, kurią sudaro amoniakas, aminai arba bet kokios jų druskos;
(iii) komponentą vieno arba daugiau karbohidratų formos,
kur (i), (ii) ir (iii) komponentų proporcija yra (i) komponento 1–50 masės % intervale, remiantis (i) ir (iii) komponentų mase, (iii) komponento 50–99 masės % intervale, remiantis (i) ir (iii) komponentų mase, ir (ii) komponento 0,1–10,0 molinių ekvivalentų, palyginti su (i) komponentu.

2. Vandeninio rišiklio kompozicija pagal 1 punktą, kur (i) komponentas yra parinktas iš grupės, kurią sudaro L-askorbo rūgštis, D-izoaskorbo rūgštis, 5,6-izopropilideno askorbo rūgštis, dehidroaskorbo rūgštis ir (arba) bet kuri junginių druska, geriausia – kalcis, natris, kalis, magnis arba geležies druskos.

3. Vandeninio rišiklio kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur (ii) komponentas yra parinktas iš grupės, kurią sudaro amoniakas, piperazinas, heksadimetilendiaminas, m-ksililendiaminas, dietilentriaminas, trietilentetraminas, tetraetilenpentaminas, monoetanolaminas, dietanolaminas ir (arba) trietanolaminas.

4. Vandeninio rišiklio kompozicija pagal bet kuriuos ankstesnius punktus, kur (iii) komponentas yra parinktas iš grupės, kurią sudaro dekstrozė, gliukozės sirupas, ksilozė, fruktozė arba sacharozė.

5. Vandeninio rišiklio kompozicija pagal bet kuriuos ankstesnius punktus, apimanti (i) komponentą askorbo rūgšties formos;
(ii) komponentą amoniako ir (arba) dietanolamino, ir (arba) trietanolamino formos;
(iii) komponentą dekstrozės ir (arba) gliukozės sirupo formos su 60–99 DE.

6. Vandeninio rišiklio kompozicija pagal bet kuriuos ankstesnius punktus, kur vandeninio rišiklio kompozicija taip pat apima (iv) komponentą vieno arba daugiau priedų, pageidautina, naudojamų kaip katalizatoriai, formos.

7. Vandeninio rišiklio kompozicija pagal 6 punktą, kur (iv) komponentas yra neorganinė rūgštis arba jos druskos ir, pageidautina, yra 0,05–10 masės % kiekio, pavyzdžiui, 1–7 masės %, remiantis (i) ir (iii) komponentų mase, kai (ii) komponentas, pageidautina, yra (ii) komponento 0,1–10 molinių ekvivalentų kiekio, palyginti su sudėtais (i) komponento ir (iv) komponento moliniais ekvivalentais.

8. Vandeninio rišiklio kompozicija pagal 7 punktą, kur priedas yra parinktas iš grupės, kurią sudaro amonio sulfato druskos, amonio fosfato druskos, amonio nitrato druskos ir amonio karbonato druskos.

9. Vandeninio rišiklio kompozicija pagal 7 punktą, kur priedas yra parinktas iš grupės, kurią sudaro sieros rūgštis, azoto rūgštis, boro rūgštis, hipofosforo rūgštis ir fosforo rūgštis.

10. Vandeninio rišiklio kompozicija pagal bet kuriuos ankstesnius punktus, kur vandeninio rišiklio kompozicija taip pat apima (v) komponentą vieno arba daugiau reaktyviųjų arba nereaktyviųjų silikonų formos.

11. Vandeninio rišiklio kompozicija pagal 10 punktą, kur (v) komponentas yra parinktas iš grupės, kurią sudaro silikonas, kuris yra sudarytas iš pagrindinės grandinės, sudarytos iš organosiloksano likučių, ypač difenilsiloksano likučių, alkilsiloksano likučių, pageidautina, dimetilsiloksano likučių, kur yra bent viena hidroksilo, karboksilo arba anhidrido, amino, epoksido arba vinilo funkcinė grupė, galinti reaguoti su bent viena rišiklio kompozicijoje esančia sudedamąja dalimi, ir, pageidautina, yra 0,1–15 masės % kiekio, pageidautina, 0,1–10 masės %, dar labiau pageidautina, 0,3–8 masės %, remiantis rišiklio kietosiomis medžiagomis.

12. Vandeninio rišiklio kompozicija pagal bet kuriuos ankstesnius punktus, kai vandeninio rišiklio kompozicija taip pat apima (vi) komponentą karbamido formos, pageidautina, 0–40 masės % kiekio, pageidautina, 0–20 masės % karbamido, remiantis (i) ir (iii) komponentų mase.

13. Vandeninio rišiklio kompozicija pagal bet kuriuos ankstesnius punktus, kur kompozicijoje esančių kietųjų medžiagų kiekio >95 masės % yra sudarytos iš (i) komponento, (ii) komponento, (iii) komponento, (iv) komponento, (v) komponento ir (vi) komponento, remiantis rišiklio komponento kietųjų medžiagų kiekiu.

14. Surišto mineralinio pluošto produkto gamybos būdas, apimantis mineralinio pluošto kontaktavimo su rišiklio kompozicija veiksmus pagal bet kurį iš 1–14 punktų ir rišiklio kompozicijos kietinimą.

15. Mineralinio pluošto produktas, apimantis mineralinį pluoštą, kontaktuojantį su sukietinta rišiklio kompozicija pagal bet kurį iš 1–13 punktų.

2025-04-09

---

(11) **3117724**

(51) Int. Cl. ***A24D 3/10*** (2006.01)
A24D 3/02 (2006.01)
A24D 3/04 (2006.01)
A24D 3/06 (2006.01)

(13) **T**

(54) Celiuliozės acetato pakulų juosta, skirta panaudoti cigarečių filtruose ir cigaretės filtras

(46) 2019-06-10
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Celiuliozės acetato pakulų juosta (TB), skirta panaudoti cigaretės filtre, kurioje daugybė siūlelių (F), išspaustų iš daugybės atitinkamų verpimo angų (10), yra sudėti drauge ir surangyti, kur
siūlelių denjė yra ne mažesnis negu 5,0 denjė,
kiekvieno iš siūlelių (F) Feret plotas yra ne mažesnis negu 0,5, ir
santykis ploto ir periferinio ilgio S/L yra ne mažesnis kaip 5 µm, kur S yra kiekvieno siūlelio (F) skerspjūvio plotas ir L yra skerspjūvio periferinis ilgis,
kur pakulų juosta gaunama sudedant siūlelius kartu ir sudarant jų ringes išrangymo įtaisu.

2. Celiuliozės acetato pakulų juosta (TB), skirta panaudoti cigaretės filtre pagal 1 punktą, kurioje siūlelio denjė yra ne didesnis negu 10 denjė.

3. Celiuliozės acetato pakulų juosta (TB), skirta panaudoti cigaretės filtre pagal 1 arba 2 punktą, kurioje Feret plotas yra ne didesnis negu 0,9.

4. Celiuliozės acetato pakulų juosta (TB), skirta panaudoti cigaretės filtre pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kurioje bendras denjė yra ne mažesnis negu 14000 denjė.

5. Celiuliozės acetato pakulų juosta (TB), skirta panaudoti cigaretės filtre pagal 4 punktą, kurioje bendras denjė yra ne didesnis negu 22000 denjė.

6. Celiuliozės acetato pakulų juosta (TB), skirta panaudoti cigaretės filtre pagal 1 punktą, kurioje siūlelio denjė yra ne didesnis negu 10 denjė, ir santykis S/L yra ne didesnis negu 9 µm.

7. Cigaretės filtras, pagamintas iš pakulų juostos pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur cigaretės filtro skerspjūvio perimetro ilgis yra nuo 14 iki 18 mm.

2025-04-15

(11) **3656869**

(51) Int. Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
A61K 35/28 (2015.01)
A61K 38/17 (2006.01)
C12Q 1/68 (2018.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)

(13) **T**

(54) Kamieninių ląstelių įtvirtinimas su agento, nukreipto į kamienines ląsteles, kompozicija ir imunoreguliacinio signalo moduliavimas

(46) 2021-01-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Agentas, kuris blokuoja sąveiką tarp CD47 ir SIRPα, skirtas panaudoti taikant pacientui, sergančiam genetiniu kraujo sutrikimu, kraujodaros kamieninių ląstelių įtvirtinimo būdą, kur šis būdas apima:
minėto paciento sąlytį kartu su:
(i) agentu, kuris specifiškai rišasi prie endogeninių kraujodaros kamieninių ląstelių kaulų čiulpuose, kur agentas yra monokloninis antikūnas, specifinis CD117 atžvilgiu, ir
(ii) agentu, kuris blokuoja sąveiką tarp CD47 ir SIRPα, kur agentas yra pasirinktas iš anti-CD47 antikūno, tirpaus SIRPα polipeptido arba sulieto baltymo, apimančio SIRPα polipeptidą;
doze, kuri yra veiksminga abliacijai tikslinių endogeninių kraujodaros kamieninių ląstelių iš minėto paciento;
ir normalaus fenotipo egzogeninių kraujodaros kamieninių ląstelių įvedimą minėtam pacientui.

2. Agentas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur genetinis kraujo sutrikimas yra aplastinė anemija.

3. Agentas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur genetinis kraujo sutrikimas yra pjautuvinių ląstelių liga.

4. Agentas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur genetinis kraujo sutrikimas yra talasemija.

5. Agentas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, kur įtvirtinimas yra atliekamas be mieloabliacinio kondicionavimo.

6. Agentas, skirtas panaudoti pagal 1 arba 5 punktą, kai priklauso nuo 1 punkto, kur pacientas yra imunokompetentingas.

7. Agentas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–6 punktų, kur minėtos egzogeninės kamieninės ląstelės yra alogeninės kamieninės ląstelės.

8. Agentas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–6 punktų, kur egzogeninės kamieninės ląstelės yra genetiškai modifikuotos autologinės kamieninės ląstelės.

9. Agentas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–8 punktų, kur agentas, kuris blokuoja sąveiką tarp CD47 ir SIRPα, yra anti-CD47 antikūnas.

10. Agentas, skirtas panaudoti pagal 9 punktą, kur antikūnas yra bispecifinis antikūnas.

11. Agentas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1–8 punktų, kur agentas, kuris blokuoja sąveiką tarp CD47 ir SIRPα, yra tirpus SIRPα polipeptidas arba sulietas baltymas, apimantis SIRPα polipeptidą.
2025-04-23

---

(11) **3751566**

(51) Int. Cl. ***G10L 19/12*** (2013.01)
G10L 19/06 (2013.01)
G10L 19/26 (2013.01)
G10L 19/16 (2013.01)
G10L 19/24 (2013.01)
G10L 19/07 (2013.01)
G10L 21/038 (2013.01)

(13) **T**

(54) Būdai, kodavimo įrenginys ir dekoderis, skirti garso signalų linijiniam nuspėjamajam kodavimui ir dekodavimui pereinant tarp kadrų su skirtingais diskretizavimo dažniais

(46) 2024-07-25

(74) Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras "VERTAS", Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
dr. Juozas LAPIENIS, UAB "MSP Europe", Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius, LT
2025-04-18

Europos patentai,
pripažinti negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2791160	2025-01-16

Europos patentai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1593895	2025-04-30
1735400	2025-04-18
1737438	2025-04-19
1737451	2025-04-22
1740163	2025-04-15
1740177	2025-04-27
1743010	2025-04-29
1744730	2025-04-21
1746999	2025-04-25
1748830	2025-04-27
1750703	2025-04-27
1750733	2025-04-28
1781298	2025-04-18
1841055	2025-04-27
1900362	2025-04-19
2422786	2025-04-18
2570128	2025-04-27
2708225	2025-04-22
2821063	2025-04-15
3072507	2025-04-21
3078274	2025-04-29
3466412	2025-04-15
3498801	2025-04-29
4026431	2025-04-29

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1712714	2024-10-17
1931645	2024-10-09
1940839	2024-10-09
1948537	2024-10-15
2056675	2024-10-12
2073805	2024-10-11
2201376	2024-10-15
2211768	2024-10-10
2212302	2024-10-14
2212349	2024-10-17
2214607	2024-10-10
2215079	2024-10-16
2344218	2024-10-12
2349134	2024-10-12
2349383	2024-10-12
2352624	2024-10-09
2488523	2024-10-12
2503338	2024-10-15
2627328	2024-10-13
2627672	2024-10-11
2719983	2024-10-12
2766346	2024-10-12
2766354	2024-10-09
2766434	2024-10-12
2906219	2024-10-09
2906296	2024-10-11
2908640	2024-10-17
3005986	2024-10-09
3009050	2024-10-16
3015027	2024-10-16
3059239	2024-10-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
3095034	2024-10-16
3131577	2024-10-13
3207039	2024-10-14
3207134	2024-10-16
3208269	2024-10-16
3308860	2024-10-11
3339855	2024-10-17
3362056	2024-10-14
3362094	2024-10-14
3362151	2024-10-14
3365617	2024-10-11
3523302	2024-10-10
3525733	2024-10-10
3525749	2024-10-14
3636079	2024-10-11
3691692	2024-10-12
3697405	2024-10-17
3697520	2024-10-10
3866725	2024-10-10
3867896	2024-10-17
4045863	2024-10-14

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2332501	2025-01-08
2340786	2025-01-08
2541025	2025-01-08
2545135	2025-01-08
2579659	2025-01-08
2672509	2025-01-08
2703077	2025-01-08
2725215	2025-01-08
2790410	2025-01-08
2806128	2025-01-08
2876298	2025-01-08
2959435	2025-01-08
3050560	2025-01-08
3077160	2025-01-08
3077650	2025-01-08
3110188	2025-01-08
3115683	2025-01-08
3132620	2025-01-08
3133244	2025-01-08
3134193	2025-01-08
3141219	2025-01-08
3141868	2025-01-08
3149743	2025-01-08
3149845	2025-01-08
3151989	2025-01-08
3161227	2025-01-08
3169507	2025-01-08
3171392	2025-01-08
3180361	2025-01-08
3184911	2025-01-08
3190092	2025-01-08

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3190240	2025-01-08
3191688	2025-01-08
3200425	2025-01-08
3200665	2025-01-08
3205126	2025-01-08
3206050	2025-01-08
3208417	2025-01-08
3208961	2025-01-08
3213064	2025-01-08
3220200	2025-01-08
3226035	2025-01-08
3233094	2025-01-08
3235412	2025-01-08
3247347	2025-01-08
3247818	2025-01-08
3249736	2025-01-08
3252981	2025-01-08
3254218	2025-01-08
3257507	2025-01-08
3259318	2025-01-08
3264849	2025-01-08
3268438	2025-01-08
3268800	2025-01-08
3275963	2025-01-08
3278213	2025-01-08
3292145	2025-01-08
3293666	2025-01-08
3297033	2025-01-08
3303912	2025-01-08
3305635	2025-01-08
3306205	2025-01-08

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3306945	2025-01-08
3310311	2025-01-08
3312686	2025-01-08
3319989	2025-01-08
3322314	2025-01-08
3322380	2025-01-08
3323921	2025-01-08
3328104	2025-01-08
3329935	2025-01-08
3331564	2025-01-08
3331806	2025-01-08
3333719	2025-01-08
3335672	2025-01-08
3336593	2025-01-08
3338088	2025-01-08
3339404	2025-01-08
3341313	2025-01-08
3342660	2025-01-08
3354403	2025-01-08
3364846	2025-01-08
3365835	2025-01-08
3368121	2025-01-08
3371010	2025-01-08
3380304	2025-01-08
3382258	2025-01-08
3384194	2025-01-08
3385076	2025-01-08
3387182	2025-01-08
3394240	2025-01-08
3394681	2025-01-08
3410096	2025-01-08
3416068	2025-01-08
3417691	2025-01-08
3418480	2025-01-08
3419418	2025-01-08
3425826	2025-01-08
3427084	2025-01-08
3430110	2025-01-08
3435433	2025-01-08
3435861	2025-01-08
3436292	2025-01-08
3446689	2025-01-08
3448787	2025-01-08
3449281	2025-01-08
3451049	2025-01-08
3451565	2025-01-08
3456058	2025-01-08
3457383	2025-01-08
3468267	2025-01-08
3469165	2025-01-08
3476374	2025-01-08
3476671	2025-01-08
3477375	2025-01-08
3477377	2025-01-08
3477679	2025-01-08
3478431	2025-01-08
3481372	2025-01-08
3481381	2025-01-08
3481988	2025-01-08
3485252	2025-01-08
3488690	2025-01-08
3499106	2025-01-08
3501802	2025-01-08
3506149	2025-01-08
3508608	2025-01-08
3510740	2025-01-08
3514594	2025-01-08
3514716	2025-01-08
3515781	2025-01-08
3516356	2025-01-08
3519513	2025-01-08
3524030	2025-01-08

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3524550	2025-01-08
3525685	2025-01-08
3528282	2025-01-08
3528511	2025-01-08
3528565	2025-01-08
3528742	2025-01-08
3533941	2025-01-08
3538459	2025-01-08
3538546	2025-01-08
3539169	2025-01-08
3539302	2025-01-08
3539590	2025-01-08
3539727	2025-01-08
3540012	2025-01-08
3540804	2025-01-08
3540867	2025-01-08
3544134	2025-01-08
3544651	2025-01-08
3544791	2025-01-08
3548189	2025-01-08
3549191	2025-01-08
3551401	2025-01-08
3552629	2025-01-08
3553075	2025-01-08
3553848	2025-01-08
3561874	2025-01-08
3562256	2025-01-08
3564855	2025-01-08
3569804	2025-01-08
3570591	2025-01-08
3570938	2025-01-08
3571315	2025-01-08
3571605	2025-01-08
3572650	2025-01-08
3572803	2025-01-08
3574075	2025-01-08
3576065	2025-01-08
3576395	2025-01-08
3577254	2025-01-08
3581600	2025-01-08
3583835	2025-01-08
3583869	2025-01-08
3584511	2025-01-08
3584621	2025-01-08
3585063	2025-01-08
3588261	2025-01-08
3590639	2025-01-08
3592833	2025-01-08
3596752	2025-01-08
3598890	2025-01-08
3601110	2025-01-08
3603658	2025-01-08
3603839	2025-01-08
3604190	2025-01-08
3605125	2025-01-08
3605523	2025-01-08
3608706	2025-01-08
3610062	2025-01-08
3611514	2025-01-08
3611798	2025-01-08
3612601	2025-01-08
3613374	2025-01-08
3614103	2025-01-08
3615350	2025-01-08
3616065	2025-01-08
3616708	2025-01-08
3619016	2025-01-08
3621537	2025-01-08
3621760	2025-01-08
3624762	2025-01-08
3625460	2025-01-08
3625624	2025-01-08

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3627160	2025-01-08
3627600	2025-01-08
3627712	2025-01-08
3629824	2025-01-08
3630035	2025-01-08
3631874	2025-01-08
3632780	2025-01-08
3632986	2025-01-08
3633668	2025-01-08
3634220	2025-01-08
3634391	2025-01-08
3635148	2025-01-08
3635917	2025-01-08
3637100	2025-01-08
3640966	2025-01-08
3641071	2025-01-08
3641183	2025-01-08
3642088	2025-01-08
3642599	2025-01-08
3644671	2025-01-08
3644968	2025-01-08
3645771	2025-01-08
3646908	2025-01-08
3650246	2025-01-08
3650943	2025-01-08
3651360	2025-01-08
3651429	2025-01-08
3653116	2025-01-08
3653618	2025-01-08
3654136	2025-01-08
3655746	2025-01-08
3655809	2025-01-08
3657803	2025-01-08
3658813	2025-01-08
3663366	2025-01-08
3663765	2025-01-08
3667802	2025-01-08
3669875	2025-01-08
3671422	2025-01-08
3671801	2025-01-08
3672158	2025-01-08
3674374	2025-01-08
3674812	2025-01-08
3676574	2025-01-08
3680368	2025-01-08
3680817	2025-01-08
3683051	2025-01-08
3688112	2025-01-08
3688457	2025-01-08
3688987	2025-01-08
3690935	2025-01-08
3691513	2025-01-08
3693424	2025-01-08
3693780	2025-01-08
3694161	2025-01-08
3695341	2025-01-08
3695370	2025-01-08
3695476	2025-01-08
3695768	2025-01-08
3696893	2025-01-08
3697163	2025-01-08
3698049	2025-01-08
3699667	2025-01-08
3699944	2025-01-08
3701768	2025-01-08
3702133	2025-01-08
3703019	2025-01-08
3703671	2025-01-08
3703783	2025-01-08
3704753	2025-01-08
3705274	2025-01-08
3705545	2025-01-08

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3705853	2025-01-08
3706478	2025-01-08
3707657	2025-01-08
3707887	2025-01-08
3708804	2025-01-08
3710329	2025-01-08
3711288	2025-01-08
3712466	2025-01-08
3712713	2025-01-08
3713135	2025-01-08
3713167	2025-01-08
3715134	2025-01-08
3715972	2025-01-08
3716041	2025-01-08
3716157	2025-01-08
3716708	2025-01-08
3717994	2025-01-08
3718037	2025-01-08
3719125	2025-01-08
3719253	2025-01-08
3719845	2025-01-08
3720405	2025-01-08
3721410	2025-01-08
3725726	2025-01-08
3726617	2025-01-08
3729983	2025-01-08
3730883	2025-01-08
3732475	2025-01-08
3732476	2025-01-08
3732483	2025-01-08
3734004	2025-01-08
3738310	2025-01-08
3738689	2025-01-08
3739458	2025-01-08
3740781	2025-01-08
3741550	2025-01-08
3741972	2025-01-08
3742116	2025-01-08
3748911	2025-01-08
3749130	2025-01-08
3749164	2025-01-08
3753676	2025-01-08
3753804	2025-01-08
3756038	2025-01-08
3756219	2025-01-08
3756389	2025-01-08
3756488	2025-01-08
3757271	2025-01-08
3757466	2025-01-08
3758939	2025-01-08
3759010	2025-01-08
3760554	2025-01-08
3760866	2025-01-08
3764371	2025-01-08
3764906	2025-01-08
3765657	2025-01-08
3766921	2025-01-08
3767285	2025-01-08
3767928	2025-01-08
3768959	2025-01-08
3769141	2025-01-08
3769206	2025-01-08
3769266	2025-01-08
3769405	2025-01-08
3770417	2025-01-08
3771644	2025-01-08
3771904	2025-01-08
3771947	2025-01-08
3772919	2025-01-08
3773077	2025-01-08
3773281	2025-01-08
3774529	2025-01-08

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3775117	2025-01-08
3776898	2025-01-08
3777063	2025-01-08
3777511	2025-01-08
3778153	2025-01-08
3778398	2025-01-08
3780875	2025-01-08
3781337	2025-01-08
3782566	2025-01-08
3783405	2025-01-08
3785216	2025-01-08
3785266	2025-01-08
3786580	2025-01-08
3787497	2025-01-08
3787587	2025-01-08
3787649	2025-01-08
3788287	2025-01-08
3788617	2025-01-08
3789603	2025-01-08
3790198	2025-01-08
3790611	2025-01-08
3791374	2025-01-08
3791731	2025-01-08
3793485	2025-01-08
3795056	2025-01-08
3796244	2025-01-08
3796415	2025-01-08
3797212	2025-01-08
3797602	2025-01-08
3797631	2025-01-08
3798126	2025-01-08
3798173	2025-01-08
3798803	2025-01-08
3799128	2025-01-08
3800335	2025-01-08
3800524	2025-01-08
3800713	2025-01-08
3802187	2025-01-08
3803919	2025-01-08
3804062	2025-01-08
3804395	2025-01-08
3805750	2025-01-08
3805771	2025-01-08
3805849	2025-01-08
3806651	2025-01-08
3806948	2025-01-08
3807429	2025-01-08
3807928	2025-01-08
3808971	2025-01-08
3809086	2025-01-08
3810056	2025-01-08
3810057	2025-01-08
3810407	2025-01-08
3810939	2025-01-08
3811989	2025-01-08
3812516	2025-01-08
3813692	2025-01-08
3814177	2025-01-08
3814995	2025-01-08
3815524	2025-01-08
3816054	2025-01-08
3816089	2025-01-08
3816303	2025-01-08
3817473	2025-01-08
3817796	2025-01-08
3818407	2025-01-08
3818567	2025-01-08
3819241	2025-01-08
3819596	2025-01-08
3819660	2025-01-08
3819942	2025-01-08
3821694	2025-01-08

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3822149	2025-01-08
3822190	2025-01-08
3822585	2025-01-08
3822667	2025-01-08
3823729	2025-01-08
3824169	2025-01-08
3824325	2025-01-08
3824388	2025-01-08
3824490	2025-01-08
3824806	2025-01-08
3824847	2025-01-08
3825009	2025-01-08
3825302	2025-01-08
3825854	2025-01-08
3826115	2025-01-08
3827632	2025-01-08
3827703	2025-01-08
3828551	2025-01-08
3828633	2025-01-08
3828837	2025-01-08
3829786	2025-01-08
3830500	2025-01-08
3831231	2025-01-08
3831605	2025-01-08
3831606	2025-01-08
3831868	2025-01-08
3831976	2025-01-08
3832195	2025-01-08
3833732	2025-01-08
3833807	2025-01-08
3834059	2025-01-08
3836274	2025-01-08
3836877	2025-01-08
3841291	2025-01-08
3841709	2025-01-08
3843903	2025-01-08
3843959	2025-01-08
3847644	2025-01-08
3848417	2025-01-08
3850525	2025-01-08
3850800	2025-01-08
3851883	2025-01-08
3852026	2025-01-08
3852157	2025-01-08
3852456	2025-01-08
3852499	2025-01-08
3854131	2025-01-08
3854356	2025-01-08
3854498	2025-01-08
3854742	2025-01-08
3855549	2025-01-08
3855700	2025-01-08
3855720	2025-01-08
3855792	2025-01-08
3855859	2025-01-08
3856827	2025-01-08
3857469	2025-01-08
3859127	2025-01-08
3859988	2025-01-08
3860073	2025-01-08
3860502	2025-01-08
3860534	2025-01-08
3861346	2025-01-08
3862307	2025-01-08
3862687	2025-01-08
3862967	2025-01-08
3863931	2025-01-08
3864945	2025-01-08
3865068	2025-01-08
3865872	2025-01-08
3866004	2025-01-08
3866016	2025-01-08

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3866148	2025-01-08
3866860	2025-01-08
3867541	2025-01-08
3867867	2025-01-08
3869304	2025-01-08
3869923	2025-01-08
3869945	2025-01-08
3870981	2025-01-08
3871721	2025-01-08
3873780	2025-01-08
3873845	2025-01-08
3874278	2025-01-08
3875030	2025-01-08
3875294	2025-01-08
3875898	2025-01-08
3876270	2025-01-08
3877029	2025-01-08
3877433	2025-01-08
3878263	2025-01-08
3878675	2025-01-08
3879227	2025-01-08
3879961	2025-01-08
3880481	2025-01-08
3880922	2025-01-08
3881696	2025-01-08
3882871	2025-01-08
3883522	2025-01-08
3884343	2025-01-08
3884876	2025-01-08
3885016	2025-01-08
3885395	2025-01-08
3885852	2025-01-08
3886526	2025-01-08
3886718	2025-01-08
3886998	2025-01-08
3887224	2025-01-08
3887632	2025-01-08
3888071	2025-01-08
3888590	2025-01-08
3888980	2025-01-08
3889439	2025-01-08
3889484	2025-01-08
3889485	2025-01-08
3889919	2025-01-08
3891031	2025-01-08
3891563	2025-01-08
3894794	2025-01-08
3895265	2025-01-08
3895664	2025-01-08
3896191	2025-01-08
3896572	2025-01-08
3896744	2025-01-08
3896785	2025-01-08
3897134	2025-01-08
3902036	2025-01-08
3903205	2025-01-08
3904211	2025-01-08
3904441	2025-01-08
3904787	2025-01-08
3904791	2025-01-08
3905150	2025-01-08
3905908	2025-01-08
3907096	2025-01-08
3907567	2025-01-08
3907847	2025-01-08
3907899	2025-01-08
3909718	2025-01-08
3909750	2025-01-08
3910440	2025-01-08
3911780	2025-01-08
3912453	2025-01-08
3912743	2025-01-08

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3912805	2025-01-08
3914933	2025-01-08
3916486	2025-01-08
3916795	2025-01-08
3916899	2025-01-08
3917378	2025-01-08
3917418	2025-01-08
3918255	2025-01-08
3918312	2025-01-08
3919275	2025-01-08
3919705	2025-01-08
3919903	2025-01-08
3919946	2025-01-08
3920400	2025-01-08
3921073	2025-01-08
3921626	2025-01-08
3922096	2025-01-08
3923113	2025-01-08
3923472	2025-01-08
3925558	2025-01-08
3926457	2025-01-08
3929547	2025-01-08
3930812	2025-01-08
3931066	2025-01-08
3931423	2025-01-08
3933400	2025-01-08
3934098	2025-01-08
3934313	2025-01-08
3934374	2025-01-08
3934845	2025-01-08
3935990	2025-01-08
3936178	2025-01-08
3936179	2025-01-08
3936522	2025-01-08
3937807	2025-01-08
3937932	2025-01-08
3938230	2025-01-08
3938839	2025-01-08
3939205	2025-01-08
3940356	2025-01-08
3940375	2025-01-08
3940486	2025-01-08
3940952	2025-01-08
3942140	2025-01-08
3942412	2025-01-08
3943653	2025-01-08
3944382	2025-01-08
3944502	2025-01-08
3945024	2025-01-08
3946007	2025-01-08
3946090	2025-01-08
3947631	2025-01-08
3948042	2025-01-08
3949245	2025-01-08
3949632	2025-01-08
3950816	2025-01-08
3952272	2025-01-08
3952676	2025-01-08
3952993	2025-01-08
3953769	2025-01-08
3953961	2025-01-08
3954406	2025-01-08
3954477	2025-01-08
3954607	2025-01-08
3954662	2025-01-08
3954970	2025-01-08
3955998	2025-01-08
3956702	2025-01-08
3956915	2025-01-08
3957449	2025-01-08
3957638	2025-01-08
3957894	2025-01-08

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3958414	2025-01-08
3958889	2025-01-08
3959139	2025-01-08
3959172	2025-01-08
3959378	2025-01-08
3960090	2025-01-08
3960195	2025-01-08
3960359	2025-01-08
3960636	2025-01-08
3965611	2025-01-08
3965851	2025-01-08
3966708	2025-01-08
3966843	2025-01-08
3967276	2025-01-08
3968116	2025-01-08
3968698	2025-01-08
3969173	2025-01-08
3969215	2025-01-08
3970893	2025-01-08
3970980	2025-01-08
3971769	2025-01-08
3972844	2025-01-08
3972942	2025-01-08
3973682	2025-01-08
3977060	2025-01-08
3977300	2025-01-08
3977822	2025-01-08
3977929	2025-01-08
3977944	2025-01-08
3978186	2025-01-08
3979610	2025-01-08
3979688	2025-01-08
3979949	2025-01-08
3981324	2025-01-08
3982496	2025-01-08
3983462	2025-01-08
3983533	2025-01-08
3984337	2025-01-08
3984511	2025-01-08
3984512	2025-01-08
3984513	2025-01-08
3985434	2025-01-08
3987309	2025-01-08
3987752	2025-01-08
3987776	2025-01-08
3988003	2025-01-08
3988509	2025-01-08
3989506	2025-01-08
3990257	2025-01-08
3990351	2025-01-08
3993391	2025-01-08
3993482	2025-01-08
3995373	2025-01-08
3995790	2025-01-08
3996126	2025-01-08
3997680	2025-01-08
3998477	2025-01-08
3999281	2025-01-08
3999821	2025-01-08
4000899	2025-01-08
4000934	2025-01-08
4001147	2025-01-08
4001170	2025-01-08
4002045	2025-01-08
4002798	2025-01-08
4003198	2025-01-08
4003540	2025-01-08
4003739	2025-01-08
4003769	2025-01-08
4004268	2025-01-08
4004282	2025-01-08
4004629	2025-01-08

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4004770	2025-01-08
4005184	2025-01-08
4005636	2025-01-08
4005805	2025-01-08
4006506	2025-01-08
4007902	2025-01-08
4009058	2025-01-08
4009071	2025-01-08
4009721	2025-01-08
4010977	2025-01-08
4011648	2025-01-08
4012277	2025-01-08
4012567	2025-01-08
4012890	2025-01-08
4013128	2025-01-08
4013379	2025-01-08
4013755	2025-01-08
4014370	2025-01-08
4016140	2025-01-08
4016170	2025-01-08
4016907	2025-01-08
4018093	2025-01-08
4018165	2025-01-08
4018602	2025-01-08
4019599	2025-01-08
4020230	2025-01-08
4021073	2025-01-08
4021278	2025-01-08
4022009	2025-01-08
4022049	2025-01-08
4022432	2025-01-08
4022448	2025-01-08
4023255	2025-01-08
4025031	2025-01-08
4026394	2025-01-08
4026643	2025-01-08
4026687	2025-01-08
4029170	2025-01-08
4029291	2025-01-08
4030647	2025-01-08
4031393	2025-01-08
4031409	2025-01-08
4032106	2025-01-08
4032381	2025-01-08
4034745	2025-01-08
4034757	2025-01-08
4034807	2025-01-08
4034934	2025-01-08
4035620	2025-01-08
4035731	2025-01-08
4035824	2025-01-08
4036319	2025-01-08
4036431	2025-01-08
4036919	2025-01-08
4037300	2025-01-08
4037475	2025-01-08
4038839	2025-01-08
4039060	2025-01-08
4039401	2025-01-08
4039785	2025-01-08
4040747	2025-01-08
4040890	2025-01-08
4041159	2025-01-08
4042710	2025-01-08
4042921	2025-01-08
4043699	2025-01-08
4044149	2025-01-08
4044165	2025-01-08
4044318	2025-01-08
4044512	2025-01-08
4045990	2025-01-08
4046282	2025-01-08

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4046844	2025-01-08
4047379	2025-01-08
4047606	2025-01-08
4048169	2025-01-08
4048623	2025-01-08
4048749	2025-01-08
4049079	2025-01-08
4049182	2025-01-08
4049434	2025-01-08
4049625	2025-01-08
4050428	2025-01-08
4050929	2025-01-08
4051864	2025-01-08
4052648	2025-01-08
4052913	2025-01-08
4052960	2025-01-08
4053136	2025-01-08
4053409	2025-01-08
4053660	2025-01-08
4053740	2025-01-08
4054024	2025-01-08
4054126	2025-01-08
4054129	2025-01-08
4054265	2025-01-08
4054270	2025-01-08
4055281	2025-01-08
4055485	2025-01-08
4055927	2025-01-08
4056129	2025-01-08
4056791	2025-01-08
4057078	2025-01-08
4057137	2025-01-08
4057156	2025-01-08
4059952	2025-01-08
4060302	2025-01-08
4060840	2025-01-08
4060893	2025-01-08
4061457	2025-01-08
4061896	2025-01-08
4061897	2025-01-08
4062135	2025-01-08
4062279	2025-01-08
4062837	2025-01-08
4063602	2025-01-08
4064180	2025-01-08
4064243	2025-01-08
4064269	2025-01-08
4065826	2025-01-08
4065830	2025-01-08
4066047	2025-01-08
4066453	2025-01-08
4066808	2025-01-08
4067169	2025-01-08
4067457	2025-01-08
4067563	2025-01-08
4067626	2025-01-08
4067655	2025-01-08
4067668	2025-01-08
4068091	2025-01-08
4068330	2025-01-08
4068697	2025-01-08
4068732	2025-01-08
4069094	2025-01-08
4069559	2025-01-08
4069602	2025-01-08
4071020	2025-01-08
4071022	2025-01-08
4071526	2025-01-08
4071571	2025-01-08
4072614	2025-01-08
4075164	2025-01-08
4075527	2025-01-08

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4075734	2025-01-08
4077909	2025-01-08
4079834	2025-01-08
4080850	2025-01-08
4084117	2025-01-08
4084465	2025-01-08
4086198	2025-01-08
4086453	2025-01-08
4088042	2025-01-08
4088173	2025-01-08
4089228	2025-01-08
4089269	2025-01-08
4089626	2025-01-08
4090242	2025-01-08
4092431	2025-01-08
4092645	2025-01-08
4092747	2025-01-08
4093013	2025-01-08
4094191	2025-01-08
4094463	2025-01-08
4094468	2025-01-08
4094952	2025-01-08
4094969	2025-01-08
4095861	2025-01-08
4096207	2025-01-08
4098916	2025-01-08
4099429	2025-01-08
4099717	2025-01-08
4099864	2025-01-08
4100843	2025-01-08
4101034	2025-01-08
4101702	2025-01-08
4103635	2025-01-08
4104558	2025-01-08
4105442	2025-01-08
4105562	2025-01-08
4105636	2025-01-08
4106034	2025-01-08
4107095	2025-01-08
4108492	2025-01-08
4108893	2025-01-08
4108898	2025-01-08
4109121	2025-01-08
4109256	2025-01-08
4110889	2025-01-08
4110891	2025-01-08
4111074	2025-01-08
4112448	2025-01-08
4112946	2025-01-08
4114137	2025-01-08
4115844	2025-01-08
4115944	2025-01-08
4115996	2025-01-08
4116297	2025-01-08
4116534	2025-01-08
4117925	2025-01-08
4118023	2025-01-08
4119280	2025-01-08
4119759	2025-01-08
4120552	2025-01-08
4121333	2025-01-08
4122818	2025-01-08
4123055	2025-01-08
4123165	2025-01-08
4124166	2025-01-08
4125645	2025-01-08
4126741	2025-01-08
4126754	2025-01-08
4126988	2025-01-08
4127744	2025-01-08
4127749	2025-01-08
4127786	2025-01-08

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4127836	2025-01-08
4127888	2025-01-08
4128217	2025-01-08
4129034	2025-01-08
4130384	2025-01-08
4130447	2025-01-08
4131322	2025-01-08
4132618	2025-01-08
4134233	2025-01-08
4134678	2025-01-08
4135337	2025-01-08
4135840	2025-01-08
4138546	2025-01-08
4140119	2025-01-08
4140730	2025-01-08
4141624	2025-01-08
4142629	2025-01-08
4142956	2025-01-08
4143613	2025-01-08
4144792	2025-01-08
4146507	2025-01-08
4146906	2025-01-08
4147951	2025-01-08
4148405	2025-01-08
4149375	2025-01-08
4151022	2025-01-08
4151927	2025-01-08
4152918	2025-01-08
4154019	2025-01-08
4155572	2025-01-08
4155620	2025-01-08
4155779	2025-01-08
4157786	2025-01-08
4157799	2025-01-08
4158305	2025-01-08
4158618	2025-01-08
4159581	2025-01-08
4159818	2025-01-08
4160021	2025-01-08
4160051	2025-01-08
4160102	2025-01-08
4163648	2025-01-08
4165633	2025-01-08
4165634	2025-01-08
4166506	2025-01-08
4167870	2025-01-08
4171204	2025-01-08
4171460	2025-01-08
4174334	2025-01-08
4177126	2025-01-08
4177786	2025-01-08
4180332	2025-01-08
4180338	2025-01-08
4180392	2025-01-08
4180757	2025-01-08
4181305	2025-01-08
4181387	2025-01-08
4186783	2025-01-08
4186951	2025-01-08
4187140	2025-01-08
4187669	2025-01-08
4188844	2025-01-08
4189381	2025-01-08
4189388	2025-01-08
4189865	2025-01-08
4190645	2025-01-08
4190793	2025-01-08
4191128	2025-01-08
4191515	2025-01-08
4191636	2025-01-08
4194272	2025-01-08
4194764	2025-01-08

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4197420	2025-01-08
4198567	2025-01-08
4199814	2025-01-08
4201932	2025-01-08
4202128	2025-01-08
4202746	2025-01-08
4204206	2025-01-08
4205903	2025-01-08
4205942	2025-01-08
4205972	2025-01-08
4208615	2025-01-08
4209374	2025-01-08
4209919	2025-01-08
4213317	2025-01-08
4213608	2025-01-08
4215729	2025-01-08
4215928	2025-01-08
4217109	2025-01-08
4220862	2025-01-08
4221911	2025-01-08
4221912	2025-01-08
4222304	2025-01-08
4225250	2025-01-08
4227328	2025-01-08
4228726	2025-01-08
4229524	2025-01-08
4231160	2025-01-08
4231607	2025-01-08
4232289	2025-01-08
4232829	2025-01-08
4233372	2025-01-08
4236833	2025-01-08
4239242	2025-01-08
4240725	2025-01-08
4240726	2025-01-08
4240727	2025-01-08
4240728	2025-01-08
4240787	2025-01-08
4240799	2025-01-08
4242482	2025-01-08
4243604	2025-01-08
4243691	2025-01-08
4244006	2025-01-08
4244082	2025-01-08
4244152	2025-01-08
4244865	2025-01-08
4244985	2025-01-08
4244998	2025-01-08
4245098	2025-01-08
4245531	2025-01-08
4245991	2025-01-08
4247552	2025-01-08
4247584	2025-01-08
4247760	2025-01-08
4247908	2025-01-08
4248136	2025-01-08
4248501	2025-01-08
4248508	2025-01-08
4248878	2025-01-08
4249772	2025-01-08
4250686	2025-01-08
4250806	2025-01-08
4250909	2025-01-08
4251411	2025-01-08
4251434	2025-01-08
4251657	2025-01-08
4251658	2025-01-08
4251665	2025-01-08
4251879	2025-01-08
4252492	2025-01-08
4255355	2025-01-08
4255741	2025-01-08

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4256178	2025-01-08
4258923	2025-01-08
4258931	2025-01-08
4259565	2025-01-08
4259917	2025-01-08
4259973	2025-01-08
4260427	2025-01-08
4260959	2025-01-08
4261738	2025-01-08
4262474	2025-01-08
4262477	2025-01-08
4263241	2025-01-08
4263475	2025-01-08
4264084	2025-01-08
4264242	2025-01-08
4266821	2025-01-08
4267822	2025-01-08
4267861	2025-01-08
4268270	2025-01-08
4270921	2025-01-08
4271950	2025-01-08
4273749	2025-01-08
4276156	2025-01-08
4280991	2025-01-08
4283118	2025-01-08
4285758	2025-01-08
4286501	2025-01-08
4286806	2025-01-08
4296120	2025-01-08
4298162	2025-01-08
4305721	2025-01-08
4306069	2025-01-08
4313685	2025-01-08
4326995	2025-01-08
4331440	2025-01-08
4347702	2025-01-08
4352986	2025-01-08
4403338	2025-01-08
4417794	2025-01-08

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **3281939**
(21) PA 2024 001
(22) 2024-03-26
(71) Japan Tobacco Inc., 1-1, Toranomon 4-chome Minato-ku, Tokyo 105-6927, JP
(54) Derinys, apimantis stabilų 4-oksochinolino junginio kristalą
(93) EU/1/15/1061, 2015-11-19
(95) Elvitegraviras ir tenofoviro alafenamidas
Prašymo pratęsti papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminą padavimo data
2024-03-26

---

(68) **2081595**
(21) PA 2025 516
(22) 2025-04-17
(71) Genmab A/S, Carl Jacobsens Vej 30, DK-2500 Valby, DK
(54) Anti-CD38 plius kortikosteroidai, plius nekortikosteroidinis chemoterapinis agentas, skirti vėžio gydymui
(93) EU/1/16/1101, 2024-10-21
(95) Daratumumabas, bortezomibas, lenalidomidas ir deksametazonas

---

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 1419152**
(94) 2027-05-29
(21) PA 2012 008
(22) 2012-05-04
(68) 1419152
(93) EU/1/11/736/001, 2011-11-28
(95) Rilpivirinum
(24) 2022-08-10
(73) Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pirimidino dariniai, slopinantys ŽIV
Prašymo pratęsti papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminą padavimo data
2024-11-08
Papildomos apsaugos liudijimo galiojimo termino pratęsimo data
2027-05-29

---

(11) **C 2867258**
(94) 2037-09-16
(21) PA 2022 015
(22) 2022-11-25
(68) 2867258
(93) EU/1/22/1679/001, 2022-09-15
(95) Relatlimabas
(24) 2033-07-03
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Optimizavimas žmogaus antikūnų, kurie jungiasi prie limfocitus aktyvinančio geno 3 (LAG-3), ir jų panaudojimas
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2022-12-12

---

(11) **C 3173073**
(94) 2030-05-02
(21) PA 2025 504
(22) 2025-01-23
(68) 3173073
(93) EU/1/16/1130, 2016-10-14
(95) Irinotekano sacharosofato druska
(24) 2025-05-03
(73) Ipsen Biopharm Ltd., Ash Road, Wrexham Industrial Estate Wrexham LL13 9UF, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Liposomos, skirtos vaistų pristatymui
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2025-02-10

---

(11) **C 3508477**
(94) 2034-12-21
(21) PA 2022 006
(22) 2022-04-06
(68) 3508477
(93) EU/1/21/1605, 2022-01-11

(95) Avakopanas ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos
(24) 2029-12-22
(73) ChemoCentryx, Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks CA 91320, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) C5AR antagonistai
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2022-04-25

Atitaisymai

(11) **3740481**

(51) Int. Cl. ***C07D 403/12*** (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 231/14 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 271/06 (2006.01)
A61P 9/04 (2006.01)
A61K 31/4196 (2006.01)

(13) T

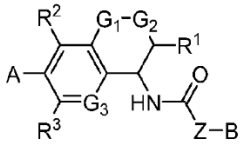
(54) Dihidrobenzofurano ir indeno analogai kaip širdies sarkomerų inhibitoriai

Atitaisymas savininkui paprašius

Paskelbta: Išradimai 2024/16

(15) Atitaisymas

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:



(I),

kur:

G_1 yra $-CR^4R^5-$;

G_2 yra jungtis;

G_3 yra $-CR^8-$ arba $-N-$;

R^1, R^3, R^4, R^5 ir R^8 kiekvienas nepriklausomai yra H, C_1-C_6 alkilas, halogenas arba hidroksilas;

R^2 yra H, C_2-C_6 alkilas, halogenas arba hidroksilas;

Z yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš jungties, C_1-C_6 alkilo, -O-, $-R^xO-$ ir $-OR^y-$;

A yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš nepakeisto fenilo ir 5 arba 6 narių heteroarilo, apimančio mažiausiai vieną žiedinį N atomą, kur 5 arba 6 narių heteroarilas yra nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau R^{10} pakaitų;

kiekvienas R^{10} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš $-C(O)OCH_3$, metilo, etilo, izopropilo, difluormetilo, ciklopropilo, ciklobutilo ir oksetanilo, kur kiekvienas metilas, etilas ir izopropilas grupėje R^{10} yra nepriklausomai nepakeistas arba pakeistas dar vienu pakaitu, nepriklausomai pasirinktu iš grupės, susidedančios iš $-OCH_3$, -OH ir $-OC(O)CH_3$;

B yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_6 alkilo, cikloalkilo, arilo, heterocikloalkilo ir heteroarilo, kur C_1-C_6 alkilas, cikloalkilas, arilas, heterocikloalkilas arba heteroarilas grupėje B yra nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau R^{11} pakaitų;

each R^{11} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš pakeisto arba nepakeisto heterocikloalkilo, pakeisto arba nepakeisto heteroarilo, pakeisto arba nepakeisto cikloalkilo, pakeisto arba nepakeisto arilo, nepakeisto C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkilo, pakeisto vienu arba daugiau R^{12} pakaitų, pakeisto arba nepakeisto C_2-C_6 alkenilo, pakeisto arba nepakeisto C_2-C_6 alkinilo, halogeno, $-OR^b$, $-C(O)R^c$, $-C(O)OR^d$, okso ir $-NR^eR^f$;

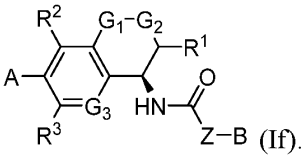
kiekvienas R^{12} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, $-OR^b$, $-C(O)R^g$, $-C(O)OR^h$ ir $-C(O)NR^iR^j$;

kiekvienas R^b, R^c, R^d, R^e, R^f, R^g, R^h, R^i ir R^j yra nepriklausomai H arba C_1-C_6 alkilas; ir

R^x ir R^y kiekvienas yra C_1-C_6 alkilas,

kur tuo atveju, kai A yra nepakeistas fenilas, -Z-B fragmentas yra ne $-OC(CH_3)_3$ arba 1-etil-3-hidroksi-1,5-dihidro-2H-pirol-2-onilas.

2. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginys, kurio formulė (I), yra junginys, kurio formulė (If):



(If).

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 ir R^8 kiekvienas yra H.

4. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur G_1 yra $-CH_2-$.

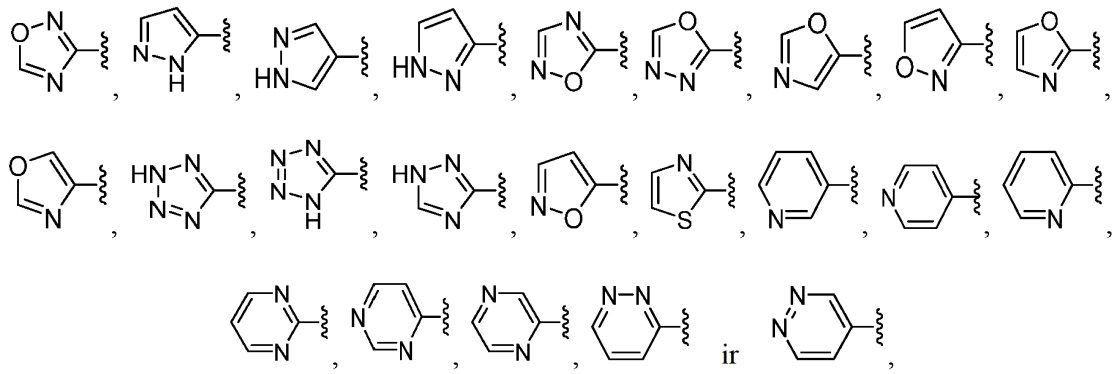
5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur G_3 yra $-CR^8-$, pavyzdžiui, kur G_3 yra -CH-.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1, 2, 4 arba 5 punktų, kur R^1, R^2 ir R^3 kiekvienas yra H.

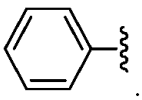
7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur Z yra jungtis.

8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur Z yra -O-.

9. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur A yra pasirinktas iš
(a) grupės, susidedančios iš pirazolilo, oksazolilo, oksadiazolilo, izoksazolilo, tetrazolilo, triazolilo, tiazolilo, pirimidinilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, kurių kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau R^{10} pakaitų ir nepakeistu fenilu,
pasirinktinai
kur A yra oksadiazolilas arba izoksazolilas, kurių kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau R^{10} pakaitų, arba
(b) grupės, susidedančios iš:



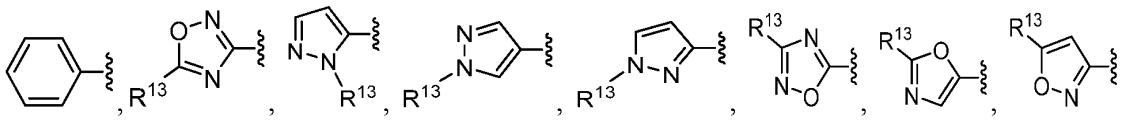
kurių kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas viena arba daugiau R^{10} pakaitų, ir

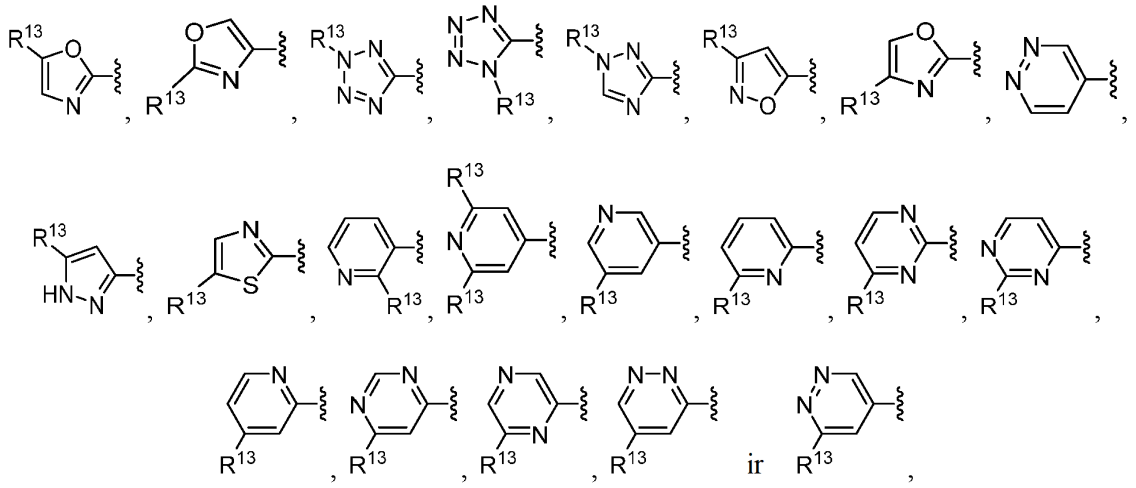


10. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur
(a) A yra oksadiazolilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas vienu pakaitu, pasirinktu iš grupės, susidedančios iš metilo, metilo, pakeisto $-OCH_3$, -OH arba $-OC(O)CH_3$ grupe, etilo, etilo, pakeisto $-OCH_3$, -OH arba $-OC(O)CH_3$ grupe, izopropilo, izopropilo, pakeisto $-OCH_3$, -OH arba $-OC(O)CH_3$ grupe, difluormetilo, ciklopropilo, ciklobutilo, oksetanilo ir $-C(O)OCH_3$, arba
(b) A yra oksadiazolilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas vienu pakaitu, pasirinktu iš grupės, susidedančios iš metilo, etilo, izopropilo, difluormetilo, ciklopropilo ir ciklobutilo.

11. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur
(a) A yra izoksazolilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš metilo, etilo ir difluormetilo arba
(b) A yra izoksazolilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas vienu pakaitu, pasirinktu iš grupės, susidedančios iš metilo, etilo ir difluormetilo.

12. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur A yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:





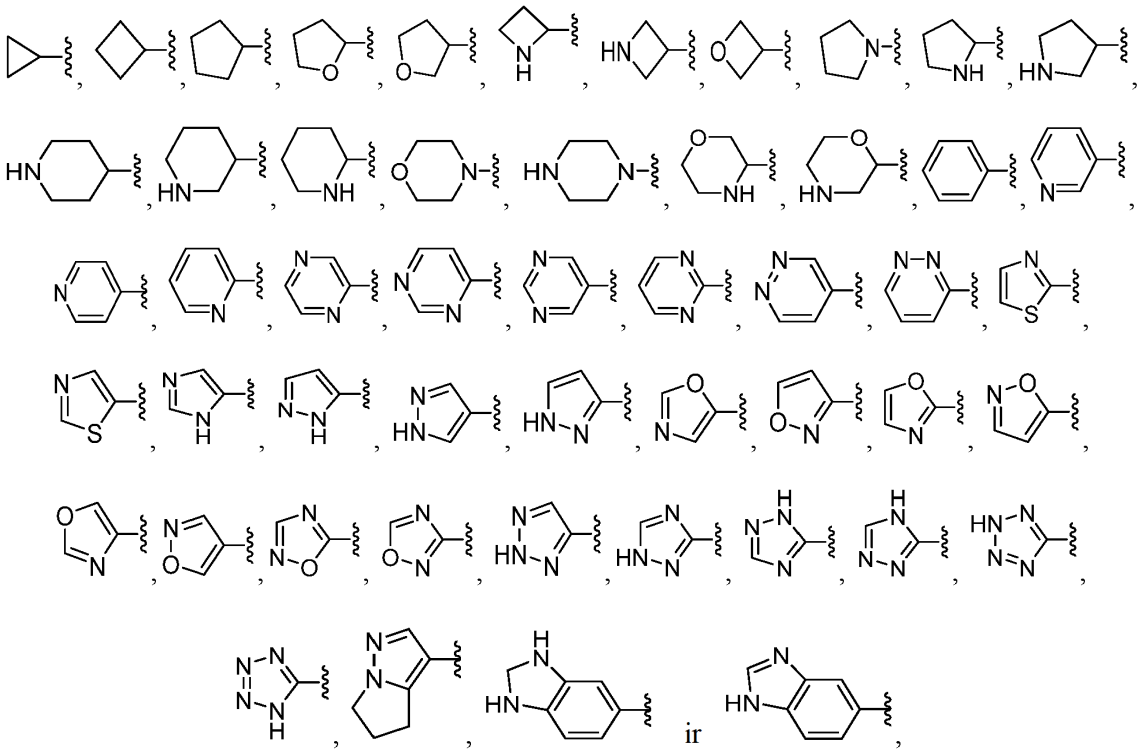
kur kiekvienas R^{13} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H, -C(O)OCH_3, metilo, etilo, izopropilo, difluormetilo, ciklopropilo, ciklobutilo ir oksetanilo,
kur kiekvienas metilas, etilas ir izopropilas grupėje R^{13} yra nepriklausomai nepakeistas arba pakeistas dar vienu pakaitu, nepriklausomai pasirinktu iš grupės, susidedančios iš -OCH_3, -OH ir -OC(O)CH_3.

13. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur B yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš
(a) R, C_1-C_6 alkilo, cikloalkilo, arilo, heterocikloalkilo ir heteroarilo, kur C_1-C_6 alkilas, cikloalkilas, arilas, heterocikloalkilas arba heteroarilas grupėje B yra nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau R^{11} pakaitų;
kiekvienas R^{11} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš heterocikloalkilo, heteroarilo, cikloalkilo, arilo, C_1-C_6 alkilo, halogeno, fluoralkilo, -OR^b, -C(O)R^c, -C(O)OR^d, okso ir -NR^eR^f, kur kiekvienas heterocikloalkilas ir heteroarilas grupėje R^{11} yra nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš C_1-C_6 alkilo, -C(O)R^n, -C(O)OR^p ir -C(O)NR^qR^r; ir
kiekvienas R^b, R^c, R^d, R^e, R^f, R^n, R^p, R^q ir R^r yra nepriklausomai H arba C_1 -C_6 alkilas arba
(b) C_1-C_4 alkilo, C_3-C_5 cikloalkilo, 6-10 narių arilo, 4-6 narių heterocikloalkilo, apimančio mažiausiai vieną žiedinį N arba O atomą, 5 arba 6 narių monociklinio heteroarilo, apimančio mažiausiai vieną žiedinį N atomą, ir 8 arba 9 narių biciklinio heteroarilo, apimančio mažiausiai vieną žiedinį N atomą, kurių kiekvienas yra pakeistas arba nepakeistas, arba
(c) C_1-C_4 alkilo, C_3-C_5 cikloalkilo, 6-10 narių arilo, 4-6 narių heterocikloalkilo, apimančio mažiausiai vieną žiedinį N arba O atomą, 5 arba 6 narių monociklinio heteroarilo, apimančio mažiausiai vieną žiedinį N atomą, arba 8 arba 9 narių biciklinio heteroarilo, apimančio mažiausiai vieną žiedinį N atomą, kurių kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau R^{11} pakaitų;
kiekvienas R^{11} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš heterocikloalkilo, heteroarilo, cikloalkilo, arilo, C_1-C_6 alkilo, halogeno, fluoralkilo, -OR^b, -C(O)R^c, -C(O)OR^d, okso ir -NR^eR^f, kur kiekvienas heterocikloalkilas ir heteroarilas grupėje R^{11} yra nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš C_1-C_6 alkilo, -C(O)R^n, -C(O)OR^p ir -C(O)NR^qR^r, ir kur kiekvienas C_1-C_6 alkilas grupėje R^{11} yra nepakeistas arba pakeistas -OR^b grupe; ir
kiekvienas R^b, R^c, R^d, R^e, R^f, R^n, R^p, R^q ir R^r yra nepriklausomai H arba C_1 -C_6 alkilas arba
(d) metilo, etilo, izopropilo, izobutilo, tret-butilo, ciklopropilo, ciklobutilo, ciklopentilo, fenilo, indanilo, azetidinilo, oksetanilo, pirolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, tiazolilo, triazolilo, imidazolilo, pirazolilo, tetrazolilo, oksazolilo, izoksazolilo, oksadiazolilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, piridinilo, indanilo, pirolopirazolilo ir benzoimidazolilo, kurių kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau R^{11} pakaitų;
kiekvienas R^{11} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš heterocikloalkilo, heteroarilo, cikloalkilo, arilo, C_1-C_6 alkilo, halogeno, fluoralkilo, -OR^b, -C(O)R^c, -C(O)OR^d, okso ir -NR^eR^f, kur kiekvienas heterocikloalkilas ir heteroarilas grupėje R^{11} yra nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš C_1-C_6 alkilo, -C(O)R^n, -C(O)OR^p ir -C(O)NR^qR^r, ir kur kiekvienas C_1-C_6 alkilas grupėje R^{11} yra nepakeistas arba pakeistas -OR^b grupe; ir
kiekvienas R^b, R^c, R^d, R^e, R^f, R^n, R^p, R^q ir R^r yra nepriklausomai H arba C_1-C_6 alkilas.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-13 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur kiekvienas R^{11} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš metilo, etilo, izopropilo, ciklopropilo, difluormetilo, trifluormetilo, okso, -C(O)CH_3, -C(O)OtBu, -OCH_3, -OH, -NH_2, -Cl, oksetanilo, oksadiazolilo ir azetidinilo, kur kiekvienas oksadiazolilas ir azetidinilas grupėje R^{11} yra nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš etilo, -C(O)CH_3, -C(O)OtBu, -C(O)OCH_3, -C(O)$NHCH_3$, -C(O)NH_2 ir -OCH_3, ir kur kiekvienas metilas, etilas ir izopropilas grupėje R^{11} yra nepakeistas arba pakeistas -OH grupe.

15. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur

(a) B yra metilas, pirazolilas, oksazolilas, tetrazolilas, izoksazolilas, tiazolilas, imidazolilas arba piridinilas, kurių kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau R^{11} pakaitų;
kiekvienas R^{11} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš heterocikloalkilo, heteroarilo, halogeno, C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkilo, pakeisto vienu arba dviem R^{12} pakaitais, cikloalkilo, cikloalkilo, pakeisto vienu arba dviem R^{12} pakaitais, fluoralkilo, -OR^b, -$C(O)R^c$, -$C(O)OR^d$, okso ir -NR^eR^f;
kiekvienas R^{12} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, -OR^b, -$C(O)R^g$, -$C(O)OR^h$ ir -$C(O)NR^iR^j$; ir
kiekvienas R^b, R^c, R^d, R^e ir R^f, R^g, R^h, R^i ir R^j yra nepriklausomai H arba C_1 -C_6 alkilas, arba
(b) B yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

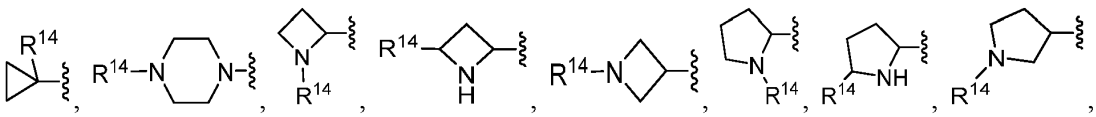


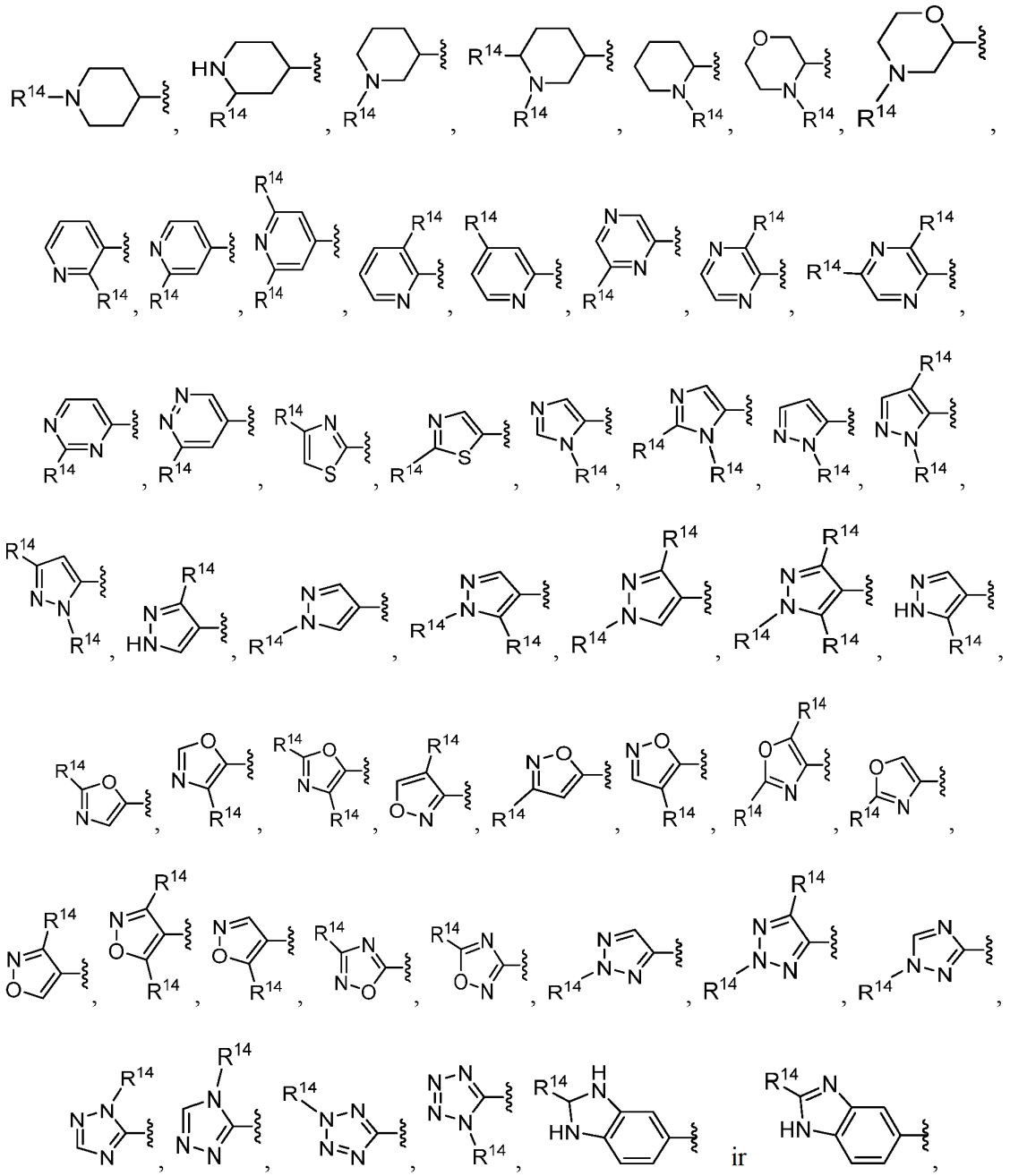
ir

kurių kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau R^{11} pakaitų;
kiekvienas R^{11} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš heterocikloalkilo, heteroarilo, halogeno, C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkilo, pakeisto vienu arba dviem R^{12} pakaitais, cikloalkilo, cikloalkilo, pakeisto vienu arba dviem R^{12} pakaitais, fluoralkilo, -OR^b, -$C(O)R^c$, -$C(O)OR^d$, okso ir -NR^eR^f;
kiekvienas R^{12} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, -OR^b, -$C(O)R^g$, -$C(O)OR^h$ ir -$C(O)NR^iR^j$; ir
kiekvienas R^b, R^c, R^d, R^e ir R^f, R^g, R^h, R^i ir R^j yra nepriklausomai H arba C_1 -C_6 alkilas.

16. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur B yra pirazolilas, oksazolilas, tetrazolilas, izoksazolilas, tiazolilas, imidazolilas arba piridinilas, kurių kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau R^{11} pakaitų;
kiekvienas R^{11} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš heterocikloalkilo, heteroarilo, halogeno, C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkilo, pakeisto vienu arba dviem R^{12} pakaitais, cikloalkilo, cikloalkilo, pakeisto vienu arba dviem R^{12} pakaitais, fluoralkilo, -OR^b, okso ir -NR^eR^f;
kiekvienas R^{12} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, -OR^b ir -$C(O)NR^iR^j$; ir
kiekvienas R^b, R^e, R^f, R^i ir R^j yra nepriklausomai H arba C_1-C_6 alkilas,
pasirinktinai
kur R^b yra H.

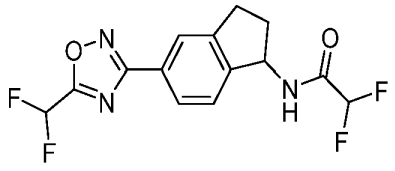
17. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur B yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

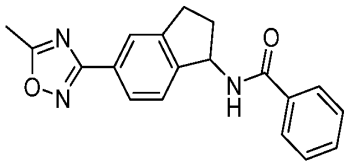
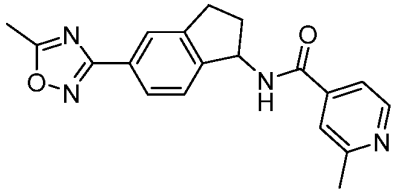
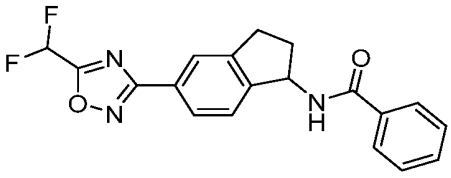
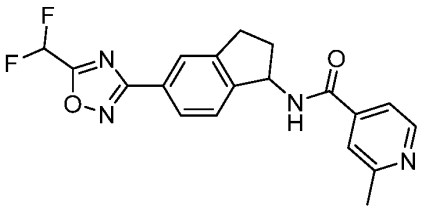
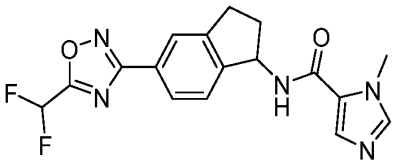
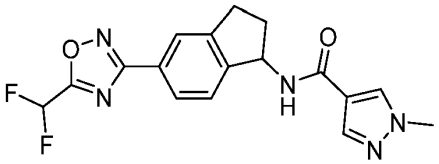
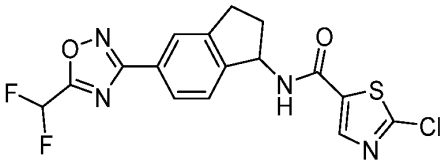
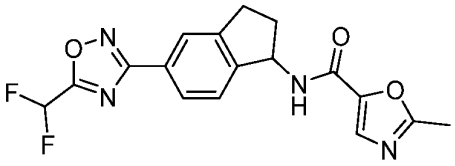
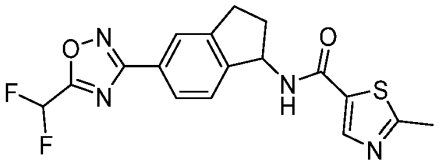
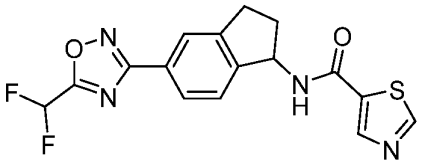


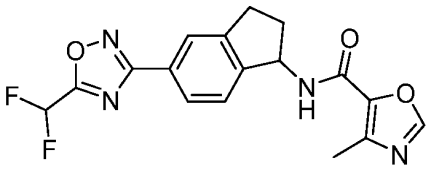
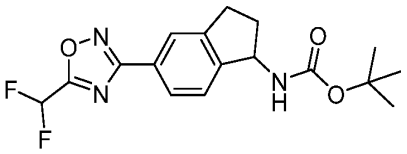
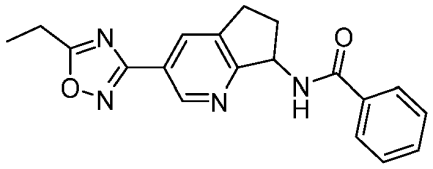
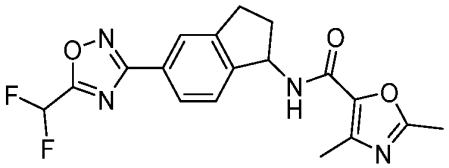
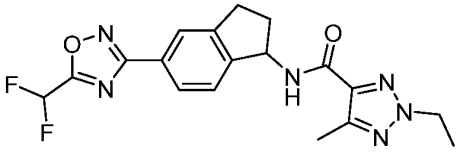
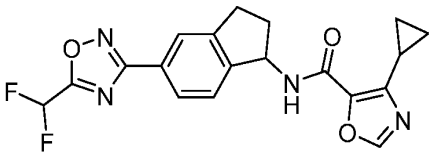
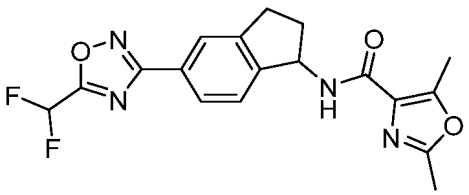
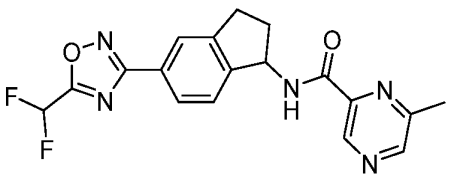
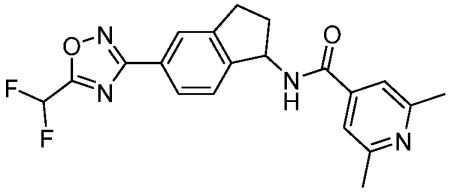
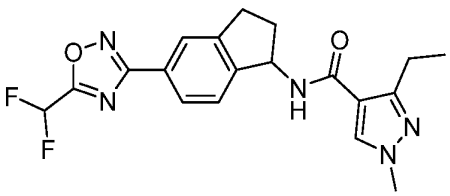


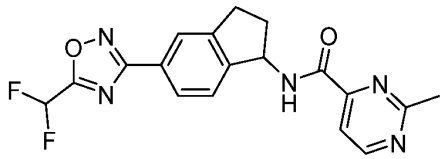
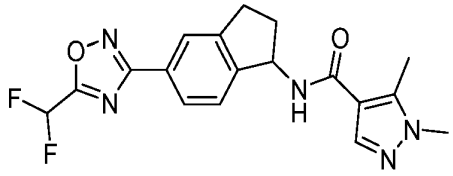
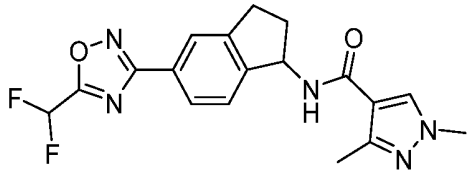
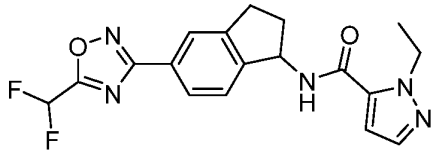
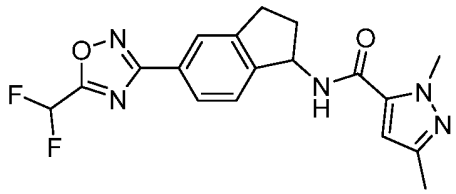
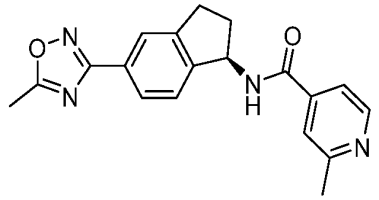
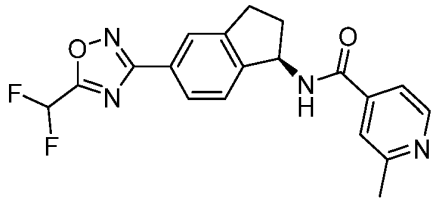
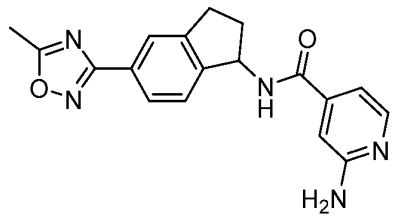
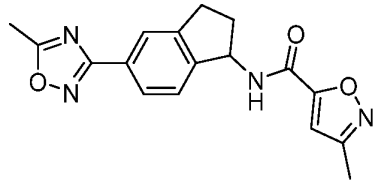
kur kiekvienas R^{14} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš heterocikloalkilo, heteroarilo, cikloalkilo, cikloalkilo, pakeisto vienu arba dviem R^{12} pakaitais, arilo, C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkilo, pakeisto vienu arba dviem R^{12} pakaitais, halogeno, fluoralkilo, -OR^b, -$C(O)R^c$, -$C(O)OR^d$, okso ir -NR^eR^f, kur kiekvienas heterocikloalkilas ir heteroarilas grupėje R^{14} yra nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš C_1-C_6 alkilo, -$C(O)R^n$, -$C(O)OR^p$ ir -$C(O)NR^qR^r$;
kiekvienas R^{12} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, -OR^b, -$C(O)R^g$, -$C(O)OR^b$ ir -$C(O)NR^iR^j$; ir
kiekvienas R^b, R^c, R^d, R^e, R^f, R^g, R^h, R^i ir R^j, R^n, R^p, R^q ir R^ryra nepriklausomai H arba C_1-C_6 alkilas.

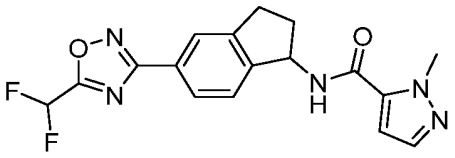
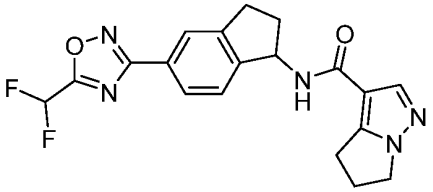
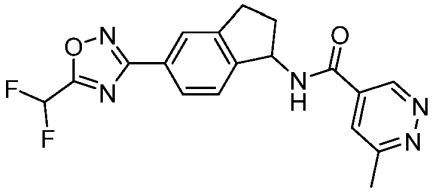
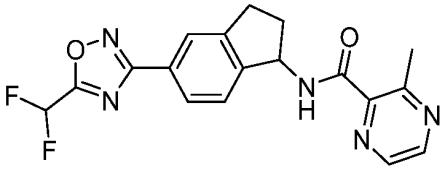
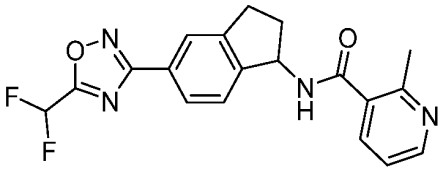
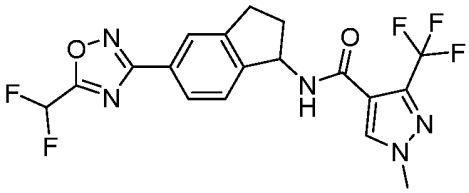
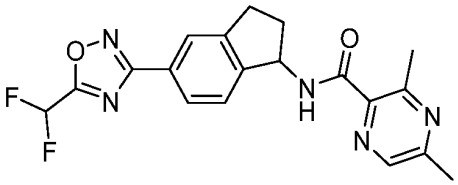
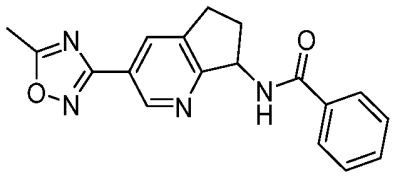
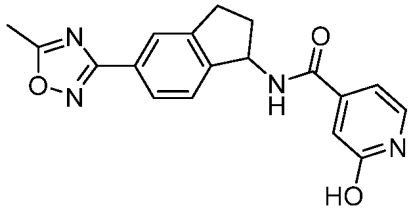
18. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš

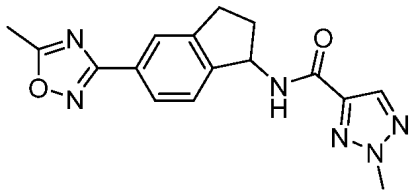
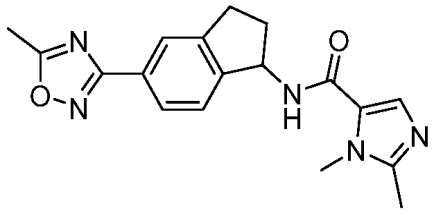
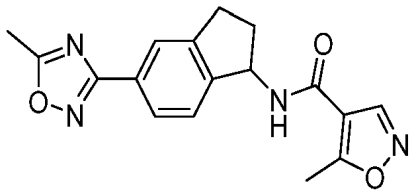
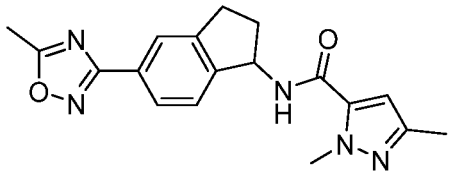
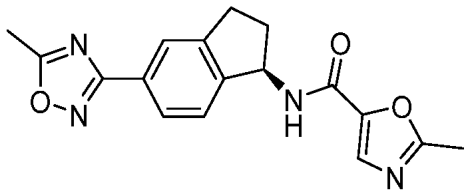
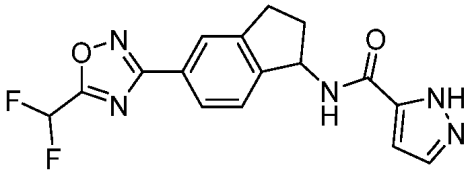
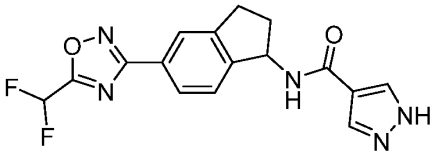
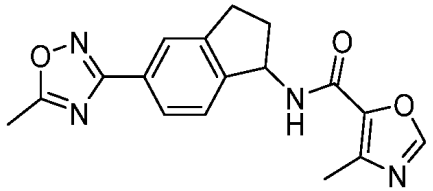
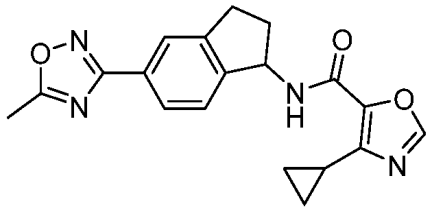
Junginio Nr.	Struktūra	Pavadinimas
1		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2,2-difluoracetamidas

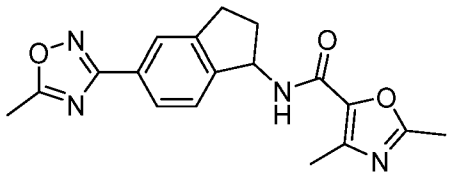
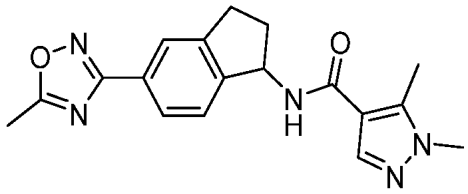
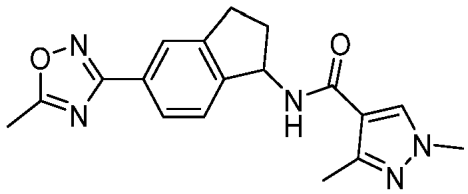
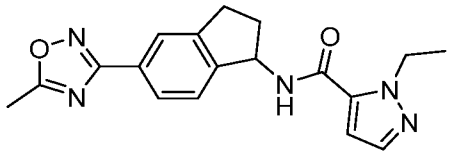
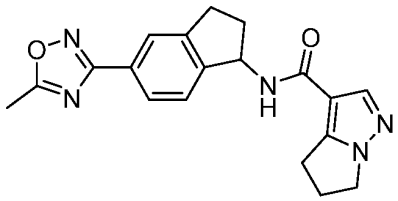
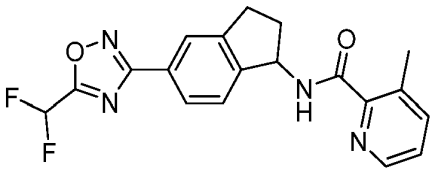
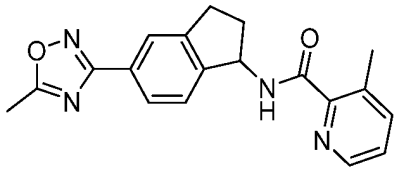
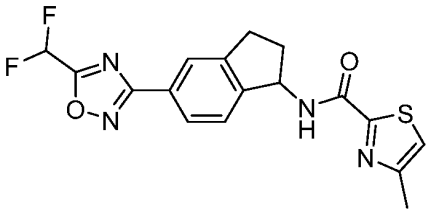
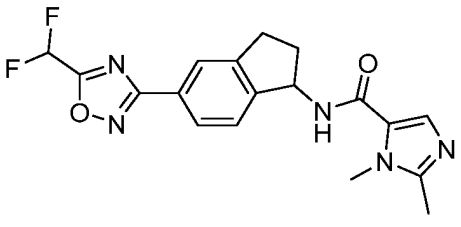
2		N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)benzamidas
3		2-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izonikotinamidas
4		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)benzamidas
5		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metilizonikotinamidas
6		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-imidazol-5-karboksamidas
7		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamidas
8		2-chlor-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)tiazol-5-karboksamidas
9		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metiloksazol-5-karboksamidas
10		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metiltiazol-5-karboksamidas
11		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)tiazol-5-karboksamidas

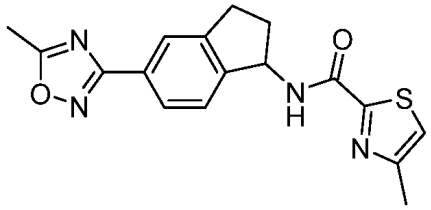
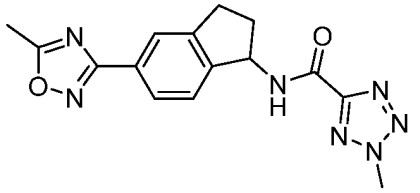
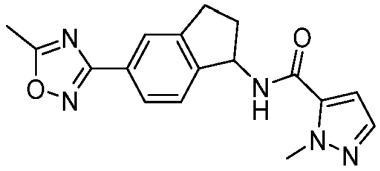
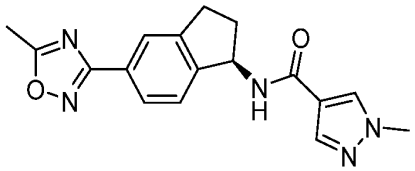
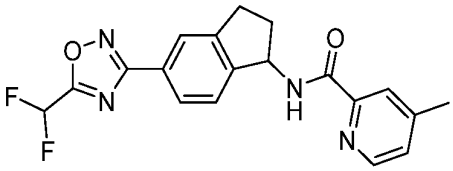
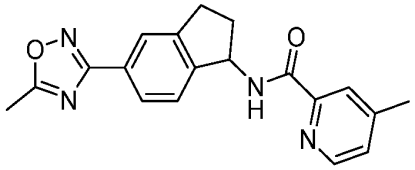
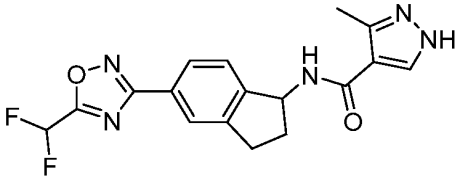
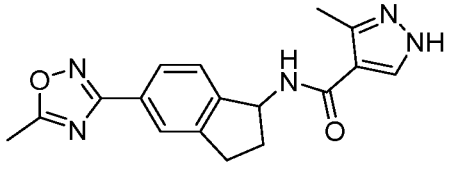
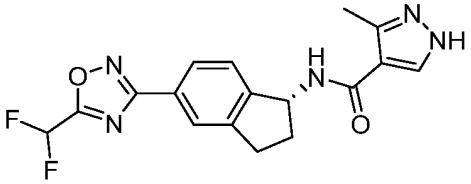
12		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-4-metiloksazol-5-karboksamidas
16		tret-butil (5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamatas
17		N-(3-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[b]piridin-7-il)benzamidas
19		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2,4-dimetiloksazol-5-karboksamidas
20		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-etil-5-metil-2H-1,2,3-triazol-4-karboksamidas
21		4-ciklopropil-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)oksazol-5-karboksamidas
22		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2,5-dimetiloksazol-4-karboksamidas
23		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-6-metilpirazin-2-karboksamidas
24		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2,6-dimetilizonikotinamidas
25		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-3- etil-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamidas

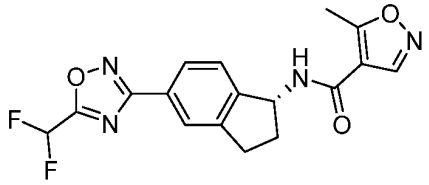
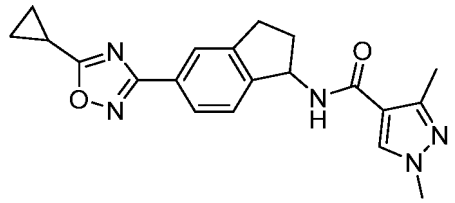
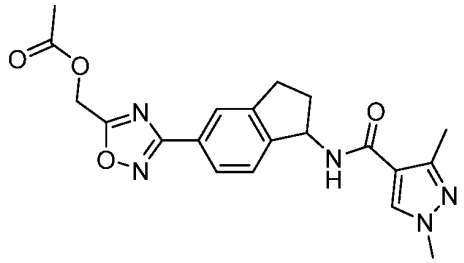
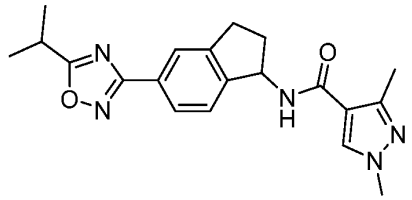
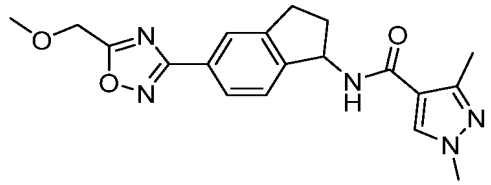
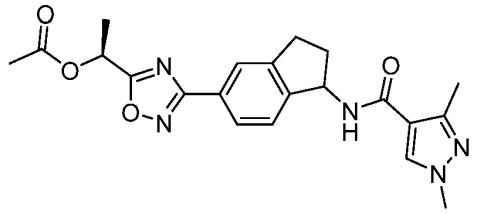
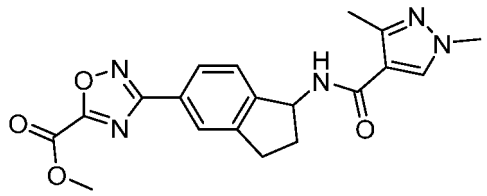
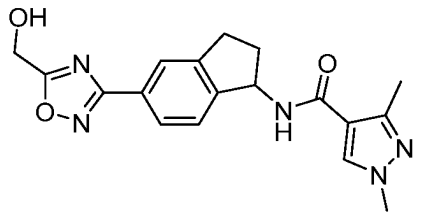
26		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metilpirimidin-4-karboksamidas
27		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1,5-dimetil-1H-pirazol-4-karboksamidas
28		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-karboksamidas
29		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-etil-1H-pirazol-5-karboksamidas
30		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-karboksamidas
31		(R)-2-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3- il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izonikotinamidas
32		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metilizonikotinamidas
33		2-amino-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izonikotinamidas
34		3-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izoksazol-5-karboksamidas

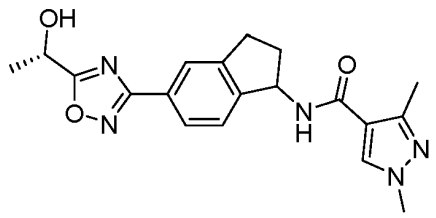
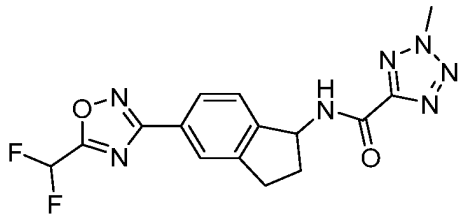
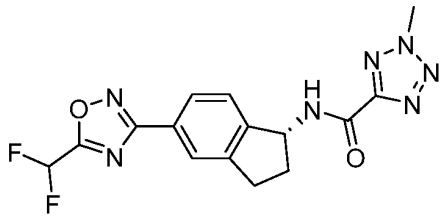
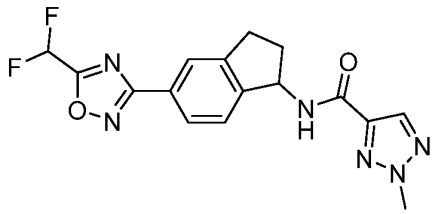
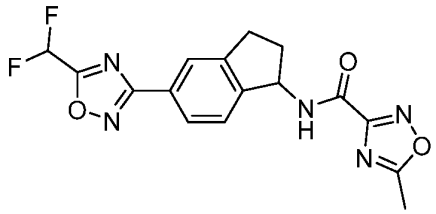
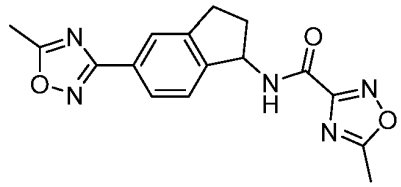
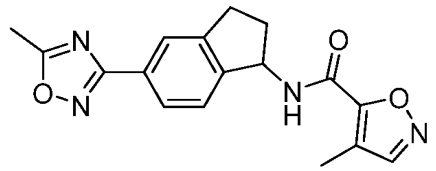
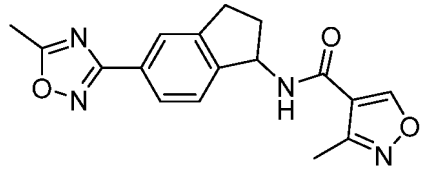
35		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1- metil-1H-pirazol-5-karboksamidas
36		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-karboksamidas
37		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-6-metilpiridazin-4-karboksamidas
38		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-3-metilpirazin-2-karboksamidas
39		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metilnikotinamidas
40		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamidas
41		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-3,5 -dimetilpirazin-2-karboksamidas
42		N-(3-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[b]piridin-7-il)benzamidas
43		2-hidroksi-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3- il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izonikotinamidas

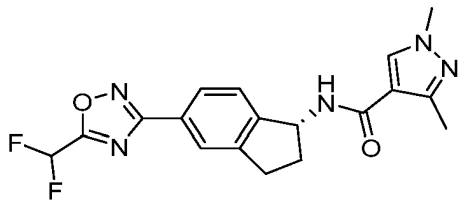
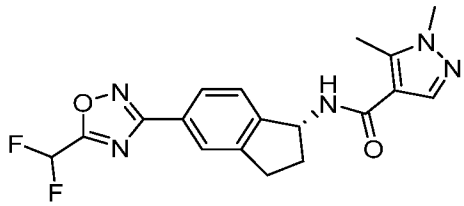
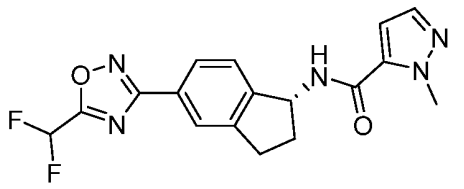
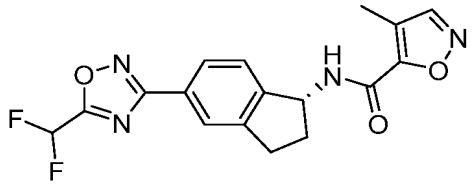
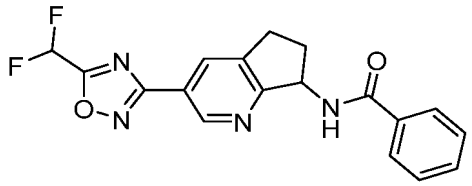
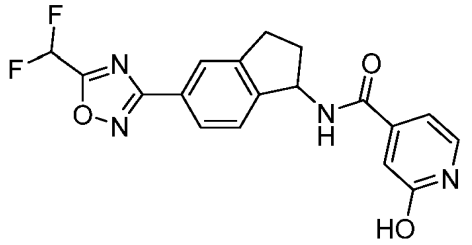
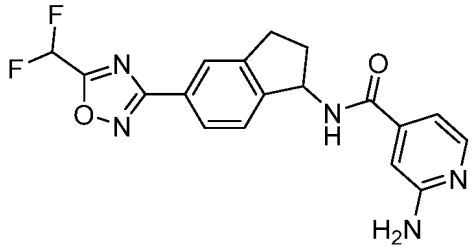
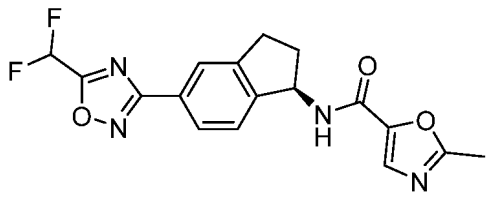
44		2-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2H-1,2,3-triazol-4-karboksamidas
45		1,2-dimetil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3- il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-imidazol-5-karboksamidas
46		5-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izoksazol-4-karboksamidas
47		1,3-dimetil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamidas
48		(R)-2-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)oksazol-5-karboksamidas
49		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamidas
50		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
51		4-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)oksazol-5-karboksamidas
52		4-ciklopropil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)oksazol-5-karboksamidas

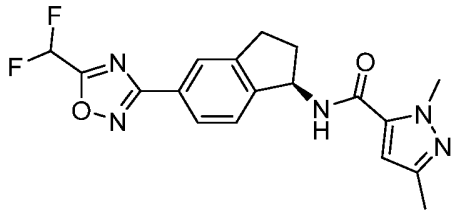
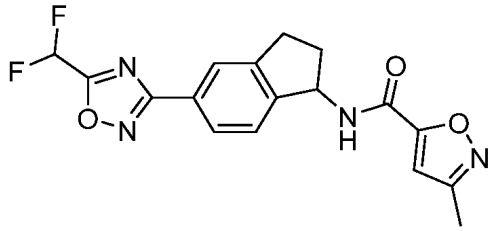
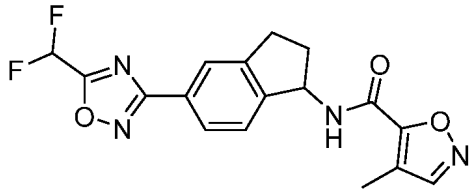
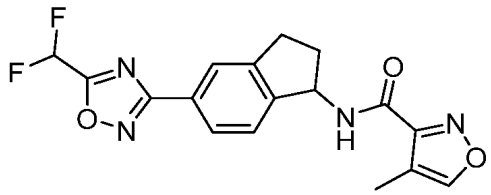
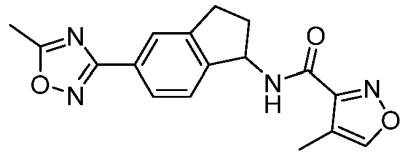
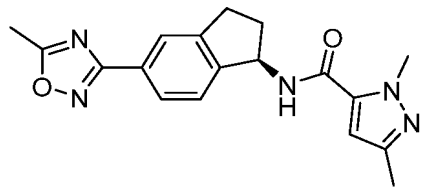
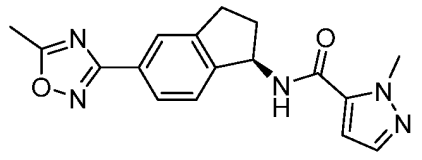
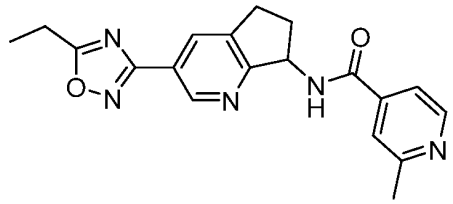
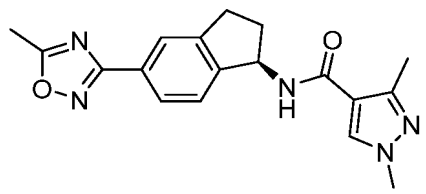
53		2,4-dimetil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)oksazol-5-karboksamidas
54		1,5-dimetil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
55		1,3-dimetil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3- il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
56		1-etil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamidas
57		N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-karboksamidas
58		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-3-metilpikolinamidas
59		3-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)pikolinamidas
60		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-4-metiltiazol-2-karboksamidas
61		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1,2-dimetil-1H-imidazol-5-karboksamidas

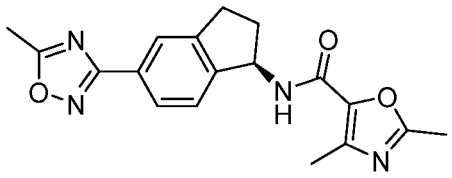
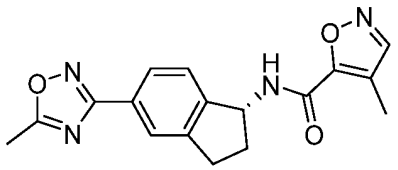
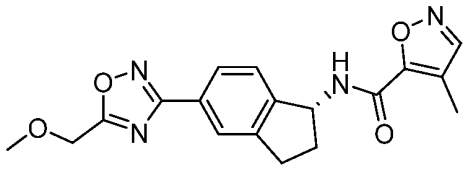
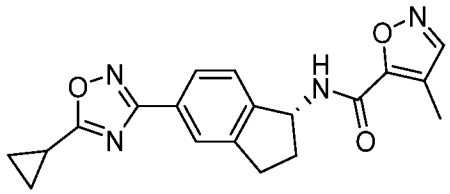
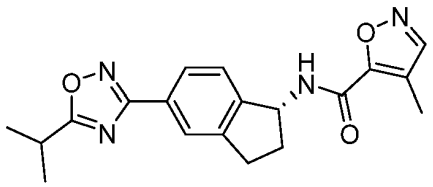
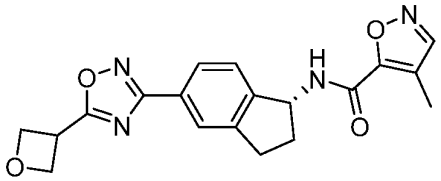
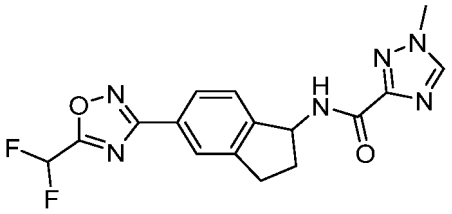
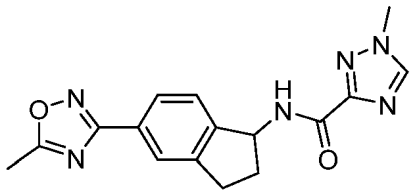
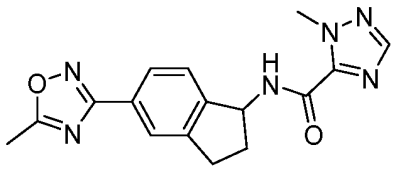
63		4-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)tiazol-2-karboksamidas
64		2-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2H-tetrazol-5-karboksamidas
65		1-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamidas
66		(R)-1-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3- il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
67		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-4-metilpikolinamidas
68		4-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)pikolinamidas
69		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-3-metil-1H-pirazol-4-karboksamidas
70		3 -metil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
71		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-3-metil-1H-pirazol-4-karboksamidas

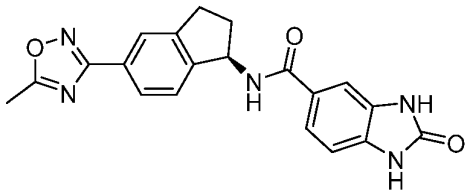
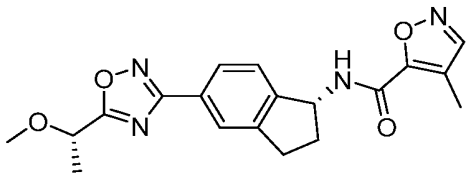
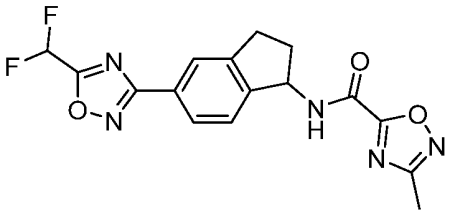
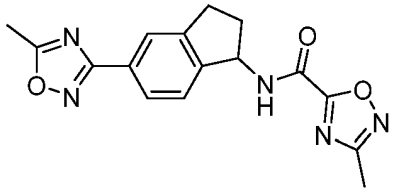
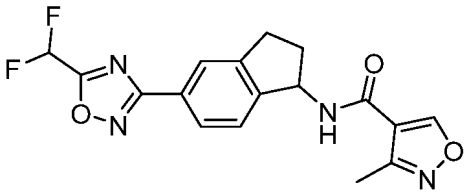
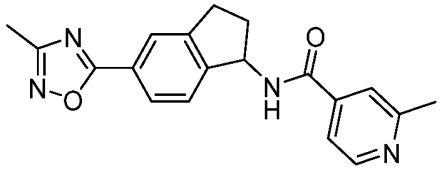
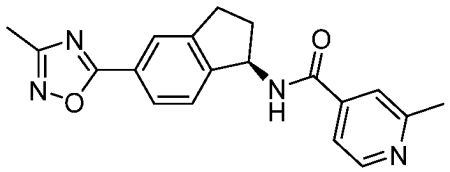
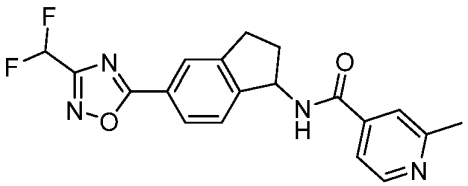
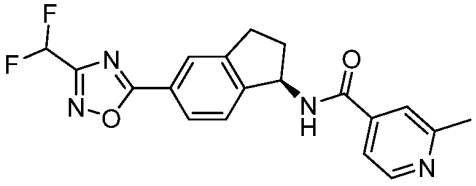
72		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-5-metilizoksazol-4-karboksamidas
73		N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-karboksamidas
74		(3-(1-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-karboksamido)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metilo acetatas
75		N-(5-(5-izopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-karboksamidas
76		N-(5-(5-(metoksimetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-karboksamidas
77		(1S)-1-(3-(1-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-karboksamido)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il)etilo acetatas
78		metil 3-(1-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-karboksamido)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-1,2,4-oksadiazol-5-karboksilatas
79		N-(5-(5-(hidroksimetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-karboksamidas

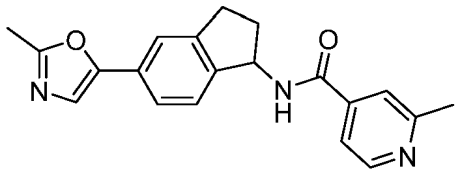
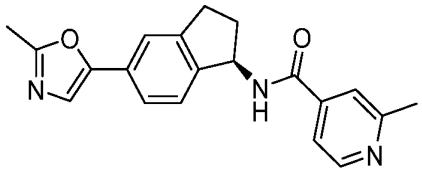
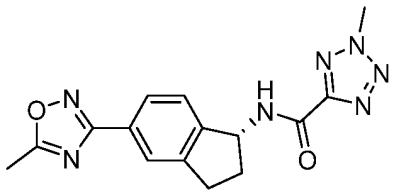
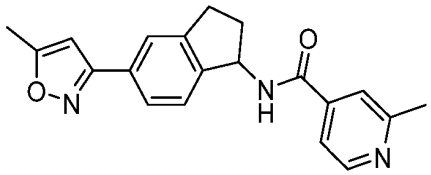
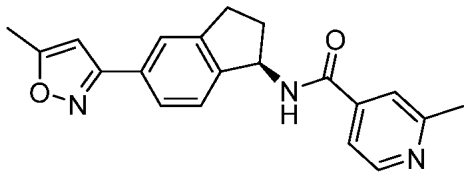
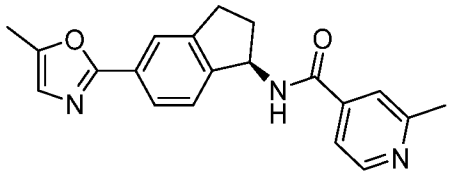
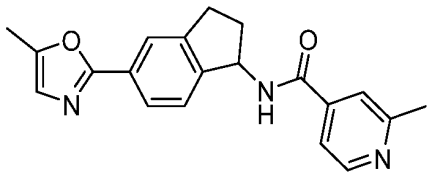
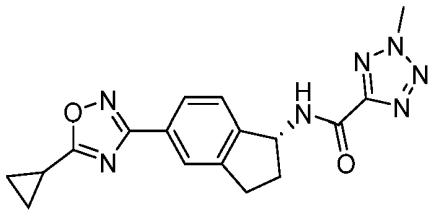
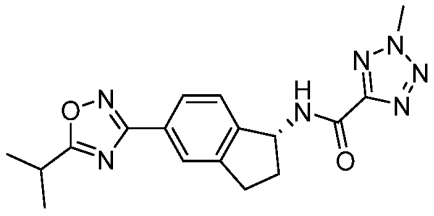
80		N-(5-(5-((S)-1-hidroksietil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-karboksamidas
81		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metil-2H-tetrazol-5-karboksamidas
82		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metil-2H-tetrazol-5-karboksamidas
83		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metil-2H-1,2,3 -triazol-4-karboksamidas
84		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-karboksamidas
87		5-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1,2,4-oksadiazol-3-karboksamidas
88		4-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izoksazol-5-karboksamidas
89		3-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izoksazol-4-karboksamidas

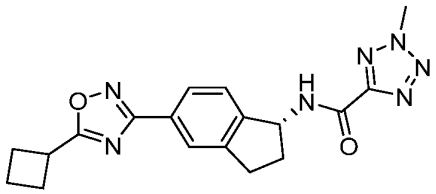
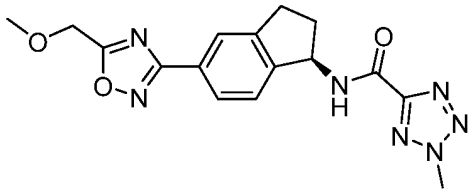
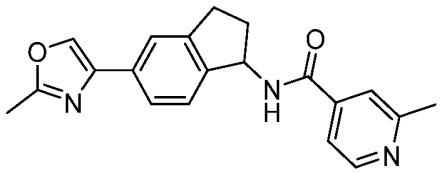
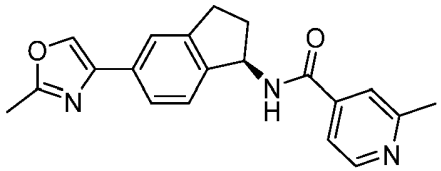
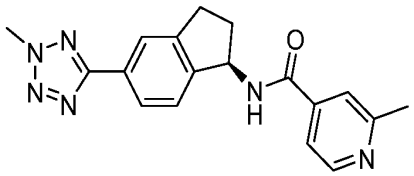
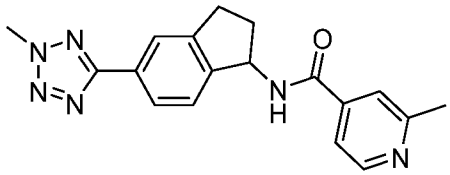
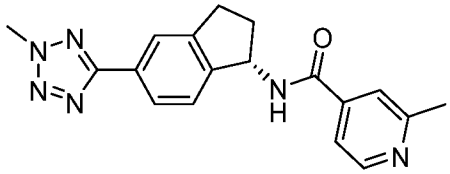
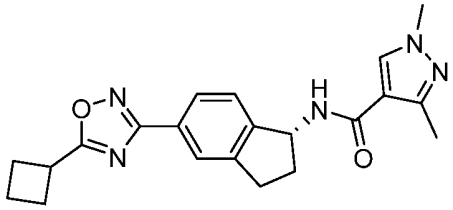
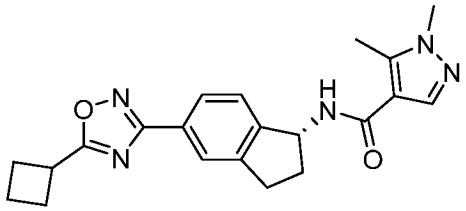
90		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-karboksamidas
91		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1,5-dimetil-1H-pirazol-4-karboksamidas
92		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-5-karboksamidas
93		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-4-metilizoksazol-5-karboksamidas
94		N-(3-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[b]piridin-7-il)benzamidas
95		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-hidroksiizonikotinamidas
99		2-amino-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izonikotinamidas
100		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1 -il)-2-metiloksazol-5-karboksamidas

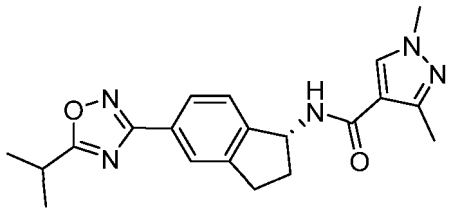
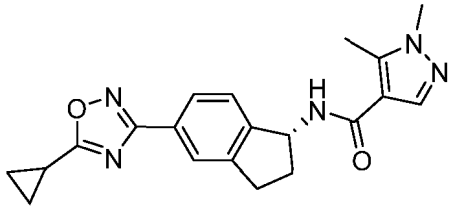
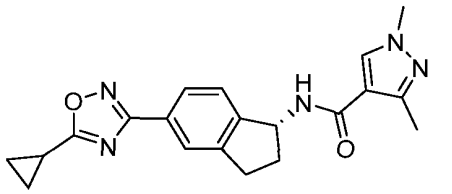
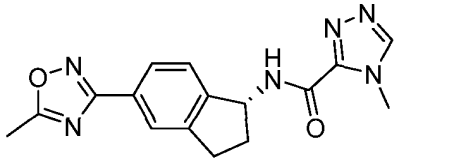
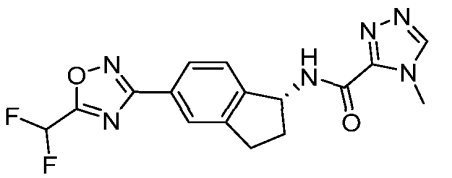
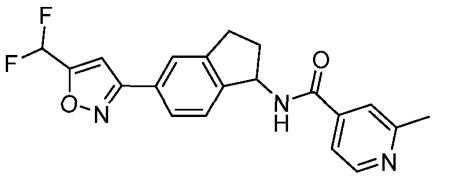
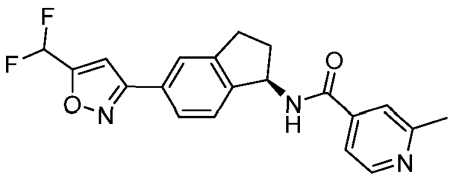
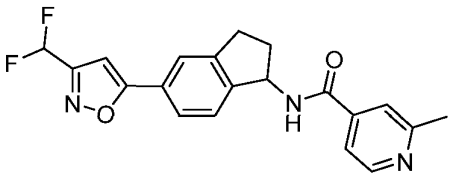
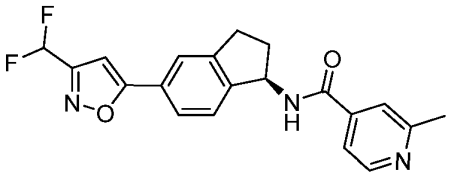
101		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-karboksamidas
102		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-3-metilizoksazol-5-karboksamidas
103		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-4-metilizoksazol-5-karboksamidas
104		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-4-metilizoksazol-3-karboksamidas
105		4-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izoksazol-3-karboksamidas
106		(R)-1,3-dimetil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamidas
107		(R)-1-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamidas
108		N-(3-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[b]piridin-7-il)-2-metilizonikotinamidas
111		(R)-1,3-dimetil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas

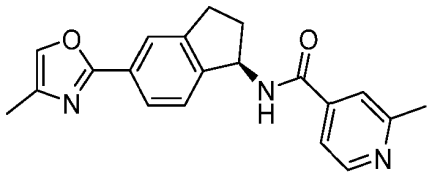
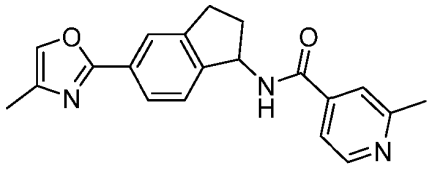
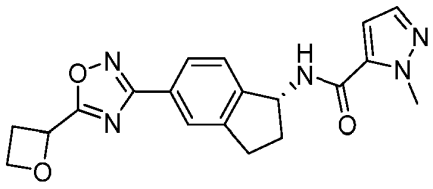
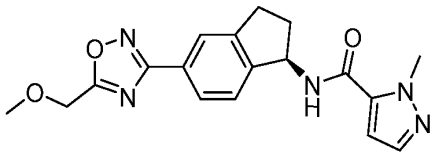
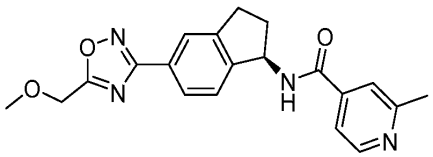
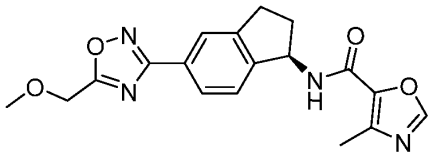
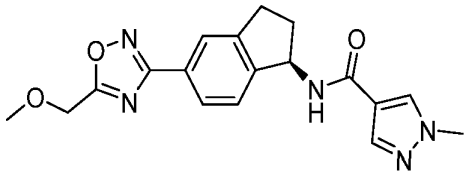
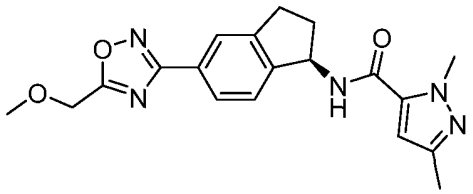
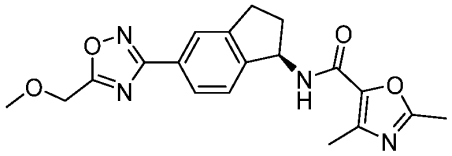
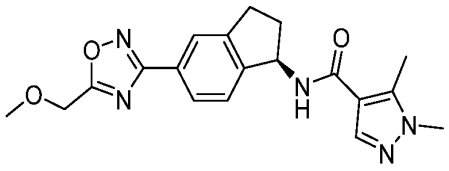
112		(R)-2,4-dimetil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)oksazol-5-karboksamidas
113		(R)-4-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izoksazol-5-karboksamidas
114		(R)-N-(5-(5-(metoksimetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-4-metilizoksazol-5-karboksamidas
115		(R)-N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-4-metilizoksazol-5-karboksamidas
116		(R)-N-(5-(5-izopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-4-metilizoksazol-5-karboksamidas
117		(R)-4-metil-N-(5-(5-(oksetan-3-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izoksazol-5-karboksamidas
118		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil- 1H-1,2,4-triazol-3-karboksamidas
119		1-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-1,2,4-triazol-3-karboksamidas
120		1-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-1,2,4-triazol-5-karboksamidas

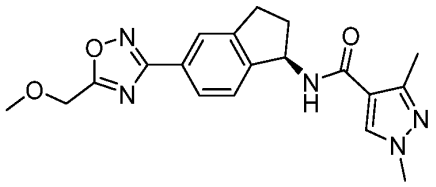
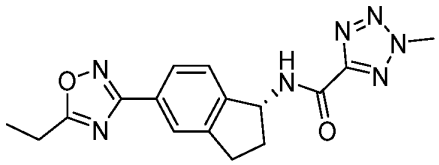
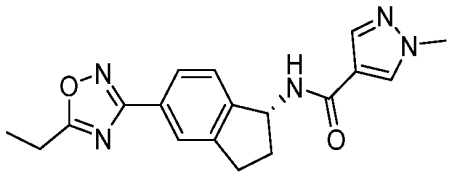
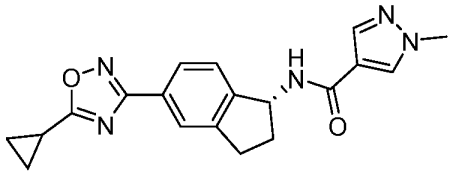
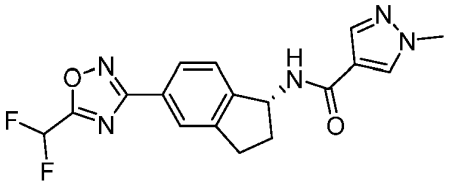
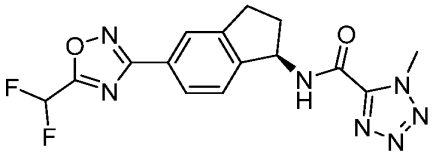
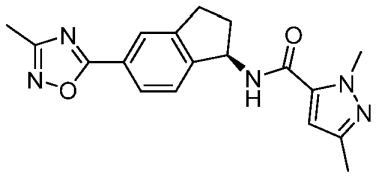
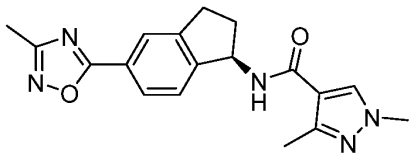
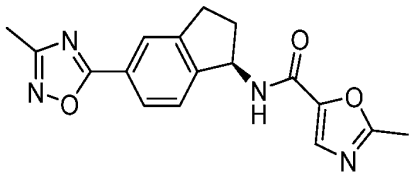
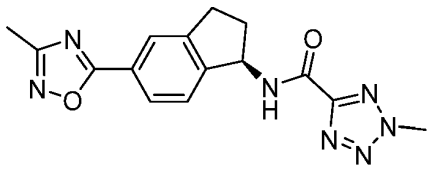
125		(R)-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-karboksamidas
126		N-((R)-5-(5-((S)-1-metoksietil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-4-metilizoksazol-5-karboksamidas
127		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-karboksamidas
128		3 -metil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1,2,4-oksadiazol-5-karboksamidas
129		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-3-metilizoksazol-4-karboksamidas
130		2-metil-N-(5-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izonikotinamidas
131		(R)-2-metil-N-(5-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izonikotinamidas
132		N-(5-(3-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metilizonikotinamidas
133		(R)-N-(5-(3-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metilizonikotinamidas

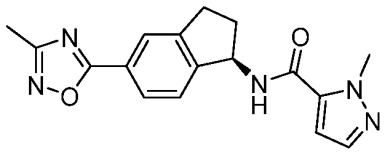
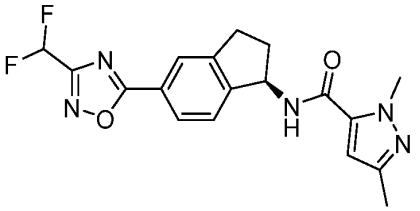
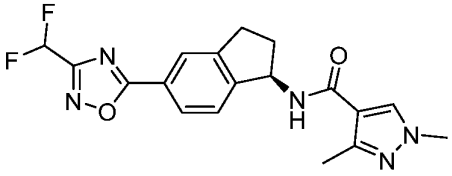
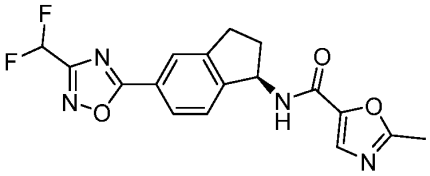
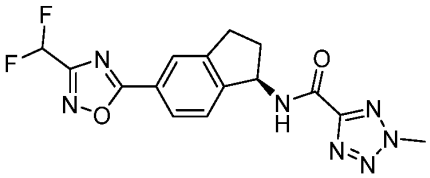
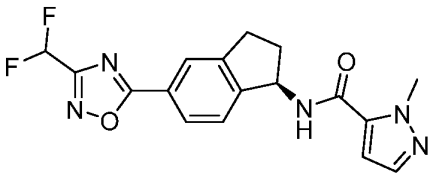
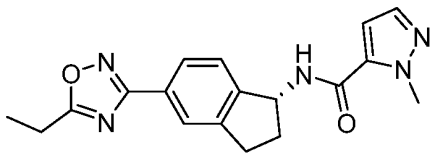
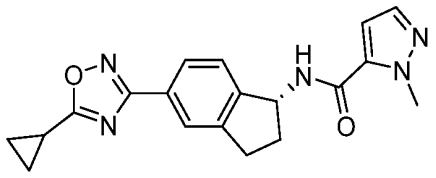
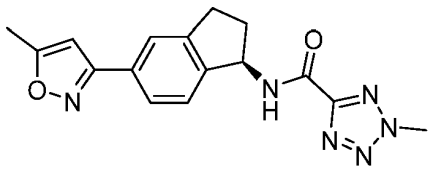
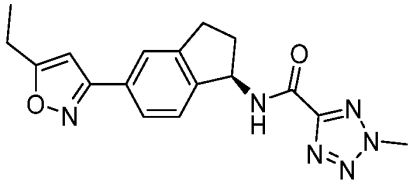
134		2-metil-N-(5-(2-metiloksazol-5 -il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izonikotinamidas
135		(R)-2-metil-N-(5-(2-metiloksazol-5 -il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izonikotinamidas
136		(R)-2-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2H-tetrazol-5-karboksamidas
137		2-metil-N-(5-(5-metilizoksazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izonikotinamidas
138		(R)-2-metil-N-(5-(5-metilizoksazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izonikotinamidas
139		(R)-2-metil-N-(5-(5-metiloksazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izonikotinamidas
140		2-metil-N-(5-(5-metiloksazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izonikotinamidas
141		(R)-N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metil-2H-tetrazol-5-karboksamidas
142		(R)-N-(5-(5-izopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metil-2H-tetrazol-5-karboksamidas

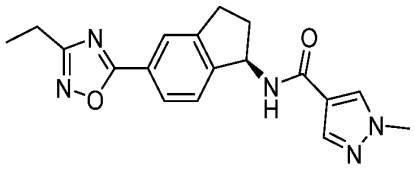
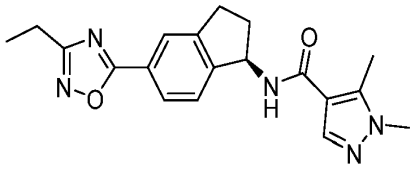
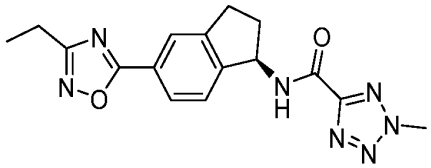
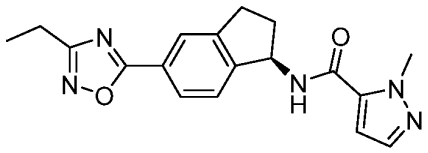
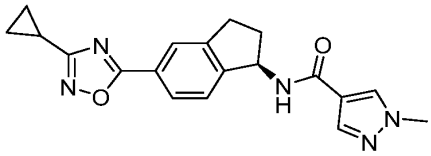
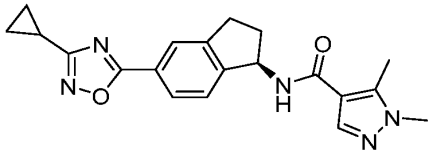
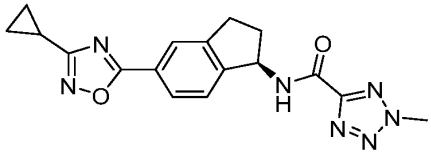
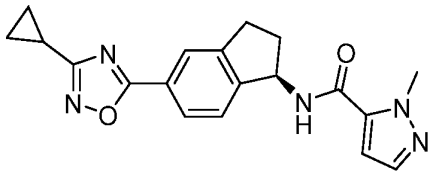
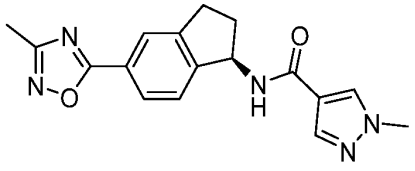
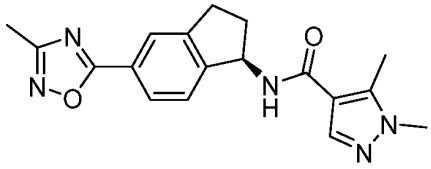
143		(R)-N-(5-(5-ciklobutil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metil-2H-tetrazol-5-karboksamidas
144		(R)-N-(5-(5-(metoksimetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metil-2H-tetrazol-5-karboksamidas
145		2-metil-N-(5-(2-metiloksazol-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izonikotinamidas
146		(R)-2-metil-N-(5-(2-metiloksazol-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izonikotinamidas
147		(R)-2-metil-N-(5-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izonikotinamidas
148		2-metil-N-(5-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izonikotinamidas
149		(S)-2-metil-N-(5-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izonikotinamidas
150		(R)-N-(5-(5-ciklobutil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-karboksamidas
151		(R)-N-(5-(5-ciklobutil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1,5-dimetil-1H-pirazol-4-karboksamidas

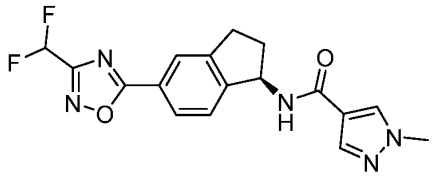
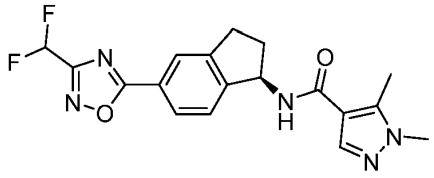
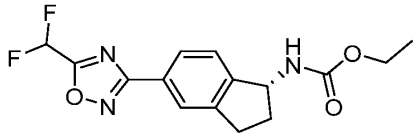
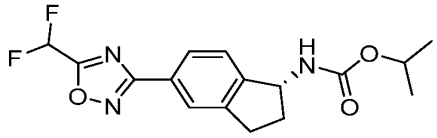
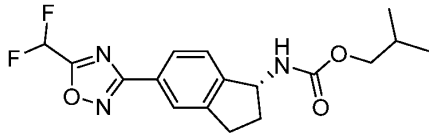
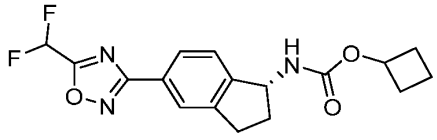
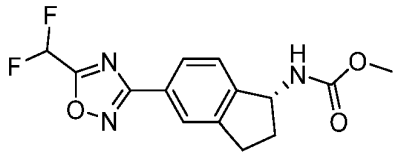
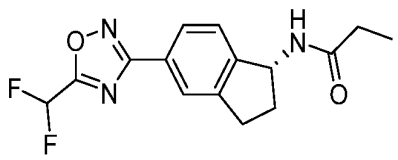
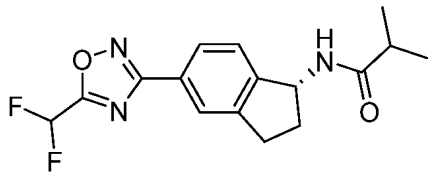
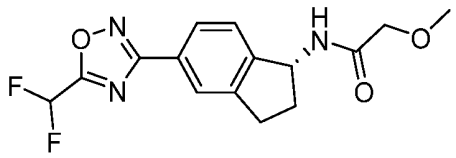
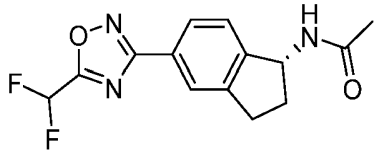
152		(R)-N-(5-(5-izopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-karboksamidas
153		(R)-N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1,5-dimetil-1H-pirazol-4-karboksamidas
154		(R)-N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-karboksamidas
164		(R)-4-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3 -dihidro- 1H-inden-1-il)-4H-1,2,4-triazol-3-karboksamidas
165		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-karboksamidas
168		N-(5-(5-(difluormetil)izoksazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metilizonikotinamidas
169		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)izoksazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metilizonikotinamidas
170		N-(5-(3-(difluormetil)izoksazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metilizonikotinamidas
171		(R)-N-(5-(3-(difluormetil)izoksazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metilizonikotinamidas

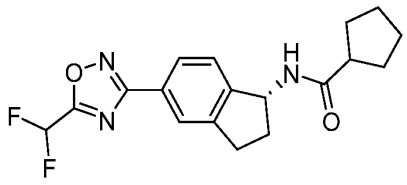
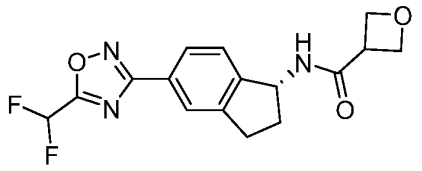
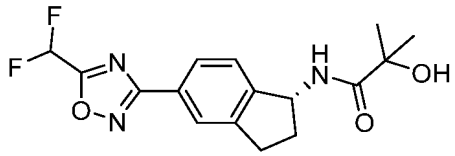
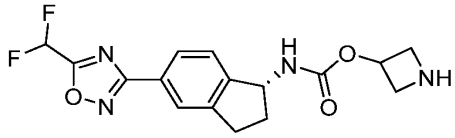
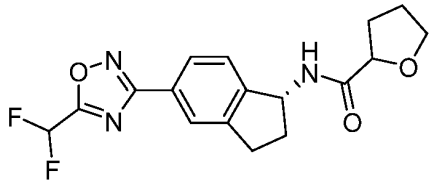
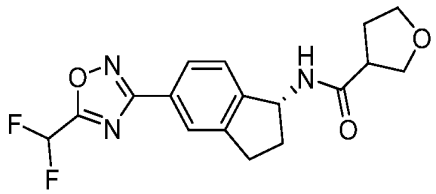
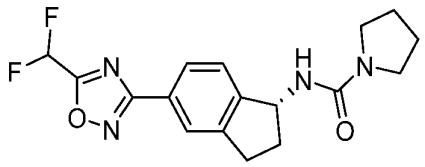
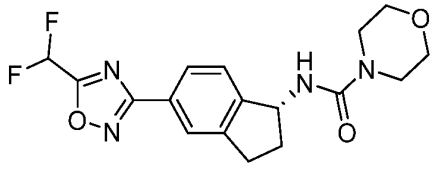
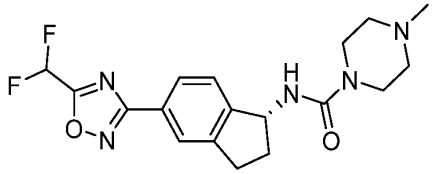
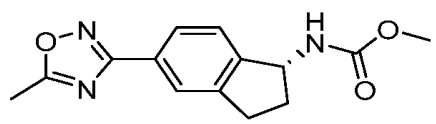
172		(R)-2-metil-N-(5-(4-metiloksazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izonikotinamidas
173		2-metil-N-(5-(4-metiloksazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izonikotinamidas
174		1-metil-N-((1R)-5-(5-(oksetan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamidas
175		(R)-N-(5-(5-(metoksimetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-5-karboksamidas
176		(R)-N-(5-(5-(metoksimetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metilizonikotinamidas
177		(R)-N-(5-(5-(metoksimetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-4-metiloksazol-5-karboksamidas
178		(R)-N-(5-(5-(metoksimetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamidas
179		(R)-N-(5-(5-(metoksimetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-karboksamidas
180		(R)-N-(5-(5-(metoksimetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2,4-dimetiloksazol-5-karboksamidas
181		(R)-N-(5-(5-(metoksimetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1,5-dimetil-1H-pirazol-4-karboksamidas

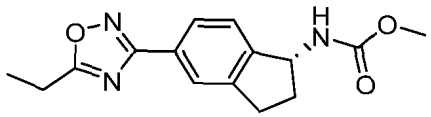
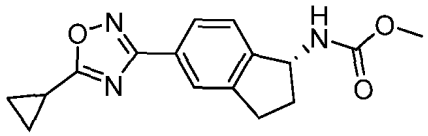
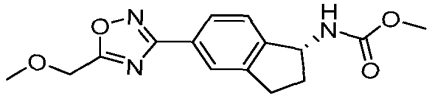
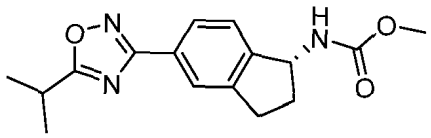
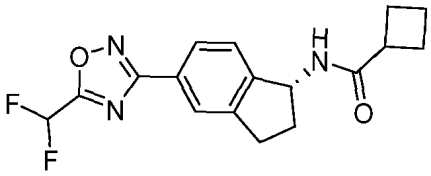
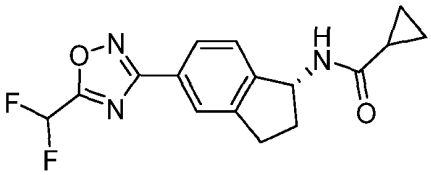
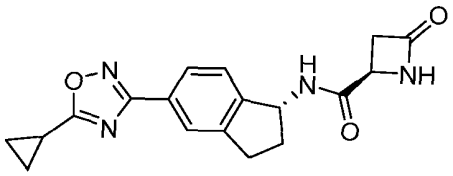
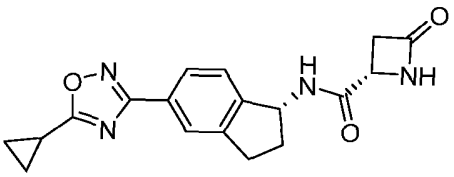
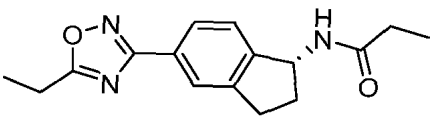
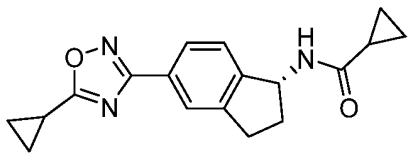
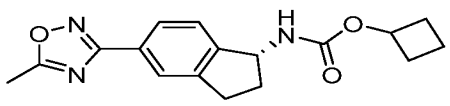
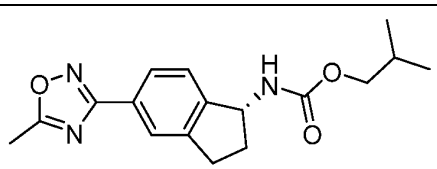
182		(R)-N-(5-(5-(metoksimetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-karboksamidas
183		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metil-2H-tetrazol-5-karboksamidas
184		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamidas
185		(R)-N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamidas
186		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamidas
189		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-tetrazol-5-karboksamidas
194		(R)-1,3-dimetil-N-(5-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamidas
201		(R)-1,3-dimetil-N-(5-(3- metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
202		(R)-2-metil-N-(5-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)oksazol-5-karboksamidas
203		(R)-2-metil-N-(5-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2H-tetrazol-5-karboksamidas

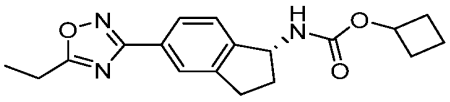
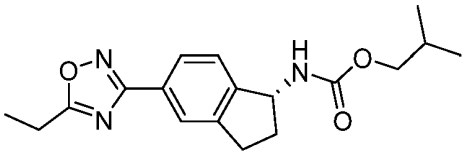
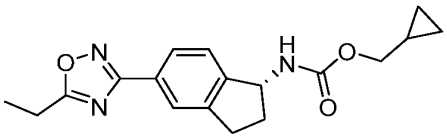
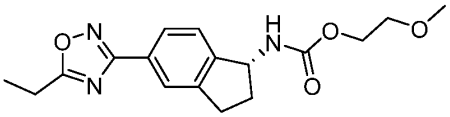
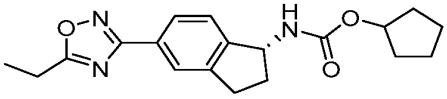
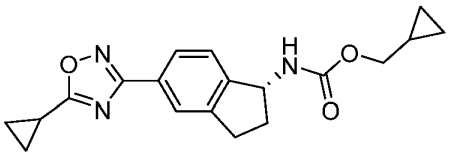
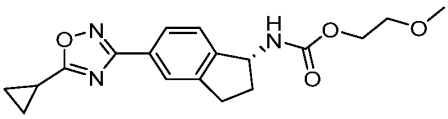
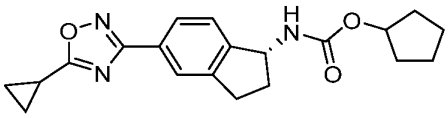
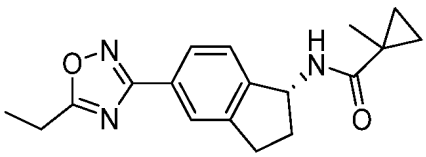
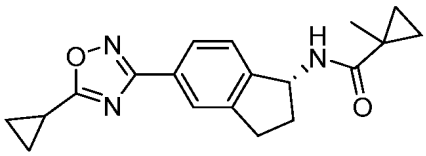
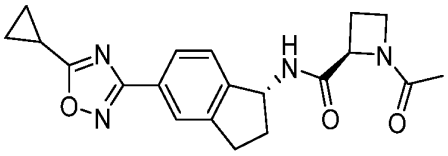
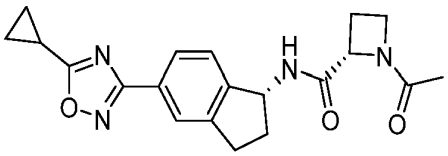
204		(R)-1-metil-N-(5-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamidas
213		(R)-N-(5-(3-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-karboksamidas
214		(R)-N-(5-(3-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-karboksamidas
215		(R)-N-(5-(3-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metiloksazol-5-karboksamidas
216		(R)-N-(5-(3-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metil-2H-tetrazol-5-karboksamidas
217		(R)-N-(5-(3-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-5-karboksamidas
240		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-5-karboksamidas
241		(R)-N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-5-karboksamidas
252		(R)-2-metil-N-(5-(5-metilizoksazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2H-tetrazol-5-karboksamidas
253		(R)-N-(5-(5-etilizoksazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metil-2H-tetrazol-5-karboksamidas

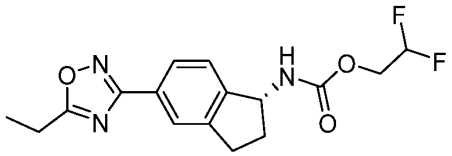
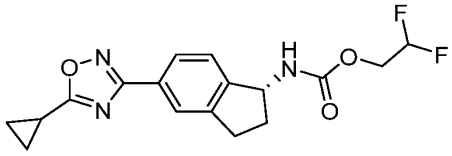
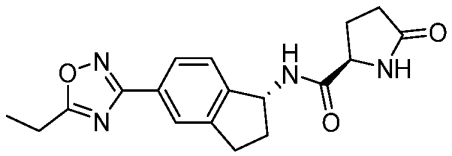
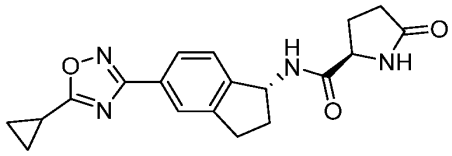
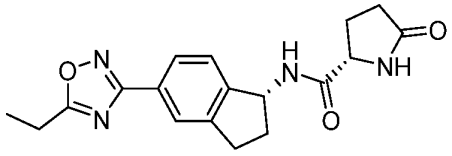
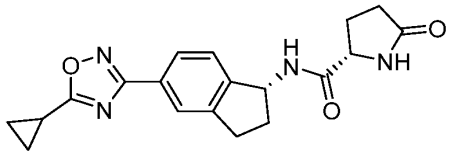
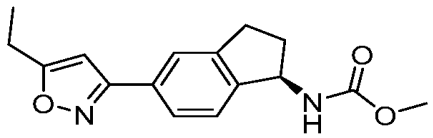
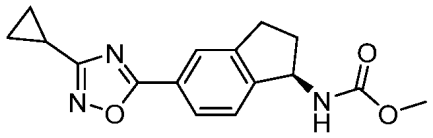
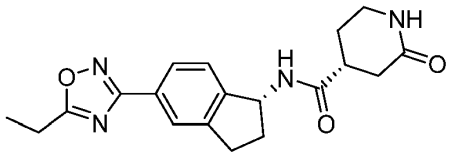
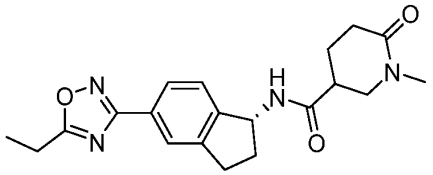
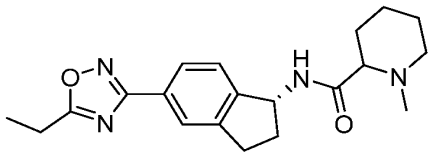
254		(R)-N-(5-(3-etil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamidas
255		(R)-N-(5-(3-etil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1,5-dimetil-1H-pirazol-4-karboksamidas
256		(R)-N-(5-(3-etil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metil-2H-tetrazol-5-karboksamidas
257		(R)-N-(5-(3-etil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-5-karboksamidas
258		(R)-N-(5-(3-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamidas
259		(R)-N-(5-(3-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1,5-dimetil-1H-pirazol-4-karboksamidas
260		(R)-N-(5-(3-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metil-2H-tetrazol-5-karboksamidas
261		(R)-N-(5-(3-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-5-karboksamidas
263		(R)-1-metil-N-(5-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
264		(R)-1,5-dimetil-N-(5-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas

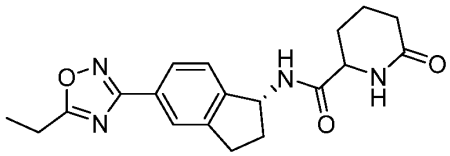
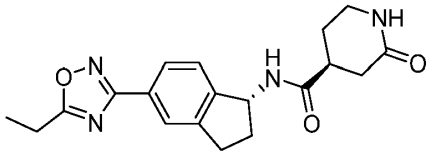
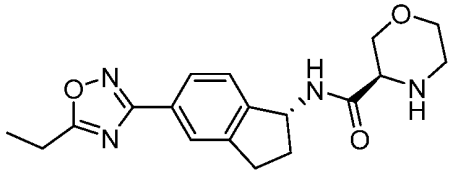
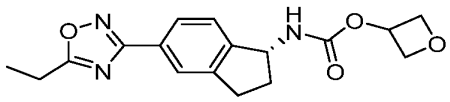
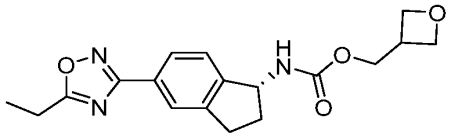
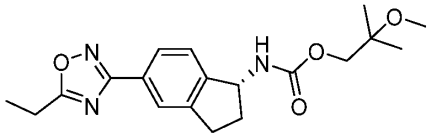
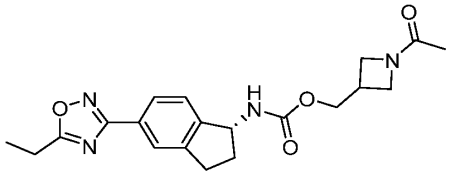
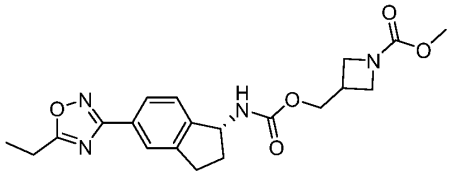
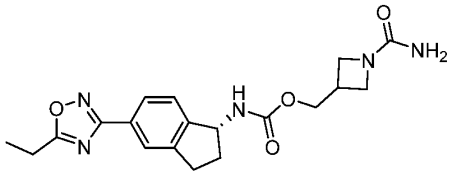
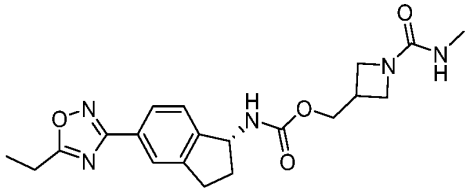
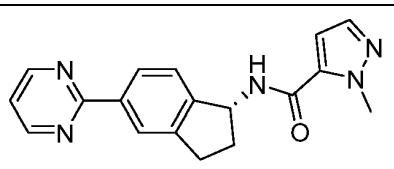
276		(R)-N-(5-(3-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamidas
277		(R)-N-(5-(3-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1,5-dimetil-1H-pirazol-4-karboksamidas
278		etil (R)-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamatas
279		izopropil (R)-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamatas
280		izobutil (R)-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamatas
281		ciklobutil (R)-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il) karbamatas
282		metil (R)-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamatas
283		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)propionamidas
284		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izobutiramidas
285		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metoksiacetamidas
286		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)acetamidas

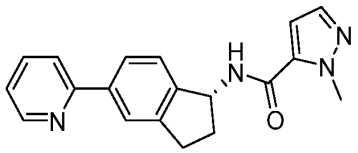
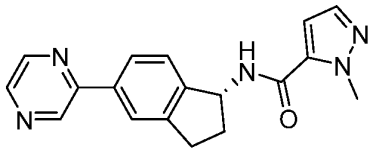
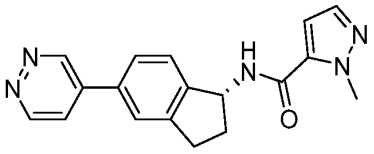
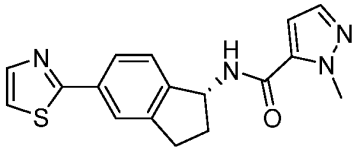
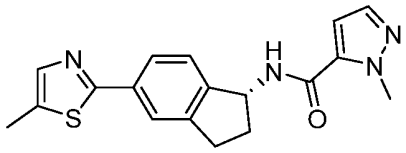
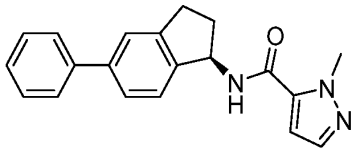
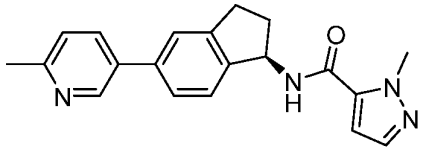
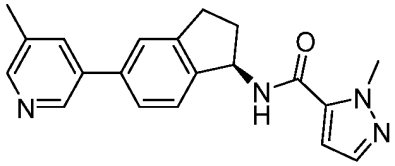
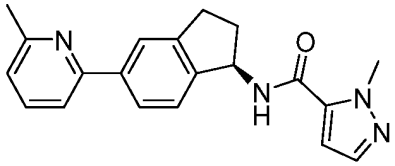
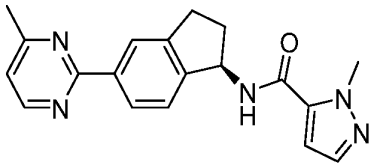
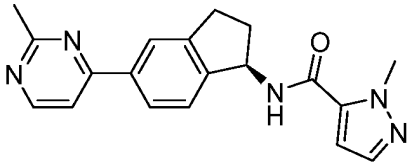
287		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)ciklopentankarboksamidas
288		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)oksetan-3-karboksamidas
290		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-hidroksi-2-metilpropanamidas
291		azetidin-3-il (R)-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il) karbamatas
293		N-((R)-5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)tetrahidrofuran-2-karboksamidas
294		N-((R)-5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)tetrahidrofuran-3-karboksamidas
300		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)pirolidin-1-karboksamidas
301		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)morfolin-4-karboksamidas
302		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-4-metilpiperazin-1-karboksamidas
303		metil (R)-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamatas

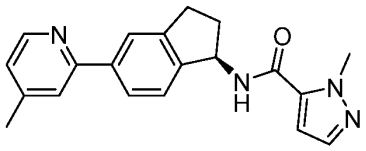
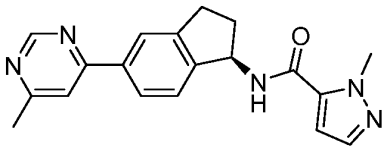
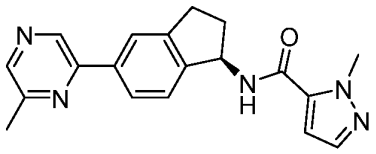
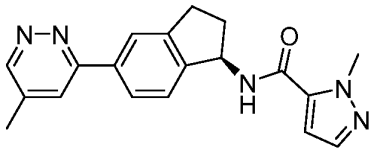
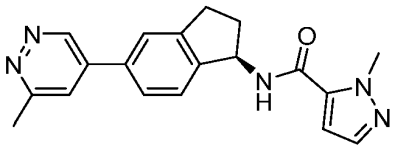
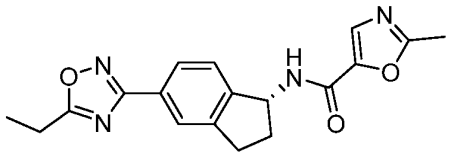
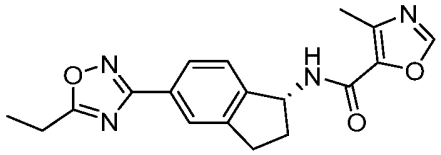
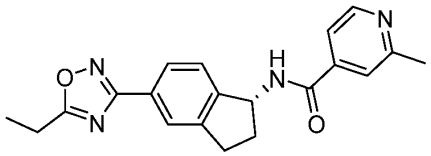
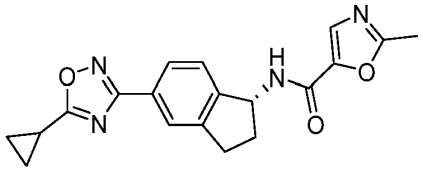
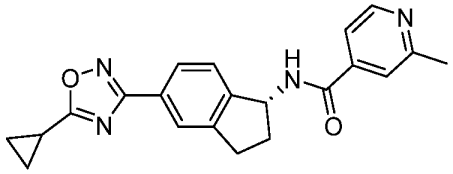
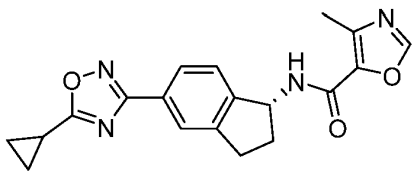
304		metil (R)-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamatas
305		metil (R)-(5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamatas
306		metil (R)-(5-(5-(metoksimetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamatas
307		metil (R)-(5-(5-izopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamatas
309		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)ciklobutankarboksamidas
310		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)- 1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)ciklopropankarboksamidas
315		(R)-N-((R)-5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-4-oksoazetidin-2-karboksamidas
316		(S)-N-((R)-5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-4-oksoazetidin-2-karboksamidas
317		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-en-1-il)propionamidas
318		(R)-N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)ciklopropankarboksamidas
319		ciklobutil (R)-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamatas
320		izobutil (R)-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamatas

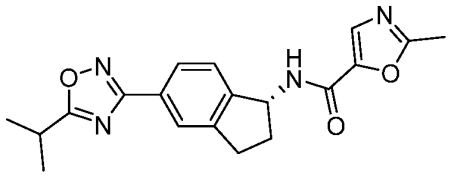
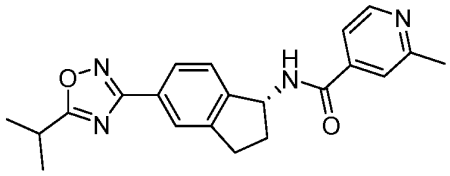
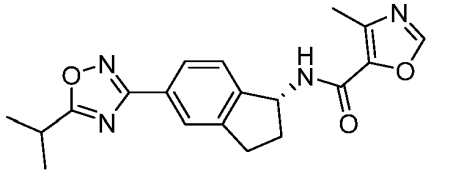
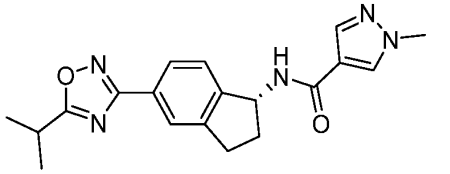
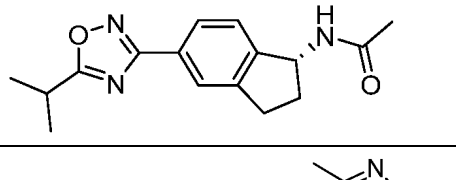
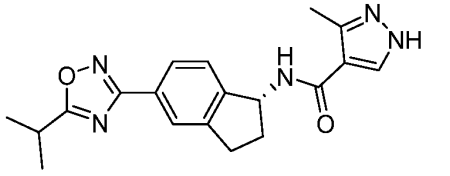
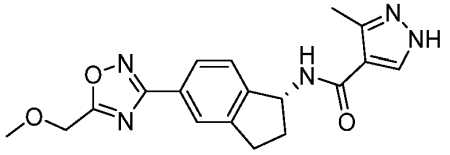
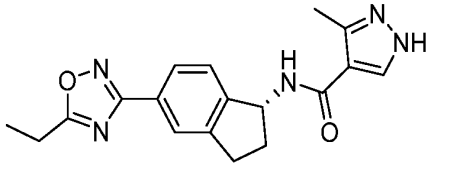
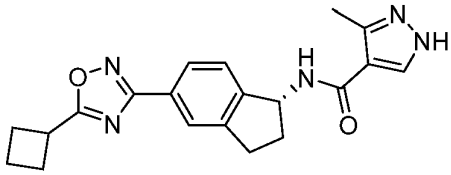
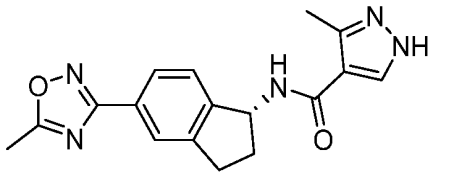
321		ciklobutil (R)-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamatas
322		izobutil (R)-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamatas
323		ciklopropilmetil (R)-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamatas
324		2-metoksietil (R)-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamatas
325		ciklopentil (R)-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamatas
326		ciklopropilmetil (R)-(5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il) karbamatas
327		2-metoksietil (R)-(5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il) karbamatas
328		ciklopentil (R)-(5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamatas
329		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metilciklopropan-1-karboksamidas
330		(R)-N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metilciklopropan-1-karboksamidas
331		(R)-1-acetil-N-((R)-5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)azetidin-2-karboksamidas
332		(S)-1-acetil-N-((R)-5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)azetidin-2-karboksamidas

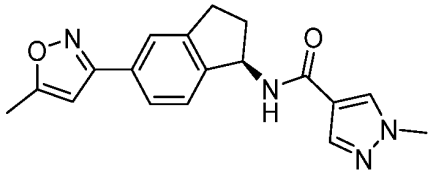
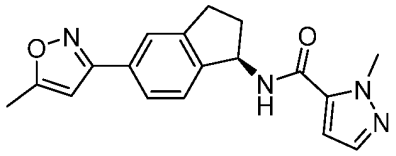
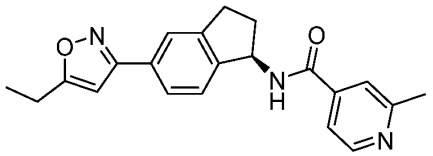
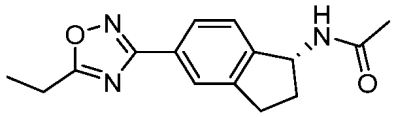
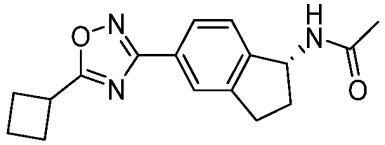
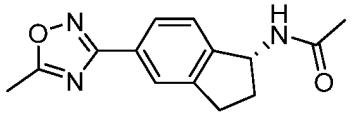
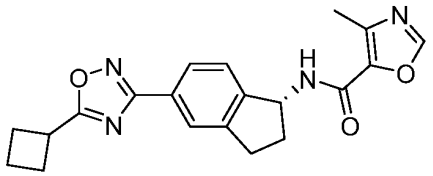
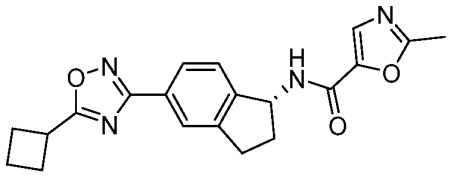
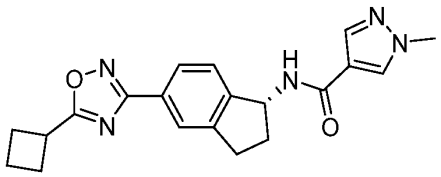
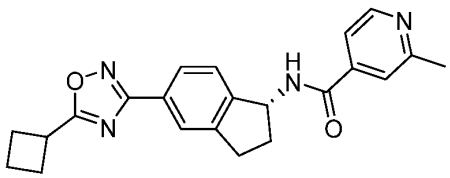
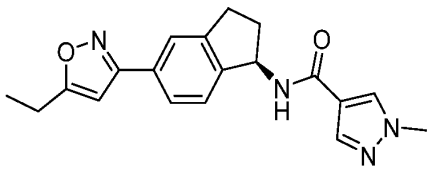
333		2,2-difluoretil (R)-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamatas
334		2,2-difluoretil (R)-(5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il) karbamatas
335		(R)-N-((R)-5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-5-oksopirolidin-2-karboksamidas
336		(R)-N-((R)-5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-5-oksopirolidin-2-karboksamidas
337		(S)-N-((R)-5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-5-oksopirolidin-2-karboksamidas
338		(S)-N-((R)-5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-5-oksopirolidin-2-karboksamidas
345		metil (R)-(5-(5-etilizoksazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamatas
350		metil (R)-(5-(3-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamatas
351		(R)-N-((R)-5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-oksopiperidin-4-karboksamidas
352		N-((R)-5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-6-oksopiperidin-3-karboksamidas
353		N-((R)-5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metilpiperidin-2-karboksamidas

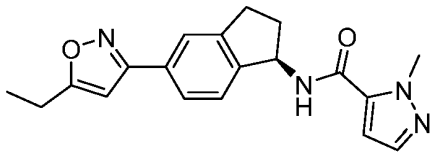
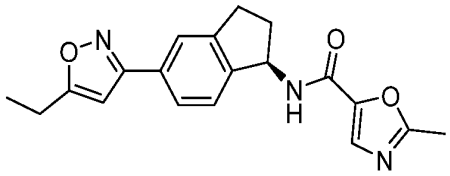
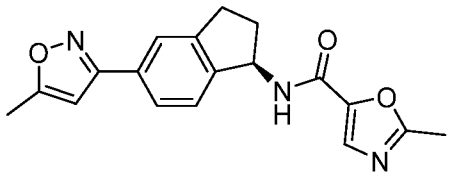
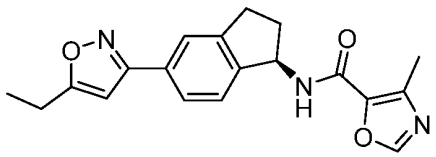
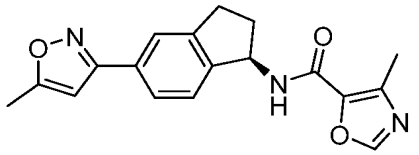
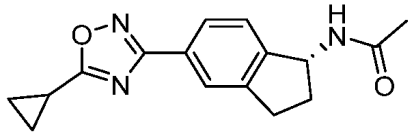
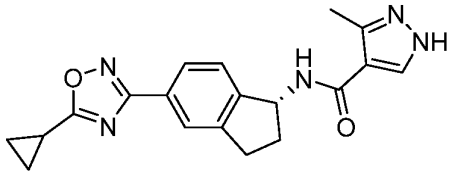
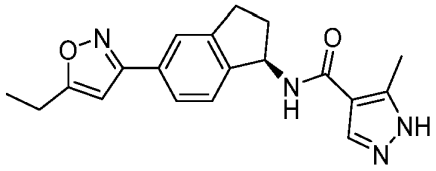
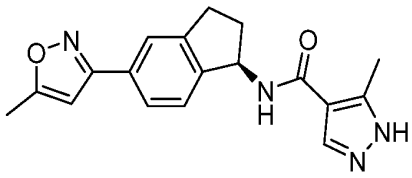
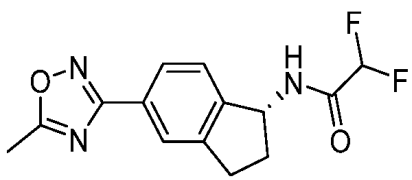
354		N-((R)-5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-6-oksopiperidin-2-karboksamidas
355		(S)-N-((R)-5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-oksopiperidin-4-karboksamidas
356		(R)-N-((R)-5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)morfolin-3-karboksamidas
357		oksetan-3-il (R)-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamatas
358		oksetan-3-ilmetil (R)-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamatas
359		2-metoksi-2-metilpropil (R)-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il) karbamatas
360		(1-acetilazetidin-3-il)metil (R)-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il) karbamatas
361		metil (R)-3-((((5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamoil)oksi)metil)azetidin-1-karboksilatas
362		(1-karbamoilazetidin-3-il)metil (R)-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il) karbamatas
363		(1-(metilkarbamoil)azetidin -3-il)metil (R)-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamatas
366		(R)-1-metil-N-(5-(pirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamidas

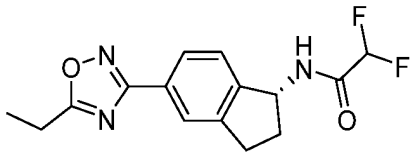
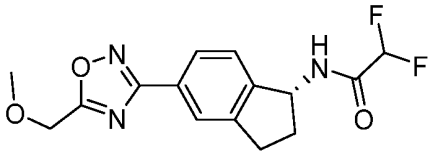
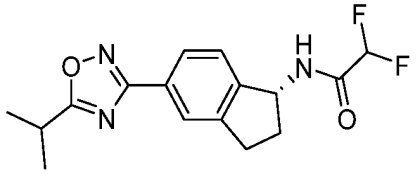
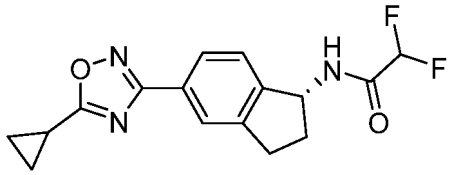
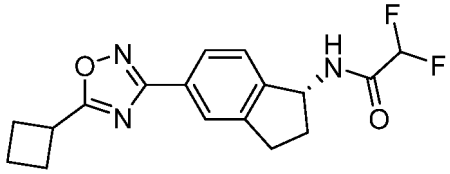
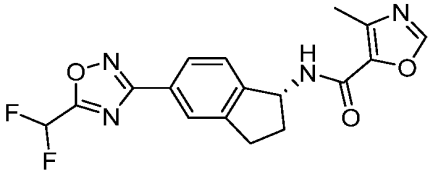
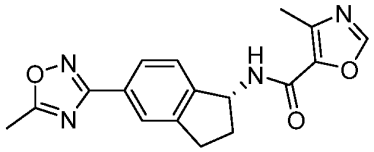
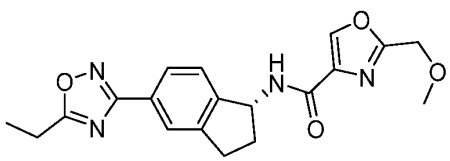
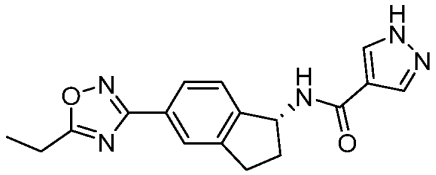
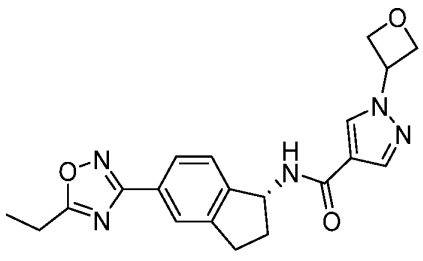
367		(R)-1-metil-N-(5-(piridin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamidas
368		(R)-1-metil-N-(5-(pirazin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamidas
369		(R)-1-metil-N-(5-(piridazin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamidas
370		(R)-1-metil-N-(5-(tiazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamidas
371		(R)-1-metil-N-(5-(5-metiltiazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamidas
372		(R)-1-metil-N-(5-fenil-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamidas
375		(R)-1-metil-N-(5-(6-metilpiridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamidas
376		(R)-1-metil-N-(5-(5-metilpiridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamidas
377		(R)-1-metil-N-(5-(6-metilpiridin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamidas
378		(R)-1-metil-N-(5-(4-metilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamidas
379		(R)-1-metil-N-(5-(2-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamidas

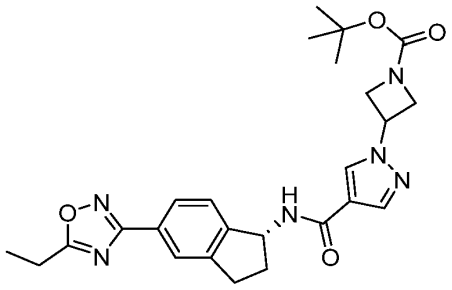
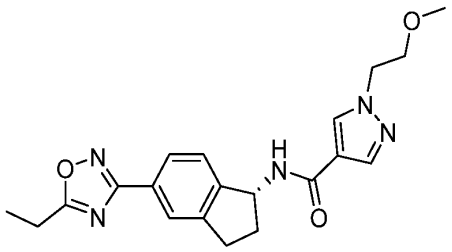
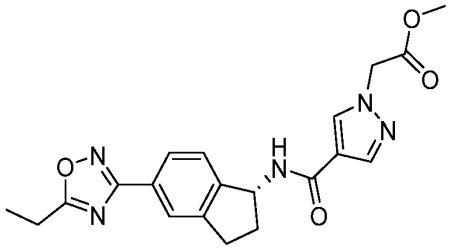
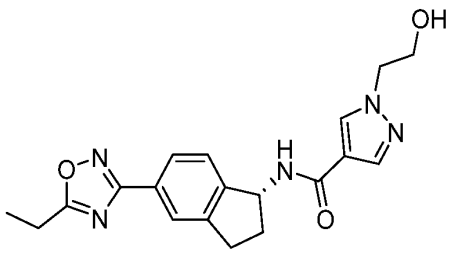
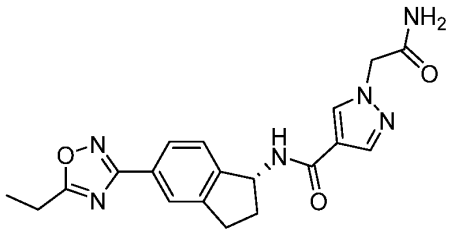
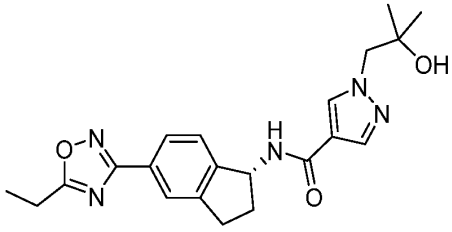
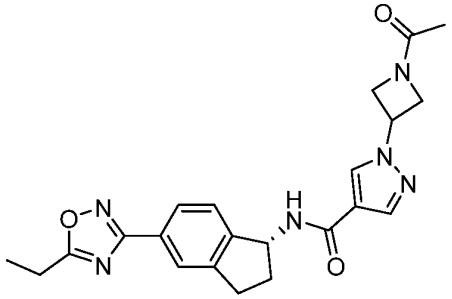
380		(R)-1-metil-N-(5-(2-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamidas
381		(R)-1-metil-N-(5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamidas
382		(R)-1-metil-N-(5-(6-metilpirazin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamidas
383		(R)-1-metil-N-(5-(5-metilpiridazin-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamidas
384		(R)-1-metil-N-(5-(6-metilpiridazin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamidas
385		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metiloksazol-5-karboksamidas
386		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-4-metiloksazol-5-karboksamidas
387		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metilizonikotinamidas
388		(R)-N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metiloksazol-5-karboksamidas
389		(R)-N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metilizonikotinamidas
390		(R)-N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-4-metiloksazol-5-karboksamidas

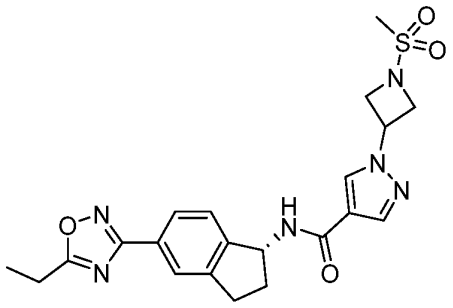
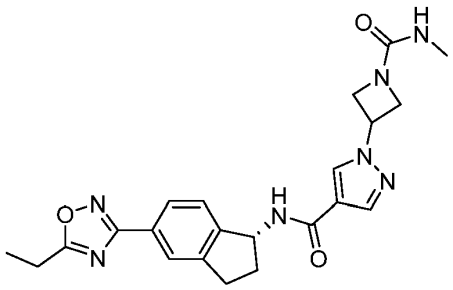
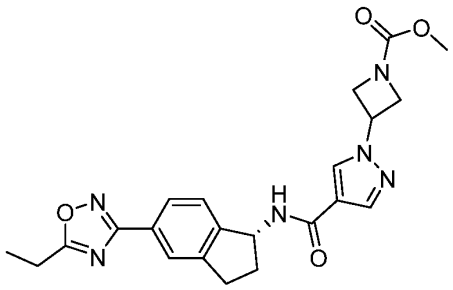
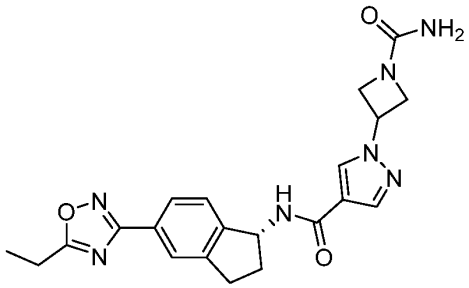
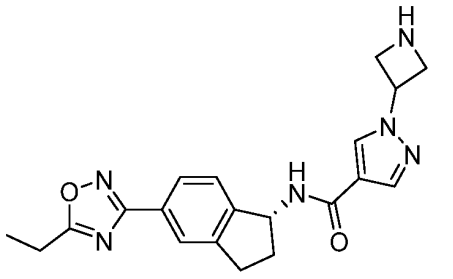
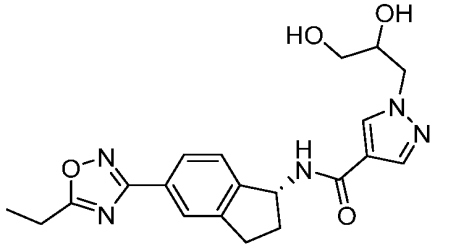
391		(R)-N-(5-(5-izopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metiloksazol-5-karboksamidas
392		(R)-N-(5-(5-izopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metilizonikotinamidas
393		(R)-N-(5-(5-izopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-4-metiloksazol-5-karboksamidas
394		(R)-N-(5-(5-izopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamidas
395		(R)-N-(5-(5-izopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)acetamidas
396		(R)-N-(5-(5-izopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-3- metil-1H-pirazol-4-karboksamidas
397		(R)-N-(5-(5-(metoksimetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-3-metil-1H-pirazol-4-karboksamidas
398		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-3-metil-1H-pirazol-4-karboksamidas
399		(R)-N-(5-(5-ciklobutil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-3-metil-1H-pirazol-4-karboksamidas
400		(R)-3-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas

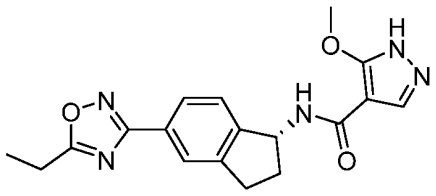
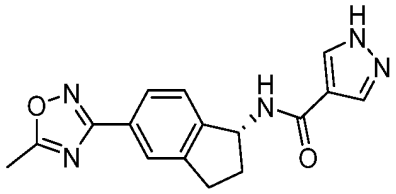
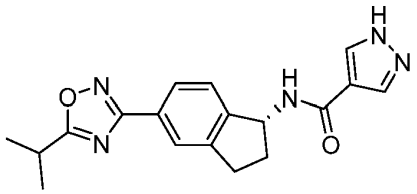
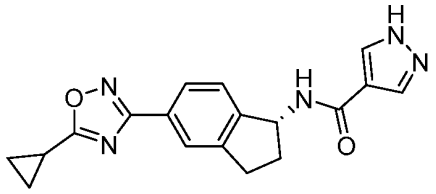
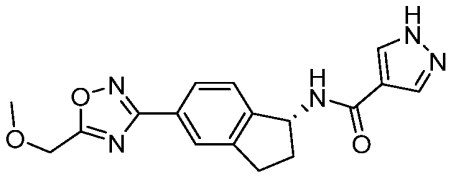
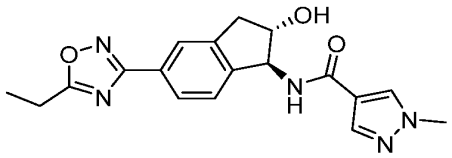
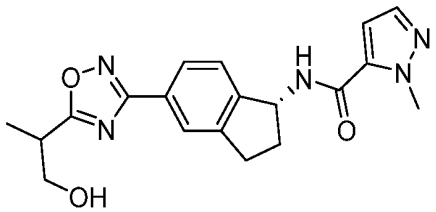
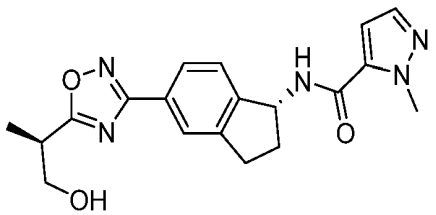
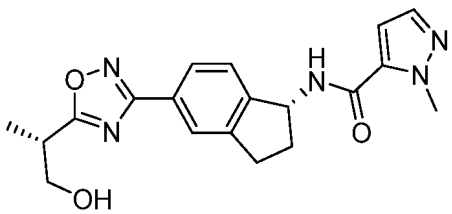
402		(R)-1-metil-N-(5-(5-metilizoksazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
403		(R)-1-metil-N-(5-(5-metilizoksazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamidas
404		(R)-N-(5-(5-etilizoksazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metilizonikotinamidas
405		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)acetamidas
406		(R)-N-(5-(5-ciklobutil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)acetamidas
407		(R)-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)acetamidas
409		(R)-N-(5-(5-ciklobutil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-4-metiloksazol-5-karboksamidas
410		(R)-N-(5-(5-ciklobutil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metiloksazol-5-karboksamidas
411		(R)-N-(5-(5-ciklobutil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamidas
412		(R)-N-(5-(5-ciklobutil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metilizonikotinamidas
413		(R)-N-(5-(5-etilizoksazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamidas

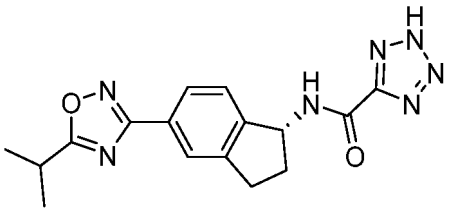
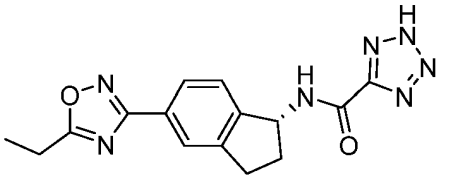
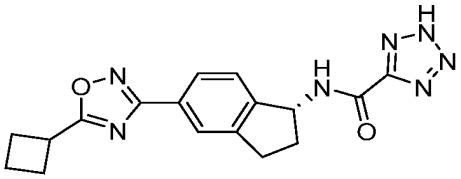
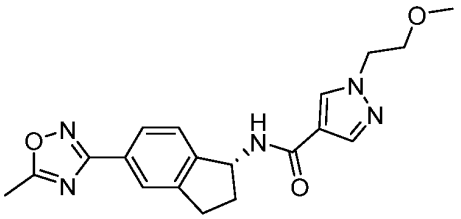
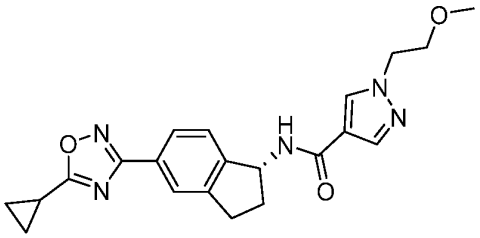
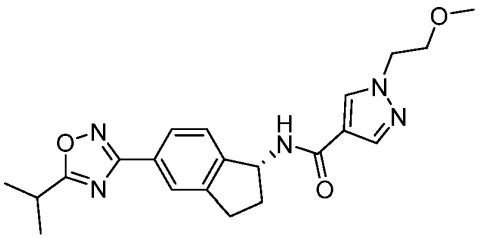
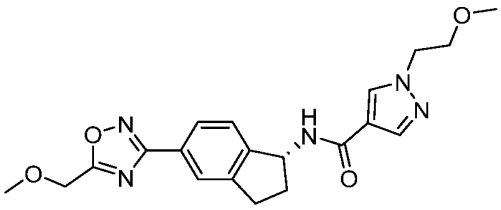
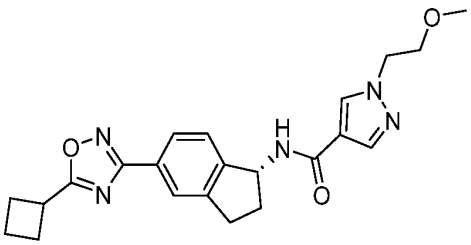
414		(R)-N-(5-(5-etilizoksazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-5-karboksamidas
415		(R)-N-(5-(5-etilizoksazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metiloksazol-5-karboksamidas
416		(R)-2-metil-N-(5-(5-metilizoksazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)oksazol-5-karboksamidas
417		(R)-N-(5-(5-etilizoksazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-4-metiloksazol-5-karboksamidas
418		(R)-4-metil-N-(5-(5-metilizoksazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)oksazol-5-karboksamidas
419		(R)-N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)acetamidas
420		(R)-N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-3-metil-1H-pirazol-4-karboksamidas
431		(R)-N-(5-(5-etilizoksazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-5-metil-1H-pirazol-4-karboksamidas
432		(R)-5-metil-N-(5-(5-metilizoksazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
435		(R)-2,2-difluor-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)acetamidas

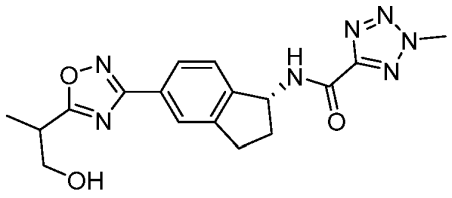
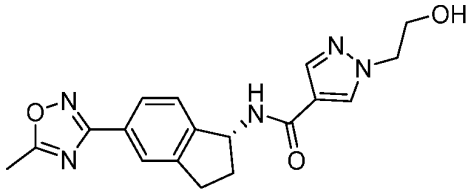
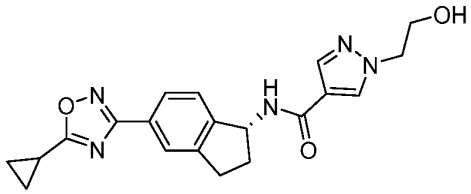
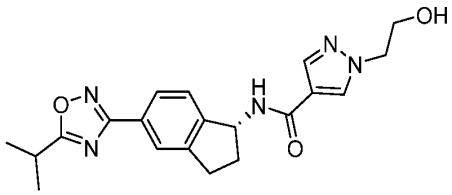
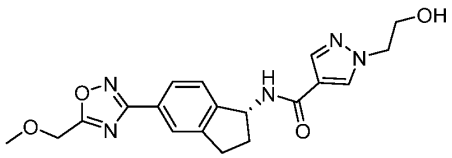
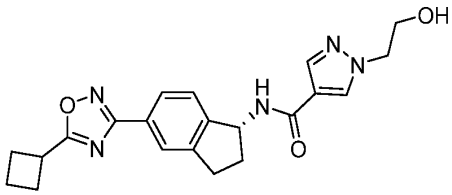
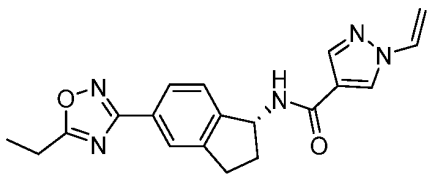
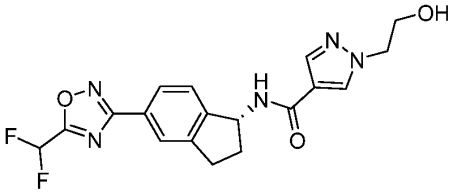
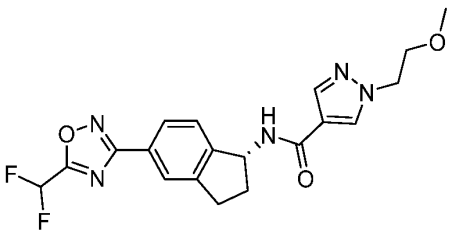
436		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2,2-difluoracetamidas
437		(R)-2,2-difluor-N-(5-(5-(metoksimetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il) acetamidas
438		(R)-2,2-difluor-N-(5-(5-izopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)acetamidas
439		(R)-N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2,2-difluoracetamidas
440		(R)-N-(5-(5-ciklobutil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2,2-difluoracetamidas
448		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-4-metiloksazol-5-karboksamidas
449		(R)-4-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)oksazol-5-karboksamidas
467		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-(metoksimetil)oksazol-4-karboksamidas
469		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
470		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-(oksetan-3-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas

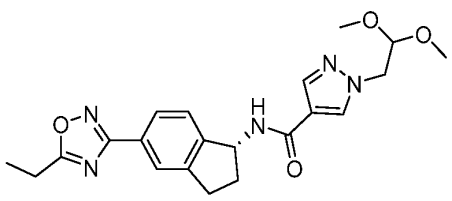
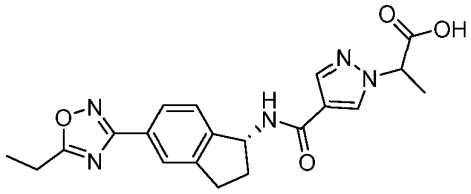
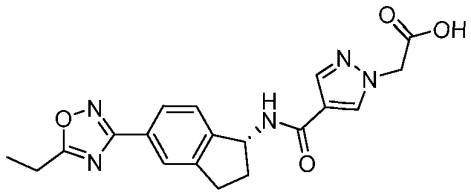
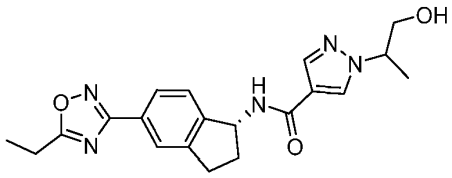
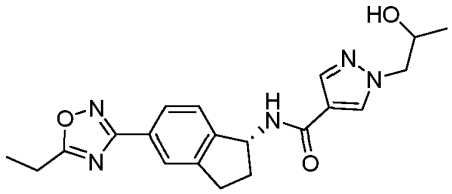
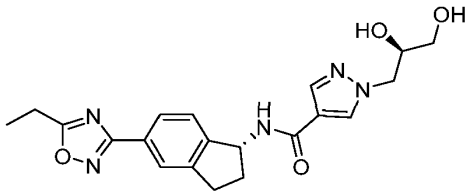
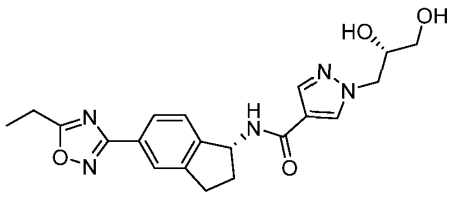
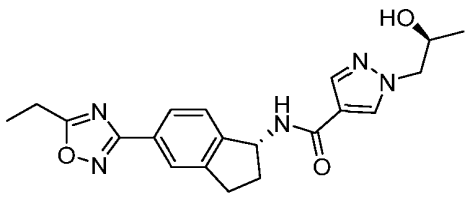
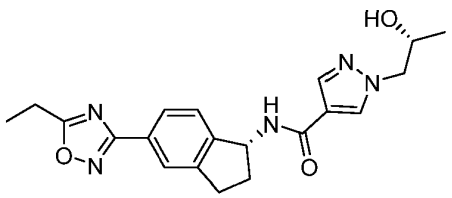
471		tret-butil (R)-3-(4-((5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamoil)-1H-pirazol-1-il)azetidin-1-karboksilatas
472		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-(2-metoksietil)-1H-pirazol-4-karboksamidas
473		metil (R)-2-(4-((5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamoil)-1H-pirazol-1-il)acetatas
474		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-karboksamidas
475		(R)-1-(2-amino-2-oksoetil)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
476		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-karboksamidas
477		(R)-1-(1-acetilazetidin-3-il)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas

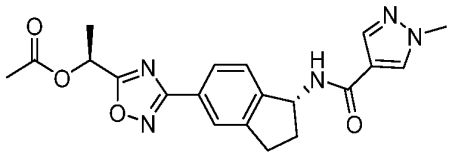
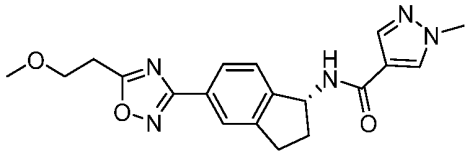
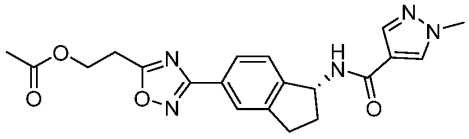
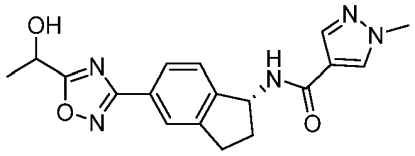
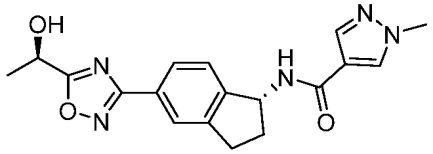
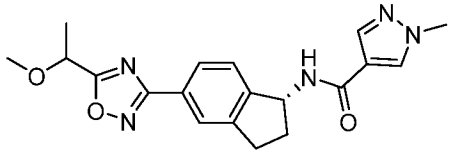
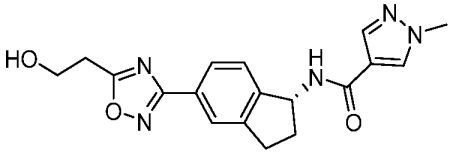
478		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-(1-(metilsulfonil)azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
479		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-(1-(metilkarbamoil)azetidin -3-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
480		metil (R)-3-(4-((5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamoil)-1H-pirazol-1-il)azetidin-1-karboksilatas
481		(R)-1-(1-karbamoilazetidin-3 -il)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
484		(R)-1-(azetidin-3-il)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
485		1-(2,3-dihidroksipropil)-N-((R)-5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas

486		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-5-metoksi-1H-pirazol-4-karboksamidas
487		(R)-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
488		(R)-N-(5-(5-izopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
489		(R)-N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
490		(R)-N-(5-(5-(metoksimetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
495		N-((1S,2S)-5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-hidroksi-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamidas
496		N-((1R)-5-(5-(1-hidroksipropan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-5-karboksamidas
497		N-((R)-5-(5-((R)-1-hidroksipropan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-5-karboksamidas
498		N-((R)-5-(5-((S)-1-hidroksipropan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-5-karboksamidas

499		(R)-N-(5-(5-izopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2H-tetrazol-5-karboksamidas
502		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2H-tetrazol-5-karboksamidas
505		(R)-N-(5-(5-ciklobutil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2H-tetrazol-5-karboksamidas
509		(R)-1-(2-metoksietil)- N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
510		(R)-N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-(2-metoksietil)-1H-pirazol-4-karboksamidas
511		(R)-N-(5-(5-izopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-(2-metoksietil)-1H-pirazol-4-karboksamidas
512		(R)-1-(2-metoksietil)-N-(5-(5-(metoksimetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
513		(R)-N-(5-(5-ciklobutil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-(2-metoksietil)-1H-pirazol-4-karboksamidas

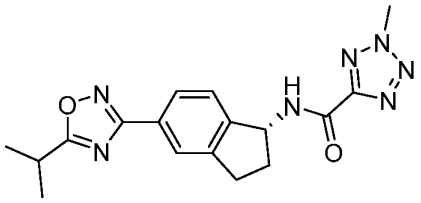
518		N-((1R)-5-(5-(1-hidroksipropan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metil-2H-tetrazol-5-karboksamidas
520		(R)-1-(2-hidroksietil)-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
521		(R)-N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-karboksamidas
522		(R)-1-(2-hidroksietil)-N-(5-(5-izopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
523		(R)-1-(2-hidroksietil)-N-(5-(5-(metoksimetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
524		(R)-N-(5-(5-ciklobutil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-karboksamidas
527		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-vinil-1H-pirazol-4-karboksamidas
528		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-karboksamidas
529		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-(2-metoksietil)-1H-pirazol-4-karboksamidas

530		(R)-1-(2,2-dimetoksietil)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
531		2-(4-(((R)-5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamoil)-1H-pirazol-1-il) propano rūgštis
532		(R)-2-(4-((5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamoil)-1H-pirazol-1-il) acto rūgštis
533		N-((R)-5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-(1-hidroksipropan-2-il)-1H-pirazol-4-karboksamidas
538		N-((R)-5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-(2-hidroksipropil)-1H-pirazol-4-karboksamidas
539		N-[(1R)-5-(5-etil(1,2,4-oksadiazol-3-il))indanil] [1-((2R)-2,3-dihidroksipropil)pirazol-4-il] karboksamidas
540		N-[(1R)-5-(5-etil(1,2,4-oksadiazol-3-il))indanil] [1-((2S)-2,3-dihidroksipropil)pirazol-4-il] karboksamidas
541		N-[(1R)-5-(5-etil(1,2,4-oksadiazol-3-il))indanil] [1-((2S)-2-hidroksipropil)pirazol-4-il] karboksamidas
542		N-[(1R)-5-(5-etil(1,2,4-oksadiazol-3-il))indanil] [1-((2R)-2-hidroksipropil)pirazol-4-il]karboksamidas

543		1-(3-{(1R)-1-[(1-metilpirazol-4-il)karbonilamino] indan-5-il}(1,2,4-oksadiazol-5-il))(1S)etilo acetatas
546		N-{(1R)-5-[5-(2-metoksietil)(1,2,4-oksadiazol-3-il)]indanil}(1-metilpirazol-4-il)karboksamidas
548		2-(3-{(1R)-1-[(1-metilpirazol-4-il)karbonilamino]indan-5-il}-1,2,4-oksadiazol-5-il)etilo acetatas
549		N-{(1R)-5-[5-(hidroksietil)(1,2,4-oksadiazol-3-il)]indanil}(1-metilpirazol-4-il)karboksamidas
550		N-{(1R)-5-[5-((1R)-1-hidroksietil)(1,2,4-oksadiazol-3-il)]indanil}(1-metilpirazol-4-il)karboksamidas
551		N-{(1R)-5-[5-(metoksietil)(1,2,4-oksadiazol-3-il)]indanil}(1-metilpirazol-4-il)karboksamidas; ir
552		N-{(1R)-5-[5-(2-hidroksietil)(1,2,4-oksadiazol-3-il)]indanil}(1-metilpirazol-4-il)karboksamidas

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

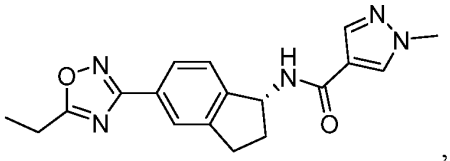
19. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

20. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

21. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-20 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

22. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-20 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija pagal 21 punktą, skirti panaudoti taikant širdies ligos gydymo būdą subjektui, kuriam to reikia.

23. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 22 punktą, kur
a) širdies liga pasirinkta iš grupės, susidedančios iš diastolinės funkcijos sutrikimo, pirminės arba antrinės ribojančios kardiomiopatijos, miokardo infarkto ir krūtinės anginos, kairiojo skilvelio išstūmimo trakto obstrukcijos, hipertenzinės širdies ligos, įgimtos širdies ligos, širdies išemijos, širdies vainikinių arterijų ligos, diabetinės širdies ligos, stazinio širdies nepakankamumo, dešiniosios širdies pusės nepakankamumo, kardiorenalinio sindromo ir infiltracinės kardiomiopatijos arba
b) širdies liga yra arba yra susijusi su viena arba daugiau būklių, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš širdies senėjimo, diastolinės disfunkcijos dėl senėjimo, kairiojo skilvelio hipertrofijos ir koncentrinio kairiojo skilvelio remodeliavimo.

24. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 22 punktą, kur širdies liga yra hipertrofinė kardiomiopatija (HCM), kur pasirinktinai HCM yra obstrukcinis arba neobstrukcinis, arba yra susijęs su sarkomerine ir (arba) nesarkomerine mutacija.

25. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 22 punktą, kur širdies liga yra širdies nepakankamumas su išsaugota išstūmimo frakcija (HFpEF).

26. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-20 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija pagal 21 punktą, skirti panaudoti taikant ligos arba būklės gydymo būdą subjektui, kuriam to reikia, kur liga arba būklė yra susijusi su maža kairiojo skilvelio ertme, ertmės obliteracija, hiperdinaminiu kairiojo skilvelio susitraukimu, miokardo išemija arba širdies fibroze.

27. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 20 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

28. Junginys pagal 20 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija pagal 27 punktą, skirti panaudoti taikant širdies ligos gydymo būdą subjektui, kuriam to reikia.

29. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 28 punktą, kur širdies liga yra hipertrofinė kardiomiopatija (HCM).

30. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 28 punktą, kur širdies liga yra širdies nepakankamumas su išsaugota išstūmimo frakcija (HFpEF).

(48) 2025-04-14

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01B 15/04	3701778
A01B 15/04	3701778
A01B 15/06	3701778
A01B 15/06	3701778
A01B 35/22	3701778
A01B 35/225	3701778
A01F 15/08	4201195
A01F 15/0833	4201195
A01K 67/0278	4218408
A01K 67/0278	4218408
A01K2207/15	4218408
A01K2217/15	4218408
A01K2217/072	4218408
A01K2227/105	4218408
A01K2267/01	4218408
A23B 4/20	3732993
A23G 1/00	4255208
A23G 1/30	4255208
A23G 1/32	4255208
A23G 1/32	4255208
A23G 1/34	4255208
A23G 1/34	4255208
A23G 1/48	4255208
A23G 1/48	4255208
A23G 3/00	4255208
A23G 3/34	4255208
A23G 3/36	4255208
A23G 3/42	4255208
A23G2200/06	4255208
A23G2200/14	4255208
A23L 17/40	3732993
A23L 19/00	4255208
A23L 19/07	4255208

(51)	(11)
A23L 25/00	4255208
A23L 25/30	4255208
A23L 27/00	4255208
A23L 27/00	4255208
A23L 33/105	3732993
A23L 5/42	3732993
A23L 5/44	3732993
A24B 13/00	4404774
A24B 13/00	4404774
A24B 15/30	4404774
A24B 15/303	4404774
A24B 15/308	4404774
A47B 96/201	2368708
A47J 37/07	4199794
A47J 37/0704	4199794
A47J 37/0754	4199794
A47J 37/0763	4199794
A61B 5/01	4283799
A61B 5/0064	4283799
A61B 5/0531	4283799
A61B 5/1455	3629927
A61B 5/1455	3629927
A61B 5/14517	4283799
A61B 5/14539	4283799
A61B2562/166	4283799
A61B2562/0209	4283799
A61B2562/0233	4283799
A61K 31/45	3457135
A61K 31/55	4139286
A61K 31/137	4188332
A61K 31/201	4081523
A61K 31/381	4247361
A61K 31/381	4247361

(51)	(11)
A61K 31/423	4212529
A61K 31/426	4139286
A61K 31/426	4139286
A61K 31/427	4139286
A61K 31/445	3457135
A61K 31/445	3457135
A61K 31/454	4271674
A61K 31/454	4139286
A61K 31/496	4139286
A61K 31/497	4271674
A61K 31/506	3849534
A61K 31/506	3849534
A61K 31/506	4271674
A61K 31/517	3849534
A61K 31/517	3849534
A61K 31/519	4081523
A61K 31/519	3849534
A61K 31/519	3849534
A61K 31/519	4247361
A61K 31/519	4247361
A61K 31/519	4271674
A61K 31/519	4139286
A61K 31/541	3849534
A61K 31/541	3849534
A61K 31/553	3849534
A61K 31/553	3849534
A61K 31/661	4346839
A61K 31/661	4346839
A61K 31/4025	3882244
A61K 31/4375	4081523
A61K 31/4439	4139286
A61K 31/4439	4139286
A61K 31/4468	4346820
A61K 31/4468	4346820
A61K 31/4545	4271674
A61K 31/4545	3853218

(51)	(11)
A61K 31/4709	4066821
A61K 31/4709	4066821
A61K 31/4709	4139286
A61K 31/4725	4139286
A61K 31/4745	3684333
A61K 31/4745	3684333
A61K 31/4985	4271674
A61K 31/5025	3849534
A61K 31/5025	3849534
A61K 31/5365	4271674
A61K 31/5377	3849534
A61K 31/5377	3849534
A61K 31/5377	4139286
A61K 31/5383	3763718
A61K 31/5383	3853218
A61K 31/7028	3954360
A61K 31/7028	3954360
A61K 38/00	4267105
A61K 38/24	3787667
A61K 38/24	3787667
A61K 38/46	4289948
A61K 38/47	4267105
A61K 38/465	4289948
A61K 39/00	4331604
A61K 39/00	3699198
A61K 39/395	3515938
A61K 39/395	4331604
A61K 39/395	4267105
A61K 39/3955	4331604
A61K 39/39558	4267105
A61K 45/06	3457135
A61K 45/06	3457135
A61K 45/06	3849534
A61K 45/06	3849534
A61K 45/06	4139286
A61K 47/12	3684333

(51)	(11)
A61K 47/12	3684333
A61K 47/14	3853218
A61K 47/18	4267105
A61K 47/20	4267105
A61K 47/20	4267105
A61K 47/26	3684333
A61K 47/26	3684333
A61K 47/26	4267105
A61K 47/26	4267105
A61K 47/36	3684333
A61K 47/36	3684333
A61K 47/38	3684333
A61K 47/38	3684333
A61K 47/183	4267105
A61K 9/00	3849534
A61K 9/00	3684333
A61K 9/00	4267105
A61K 9/00	4346839
A61K 9/00	4188332
A61K 9/00	3954360
A61K 9/06	3853218
A61K 9/08	4346839
A61K 9/08	3853218
A61K 9/008	4188332
A61K 9/0014	3853218
A61K 9/0019	4267105
A61K 9/0019	3853218
A61K 9/20	4066821
A61K 9/28	4066821
A61K 9/0029	4346839
A61K 9/48	3684333
A61K 9/0053	3684333
A61K 9/0095	3853218
A61K 9/107	3732993
A61K 9/127	3954360
A61K 9/127	3954360

(51)	(11)
A61K 9/284	4066821
A61K 9/1271	3954360
A61K 9/2027	4066821
A61K 9/2054	4066821
A61K 9/2054	3853218
A61K 9/2077	4066821
A61K 9/4858	3684333
A61K 9/4866	3684333
A61K 9/4866	3853218
A61K2039/54	4267105
A61K2039/505	3515938
A61K2039/505	4331604
A61K2039/505	3699198
A61K2039/507	4331604
A61K2039/545	3699198
A61M 11/003	4188332
A61M 15/00	4188332
A61M 15/009	4188332
A61M2209/02	4188332
A61P 1/02	3882244
A61P 1/16	4247361
A61P 1/16	3882244
A61P 1/16	4271674
A61P 1/16	4271674
A61P 1/18	3882244
A61P 11/00	3882244
A61P 11/00	3853218
A61P 11/00	3853218
A61P 11/02	3882244
A61P 11/06	3882244
A61P 13/12	3457135
A61P 13/12	3457135
A61P 15/08	3787667
A61P 15/08	3787667
A61P 17/00	3882244
A61P 21/00	3882244

(51)	(11)
A61P 25/00	3882244
A61P 25/00	3684333
A61P 25/00	3684333
A61P 25/00	3853218
A61P 25/00	3853218
A61P 27/00	3853218
A61P 27/00	3853218
A61P 27/02	3882244
A61P 27/16	3882244
A61P 29/00	3853218
A61P 29/00	3853218
A61P 3/00	3457135
A61P 3/02	4346839
A61P 3/02	4346839
A61P 3/04	4271674
A61P 3/04	4271674
A61P 3/10	3882244
A61P 3/10	4271674
A61P 3/10	4271674
A61P 3/12	4346839
A61P 3/12	4346839
A61P 31/00	4331604
A61P 31/00	4289948
A61P 31/00	4267105
A61P 31/00	4267105
A61P 31/04	4331604
A61P 31/04	4289948
A61P 31/10	4331604
A61P 31/12	3882244
A61P 31/12	3882244
A61P 31/12	4331604
A61P 31/12	4289948
A61P 31/14	3882244
A61P 31/16	3763718
A61P 31/16	3763718
A61P 31/16	3882244

(51)	(11)
A61P 33/00	4331604
A61P 33/02	4331604
A61P 35/00	4066821
A61P 35/00	4066821
A61P 35/00	4081523
A61P 35/00	4081523
A61P 35/00	3849534
A61P 35/00	3849534
A61P 35/00	3515938
A61P 35/00	3515938
A61P 35/00	4331604
A61P 35/00	4331604
A61P 35/00	4289948
A61P 35/00	4267105
A61P 35/00	4267105
A61P 35/02	3849534
A61P 35/02	3849534
A61P 35/02	3699198
A61P 35/02	3699198
A61P 37/00	4212529
A61P 37/00	4331604
A61P 37/02	4331604
A61P 37/04	4331604
A61P 37/06	4139286
A61P 43/00	3457135
A61P 43/00	4066821
A61P 43/00	4066821
A61P 43/00	4331604
A61P 43/00	4289948
A61P 5/00	3853218
A61P 5/00	3853218
A61P 9/00	3457135
A61P 9/00	3457135
A61P 9/00	3882244
A61P 9/04	4346820
A61P 9/04	4346820

(51)	(11)
A61P 9/10	3457135
A61P 9/10	4346820
A61P 9/10	4346820
B27D 5/003	2368708
B29B 17/02	4201829
B29C 63/0026	2368708
B29C 65/02	2368708
B29C 65/02	2368708
B29C 65/08	2368708
B29C 65/103	2368708
B29C 65/483	2368708
B29C 65/1406	2368708
B29C 65/1425	2368708
B29C 65/1432	2368708
B29C 65/1454	2368708
B29C 65/1483	2368708
B29C 65/1632	2368708
B29C 65/1654	2368708
B29C 65/1683	2368708
B29C 65/3456	2368708
B29C 65/4815	2368708
B29C 65/4865	2368708
B29C 65/5057	2368708
B29C 66/022	2368708
B29C 66/71	2368708
B29C 66/112	2368708
B29C 66/114	2368708
B29C 66/472	2368708
B29C 66/712	2368708
B29C 66/723	2368708
B29C 66/3032	2368708
B29C 66/7392	2368708
B29C 66/7487	2368708
B29C 66/30322	2368708
B29C 66/30326	2368708
B29C 66/72321	2368708

(51)	(11)
B29C 66/72325	2368708
B29C 66/72326	2368708
B29C 66/72329	2368708
B29C 66/73162	2368708
B29K2311/14	2368708
B29K2705/00	2368708
B29K2709/02	2368708
B29K2709/06	2368708
B29K2709/08	2368708
B29K2711/00	2368708
B29L2031/44	2368708
B32B 27/00	4201829
B32B 27/08	2368708
B32B 27/08	4201829
B32B 27/18	4201829
B32B 27/20	4201829
B32B 27/32	2368708
B32B 27/32	2368708
B32B 27/34	4201829
B32B 27/34	4201829
B32B 27/36	4201829
B32B 27/36	4201829
B32B 7/12	2368708
B32B2250/24	4201829
B32B2250/42	4201829
B32B2305/70	4201829
B32B2307/4026	4201829
B32B2437/04	4201829
B32B2439/00	4201829
B32B2439/70	4201829
B65D 1/02	4201829
B65D 1/0207	4201829
B66F 9/065	4019456
B66F 9/075	4019456
B66F 9/0655	4019456
B66F 9/0754	4019456

(51)	(11)
B66F 9/07531	4019456
C02F 1/52	3990397
C02F 1/52	3990397
C02F 1/56	3990397
C02F 1/56	3990397
C02F 1/76	3990397
C02F 1/76	3990397
C02F 1/5236	3990397
C02F 1/5245	3990397
C02F 103/42	3990397
C02F2001/007	3990397
C02F2103/42	3990397
C02F2303/04	3990397
C07D 211/46	3457135
C07D 211/46	3457135
C07D 277/38	4139286
C07D 277/38	4139286
C07D 307/93	3882244
C07D 401/12	4066821
C07D 401/14	3853218
C07D 401/14	3853218
C07D 405/12	3882244
C07D 405/12	3882244
C07D 405/14	4271674
C07D 405/14	4271674
C07D 407/12	3882244
C07D 409/12	3882244
C07D 409/12	3882244
C07D 409/14	4271674
C07D 409/14	4271674
C07D 413/12	3882244
C07D 413/14	4212529
C07D 413/14	4212529
C07D 413/14	4271674
C07D 413/14	4271674
C07D 417/06	4139286

(51)	(11)
C07D 417/06	4139286
C07D 417/10	4139286
C07D 417/10	4139286
C07D 417/12	3882244
C07D 417/14	4271674
C07D 417/14	4271674
C07D 471/04	4081523
C07D 471/04	4081523
C07D 471/04	4271674
C07D 471/04	4271674
C07D 487/04	4081523
C07D 487/04	4081523
C07D 487/04	4271674
C07D 487/04	4271674
C07D 498/04	4271674
C07D 498/04	4271674
C07D 498/04	3853218
C07D 498/04	3853218
C07D 498/14	3763718
C07D 498/14	3763718
C07D 513/04	4271674
C07D 513/04	4271674
C07F 9/09	4346839
C07F 9/11	4346839
C07F 9/091	4346839
C07K 16/00	4218408
C07K 16/00	4218408
C07K 16/22	4331604
C07K 16/28	3515938
C07K 16/28	4331604
C07K 16/28	3699198
C07K 16/46	4218408
C07K 16/462	4218408
C07K 16/1063	4331604
C07K 16/2809	3699198
C07K 16/2818	3515938

(51)	(11)
C07K 16/2818	4267105
C07K 16/2827	4331604
C07K 16/2887	3699198
C07K2317/10	4218408
C07K2317/21	4218408
C07K2317/24	3515938
C07K2317/31	3699198
C07K2317/33	3515938
C07K2317/34	3515938
C07K2317/56	3515938
C07K2317/56	4331604
C07K2317/56	4218408
C07K2317/71	4331604
C07K2317/73	4331604
C07K2317/74	3515938
C07K2317/74	4331604
C07K2317/76	3515938
C07K2317/76	4331604
C07K2317/92	3515938
C07K2317/92	4331604
C07K2317/565	4331604
C07K2317/565	4218408
C07K2317/567	4331604
C08G 63/183	4201829
C08G 69/26	4201829
C08K 5/08	4201829
C08K 5/08	4201829
C08K2201/014	4201829
C08L 77/00	4201829
C09B 61/00	3732993
C09B 61/00	3732993
C09B 67/0002	3732993
C10G 3/00	4222234
C10G 3/50	4222234
C10G 45/02	4222234
C10G 45/02	4222234

(51)	(11)
C10G 65/04	4222234
C10G 65/043	4222234
C10G2300/202	4222234
C12N 15/10	4289948
C12N 15/11	4289948
C12N 15/13	3515938
C12N 15/63	3515938
C12N 15/63	4289948
C12N 15/63	4289948
C12N 15/85	4218408
C12N 15/90	4289948
C12N 15/90	4218408
C12N 15/102	4289948
C12N 15/111	4289948
C12N 15/113	4289948
C12N 15/113	4289948
C12N 15/907	4218408
C12N 5/10	3515938
C12N 5/20	3515938
C12N 5/0636	4218408
C12N 5/0783	4218408
C12N 9/12	4218408
C12N 9/22	4289948
C12N 9/22	4289948
C12N 9/1264	4218408
C12N2015/8518	4218408
C12N2310/20	4289948
C12N2310/531	4289948
C12N2310/3519	4289948
C12N2830/008	4218408
C12Y 207/07031	4218408
C12Y 301/04	4289948
E02B 17/00	3902964
E02D 17/00	3902964
E02D 17/00	3902964
E04H 3/10	3902964

(51)	(11)
E04H 3/10	3902964
E04H 3/16	3902964
E04H 3/16	3902964
E04H 3/22	3902964
E04H 4/00	3902964
E04H 4/00	3902964
F23D 14/02	4278132
F23D 14/02	4278132
F23R 3/14	4278132
F23R 3/14	4278132
F23R 3/28	4278132
F23R 3/286	4278132
F23R2900/00002	4278132
F23R2900/00016	4278132
G01J 3/10	3629927
G01J 3/42	3629927
G01J2003/423	3629927
G01N 21/39	3629927
G01N 21/39	3629927
G01N 33/50	3699198
G01N 33/53	3457135
G01N 33/5094	3457135
G01N2333/94	3457135
G01N2333/924	3457135
G01N2800/04	3457135
G01N2800/52	3457135
G06Q 50/08	3902964
G06Q 50/08	3902964
G06Q 50/16	3902964
G06Q 50/165	3902964
H01R 12/73	4283799
H01R 12/91	4283799
H01R 13/24	4283799
H01R 13/64	4283799
H01R 13/631	4283799
H01R 24/00	4283799

(51)	(11)
H01R 24/20	4283799
H01R2201/12	4283799
H01S 3/106	3629927
H01S 5/021	3629927
H01S 5/142	3629927
H01S 5/0234	3629927
H01S 5/0264	3629927
H01S 5/0287	3629927
H01S 5/0612	3629927
H01S 5/1032	3629927
H01S 5/02326	3629927
H01S 5/4012	3629927
H01S 5/4062	3629927
H01S 5/4087	3629927
H04L 47/20	4199642
H04L 47/20	4199642
H04L 47/2441	4199642
H04L 47/2441	4199642
H04W 28/02	4199642
H04W 84/00	4199642
H04W 84/005	4199642
Y02A 50/30	3882244
Y02A 50/30	4331604
Y02A 50/30	4289948
Y02P 20/55	3763718
Y02P 30/20	4222234
Y02W 30/62	4201829
Y10T 428/269	2368708
Y10T 428/2809	2368708
Y10T 428/2817	2368708
Y10T 428/2826	2368708
Y10T 428/24777	2368708
Y10T 428/24802	2368708
Y10T 428/31616	2368708
Y10T 428/31645	2368708
Y10T 428/31681	2368708

(51)	(11)
Y10T 428/31692	2368708
Y10T 428/31855	2368708
Y10T 428/31895	2368708

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
2368708	B32B 27/32
2368708	B29C 65/02
2368708	A47B 96/201
2368708	B29C 63/0026
2368708	B29C 65/02
2368708	B29C 65/08
2368708	B29C 65/1406
2368708	B29C 65/1425
2368708	B29C 65/1432
2368708	B29C 65/1632
2368708	B29C 65/3456
2368708	B29C 65/4865
2368708	B29C 65/5057
2368708	B29C 66/022
2368708	B29C 66/472
2368708	B29K2311/14
2368708	B29K2705/00
2368708	B29K2709/02
2368708	B29K2709/06
2368708	B29K2709/08
2368708	B29K2711/00
2368708	B32B 7/12
2368708	B32B 27/08
2368708	B32B 27/32
2368708	B29C 65/1483
2368708	B29C 65/1683
2368708	B29C 66/3032
2368708	B29C 66/30322
2368708	B29C 66/30326
2368708	B29C 65/1654
2368708	B29L2031/44
2368708	B27D 5/003
2368708	B29C 66/112
2368708	B29C 66/114
2368708	B29C 66/723
2368708	B29C 66/7487
2368708	B29C 65/4815
2368708	B29C 65/483
2368708	B29C 65/103
2368708	B29C 65/1454
2368708	B29C 66/73162
2368708	B29C 66/71
2368708	B29C 66/7392
2368708	B29C 66/72329
2368708	B29C 66/72325
2368708	B29C 66/72326
2368708	B29C 66/72321
2368708	B29C 66/712
2368708	Y10T 428/269
2368708	Y10T 428/24777
2368708	Y10T 428/2817
2368708	Y10T 428/2826
2368708	Y10T 428/24802
2368708	Y10T 428/2809
2368708	Y10T 428/31616
2368708	Y10T 428/31855
2368708	Y10T 428/31645
2368708	Y10T 428/31681
2368708	Y10T 428/31895
2368708	Y10T 428/31692
3457135	G01N 33/53
3457135	C07D 211/46
3457135	A61K 45/06
3457135	A61K 31/445
3457135	A61P 9/00
3457135	A61P 13/12

(11)	(51)
3457135	A61K 31/45
3457135	A61K 45/06
3457135	C07D 211/46
3457135	G01N2333/924
3457135	G01N2333/94
3457135	G01N2800/04
3457135	G01N2800/52
3457135	A61K 31/445
3457135	G01N 33/5094
3457135	A61P 13/12
3457135	A61P 3/00
3457135	A61P 43/00
3457135	A61P 9/00
3457135	A61P 9/10
3515938	C07K 16/28
3515938	A61K 39/395
3515938	A61P 35/00
3515938	C12N 15/13
3515938	C12N 15/63
3515938	C12N 5/10
3515938	C12N 5/20
3515938	C07K 16/2818
3515938	A61K2039/505
3515938	C07K2317/24
3515938	C07K2317/33
3515938	C07K2317/34
3515938	C07K2317/56
3515938	C07K2317/74
3515938	C07K2317/76
3515938	C07K2317/92
3515938	A61P 35/00
3629927	A61B 5/1455
3629927	G01N 21/39
3629927	A61B 5/1455
3629927	G01N 21/39
3629927	H01S 5/0264
3629927	G01J 3/10
3629927	G01J2003/423
3629927	G01J 3/42
3629927	H01S 5/021
3629927	H01S 5/4087
3629927	H01S 5/4012
3629927	H01S 5/4062
3629927	H01S 5/142
3629927	H01S 3/106
3629927	H01S 5/0612
3629927	H01S 5/0287
3629927	H01S 5/0234
3629927	H01S 5/02326
3629927	H01S 5/1032
3684333	A61K 9/00
3684333	A61K 47/12
3684333	A61K 47/26
3684333	A61K 47/36
3684333	A61K 47/38
3684333	A61K 9/48
3684333	A61K 31/4745
3684333	A61P 25/00
3684333	A61K 9/0053
3684333	A61K 47/12
3684333	A61K 47/26
3684333	A61K 47/36
3684333	A61K 47/38
3684333	A61K 9/4858
3684333	A61K 9/4866
3684333	A61K 31/4745
3684333	A61P 25/00
3699198	C07K 16/28
3699198	G01N 33/50
3699198	A61K 39/00
3699198	A61P 35/02
3699198	C07K 16/2887

(11)	(51)
3699198	A61K2039/505
3699198	A61K2039/545
3699198	C07K2317/31
3699198	C07K 16/2809
3699198	A61P 35/02
3701778	A01B 15/04
3701778	A01B 15/06
3701778	A01B 35/22
3701778	A01B 15/06
3701778	A01B 15/04
3701778	A01B 35/225
3732993	A23L 5/42
3732993	C09B 61/00
3732993	A61K 9/107
3732993	C09B 61/00
3732993	C09B 67/0002
3732993	A23L 5/44
3732993	A23L 33/105
3732993	A23L 17/40
3732993	A23B 4/20
3763718	C07D 498/14
3763718	A61P 31/16
3763718	A61K 31/5383
3763718	C07D 498/14
3763718	A61P 31/16
3763718	Y02P 20/55
3787667	A61K 38/24
3787667	A61P 15/08
3787667	A61K 38/24
3787667	A61P 15/08
3849534	A61K 31/5025
3849534	A61K 31/506
3849534	A61K 31/517
3849534	A61K 31/519
3849534	A61K 31/5377
3849534	A61K 31/541

(11)	(51)
3849534	A61K 31/553
3849534	A61K 45/06
3849534	A61P 35/00
3849534	A61P 35/02
3849534	A61K 9/00
3849534	A61P 35/00
3849534	A61K 45/06
3849534	A61K 31/519
3849534	A61K 31/506
3849534	A61K 31/5025
3849534	A61K 31/517
3849534	A61K 31/5377
3849534	A61K 31/541
3849534	A61K 31/553
3849534	A61P 35/02
3853218	C07D 401/14
3853218	C07D 498/04
3853218	A61K 31/5383
3853218	A61K 31/4545
3853218	A61P 5/00
3853218	A61P 11/00
3853218	A61P 25/00
3853218	A61P 27/00
3853218	A61P 29/00
3853218	A61K 9/06
3853218	A61K 9/08
3853218	A61K 9/2054
3853218	C07D 401/14
3853218	C07D 498/04
3853218	A61K 9/0019
3853218	A61K 9/0095
3853218	A61K 9/4866
3853218	A61K 9/0014
3853218	A61K 47/14
3853218	A61P 5/00
3853218	A61P 11/00

(11)	(51)
3853218	A61P 25/00
3853218	A61P 27/00
3853218	A61P 29/00
3882244	C07D 405/12
3882244	C07D 409/12
3882244	A61K 31/4025
3882244	A61P 31/12
3882244	C07D 405/12
3882244	C07D 409/12
3882244	C07D 413/12
3882244	C07D 407/12
3882244	C07D 307/93
3882244	C07D 417/12
3882244	A61P 1/02
3882244	A61P 1/16
3882244	A61P 1/18
3882244	A61P 11/00
3882244	A61P 11/02
3882244	A61P 11/06
3882244	A61P 17/00
3882244	A61P 21/00
3882244	A61P 25/00
3882244	A61P 27/02
3882244	A61P 27/16
3882244	A61P 31/12
3882244	A61P 31/14
3882244	A61P 31/16
3882244	A61P 9/00
3882244	A61P 3/10
3882244	Y02A 50/30
3902964	E04H 3/10
3902964	E02B 17/00
3902964	E04H 3/22
3902964	E04H 4/00
3902964	E04H 3/16
3902964	E02D 17/00

(11)	(51)
3902964	G06Q 50/08
3902964	G06Q 50/16
3902964	E02D 17/00
3902964	G06Q 50/165
3902964	G06Q 50/08
3902964	E04H 4/00
3902964	E04H 3/16
3902964	E04H 3/10
3954360	A61K 9/00
3954360	A61K 9/127
3954360	A61K 31/7028
3954360	A61K 9/127
3954360	A61K 9/1271
3954360	A61K 31/7028
3990397	C02F 1/52
3990397	C02F 1/76
3990397	C02F 1/56
3990397	C02F 103/42
3990397	C02F2001/007
3990397	C02F2103/42
3990397	C02F 1/76
3990397	C02F2303/04
3990397	C02F 1/56
3990397	C02F 1/52
3990397	C02F 1/5245
3990397	C02F 1/5236
4019456	B66F 9/065
4019456	B66F 9/075
4019456	B66F 9/0655
4019456	B66F 9/07531
4019456	B66F 9/0754
4066821	A61K 9/20
4066821	C07D 401/12
4066821	A61K 31/4709
4066821	A61P 35/00
4066821	A61P 43/00

(11)	(51)
4066821	A61K 9/28
4066821	A61K 9/2027
4066821	A61K 9/2054
4066821	A61K 9/2077
4066821	A61K 9/284
4066821	A61K 31/4709
4066821	A61P 35/00
4066821	A61P 43/00
4081523	C07D 471/04
4081523	C07D 487/04
4081523	A61K 31/4375
4081523	A61K 31/519
4081523	A61P 35/00
4081523	C07D 471/04
4081523	C07D 487/04
4081523	A61P 35/00
4081523	A61K 31/201
4139286	C07D 277/38
4139286	C07D 417/06
4139286	C07D 417/10
4139286	A61K 31/426
4139286	A61K 31/4439
4139286	A61P 37/06
4139286	C07D 277/38
4139286	C07D 417/06
4139286	C07D 417/10
4139286	A61K 31/426
4139286	A61K 31/4439
4139286	A61K 45/06
4139286	A61K 31/454
4139286	A61K 31/427
4139286	A61K 31/4725
4139286	A61K 31/519
4139286	A61K 31/55
4139286	A61K 31/496
4139286	A61K 31/4709

(11)	(51)
4139286	A61K 31/5377
4188332	A61K 9/00
4188332	A61M 15/00
4188332	A61K 9/008
4188332	A61K 31/137
4188332	A61M 15/009
4188332	A61M2209/02
4188332	A61M 11/003
4199642	H04W 84/00
4199642	H04L 47/20
4199642	H04L 47/2441
4199642	H04W 28/02
4199642	H04L 47/20
4199642	H04L 47/2441
4199642	H04W 84/005
4199794	A47J 37/07
4199794	A47J 37/0704
4199794	A47J 37/0754
4199794	A47J 37/0763
4201195	A01F 15/08
4201195	A01F 15/0833
4201829	B65D 1/02
4201829	B32B 27/00
4201829	B32B 27/18
4201829	B32B 27/34
4201829	B32B 27/36
4201829	C08K 5/08
4201829	C08L 77/00
4201829	C08K 5/08
4201829	Y02W 30/62
4201829	B65D 1/0207
4201829	C08G 63/183
4201829	B32B2307/4026
4201829	B32B2439/00
4201829	B32B 27/20
4201829	B32B 27/36

(11)	(51)
4201829	B32B 27/08
4201829	B32B 27/34
4201829	B32B2250/24
4201829	B32B2250/42
4201829	C08K2201/014
4201829	C08G 69/26
4201829	B29B 17/02
4201829	B32B2437/04
4201829	B32B2439/70
4201829	B32B2305/70
4212529	C07D 413/14
4212529	A61K 31/423
4212529	A61P 37/00
4212529	C07D 413/14
4218408	A01K 67/0278
4218408	C12N 9/12
4218408	C07K 16/00
4218408	C07K 16/46
4218408	C12N 15/90
4218408	C12N 15/85
4218408	C12N 5/0783
4218408	A01K 67/0278
4218408	C07K 16/00
4218408	C07K 16/462
4218408	C12N 9/1264
4218408	C12N 15/907
4218408	A01K2207/15
4218408	A01K2217/072
4218408	A01K2217/15
4218408	A01K2227/105
4218408	A01K2267/01
4218408	C12N2830/008
4218408	C12N2015/8518
4218408	C07K2317/21
4218408	C07K2317/565
4218408	C07K2317/10
4218408	C07K2317/56
4218408	C12Y 207/07031
4218408	C12N 5/0636
4222234	C10G 3/00
4222234	C10G 45/02
4222234	C10G 65/04
4222234	C10G 3/50
4222234	C10G 45/02
4222234	C10G 65/043
4222234	C10G2300/202
4222234	Y02P 30/20
4247361	A61K 31/381
4247361	A61K 31/519
4247361	A61P 1/16
4247361	A61K 31/381
4247361	A61K 31/519
4255208	A23G 1/00
4255208	A23G 1/48
4255208	A23G 1/30
4255208	A23G 3/34
4255208	A23G 3/36
4255208	A23G 3/42
4255208	A23G 3/00
4255208	A23G 1/32
4255208	A23G 1/34
4255208	A23L 19/00
4255208	A23L 25/00
4255208	A23L 27/00
4255208	A23G 1/34
4255208	A23G 1/48
4255208	A23G2200/06
4255208	A23G2200/14
4255208	A23G 1/32
4255208	A23L 19/07
4255208	A23L 25/30
4255208	A23L 27/00

(11)	(51)
4267105	A61K 9/00
4267105	A61K 38/47
4267105	A61K 39/395
4267105	A61K 47/18
4267105	A61K 47/20
4267105	A61K 47/26
4267105	A61P 31/00
4267105	A61P 35/00
4267105	A61K 9/0019
4267105	A61K 39/39558
4267105	A61K 47/183
4267105	A61K 47/26
4267105	A61K 47/20
4267105	A61P 35/00
4267105	A61P 31/00
4267105	C07K 16/2818
4267105	A61K2039/54
4267105	A61K 38/00
4271674	C07D 405/14
4271674	C07D 409/14
4271674	C07D 413/14
4271674	C07D 417/14
4271674	C07D 471/04
4271674	C07D 487/04
4271674	C07D 498/04
4271674	C07D 513/04
4271674	A61K 31/454
4271674	A61K 31/4545
4271674	A61K 31/497
4271674	A61K 31/4985
4271674	A61K 31/506
4271674	A61K 31/519
4271674	A61K 31/5365
4271674	A61P 1/16
4271674	A61P 3/04
4271674	A61P 3/10

(11)	(51)
4271674	C07D 417/14
4271674	C07D 405/14
4271674	C07D 498/04
4271674	C07D 413/14
4271674	C07D 513/04
4271674	C07D 471/04
4271674	C07D 487/04
4271674	C07D 409/14
4271674	A61P 3/10
4271674	A61P 1/16
4271674	A61P 3/04
4278132	F23R 3/28
4278132	F23R 3/14
4278132	F23D 14/02
4278132	F23R 3/286
4278132	F23R2900/00002
4278132	F23R2900/00016
4278132	F23R 3/14
4278132	F23D 14/02
4283799	H01R 24/00
4283799	H01R 13/631
4283799	H01R 13/64
4283799	H01R 24/20
4283799	A61B 5/0064
4283799	A61B 5/01
4283799	A61B 5/0531
4283799	A61B 5/14517
4283799	A61B 5/14539
4283799	A61B2562/166
4283799	A61B2562/0209
4283799	A61B2562/0233
4283799	H01R 13/24
4283799	H01R 12/91
4283799	H01R 12/73
4283799	H01R2201/12
4289948	C12N 15/11

(11)	(51)
4289948	C12N 15/63
4289948	C12N 15/10
4289948	C12N 15/90
4289948	C12N 9/22
4289948	A61K 38/46
4289948	C12N 15/113
4289948	C12N 15/111
4289948	C12N2310/3519
4289948	C12N2310/531
4289948	C12N 15/63
4289948	C12N2310/20
4289948	C12N 15/102
4289948	C12Y 301/04
4289948	A61K 38/465
4289948	A61P 31/00
4289948	A61P 31/04
4289948	A61P 31/12
4289948	A61P 35/00
4289948	A61P 43/00
4289948	Y02A 50/30
4289948	C12N 9/22
4289948	C12N 15/113
4331604	C07K 16/28
4331604	A61P 35/00
4331604	A61K 39/395
4331604	A61K 39/3955
4331604	A61K2039/505
4331604	A61K2039/507
4331604	C07K 16/1063
4331604	C07K 16/22
4331604	C07K2317/56
4331604	C07K2317/565
4331604	C07K2317/567
4331604	C07K2317/71
4331604	C07K2317/92
4331604	C07K2317/73

(11)	(51)
4331604	C07K2317/74
4331604	C07K2317/76
4331604	C07K 16/2827
4331604	A61P 31/00
4331604	A61P 31/04
4331604	A61P 31/10
4331604	A61P 31/12
4331604	A61P 33/00
4331604	A61P 33/02
4331604	A61P 35/00
4331604	A61P 37/00
4331604	A61P 37/02
4331604	A61P 37/04
4331604	A61P 43/00
4331604	Y02A 50/30
4331604	A61K 39/00
4346820	A61K 31/4468
4346820	A61P 9/04
4346820	A61P 9/10
4346820	A61K 31/4468
4346820	A61P 9/04
4346820	A61P 9/10
4346839	A61K 31/661
4346839	A61K 9/08
4346839	A61P 3/02
4346839	A61P 3/12
4346839	C07F 9/11
4346839	A61K 9/00
4346839	C07F 9/09
4346839	A61K 31/661
4346839	A61P 3/02
4346839	A61P 3/12
4346839	C07F 9/091
4346839	A61K 9/0029
4404774	A24B 13/00
4404774	A24B 15/30

(11)	(51)
4404774	A24B 13/00
4404774	A24B 15/303
4404774	A24B 15/308

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
2025 m. Nr. 9, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius