ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2024/12, 2024-06-25

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2022 030 - 2023 553
Patentai / Patents – 7066 - 7067

12 2024 VILNIUS | dalis part

TURINYS

OFICIALŪS PRANEŠIMAI 3
Valstybių kodai 4
Tarptautiniai kodai išradimų duomenims identifikuoti (INID) 6
NACIONALINIAI PATENTAI 8
BB1A* Paskelbtos paraiškos (A)** 8
FG9A Išduoti patentai (B) 13
Vardinė rodyklė 15
Sisteminė rodyklė 18
Numerinė išradimų rodyklė 19
Numerinė paraiškų rodyklė 20
EUROPOS PATENTAI 21
FG4D Paskelbti patentai 21
PC9D Patento perdavimas 204
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 206
MK9D Baigę galioti patentai 212
MM4D Panaikinti patentai 213
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 214
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 264
Sisteminė patentų rodyklė 268
Numerinė patentų rodyklė 278
Klasifikacijos skyriai 288

* 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. (2024.01): **A61B 90/00**
A61B 17/00

(21) **2022 549**

(13) A

(22) 2022-12-07

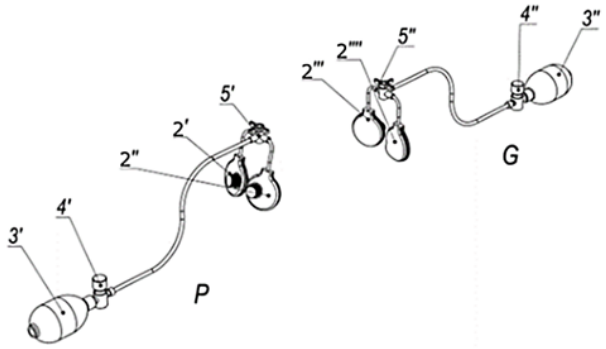
(71) Kauno technologijos universitetas, K. Donelaičio g. 73, 44249 Kaunas, LT
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, A. Mickevičiaus g. 9, 44307 Kaunas, LT

(72) Vytautas OSTAŠEVIČIUS, LT
Algimantas BUBULIS, LT
Vytautas JŪRĖNAS, LT
Darius EIDUKYNAS, LT
Andrius RADŽIŪNAS, LT
Arimantas TAMAŠAUSKAS, LT
Šarūnas TAMAŠAUSKAS, LT

(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Stereotaktinio rėmo pozicionavimo sistema

(57) Išradimas priskiriamas medicinos sričiai yra susijęs su fiksavimo įtaisu skirtu paciento galvos imobilizavimui, su gydymo įranga arba medicinos prietaisu vykdant gydymo procedūras galvos srityje. Stereotaktinio rėmo pozicionavimo sistema, apimanti stereoskopinio rėmo tvirtinimo prie žmogaus galvos minkštas pripučiamas silikonines kontaktines pagalvėles, tvirtinamas prie stereoskopinio rėmo priekinės pusės ir galinės pusės vidinės dalies, kurios per lanksčius vamzdelius (šlangutes) sujungtos su rankinėmis oro padavimo pompomis. Oro padavimą į pagalvėles galima reguliuoti per vožtuvėlius. Rėmo padėties fiksavimas žmogaus (paciento) galvos atžvilgiu atliekamas rankiniu būdu, paduodant suspaustą orą į minkštas pripučiamas kontaktines pagalvėles, priklausomai nuo gydymo ar operacijos pobūdžio.



b)

2 pav.

Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 3.

---

(51) Int. Cl. (2024.01): **B05B 1/00**

(21) **2022 554**

(13) A

(22) 2022-12-16

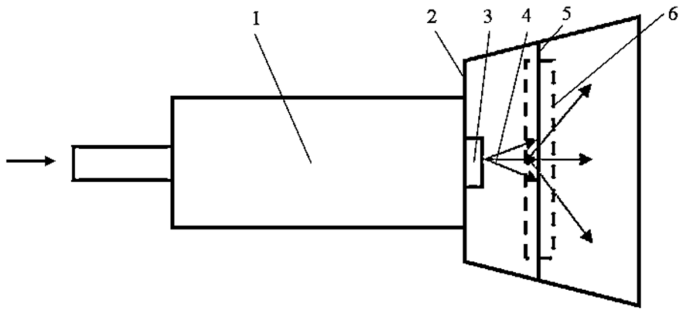
(71) Kauno technologijos universitetas, K. Donelaičio g. 73, 3006 Kaunas, LT

(72) Vytautas OSTAŠEVIČIUS, LT
Vytautas JŪRĖNAS, LT
Algimantas BUBULIS, LT
Marius GUDAUSKIS, LT
Tadas GRUODYS, LT
Audrius POVILIONIS, LT

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

(54) Skysčio purkštuko antgalis

(57) Skysčio purkštuko antgalis apima tam tikru atstumu nuo purškimo įrenginio statmenai čiurkšlės srautui įmontuotą ašinį strypą ant kurio yra laisvai įtaisytas spiralės formos elementas. Spiralės formos besisukantis elementas, skysčio purkštuko antgalio pagalba gali būti pasukamas apie purkštuko išilginę ašį ir fiksuojamas skersai iš purkštuko ištekančiai vandens čiurkšlei.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 2.

---

(51) Int. Cl. (2024.01): **B08B 9/027**
C23G 1/14

(21) **2022 030**

(13) A

(22) 2022-12-20

(71) Haroldas BARTNIKAS, Šunskų g. 56, LT-46395 Kaunas, LT

(72) Haroldas BARTNIKAS, LT

(74) Aldona ORLIENĖ, 20, Kęstučio g. 59-11, LT-44303 Kaunas, LT

(54) Kanalizacijos vamzdžių valymo (atkimšimo) būdas

(57) Išradimas yra susijęs su kanalizacijos nuotekų angų valymo būdais, siekiant užkirsti kelią kanalizacijos vamzdžių užsikimšimui. Išradimo tikslas – pateikti pigų, greitą, efektyvų kanalizacijos vamzdžių valymo (atkimšimo) būdą, galintį suskaldyti riebalines ir kitokias medžiagas, prilipusias prie vamzdyno vidinės sienelės. Tikslas pasiekiamas tuo, kad kanalizacijos vamzdžių valymo būde, apimančiame organinių medžiagų skaidymą naudojant vandenyje tirpias medžiagas, kaip vandenyje tirpią šarminę medžiagą, naudoja granuliuotą natrio hidroksidą (NaOH), kurio atitinkamą kiekį, prieš pradedant kanalizacijos vamzdžio valymo procesą, supila į kanalizacijos vamzdžio nutekėjimo angą, pripilta karšto vandens (H_2O) (pakaitinto iki 90-100 °C), o suskaidytas organines nuosėdas kanalizacijos vamzdyje pašalina nupilant jas vandeniu. Be to, į 0,5 – 1 l karšto vandens (H_2O) beria 30-60 g natrio hidroksido (NaOH).

Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.

---

(51) Int. Cl. (2024.01): **C12N 15/00**
B01D 37/00

(21) **2023 549**

(13) A

(22) 2023-12-19

(30) GB2219698.4, 2022-12-23, GB
GB2312393.8, 2023-08-14, GB
GB2312374.8, 2023-08-14, GB

(71) UAB „Thermo Fisher Scientific Baltics“, V. A. Graičiūno g. 8, 02241 Vilnius, LT

(72) Juozas ŠIURKUS, LT
Dmitrij BUGAJEV, LT
Kristina PAGARAUSKAITĖ, LT

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

(54) Ląstelių auginimo būdas

(57) Pagal šį išradimą yra pateiktas nuskaidrintos ląstelių kultūros, apimančios rekombinantinį baltymą, gamybos būdas, kur metodas apima: i) bioreaktoriaus inokuliavimą ląstele šeimininke tam, kad būtų gauta ląstelių

kultūra, kur minėta ląstelė šeimininkė yra *Escherichia coli*, transformuota raiškos sistema, apimančia: a) nukleorūgštį, koduojančią rekombinantinį baltymą, funkcionaliai susietą su pirmuoju indukuojamu promotoriumi; ir b) nukleorūgštį, koduojančią T4 lizocimo baltymą rėmelyje su nukleorūgštimi, koduojančia PelB sekrecinį signalinį peptidą, funkcionaliai susietą su antruoju indukuojamu promotoriumi; ii) ląstelių kultūros fermentavimą, esant tokioms sąlygoms, kurios: a) suteikia galimybę ekspresuoti rekombinantinį polipeptidą; ir b) suteikia galimybę prasiskverbti į ląstelę taip, kad susidarytų sferoplastas, išskiriantis rekombinantinį polipeptidą; iii) nuskaidrinimą fermentuotos ląstelių kultūros, apimančios išskiriamą rekombinantinį baltymą, kur minėtas nuskaidrinimas apima pirminio nuskaidrinimo etapą, naudojant pirmąjį nuskaidrinimo filtrą, kurio porų dydis užtikrina bent apie 0,4 µm arba didesnes sulaikymo ribas, kur nuskaidrinimo etapas neapima centrifugavimo.

Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 12.

---

(51) Int. Cl. (2024.01): **C12N 15/00**
B01D 37/00

(21) **2023 550**

(13) A

(22) 2023-12-19

(30) GB2219698.4, 2022-12-23, GB
GB2312393.8, 2023-08-14, GB
GB2312376.3, 2023-08-14, GB

(71) UAB „Thermo Fisher Scientific Baltics“, V. A. Graičiūno g. 8, 02241 Vilnius, LT

(72) Juozas ŠIURKUS, LT
Dmitrij BUGAJEV, LT
Kristina PAGARAUSKAITĖ, LT

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

(54) Ląstelių auginimo būdas

(57) Pagal šį išradimą yra pateiktas nuskaidrintos ląstelių kultūros, apimančios rekombinantinį baltymą, gamybos būdas, kur metodas apima: i) bioreaktoriaus inokuliavimą ląstele šeimininke tam, kad būtų gauta ląstelių kultūra, kur minėta ląstelė šeimininkė yra *Escherichia coli*, transformuota raiškos sistema, apimančia: a) nukleorūgštį, koduojančią rekombinantinį baltymą, funkcionaliai susietą su pirmuoju indukuojamu promotoriumi; ir b) nukleorūgštį, koduojančią T4 lizocimo baltymą rėmelyje su nukleorūgštimi, koduojančia PelB sekrecinį signalinį peptidą, funkcionaliai susietą su antruoju indukuojamu promotoriumi; ii) ląstelių kultūros fermentavimą, esant tokioms sąlygoms, kurios: a) suteikia galimybę ekspresuoti rekombinantinį polipeptidą; ir b) suteikia galimybę prasiskverbti į ląstelę taip, kad susidarytų sferoplastas, išskiriantis rekombinantinį polipeptidą; iii) nuskaidrinimą fermentuotos ląstelių kultūros, apimančios išskiriamą rekombinantinį baltymą, kur minėtas nuskaidrinimas apima pirminio nuskaidrinimo etapą, naudojant pirmąjį nuskaidrinimo filtrą, kurio porų dydis užtikrina bent apie 0,4 µm arba didesnes sulaikymo ribas, kur nuskaidrinimo etapas neapima centrifugavimo.

Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 10.

---

(51) Int. Cl. (2024.01): **C12N 15/00**
B01D 37/00

(21) **2023 551**

(13) A

(22) 2023-12-19

(30) GB2219698.4, 2022-12-23, GB
GB2312393.8, 2023-08-14, GB
GB2312388.8, 2023-08-14, GB

(71) UAB „Thermo Fisher Scientific Baltics“, V. A. Graičiūno g. 8, 02241 Vilnius, LT

(72) Juozas ŠIURKUS, LT
Dmitrij BUGAJEV, LT
Kristina PAGARAUSKAITĖ, LT

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

(54) Ląstelių auginimo būdas

(57) Pagal šį išradimą yra pateiktas nuskaidrintos ląstelių kultūros, apimančios rekombinantinį baltymą, gamybos būdas, kur metodas apima: i) bioreaktoriaus inokuliavimą ląstele šeimininke tam, kad būtų gauta ląstelių kultūra, kur minėta ląstelė šeimininkė yra *Escherichia coli*, transformuota raiškos sistema, apimančia: a) nukleorūgštį, koduojančią rekombinantinį baltymą, funkcionaliai susietą su pirmuoju indukuojamu promotoriumi; ir b) nukleorūgštį, koduojančią T4 lizocimo baltymą rėmelyje su nukleorūgštimi, koduojančia

PelB sekrecinį signalinį peptidą, funkcionaliai susietą su antruoju indukuojamu promotoriumi; ii) ląstelių kultūros fermentavimą, esant tokioms sąlygoms, kurios: a) suteikia galimybę ekspresuoti rekombinantinį polipeptidą; ir b) suteikia galimybę prasiskverbti į ląstelę taip, kad susidarytų sferoplastas, išskiriantis rekombinantinį polipeptidą; iii) nuskaidrinimą fermentuotos ląstelių kultūros, apimančios išskiriamą rekombinantinį baltymą, kur minėtas nuskaidrinimas apima pirminio nuskaidrinimo etapą, naudojant pirmąjį nuskaidrinimo filtrą, kurio porų dydis užtikrina bent apie 0,4 µm arba didesnes sulaikymo ribas, kur nuskaidrinimo etapas neapima centrifugavimo.

Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 12.

---

(51) Int. Cl. (2024.01): **C12N 15/00**
B01D 37/00

(21) **2023 552**

(13) A

(22) 2023-12-19

(30) GB2219698.4, 2022-12-23, GB
GB2312393.8, 2023-08-14, GB
GB2312385.4, 2023-08-14, GB

(71) UAB „Thermo Fisher Scientific Baltics“, V. A. Graičiūno g. 8, 02241 Vilnius, LT

(72) Juozas ŠIURKUS, LT
Dmitrij BUGAJEV, LT
Kristina PAGARAUSKAITĖ, LT

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

(54) Ląstelių auginimo būdas

(57) Pagal šį išradimą yra pateiktas nuskaidrintos ląstelių kultūros, apimančios rekombinantinį baltymą, gamybos būdas, kur metodas apima: i) bioreaktoriaus inokuliavimą ląstele šeimininke tam, kad būtų gauta ląstelių kultūra, kur minėta ląstelė šeimininkė yra *Escherichia coli*, transformuota raiškos sistema, apimančia: a) nukleorūgštį, koduojančią rekombinantinį baltymą, funkcionaliai susietą su pirmuoju indukuojamu promotoriumi; ir b) nukleorūgštį, koduojančią T4 lizocimo baltymą rėmelyje su nukleorūgštimi, koduojančia PelB sekrecinį signalinį peptidą, funkcionaliai susietą su antruoju indukuojamu promotoriumi; ii) ląstelių kultūros fermentavimą, esant tokioms sąlygoms, kurios: a) suteikia galimybę ekspresuoti rekombinantinį polipeptidą; ir b) suteikia galimybę prasiskverbti į ląstelę taip, kad susidarytų sferoplastas, išskiriantis rekombinantinį polipeptidą; iii) nuskaidrinimą fermentuotos ląstelių kultūros, apimančios išskiriamą rekombinantinį baltymą, kur minėtas nuskaidrinimas apima pirminio nuskaidrinimo etapą, naudojant pirmąjį nuskaidrinimo filtrą, kurio porų dydis užtikrina bent apie 0,4 µm arba didesnes sulaikymo ribas, kur nuskaidrinimo etapas neapima centrifugavimo.

Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 8.

---

(51) Int. Cl. (2024.01): **C12N 15/00**
B01D 37/00

(21) **2023 553**

(13) A

(22) 2023-12-19

(30) GB2219698.4, 2022-12-23, GB
GB2312393.8, 2023-08-14, GB
GB2312386.2, 2023-08-14, GB

(71) UAB „Thermo Fisher Scientific Baltics“, V. A. Graičiūno g. 8, 02241 Vilnius, LT

(72) Juozas ŠIURKUS, LT
Dmitrij BUGAJEV, LT
Kristina PAGARAUSKAITĖ, LT

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

(54) Ląstelių auginimo būdas

(57) Pagal šį išradimą yra pateiktas nuskaidrintos ląstelių kultūros, apimančios rekombinantinį baltymą, gamybos būdas, kur metodas apima: i) bioreaktoriaus inokuliavimą ląstele šeimininke tam, kad būtų gauta ląstelių kultūra, kur minėta ląstelė šeimininkė yra *Escherichia coli*, transformuota raiškos sistema, apimančia: a) nukleorūgštį, koduojančią rekombinantinį baltymą, funkcionaliai susietą su pirmuoju indukuojamu promotoriumi; ir b) nukleorūgštį, koduojančią T4 lizocimo baltymą rėmelyje su nukleorūgštimi, koduojančia PelB sekrecinį signalinį peptidą, funkcionaliai susietą su antruoju indukuojamu promotoriumi; ii) ląstelių kultūros fermentavimą, esant tokioms sąlygoms, kurios: a) suteikia galimybę ekspresuoti rekombinantinį polipeptidą; ir b) suteikia galimybę prasiskverbti į ląstelę taip, kad susidarytų sferoplastas, išskiriantis

rekombinantinį polipeptidą; iii) nuskaidrinimą fermentuotos ląstelių kultūros, apimančios išskiriamą rekombinantinį baltymą, kur minėtas nuskaidrinimas apima pirminio nuskaidrinimo etapą, naudojant pirmąjį nuskaidrinimo filtrą, kurio porų dydis užtikrina bent apie 0,4 μm arba didesnes sulaikymo ribas, kur nuskaidrinimo etapas neapima centrifugavimo.

Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 10.

---

(51) Int. Cl. (2024.01): **G01N 29/00**

(21) **2022 553**

(13) A

(22) 2022-12-15

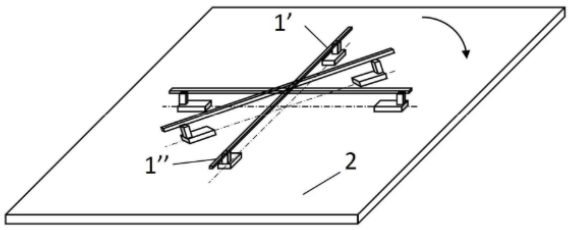
(71) Kauno technologijos universitetas, K. Donelaičio g. 73, 44249 Kaunas, LT

(72) Liudas MAŽEIKA, LT
Vykintas SAMAITIS, LT
Audrius JANKAUSKAS, LT
Renaldas RAIŠUTIS, LT
Olgirdas TUMŠYS, LT

(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Anizotropinių kompozitinių plokščių elastinių konstantų matavimo būdas, sistema ir programinė įranga

(57) Išradimas atskleidžia anizotropinių kompozitinių objektų elastinių savybių ultragarsinį matavimo būdą ir sistemą. Tai ultragarsinėmis nukreiptosiomis bangomis grįsta matavimo sistema ir matavimo duomenų analizės būdas, leidžiantys efektyviai nustatyti medžiagos elastines konstantas. Leidžia nustatyti kompozitinių plokščių standumo savybes arba atlikti stebėseną nustatant jų kitimą laike. Būdas tai įgalina atlikti santykinai lokalioje vietoje, todėl būdas leidžia nustatyti ir elastinių savybių netolygumą didelių objektų atveju. Elastinių savybių įvertinimo sistema ir būdas pagrįstas grupinio nukreiptų bangų modų greičio matavimu. Metodui reikalingas skirtingais kampais sklindančių simetrinių, asimetrinių ir skersinių modų greičio įvertinimas, kuris leidžia atkurti erdvinį grupinio greičio pasiskirstymą. Šis pasiskirstymas naudojamas elastinių savybių įvertinimo metode, kur pagal skirtingas grupinio greičio komponentes atstatomos medžiagos elastinės savybės. Atliekant periodinius matavimus šis būdas leidžia įvertinti elastinių savybių kitimą laike.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 1.

Patentai 7066-7067 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2024.01): **A23B 7/045**
F25D 31/00

(11) **7066**

(13) B

(21) 2023 017

(22) 2023-11-17

(41) 2024-05-27

(72) Vladas VILIMAS, LT

(73) Vladas VILIMAS, Savanorių pr. 122-17, 44184 Kaunas, LT

(74) Nijolė NEMCEVIČIENĖ, 19, Nijolės Nemcevičienės patentinių paslaugų firma, Laisvės al. 101a-105, LT-44291 Kaunas, LT

(54) Didelės talpos medžio sulos atitirpinimo būdas

(57) 1. Didelės talpos medžio sulos atitirpinimo būdas, apimantis šaldyto gėrimo atitirpinimą talpoje, kurioje integruota šildymo sistema šalto gėrimo atitirpinimui ir maišymo sistema atitirpintam gėrimui išstumti, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad talpoje (konteineryje) (l) sulą (3) užšaldo giliu šaldymu iki-18–20 °C, sušaldytame sulos (3) ledo centre įgręžia vertikalų 10–20 cm diametro kanalą (4), kurio 1/3 dalį užpildo atitirpintos sulos ledo gręžimo liekanomis, ir į kurias įleidžia kaitinimo elementą (5), virš kurio stacionariai įtaiso siurblį (6), kuris žiedinės cirkuliacijos vyksmu nepertraukiamai 44–48 val. maišo atitirpstančią sulą konteineryje (l) iki visiško jos atitirpinimo sulai pasiekus 0 °C ir per išleidimo kraną (9), įtaisytą konteinerio (l) apačioje, sulą (3) surenka inde (10).

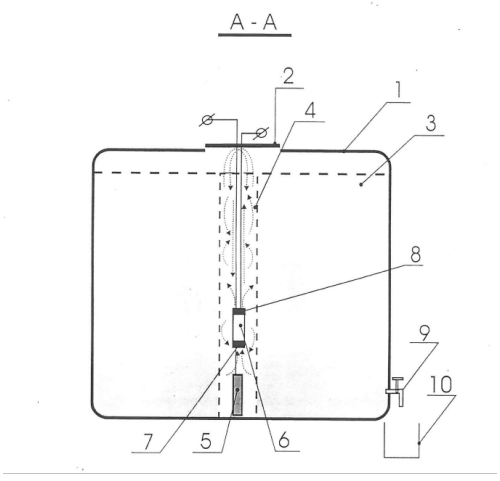
2. Būdas pagal l punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad optimalus talpos (l) (pramoninio konteinerio) tūris 1000 l.

3. Būdas pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad siurblį (6) kanale (4) įtaiso taip, kad jo įsiurbimo anga (7) būtų panardinama į atitirpintą sulą kanale (4), o išmetimo anga (8) būtų virš atitirpintos sulos paviršiaus.

4. Būdas pagal 3 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad optimalus kaitinimo elemento galingumas 3–6 kW.

5. Būdas pagal 3 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad optimalus siurblio galingumas 0,2–0,3 kW, našumas 900 1/h.

6. Būdas pagal 4 ir 5 punktus b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaitinimo elementas ir siurblys prijungiami prie elektros tinklo.



1 pav.

(51) Int. Cl. (2024.01): **A61H 9/00**
A61M 1/00

(11) **7067**

(13) B

(21) 2022 546

(22) 2022-11-24

(41) 2024-05-27

(72) Vytautas OSTAŠEVIČIUS, LT
Vytautas JŪRĖNAS, LT
Algimantas BUBULIS, LT
Mantas VENSLAUSKAS, LT
Joris VĖŽYS, LT
Edgaras STANKEVIČIUS, LT
Silvijus ABRAMAVIČIUS, LT

(73) Kauno technologijos universitetas, K. Donelaičio g. 73, 44249 Kaunas, LT
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, A. Mickevičiaus g. 9, 44307 Kaunas, LT

(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Vakuuminės terapijos aparatas su ultragarsine stimuliacija ir tokio aparato valdymo būdas

(57) 1. Vakuuminės terapijos aparatas, apimantis bent vieną vakuuminę taurę su centrine kiauryme, kurioje yra įmontuotas vakuumo padavimo vamzdelis, mechaninio slėgio reguliatorius su oro įleidimo elementu, vakuuminį siurblį ir valdiklį b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad papildomai apima vakuuminės taurės (1) viršutinėje dalyje apie kaklelį suformuotą plokščią žiedinį paviršių (3) su ant jo pozicionuojamais pjezokeraminiais žiedais (4), ir pjezokeraminių žiedų (4) prispaudimo prie plokščio žiedinio paviršiaus (3), iš viršaus, įvorę (5), kur plokščio žiedinio paviršiaus (3) plokštumos plotis atitinka pjezokeraminių žiedų (4), prispaustų iš viršaus įvore (5), plotį.

2. Vakuuminės terapijos aparato pagal 1 punktą valdymo būdas, kur valdiklis (6) valdo vakuuminio siurblio (7) veikimą ir pjezokeraminių žiedų (4) mechaninių virpesių sužadinimą taip, kad vakuuminis siurblys (7) ir pjezokeraminiai žiedai (4) veiktų tuo pačiu metu,
kur pjezokeraminių žiedų (4) generuojami mechaniniai virpesiai rezonuoja su vakuumine taure (1) ir veikia kaip suderinta rezonansinė sistema.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur rezonansinis dažnis yra ultragarsiniame diapazone nuo 20 kHz iki 100 kHz.

4. Būdas pagal 2 arba 3 punktą, kur vakuuminis siurblys (7), valdomas valdiklio (6), vakuuminėje taurėje (1) sukuria 1 Hz – 30 Hz dažnio moduliuotą neigiamą slėgį.

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
ABRAMAVIČIUS Silvijus, LT	I	A61H 9/00 A61M 1/00	7067	B
BARTNIKAS Haroldas, LT	P, I	B08B 9/027 C23G 1/14	2022 030	A
BUBULIS Algimantas, LT	I	A61B 90/00 A61B 17/00	2022 549	A
BUBULIS Algimantas, LT	I	B05B 1/00	2022 554	A
BUBULIS Algimantas, LT	I	A61H 9/00 A61M 1/00	7067	B
BUGAJEV Dmitrij, LT	I	C12N 15/00 B01D 37/00	2023 549	A
BUGAJEV Dmitrij, LT	I	C12N 15/00 B01D 37/00	2023 550	A
BUGAJEV Dmitrij, LT	I	C12N 15/00 B01D 37/00	2023 551	A
BUGAJEV Dmitrij, LT	I	C12N 15/00 B01D 37/00	2023 552	A
BUGAJEV Dmitrij, LT	I	C12N 15/00 B01D 37/00	2023 553	A
EIDUKYNAS Darius, LT	I	A61B 90/00 A61B 17/00	2022 549	A
GRUODYS Tadas, LT	I	B05B 1/00	2022 554	A
GUDAUSKIS Marius, LT	I	B05B 1/00	2022 554	A
JANKAUSKAS Audrius, LT	I	G01N 29/00	2022 553	A
JŪRĖNAS Vytautas, LT	I	A61B 90/00 A61B 17/00	2022 549	A
JŪRĖNAS Vytautas, LT	I	B05B 1/00	2022 554	A
JŪRĖNAS Vytautas, LT	I	A61H 9/00 A61M 1/00	7067	B
Kauno technologijos universitetas, LT		B05B 1/00	2022 554	A

(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
Kauno technologijos universitetas, LT	P	A61B 90/00 A61B 17/00	2022 549	A
Kauno technologijos universitetas, LT	P	G01N 29/00	2022 553	A
Kauno technologijos universitetas, LT	P	B05B 1/00	2022 554	A
Kauno technologijos universitetas, LT	S, P	A61H 9/00 A61M 1/00	7067	B
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, LT	P	A61B 90/00 A61B 17/00	2022 549	A
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, LT	S, P	A61H 9/00 A61M 1/00	7067	B
MAŽEIKA Liudas, LT	I	G01N 29/00	2022 553	A
OSTAŠEVIČIUS Vytautas, LT	I	A61B 90/00 A61B 17/00	2022 549	A
OSTAŠEVIČIUS Vytautas, LT	I	B05B 1/00	2022 554	A
OSTAŠEVIČIUS Vytautas, LT	I	A61H 9/00 A61M 1/00	7067	B
PAGARAUSKAITĖ Kristina, LT	I	C12N 15/00 B01D 37/00	2023 549	A
PAGARAUSKAITĖ Kristina, LT	I	C12N 15/00 B01D 37/00	2023 550	A
PAGARAUSKAITĖ Kristina, LT	I	C12N 15/00 B01D 37/00	2023 551	A
PAGARAUSKAITĖ Kristina, LT	I	C12N 15/00 B01D 37/00	2023 552	A
PAGARAUSKAITĖ Kristina, LT	I	C12N 15/00 B01D 37/00	2023 553	A
POVILIONIS Audrius, LT	I	B05B 1/00	2022 554	A
RADŽIŪNAS Andrius, LT	I	A61B 90/00 A61B 17/00	2022 549	A
RAIŠUTIS Renaldas, LT	I	G01N 29/00	2022 553	A
SAMAITIS Vykintas, LT	I	G01N 29/00	2022 553	A
STANKEVIČIUS Edgaras, LT	I	A61H 9/00 A61M 1/00	7067	B

(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
TAMAŠAUSKAS Arimantas, LT	I	A61B 90/00 A61B 17/00	2022 549	A
TAMAŠAUSKAS Šarūnas, LT	I	A61B 90/00 A61B 17/00	2022 549	A
TUMŠYS Olgirdas, LT	I	G01N 29/00	2022 553	A
UAB „Thermo Fisher Scientific Baltics“, LT	P	C12N 15/00 B01D 37/00	2023 549	A
UAB „Thermo Fisher Scientific Baltics“, LT	P	C12N 15/00 B01D 37/00	2023 550	A
UAB „Thermo Fisher Scientific Baltics“, LT	P	C12N 15/00 B01D 37/00	2023 551	A
UAB „Thermo Fisher Scientific Baltics“, LT	P	C12N 15/00 B01D 37/00	2023 552	A
UAB „Thermo Fisher Scientific Baltics“, LT	P	C12N 15/00 B01D 37/00	2023 553	A
VENSLAUSKAS Mantas, LT	I	A61H 9/00 A61M 1/00	7067	B
VILIMAS Vladas, LT	S, P, I	A23B 7/045 F25D 31/00	7066	B
VĖŽYS Joris, LT	I	A61H 9/00 A61M 1/00	7067	B
ŠIURKUS Juozas, LT	I	C12N 15/00 B01D 37/00	2023 549	A
ŠIURKUS Juozas, LT	I	C12N 15/00 B01D 37/00	2023 550	A
ŠIURKUS Juozas, LT	I	C12N 15/00 B01D 37/00	2023 551	A
ŠIURKUS Juozas, LT	I	C12N 15/00 B01D 37/00	2023 552	A
ŠIURKUS Juozas, LT	I	C12N 15/00 B01D 37/00	2023 553	A

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A23B 7/045	7066	B
A61B 17/00	2022 549	A
A61B 90/00	2022 549	A
A61H 9/00	7067	B
A61M 1/00	7067	B
B01D 37/00	2023 549	A
B01D 37/00	2023 550	A
B01D 37/00	2023 551	A
B01D 37/00	2023 552	A
B01D 37/00	2023 553	A
B05B 1/00	2022 554	A
B08B 9/027	2022 030	A
C12N 15/00	2023 549	A
C12N 15/00	2023 550	A
C12N 15/00	2023 551	A
C12N 15/00	2023 552	A
C12N 15/00	2023 553	A
C23G 1/14	2022 030	A
F25D 31/00	7066	B
G01N 29/00	2022 553	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2023 017	7066
2022 546	7067

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2022 030	B08B 9/027
2022 030	C23G 1/14
2022 549	A61B 90/00
2022 549	A61B 17/00
2022 553	G01N 29/00
2022 554	B05B 1/00
2023 549	C12N 15/00
2023 549	B01D 37/00
2023 550	C12N 15/00
2023 550	B01D 37/00
2023 551	C12N 15/00
2023 551	B01D 37/00
2023 552	C12N 15/00
2023 552	B01D 37/00
2023 553	C12N 15/00
2023 553	B01D 37/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int. Cl. ***A01B 63/111*** (2006.01)
A01C 7/20 (2006.01)
A01C 5/06 (2006.01)
A01B 79/00 (2006.01)
A01C 7/00 (2006.01)
F15B 18/00 (2006.01)

(11) **4218378**

(13) T

(96) 23164776.9

(96) 2019-03-08

(97) 2023-08-02

(97) 2024-05-29

(30) 201862640252 P, 2018-03-08, US

(72) HODEL, Jeremy, US
STOLLER, Jason, US

(73) Precision Planting LLC, Tremont, IL 61568, US

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

(54) Žemės ūkio sodinamosios mašinos sėjos sekcija su skysčio reguliavimo sistema
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 10.

(57) 1. Žemės ūkio sodinamosios mašinos sėjos sekcija (200), apimanti:
pirmąją pavarą (8110; 8410), prijungtą prie pirmojo padargo (250), esančio ant žemės ūkio sodinamosios mašinos sėjos sekcijos (200);
antrąją pavarą (8120; 8140), prijungtą prie antrojo padargo (260), esančio ant žemės ūkio sodinamosios mašinos sėjos sekcijos (200), kur antrasis padargas (260) skiriasi nuo pirmojo padargo (250);
skysčio reguliavimo sistemą (8100), pritaikytą reguliuoti skysčio srautui tiek į pirmąjį, tiek į antrąjį padargą (8110, 8120; 8410), kur skysčio reguliavimo sistema apima:
įleidžiamąjį vožtuvą (8101) pirmajame skysčio kelyje (8105), hidrauliškai susisiekiantį su skysčio šaltiniu ir pirmąja bei antrąja pavaromis (8110, 8120; 8410);
išleidžiamąjį vožtuvą (8102), prijungtą prie pirmojo skysčio kelio (8105); ir
slėgio jutiklį (8201), pritaikytą matuoti skysčio slėgiui pirmojoje linijoje (8105), kuri yra pirmojo skysčio kelio (8105) dalis.

2. Žemės ūkio sodinamosios mašinos sėjos sekcija (200) pagal 1 punktą, papildomai apimanti
trečiąją pavarą (8130; 8410), prijungtą prie trečiojo padargo (230, 270), esančio ant žemės ūkio sodinamosios mašinos sėjos sekcijos (200), kur trečiasis padargas skiriasi nuo pirmojo padargo (250) ir antrojo padargo (260); bei
kur pirmasis skysčio kelias (8150) hidrauliškai susisiekia su trečiąja pavara (8130; 8410).

3. Žemės ūkio sodinamosios mašinos sėjos sekcija (200) pagal 1 punktą, kur pirmasis ir antrasis padargai (250, 260) parinkti iš grupės, apimančios: (i) vagos užvertimo padargą; (ii) volavimo padargą; (iii) vagos valymo padargą; (iv) gylio reguliavimo padargą; ir (v) prispaudimo padargą.

4. Žemės ūkio sodinamosios mašinos sėjos sekcija (200) pagal 2 punktą, kur pirmasis, antrasis ir trečiasis padargai (250, 260, 230, 270) parinkti iš grupės, apimančios: (i) vagos užvertimo padargą; (ii) volavimo padargą; (iii) vagos valymo padargą; (iv) gylio reguliavimo padargą; ir (v) prispaudimo padargą.

5. Žemės ūkio sodinamosios mašinos sėjos sekcija (200) pagal 1 arba 2 punktą, kur pavaros (8410) apima cilindrą (8412) su paslankiu stūmokliu (8413), prijungtu prie stūmoklio koto (8414), kur stūmoklis dalija cilindrą į apatinę kamerą (8415) ir viršutinę kamerą (8422); bei
kur kiekviena iš pavarų (8410) papildomai apima apatinės kameros vožtuvą (8418) ties cilindro apatinės kameros galu ir viršutinės kameros vožtuvą (8422) ties cilindro viršutinės kameros galu.

6. Žemės ūkio sodinamosios mašinos sėjos sekcija (200) pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur pirmasis padargas (250) apima vagos užvertimo padargą, o vagos užvertimo padargas apima:
montavimo laikiklį, standžiai pritvirtintą prie sėjos sekcijos (200) rėmo elemento (204);

galinį rėmo elementą (251), sukamai sujungtą su montavimo laikikliu sukimosi ašimi (253);
kur laikiklio elemento pirmasis galas pritvirtintas prie montavimo laikiklio; ir
kur pirmoji pavara (8110; 8410) prijungta prie laikiklio elemento pirmojo galo, o pirmosios pavaros (8110; 8410) antrasis galas prijungtas prie galinio rėmo elemento (251), tad suveikus pirmajai pavarai, minėtas galinis rėmo elementas pasisuka minėto montavimo laikiklio atžvilgiu aplink sukimosi ašį.

---

(51) Int. Cl. ***A01F 15/07*** (2006.01)
(11) **3672394**
(13) T
(96) 18745941.7
(96) 2018-07-26
(97) 2020-07-01
(97) 2024-04-10
(86) PCT/EP2018/070294
(86) 2018-07-26
(87) WO 2019/038018
(87) 2019-02-28
(30) 17187076, 2017-08-21, EP
(72) BAKER, Tim, GB
VARLEY, Seamus, IE
(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) Būdas rulonų preso veikimui ir rulonų presas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 7.
(57) 1. Būdas rulonų preso veikimui, apimantis:
- nenutrūkstamo preso tipo mašinos (10) pateikimą;
- pasėlių (41) padavimą į pirminę kamerą (20) ir pagrindinę rulonų formavimo kamerą (60); ir
- rišimo mazgu (100) į pagrindinę rulonų formavimo kamerą (60) pateikimą rišamosios medžiagos, skirtos pagrindinėje rulonų formavimo kameroje (60) suformuotam rulonui suvynioti, apimant
- pirmame veikimo režime pateikimą tempimo aparato, kontaktuojančio su rišamąja medžiaga, tempimo aparatas apima pirmą tempimo volą (119), kontaktuojantį su rišamąja medžiaga, ir antrą tempimo volelį, kuris yra kontakte su rišamąja medžiaga, tokiu būdu, pritaikant pirmąją gniuždymo jėgą rišamajai medžiagai per pirmąjį tempimo volą (119), ir antrąją gniuždymo jėgą rišamajai medžiagai per antrąjį tempimo volelį rišamosios medžiagos tempimui; ir
- antrame veikimo režime, užtikrinimą, kad tempimo aparatas nekontaktuotų su rišamąja medžiaga,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdas apima gniuždymo jėgos suteikimą per stabdymo elementą bent vienam iš pirmojo tempimo volo (119) paviršiaus ir antrojo tempimo volo paviršiaus.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur tuo pačiu metu yra perstumiamas pirmasis ir antrasis tempimo volas (119) bent vienam iš pateiktų pirmojo ir antrojo tempimo volo (119) kontaktuojant su rišamąja medžiaga, ir tam, kad tiek pirmajam, tiek antrajam tempimo volui (119) būtų užtikrinta, kad jie nekontaktuotų su rišamąja medžiaga.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur pirmasis ir antrasis tempimo volai (119) yra stumiami viena pavara.

4. Būdas pagal bent vieną iš ankstesnių punktų, kur pirmoji gniuždymo jėga, kuria rišamąją medžiagą veikia pirmasis tempimo volas (119), yra beskirianti nuo antrosios gniuždymo jėgos, kuria rišamąją medžiagą veikia antrasis tempimo volas.

5. Būdas pagal bent vieną iš ankstesnių punktų, kur pritaikymas apima gniuždymo jėgos poveikį rišamosios medžiagos volo, kuris laiko rišamąją medžiagą ir iš kurio išvyniojama rišamoji medžiaga, perimetrui, kad būtų rišamoji medžiaga pateikta prie pagrindinės rulonų formavimo kameros (60).

6. Būdas pagal bent vieną iš ankstesnių punktų, kur pritaikymas apima gniuždymo jėgos poveikį rišamosios medžiagos pusei, kur priešinga rišamosios medžiagos pusė yra neparemta.

7. Rulonų presas, apimantis
– pirminę kamerą (20);
- pagrindinę rulonų formavimo kamerą (60);
- padavimo kanalą, sukonfigūruotą tiekti pasėlius bent į vieną pirminę kamerą (20) ir pagrindinę kamerą (60);
kur rulonų presas papildomai apima

- rišimo mazgą (100), apimantį tempimo aparatą, kur tempimo aparatas apima pirmąjį tempimo volą (119), kontaktuojantį su rišamąja medžiaga, ir antrąjį tempimo volą, kuris yra kontakte su rišamąja medžiaga, kur rišimo mazgas 100) yra sukonfigūruotas taip, kad
- į pagrindinę rulonų formavimo kamerą (60) pateiktų rišamąją medžiagą, skirtą pagrindinėje rulonų formavimo kameroje (60) suformuotam rulonui apvynioti;
- pirmo veikimo režimo metu sudarytų sąlygas, kad tempimo aparatas būtų kontakte su rišamąja medžiaga, tokiu būdu pirmąją gniuždymo jėgą pritaikytų rišamajai medžiagai pirmuoju tempimo volu (119), ir antrąją gniuždymo jėgą rišamajai medžiagai antruoju tempimo volu rišamajai medžiagai ištempti; ir
- antrojo veikimo režimo metu sudarytų sąlygas, kad tempimo aparatas nebūtų kontaktuojantis su rišamąja medžiaga; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rišimo mazgas (100) papildomai apima stabdymo elementą, kur stabdymo elementas yra sukuriantis gniuždymo jėgą mažiausiai vienam iš pirmojo tempimo volo (119) paviršiaus ir antrojo tempimo volo paviršiaus.

---

(51) Int. Cl. ***A24F 40/40*** (2020.01)
A24F 40/95 (2020.01)

(11) **4041008**

(13) T

(96) 21810092.3

(96) 2021-10-01

(97) 2022-08-17

(97) 2024-03-06

(86) PCT/IB2021/059034

(86) 2021-10-01

(87) WO 2022/074524

(87) 2022-04-14

(30) 202000005584 U, 2020-10-05, IT

(72) SPARACINO, Mattia, HR

(73) Vapour International d.o.o., 52460 Buje, HR

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

(54) Aparatas garams generuoti kaitinant cheminį junginį arba tabaką
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 7.

(57) 1. Aparatas generuoti garams (1), apimantis:
- prietaisą generuoti garams (2), kuris apima pailgą korpusą (21), kandiklį (23), prijungtą prie pailgo korpuso (21) galo (213), pirmąją bateriją (241) pailgo korpuso (21) viduje ir pirmąją elektrinę jungtį (25), prijungtą prie pirmosios baterijos (241);
- įkroviklį (3), apimantį lizdą (33), pritaikytą pailgam korpusui (21) įstatyti taip, kad dalis paties pailgo korpuso liktų matoma, ir antrąją elektrinę jungtį (34), įrengtą lizde (33),

kur pirmoji elektrinė jungtis (25) ir antroji elektrinė jungtis (34) pritaikytos susijungti tada, kai prietaisas generuoti garams (2) įstatomas į lizdą (33), kur lizdas (33) apima pirmąją galinę sritį (332) ir antrąją galinę sritį (333), esančias lizdo (33) priešinguose galuose, kur kiekviena iš galinių sričių (332, 333) pritaikyta susikirsti su prietaiso generuoti garams (2) sritimi (23, 213, 214) tada, kai pastarasis įstatytas į įkroviklį (3), kur pirmoji elektrinė jungtis (25) ir antroji elektrinė jungtis (35) išdėstytos pusiaukelėje išilgai atitinkamai pailgo korpuso (21) bei lizdo (33) ir pirmoji elektrinė jungtis (25) bei antroji elektrinė jungtis (35) pritaikyta elektrinei jungčiai suformuoti dėl elektros energijos perdavimo iš antrosios baterijos (321) į pirmąją bateriją (241) nepriklausomai nuo pailgo korpuso (21) orientacijos lizde (33),

kur įkroviklis (3) apima antrąją bateriją (321) elektros krūviui kaupti ir antroji elektrinė jungtis (35) prijungta prie antrosios baterijos (321),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

įkroviklis (3) apima bent pirmąjį magnetinį elementą (35), įrengtą lizde (33), ir kur prietaisas generuoti garams (2) apima bent antrąjį magnetinį elementą (26), įrengtą korpuse (21), kur magnetinė jėga tarp pirmojo magnetinio elemento (35) ir antrojo magnetinio elemento (26) laiko prietaisą generuoti garams (2), kai šis įstatytas į lizdą (33), prijungtą prie įkroviklio (3), ir

tuo, kad

lizdas (33) apima dvi figūrines šonines sritis (331), simetriškas pagal įkroviklio (3) pagrindinę kryptį (D2), kur dvi figūrinės šoninės sritys (331) suformuotos taip, kad suptų sritį, iš esmės lygią prietaiso generuoti garams (2) korpuso (21) pusei išorinio paviršiaus, kai šis įstatytas į lizdą (33).

2. Aparatas generuoti garams (1) pagal 1 punktą, kur lizdas (33) pritaikytas pailgam korpusui (21) įstatyti per visą pailgo korpuso (21) ilgį, ir

kur kiekviena iš galinių sričių (332, 333) pritaikyta susikirsti su kandikliu (23), kai pastarasis prijungtas prie pailgo korpuso (21).

3. Aparatas generuoti garams (1) pagal 1 punktą, kur lizdas (33) pritaikytas pailgo korpuso (21) daliai išilgai įstatyti, ir
kur kiekviena iš galinių sričių (332, 333) pritaikyta susikirsti su pailgo korpuso (21) atitinkama sritimi (213, 214), kai pailgas korpusas (21) prijungtas prie įkroviklio (3).

4. Aparatas generuoti garams (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pirmoji elektrinė jungtis (25) apima pirmąjį trejetą kontaktų (251, 252, 253), išdėstytų taip, kad jie atitiktų antrosios elektrinės jungties (34) kontaktus (341, 342, 343) nepriklausomai nuo pailgo korpuso (21) orientacijos lizde (33),
kur trejeto kontaktų (251, 252, 253) centrinis kontaktas (252) prijungtas prie prietaiso generuoti garams (2) maitinimo bloko (24), apimančio pirmąją bateriją, pamatinio gnybto (243), o bent vienas iš kitų kontaktų (251, 253) prijungtas prie maitinimo bloko (24) sugerties gnybto (244), ir
antrojo trejeto kontaktų (341, 342, 343) centrinis kontaktas (342) prijungtas prie įkroviklio (3) įkrovimo bloko (32), apimančio antrąją bateriją, pamatinio gnybto (323), o bent vienas iš kitų kontaktų (341, 343) prijungtas prie maitinimo bloko (32) tiekimo gnybto (324).

5. Aparatas generuoti garams (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pirmasis magnetinis elementas (35) įrengtas lizde (33) prie įkroviklio (3) elektrinės jungties (34), o antrasis magnetinis elementas (26) įrengtas korpuse (21) prie prietaiso generuoti garams (2) elektrinės jungties (25).

6. Aparatas (1) garams generuoti pagal 5 punktą, kur pirmasis magnetinis elementas (35) yra įkroviklio (3) elektrinės jungties (34) atraminės konstrukcijos dalis, o antrasis magnetinis elementas (26) yra prietaiso generuoti garams (2) elektrinės jungties (25) atraminės konstrukcijos dalis.

7. Aparatas generuoti garams (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur lizdas (33) pritaikytas elastingai deformuotis, įstatant prietaisą generuoti garams (2) dėl įveržtojo suleidimo, kad prietaisas generuoti garams (2) būtų laikomas įveržtas įkroviklyje (3).

8. Aparatas (1) garams generuoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur figūrinės šoninės sritys (331) žemėja išilgai prietaiso generuoti garams (2), kai šis įstatytas į lizdą (33), tam, kad prietaisą generuoti garams (2) būtų lengviau atskirti nuo įkroviklio (3).

9. Aparatas generuoti garams (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur prietaisas generuoti garams (2) parinktas iš grupės, apimančios:
- elektroninę cigaretę, pritaikytą cheminiam junginiui garinti, ir
- nesudegusio tabako kaitinimo prietaisą, pritaikytą tabako blokui kaitinti.

---

(51) Int. Cl. ***A47J 31/60*** (2006.01)
A47J 31/44 (2006.01)
A47J 31/46 (2006.01)

(11) **4258960**

(13) T

(96) 21824687.4

(96) 2021-12-10

(97) 2023-10-18

(97) 2024-04-10

(86) PCT/IB2021/061567

(86) 2021-12-10

(87) WO 2022/123516

(87) 2022-06-16

(30) 202000030389, 2020-12-10, IT

(72) CERIANI, Ezio, IT
SISTO, Giuseppe Antonio Ercolino, IT

(73) Rheavendors Industries S.p.A., 22100 Como, IT

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

(54) Pieno modulis, skirtas karštam arba šaltam, putotam ar neputotam pienui paruošti
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Pieno modulis (3), skirtas karštam arba šaltam, putotam arba neputotam pienui paruošti, ir integruojamas į aparatą (1), skirtą pieno pagrindu pagamintiems gėrimams gaminti; pieno modulis (3) apima:
tiekimo siurblį (10);
siurbimo liniją (9), besitęsiančią nuo skysčio įleidimo angos iki tiekimo siurblio (10) siurbimo pusės;
tiekimo liniją (15), besitęsiančią nuo tiekimo siurblio (10) tiekimo pusės iki dozavimo antgalio (16) su įleidimo dalimi (34A, 34B) ir išleidimo anga (39);

elektroninį valdymo bloką (32), sukonfigūruotą valdyti pieno modulį (3) gamybos režimu, kai į siurbimo liniją (9) yra tiekiamas pienas, ir plovimo režimu, kai į siurbimo liniją (9) yra tiekiamas vanduo arba vanduo su plovikliu; ir drenažo liniją (28) plovimo vandeniui nuleisti į atliekų konteinerį (24) veikiant plovimo režimu;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad drenažo linija (28) tęsiasi nuo dozavimo antgalio (16) iki atliekų konteinerio (24) ir apima siurbimo siurblį (29);
ir tuo, kad elektroninis valdymo blokas (32) yra sukonfigūruotas valdyti siurbimo siurblį (29) bent dalį plovimo režimo, kad plovimo vanduo, pasiekęs dozavimo antgalį (16), tekėtų į drenažo liniją (28) prieš pasiekdamas dozavimo antgalio (16) išleidimo angą (39).

2. Pieno modulis (3) pagal 1 punktą, papildomai apimantis:
pirmąjį vožtuvo įrenginį (11), įrengtą tarp siurbimo linijos (9) skysčio įleidimo angos ir tiekimo siurblio (10);
vandens tiekimo liniją (26), tiekiančią vandenį į siurbimo liniją (9) siurbimo taške (27) tarp pirmojo vožtuvo įrenginio (11) ir tiekimo siurblio (10); ir
antrąjį vožtuvo įrenginį (22), veikiantį taip, kad į vandens tiekimo liniją (26) būtų pasirinktinai tiekiamas vanduo;
kur elektroninis valdymo blokas (32) yra papildomai sukonfigūruotas veikti pieno modulį (3) pirmuoju plovimo režimu, pageidautina arba tarp dviejų nuoseklių gamybos ciklų, arba po tam tikro laiko;
ir kur pirmajame plovimo režime elektroninis valdymo blokas (32) yra papildomai sukonfigūruotas:
valdyti pirmąjį vožtuvo įrenginį (11) ir antrąjį vožtuvo įrenginį (22), kad vanduo tekėtų į vandens tiekimo liniją (26), o iš jos – į siurbimo liniją (9), nepasiekdamas siurbimo linijos (9) skysčio įleidimo angos; ir
koordinuotai valdykite tiekimo siurblį (10) ir siurbimo siurblį (29), kad vanduo tekėtų išilgai siurbimo linijos (9), tiekimo linijos (15) ir drenažo linijos (28).

3. Pieno modulis (3) pagal 2 punktą, kur elektroninis valdymo blokas (32) yra papildomai sukonfigūruotas valdyti pieno modulį (3) antruoju plovimo režimu, pageidautina kasdieninės priežiūros pabaigoje;
kur pirmojo plovimo režimo metu siurbimo linijos (9) skysčio įleidimo anga yra panardinama į pieno talpyklą (8), o antrojo plovimo režimo metu siurbimo linijos (9) skysčio įleidimo anga yra panardinama į ploviklio talpyklą;
kur antrojo plovimo režimo metu elektroninis valdymo blokas (32) yra papildomai sukonfigūruotas:
valdyti pirmąjį vožtuvo įrenginį (11) ir antrąjį vožtuvo įrenginį (22), kad vanduo tekėtų į vandens tiekimo liniją (26) ir pasiektų siurbimo linijos (9) skysčio įleidimo angą ir užpildytų ploviklio talpyklą;
kai ploviklio talpykla yra pilna, koordinuotai valdyti tiekimo siurblį (10) ir siurbimo siurblį (29) bei valdyti pirmąjį vožtuvo įrenginį (11) ir antrąjį vožtuvo įrenginį (22), kad vanduo netekėtų vandens tiekimo linijoje (26), ir priversti vandens/ploviklio mišinį ploviklio talpykloje tekėti išilgai siurbimo linijos (9), tiekimo linijos (15) ir drenažo linijos (28).

4. Pieno modulis (3) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur drenažo linija (28) turi skysčio įleidimo angą, skysčiu sujungtą su dozavimo antgaliu (16) tarp įleidimo dalies (34A, 34B) ir dozavimo antgalio (16) išleidimo angos (39).

5. Pieno modulis (3) pagal 4 punktą, kur dozavimo antgalis (16) apima kolektoriaus korpusą (33), turintį vidinę kamerą (37) ir apimantį bent vieną įleidimo jungtį (34A; 34B), kuri yra skysčiu sujungta su tiekimo linijos (15) skysčio išleidimo anga ir sudaro dozavimo antgalio (16) įleidimo dalį (34A, 34B), išleidimo jungtį (35), kuri yra skysčiu sujungta su drenažo linijos (28) skysčio įleidimo anga, ir pieno padavimo kanalą (36), turintį laisvą galą, kuris sudaro dozavimo antgalio (16) išleidimo angą (39);
kur įleidimo jungtis (34A; 34B), išleidimo jungtis (35) ir pieno padavimo kanalas (36) atsidaro į kamerą (37) ir yra išdėstyti taip, kad išleidimo jungtis (35) iš esmės būtų nukreipta į įleidimo jungtį (34A; 34B) skysčio tiekimo į kamerą (37) kryptimi, o pieno padavimo kanalas (36) išeitų iš kameros (37) kryptimi, iš esmės skersai skysčio tiekimo į kamerą (37) krypčiai.

6. Pieno modulis (3) pagal 5 punktą, kur tiekimo linija (15) apima išsišakojimą, kurioje tiekimo linija (15) dalijasi į du tiekimo kanalus (15A, 15B), kurie atsidaro į dozavimo antgalį (16) arba atskirai, arba per bendrą galinę dalį;
kur, kai tiekimo kanalai (15A, 15B) atsidaro į dozavimo antgalį (16) per bendrą galinę dalį, dozavimo antgalio (16) kolektoriaus korpusas (33) apima vieną įleidimo jungtį (34A; 34B), sujungtą skysčiu į bendrą terminalo dalį;
ir kur, kai tiekimo kanalai (15A, 15B) atsidaro į dozavimo antgalį (16) atskirai, dozavimo antgalio (16) kolektoriaus korpusas (33) turi dvi įleidimo jungtis (34A, 34B), kurių kiekviena yra sujungta į atitinkamą tiekimo kanalą (15A, 15B); dvi įleidimo jungtys (34A; 34B) atsidaro į kamerą (37) taip, kad jos abi iš esmės yra nukreiptos į išleidimo jungtį (34A; 34B) skysčio tiekimo į kamerą (37) kryptimi.

7. Pieno modulis (3) pagal 5 arba 6 punktą, kur bent viena įleidimo jungtis (34A; 34B) ir išleidimo jungtis (35) turi atitinkamas tarpusavyje lygiagrečias ašis, esančias vienoje ir toje pačioje plokštumoje; pieno padavimo kanalas (36) turi įleidimo angą (38), kurios ašis yra iš esmės statmena įleidimo jungties (34A; 34B) ir išleidimo jungties (35) ašių plokštumai.

8. Pieno modulis (3) pagal 5 punktą, kur įleidimo jungties (34A; 34B) ir išleidimo jungties (35) ašys yra horizontalioje plokštumoje, o pieno padavimo kanalo (36) įleidimo angos (38) ašis yra vertikali.

9. Pieno modulis (3) pagal 8 punktą, kur pieno padavimo kanalas (36) tęsiasi vertikalioje plokštumoje nuo dozavimo antgalio (16) kolektoriaus korpuso (33) viršaus ir apima proksimalinę apverstą U formos dalį ir distalinę tiesią dalį, besibaigiančią išleidimo anga (39).

10. Pieno modulis (3) pagal bet kurį iš punktų nuo 5 iki 9, kur kamera (37) yra piltuvo formos ir turi platesnę sekciją, kurioje atsidaro bent viena įleidimo jungtis (34A; 34B), ir siauresnę sekciją, kurioje atsidaro išleidimo jungtis (35).

11. Pieno modulis (3) pagal bet kurį iš punktų, papildomai apimantis oro liniją (12), skirtą kontroliuojamam oro tiekimui į siurbimo liniją (9); ir srauto ribojimą (17), įrengtą pasroviui nuo tiekimo siurblio (10), kad, pieno moduliui (3) veikiant gamybos režimu, oro/pieno mišinį paverstų pieno putomis.

12. Pieno modulis (3) pagal 6 punktą, papildomai apimantis šildytuvą (19), išdėstytą išilgai vieno iš dviejų tiekimo kanalų (15A) ir pasirinktinai valdomą pienui šildyti; ir elektroniniu būdu valdomą uždaromąjį vožtuvą (25), išdėstytą išilgai kito iš dviejų tiekimo kanalų (15B) ir pasirinktinai valdomą, kad pienas galėtų tekėti per jį.

13. Aparatas (1), skirtas pieno pagrindu pagamintiems gėrimams gaminti, apimantis pieno modulį (3) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

---

(51) Int. Cl. ***A61B 10/02*** (2006.01)
A61B 17/3205 (2006.01)
A61B 17/3209 (2006.01)

(11) **3829449**

(13) T

(96) 18928551.3

(96) 2018-08-01

(97) 2021-06-09

(97) 2024-02-28

(86) PCT/AU2018/050801

(86) 2018-08-01

(87) WO 2020/023992

(87) 2020-02-06

(72) DOWN, Roger, AU

(73) R H L Down Pty Ltd, Airlie Beach, Queensland 4802, AU

(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT

(54) Biopsinis perforatorius
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 7.

(57) 1. Terapinis perforatorius (10, 100, 150, 200, 300), apimantis:
pirmąją konstrukciją (16, 106, 156, 206, 306), apibrėžiančią pirmąją pjovimo sritį, kuri paprastai yra apskrita arba ovali ir yra pritaikyta pirmajai audinio daliai pašalinti, ir antrąją konstrukciją (18, 108, 158, 208, 312), apibrėžiančią antrąją pjovimo sritį, kuri paprastai yra apskrita, ovali arba pusmėnulio formos ir yra pritaikyta antrajai audinio daliai pašalinti; pirmoji pjovimo sritis ir antroji pjovimo sritis yra atskiros ir sujungtos tarpusavyje, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad
antrosios pjovimo srities skersmuo yra mažesnis už pirmosios pjovimo srities skersmenį ir kad antroji pjovimo sritis apima nuo pirmosios pjovimo srities besitęsiančią skiltį (108, 108a, 108b, 158, 208, 312), o pjovimo sričių forma yra sukonfigūruota taip, kad audinio užvėrimas antrojoje audinio dalyje sumažina audinio, supančio pirmąją audinio dalį, susitraukimą, raukšlėjimąsi ar įdubimą.

2. Perforatorius pagal 1 punktą, kur pirmosios pjovimo srities skersmuo yra nuo maždaug 3 mm iki maždaug 8 mm, o antrosios pjovimo srities skersmuo yra nuo maždaug 25 % iki maždaug 45 % pirmosios pjovimo srities skersmens.

3. Perforatorius pagal 1 arba 2 punktą, kur pirmoji pjovimo sritis ir antroji pjovimo sritis sujungtos taip, kad antrosios pjovimo srities centras yra už įsivaizduojamos linijos, apibrėžiančios pirmosios pjovimo srities perimetrą, per atstumą, kuris yra nuo maždaug 20 % iki maždaug 40 % antrosios pjovimo srities skersmens.

4. Perforatorius pagal 3 punktą, kur pirmosios pjovimo srities skersmuo yra nuo maždaug 9 mm iki maždaug 15 mm, o antrosios pjovimo srities skersmuo yra nuo maždaug 25 % iki maždaug 45 % pirmosios pjovimo srities skersmens.

5. Perforatorius pagal bet kurį iš 1–4 punktų, papildomai apimantis trečiąją pjovimo sritį (20, 110, 110a, 110b, 160, 210), sujungtą su pirmąja pjovimo sritimi.

6. Perforatorius pagal 5 punktą, kur antroji ir trečioji pjovimo sritys yra priešingose pirmosios pjovimo srities pusėse.

7. Perforatorius pagal 5 arba 6 punktą, kur trečioji pjovimo sritis yra tokios pat formos kaip antroji pjovimo sritis ir pagaminta iš tos pačios medžiagos kaip antroji pjovimo sritis.

8. Biopsinio perforatoriaus (10, 100, 150, 200, 300), kaip apibrėžta 1 punkte, gamybos būdas, apimantis:
prie perforatoriaus pagrindo (14, 36, 104, 154, 204, 304) pritvirtinamą pirmąją konstrukciją, apibrėžiančią pirmąją pjovimo sritį, kuri paprastai yra apskrita arba ovali ir yra pritaikyta pirmajai audinio daliai pašalinti; ir
antrosios konstrukcijos prijungimą prie pirmosios konstrukcijos prieš pritvirtinant pirmąją konstrukciją prie pagrindo arba perforatoriaus pagrindo, kai antroji konstrukcija apibrėžia antrąją pjovimo sritį, kuri paprastai yra apskrita, ovali arba pusmėnulio formos ir yra pritaikyta antrajai audinio daliai pašalinti,
taip, kad pirmoji pjovimo sritis ir antroji pjovimo sritis yra atskiros ir sujungtos tarpusavyje, kai antroji pjovimo sritis yra sukonfigūruota taip, kad apima nuo pirmosios pjovimo srities besitęsiančią skiltį.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur antroji konstrukcija pritvirtinama prie pirmosios konstrukcijos prieš pritvirtinant pirmąją konstrukciją prie pagrindo.

10. Būdas pagal 8 arba 9 punktą, kur antroji konstrukcija pritvirtinama prie pirmosios pjovimo srities suformuojant skiltį pirmojoje konstrukcijoje ir taip suformuojant antrąją konstrukciją.

11. Būdas pagal bet kurį iš 8–10 punktų, papildomai apimantis antrosios konstrukcijos tvirtinimą prie pagrindo.

12. Būdas pagal bet kurį iš 8–11 punktų, papildomai apimantis trečiosios konstrukcijos (20, 110, 110a, 110b, 160, 210) tvirtinimą prie pirmosios konstrukcijos.

13. Biopsinis perforatorius (10, 100, 150, 200, 300), suformuotas taikant būdą pagal bet kurį iš 8–12 punktų.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 9/10 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01)

(11) **4005555**

(13) T

(96) 21210307.1

(96) 2021-11-24

(97) 2022-06-01

(97) 2024-05-15

(30) 202063119305 P, 2020-11-30, US
202163237883 P, 2021-08-27, US

(72) D'HOORE, Peter, BE
WALLAERT, Ignace, BE
NGUYEN, Jimmy, US
MEEUSSEN, Frank, BE
GOPAL, Srihari, US

(73) Janssen Pharmaceutica NV, 2340 Beerse, BE

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

(54) Paliperidono palmitato vaistinės formos pakartotinio suspendavimo užtikrinimo būdas
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Paliperidono palmitato pailginto atpalaidavimo injekcinės suspensijos švirkšte pakartotinio suspendavimo pagerinimo būdas, apimantis švirkšto išlaikymą pageidaujamoje padėtyje švirkšto transportavimo metu, kuri skiriasi nuo švirkšto padėties saugojimo prieš išsiuntimą metu, kur saugojimo prieš išsiuntimą metu padėtis buvo galiuku žemyn, ir transportavimo metu padėtis buvo iš esmės horizontali.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur švirkšto palaikymas norimoje transportavimo padėtyje apima švirkšto įdėjimą į transportavimo priemonę pageidaujamoje padėtyje, švirkšto stebėjimą transportavimo metu tam, kad būtų patvirtintas pageidaujamos padėties palaikymas, arba abu atvejai.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, papildomai apimantis švirkšto įdėjimą į konteinerį, apimantį išorinį paviršių, ant kurio pateikiamos instrukcijos, kaip išlaikyti konteinerį transportavimo metu tokioje padėtyje, kuri atitiktų pageidaujamą švirkšto padėtį.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, papildomai apimantis švirkšto patalpinimą konteineryje, apimančiame išorinį paviršių, ant kurio yra ženklinimai, kurie parodo konteinerio padėtį, kuri atitinka pageidaujamą švirkšto padėtį.

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur švirkštas yra transportuojamas lėktuvu, sunkvežimiu, laivu arba geležinkeliu.

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur po pristatymo švirkšte yra ne daugiau kaip maždaug 1,5 mm likučio, atitinkančio nesuspenduotą paliperidono palmitatą po įvedimo.

7. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur po pristatymo švirkšte yra ne daugiau kaip maždaug 1 mm likučio, atitinkančio nesuspenduotą paliperidono palmitatą po įvedimo.

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur švirkšto talpa yra 1 ml, 2,25 ml, 2,8 ml arba 3 ml, ir apima 22 dydžio adatą, kurios ilgis yra 1 arba 1,5 colio.

9. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur švirkšto talpa yra 5 ml, ir apima 20 dydžio adatą, kuri yra 1,5 colio ilgio.

10. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur suspensijoje yra maždaug 273, 410, 546 arba 819 mg paliperidono palmitato.

11. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur suspensijoje yra maždaug 1092 arba 1560 mg paliperidono palmitato.

12. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kur suspensija apima maždaug 312 mg/ml paliperidono palmitato.

13. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kur paliperidono palmitato pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija apima:
nuo maždaug 200 mg/ml iki maždaug 500 mg/ml paliperidono palmitato;
nuo maždaug 2 mg/ml iki maždaug 25 mg/ml drėkinamojo agento;
nuo maždaug 2,5 mg/ml iki maždaug 50 mg/ml buferinės medžiagos;
nuo maždaug 25 mg/ml iki maždaug 150 mg/ml suspenduojančio agento; ir
vandens reikalingą kiekį iki 100 %.

14. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kur paliperidono palmitato pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija apima:
nuo maždaug 250 mg/ml iki maždaug 400 mg/ml paliperidono palmitato;
nuo maždaug 5 mg/ml iki maždaug 20 mg/ml drėkinamojo agento;
nuo maždaug 5 mg/ml iki maždaug 25 mg/ml buferinės medžiagos;
nuo maždaug 50 mg/ml iki maždaug 100 mg/ml suspenduojančio agento; ir
vandens reikalingą kiekį iki 100 %.

15. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kuriame paliperidono palmitato pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija apima:
nuo maždaug 280 mg/ml iki maždaug 350 mg/ml paliperidono palmitato;
nuo maždaug 8 mg/ml iki maždaug 12 mg/ml drėkinamojo agento;
nuo maždaug 5 mg/ml iki maždaug 15 mg/ml buferinės medžiagos;
nuo maždaug 65 mg/ml iki maždaug 85 mg/ml suspenduojančio agento; ir
vandens reikalingą kiekį iki 100 %.

16. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kur paliperidono palmitato pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija apima:
apie 312 mg/ml paliperidono palmitato;
maždaug 10 mg/ml polisorbato 20;
maždaug 75 mg/ml polietileno glikolio 4000;
maždaug 7,5 mg/ml citrinų rūgšties monohidrato;
maždaug 6 mg/ml natrio dihidrofosfato monohidrato;
maždaug 5,4 mg/ml natrio hidroksido; ir
injekcinį vandenį.

(51) Int. Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
(11) **4175620**
(13) T
(96) 22751897.4
(96) 2022-07-08
(97) 2023-05-10
(97) 2024-04-10
(86) PCT/US2022/036542
(86) 2022-07-08
(87) WO 2023/283438
(87) 2023-01-12
(30) 202163220362 P, 2021-07-09, US
202163282356 P, 2021-11-23, US
(72) JOSHI, Vidya, US
ARCHBELL, James, US
LACHACZ, Kellisa, US
LAMPA, Charina, US
MELLO, Lauren, US
GUTIERREZ, Gertrude, US
LECHUGA-BALLESTEROS, David, US
TAN, Penny, US
RIEBE, Michael, US
(73) AstraZeneca Pharmaceuticals LP, Wilmington, DE 19850, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos, būdai ir sistemos, skirti aerozoliniam vaisto tiekimui
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, tiekiama iš dozuoto inhaliatoriaus, kur farmacinė kompozicija apima:
farmacinio grynumo laipsnio (1*E*)-1,3,3,3-tetrafluor-1-propeno (HFO-1234ze(E)) propelentą, kurio grynumas lygus mažiausiai 99,90 %;
glikopirolato dalelių visumą;
formoterolio dalelių visumą;
budezonido dalelių visumą; ir
fosfolipidų dalelių, apimančių perforuotas mikrostruktūras visumą.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, papildomai apimanti roflumilasto dalelių visumą.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur (i) glikopirolato koncentracija yra ribose nuo 0,04 mg/ml iki 2,25 mg/ml, (ii) formoterolio koncentracija yra ribose nuo 0,01 mg/ml iki 1 mg/ml, ir (arba) (iii) budezonido koncentracija yra ribose nuo 0,1 mg/ml iki 20 mg/ml.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur perforuotos mikrostruktūros apima 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholiną (DSPC) ir kalcio chloridą.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur fosfolipidų dalelių koncentracija yra ribose nuo 0,1 mg/ml iki 10 mg/ml.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur glikopirolato dalelių koncentracija propelente yra pakankama tam, kad vienu matuojamos dozės inhaliatoriaus įpurškimu būtų užtikrinta tiekiama glikopirolato dozė, pasirinkta nuo 5 µg iki 50 µg, skaičiuojant vienam įpurškimui, nuo 2 µg iki 25 µg, skaičiuojant vienam įpurškimui, ir nuo 6 µg iki 15 µg, skaičiuojant vienam įpurškimui.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur glikopirolato dalelės apima mikronizuotą ir kristalinį glikopironio bromidą.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur formoterolio dalelės yra įtrauktos į kompoziciją tokia koncentracija, kuri yra pakankama pateikti formoterolio dozę, pasirinktą nuo 1 µg iki 30 µg, nuo 0,5 µg iki 10 µg, nuo 2 µg iki 5 µg, nuo 3 µg iki 10 µg, nuo 5 µg iki 10 µg ir nuo 3 µg iki 30 µg, skaičiuojant vienam matuojamos dozės inhaliatoriaus įpurškimui.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur formoterolio dalelės apima formoterolio fumaratą, pavyzdžiui, mikronizuotą ir kristalinį formoterolio fumaratą.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur budezonido dalelės yra įtrauktos į kompoziciją tokia koncentracija, kuri yra pakankama pateikti budezonido dozę, pasirinktą nuo 50 µg iki

400 µg, nuo 20 µg iki 600 µg, nuo 30 µg iki 100 µg, nuo 50 µg iki 200 µg ir nuo 150 µg iki 350 µg, skaičiuojant vienam matuojamos dozės inhaliatoriaus įpurškimui.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur budezonido dalelės apima mikronizuotą budezonidą.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur fosfolipidų dalelės yra įtrauktos į kompoziciją tokia koncentracija, kuri yra pakankama pateikti fosfolipidų dalelių dozei, pasirinktai nuo 50 µg iki 400 µg.

13. Matuojamos dozės inhaliatorius, apimantis balionėlį su išleidimo vožtuvu, įskaitant aktuatorių, skirtas dozuoti farmacinės kompozicijos pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų išmatuotą dozę, kur balionėlyje yra farmacinė kompozicija.

14. Matuojamos dozės inhaliatorius pagal 13 punktą, kur išleidimo vožtuvas apima kaklelio tarpiklį ir mažiausiai vieną lizdo tarpiklį; ir kaklelio tarpiklis arba mažiausiai vienas lizdo tarpiklis yra sudarytas iš brombutilo medžiagos.

15. Matuojamos dozės inhaliatorius pagal 13 arba 14 punktą, kurio sumažinto įpurškimo svoris, skaičiuojant vienam įpurškimui, yra mažesnis nei 10 %, 9 %, 8 %, 7 %, 6 % arba 5 % balionėlio ištuštinimo metu, ir (arba) svorio sumažėjimas yra mažesnis nei 1,0 %, 0,5%, 0,4%, 0,3%, 0,2% arba 0,1%, esant 25 °C/ 60 % santykiniam drėgniui, per metus.

16. Matuojamos dozės inhaliatorius pagal bet kurį vieną iš 13-15 punktų, kuris turi farmacinės kompozicijos tiekimo dozės tolygumą (DDU), pasirinktą iš DDU ± 20 % arba geresnio, DDU ± 15 % arba geresnio ir DDU ± 10 % arba geresnio, balionėlio ištuštinimo metu.

17. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, skirta panaudoti plaučių ligos arba sutrikimo gydymui.

18. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 17 punktą, kur gydymas apima paciento plaučių ligos arba sutrikimo gydymo būdą, kur būdas apima farmacinės kompozicijos įvedimą pacientui, įpurškiant matuojamos dozės inhaliatoriumi; kur matuojamos dozės inhaliatoriuje yra farmacinė kompozicija.

19. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 17 arba 18 punktą, kur plaučių liga arba sutrikimas yra astma arba LOPL.

20. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 17-19 punktų, kur matuojamos dozės inhaliatorius yra apibūdintas pagal bet kurį vieną iš 13-16 punktų.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/14*** (2006.01)
A61K 9/54 (2006.01)
A61K 47/34 (2017.01)
A61P 7/06 (2006.01)
A61K 31/4152 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
C07D 231/46 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)

(11) **3090730**

(13) T

(96) 15199469.6

(96) 2007-08-01

(97) 2016-11-09

(97) 2024-04-10

(30) 915761 P, 2007-05-03, US
947731 P, 2007-07-03, US

(72) KAPSI, Shivakumar, G., US
Muller, Francis, X., US

(73) Novartis Pharma AG, 4056 Basel, CH

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

(54) Tabletės, kurių sudėtyje yra eltrombopago olamino
Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė tabletė, kurios sudėtyje yra 3'-[(2Z)-[1-(3,4-dimetilfenil)-1,5-dihidro-3-metil-5-okso-4H-pirazol-4-iliden]hidrazino]-2'-hidroksi-[1,1'-bifenil]-3-karboksirūgšties bis-(monoetanolamino), kuri suformuluota pagal apibrėžtą vaisto dalelių dydžių diapazoną, kur apie 90 % vaisto dalelių yra didesnės nei 20, bet mažesnės nei 50 mikrometrų.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/37*** (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61P 35/04 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3709996**

(13) T

(96) 18724892.7

(96) 2018-05-16

(97) 2020-09-23

(97) 2024-02-28

(86) PCT/EP2018/062805

(86) 2018-05-16

(87) WO 2019/096449

(87) 2019-05-23

(30) PCT/EP2017/079506, 2017-11-16, WO

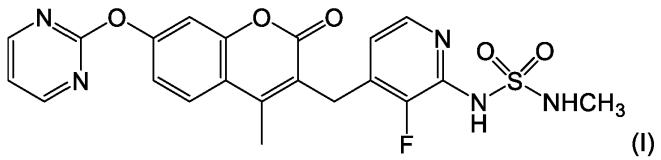
(72) BANERJI, Udai, GB

(73) The Institute of Cancer Research: Royal Cancer Hospital, London SW7 3RP, GB
The Royal Marsden NHS Foundation Trust, London SW3 6JJ, GB

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

(54) Kumarino darinys, skirtas ląstelių proliferacijos sutrikimo terapijai arba profilaktikai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, vaizduojamas formule (I):



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas naudoti ląstelių proliferacijos sutrikimo gydymo arba ląstelių proliferacijos sutrikimo prevencijos būde, kai būdas apima:
(a) minėto junginio arba druskos įvedimą tris savaites du kartus per savaitę;
(b) minėto junginio arba druskos įvedimo sustabdymą per kitą 1 savaitę, ir
(c) pakopų (a) ir (b) vėlesnį pakartojimą bent vieną kartą,
kur ląstelių proliferacijos sutrikimas yra vėžys.

2. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 1 punktą, kur įvedama junginio, vaizduojamo formule (I), kalio druska.

3. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur ląstelių proliferacijos sutrikimas yra KRAS mutantinis vėžys.

4. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur ląstelių proliferacijos sutrikimas yra solidinis vėžys.

5. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur pakopoje (a) įvedimo dozė yra 3,2 mg.

6. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 5 punktą, kur būdas prieš pakopą (a) apima:
(1) minėto junginio arba druskos įvedimą dukart savaitėje doze 3,2 mg per vieną įvedimą; arba
(2)
(2a) minėto junginio arba druskos įvedimą dukart savaitėje 3 savaites doze 4 mg per vieną įvedimą;
(2b) minėto junginio arba druskos įvedimo nutraukimą per kitą 1 savaitę, ir
(2c) pakopų (2a) ir (2b) vėlesnį pakartojimą bent vieną kartą.

7. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 6 punktą, kur būdas prieš (1) arba (2) pakopą apima minėto junginio arba druskos įvedimą dukart per savaitę doze 4 mg vienam įvedimui.

8. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur būdas apima:
(A) pirma, minėto junginio arba druskos įvedimą dukart per savaitę doze 4 mg vienam įvedimui,
(B1) antra, minėto junginio arba druskos įvedimą dukart per savaitę doze 3,2 mg vienam įvedimui, ir
(C) po to:
(Ca) minėto junginio arba druskos įvedimą dukart per savaitę 3 savaites doze 3,2 mg vienam įvedimui,
(Cb) minėto junginio arba druskos įvedimo nutraukimą per kitą 1 savaitę, ir
(Cc) pakopų (Ca) ir (Cb) vėlesnį pakartojimą bent vieną kartą; arba
kur būdas apima:
(A) pirma, minėto junginio arba druskos įvedimą dukart per savaitę doze 4 mg vienam įvedimui, ir
(B2) antra:
(B2a) minėto junginio arba druskos įvedimą dukart per savaitę 3 savaites doze 4 mg vienam įvedimui,
(B2b) minėto junginio arba druskos įvedimo nutraukimą per kitą 1 savaitę, ir
(B2c) pakopų (B2a) ir (B2b) vėlesnį pakartojimą bent vieną kartą; arba
kur būdas apima:
(A) pirma, minėto junginio arba druskos įvedimą dukart per savaitę doze 4 mg vienam įvedimui,
(B2) antra:
(B2a) minėto junginio arba druskos įvedimą dukart per savaitę 3 savaites doze 4 mg vienam įvedimui,
(B2b) minėto junginio arba druskos įvedimo nutraukimą per kitą 1 savaitę, ir
(B2c) pakopų (B2a) ir (B2b) vėlesnį pakartojimą bent vieną kartą, ir
(C) po to:
(Ca) minėto junginio arba druskos įvedimą dukart per savaitę 3 savaites doze 3,2 mg vienam įvedimui,
(Cb) minėto junginio arba druskos įvedimo nutraukimą per kitą 1 savaitę, ir
(Cc) pakopų (Ca) ir (Cb) pakartojimą bent vieną kartą.

9. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur ląstelių proliferacijos sutrikimas yra daugybinė mieloma.

10. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 9 punktą, kur pakopoje (a) dozė vienam įvedimui yra 4 mg.

11. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 9 arba 10 punktą, kur ląstelių proliferacijos sutrikimas yra NRAS mutantinis vėžys.

12. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur minėtas junginys arba druska yra naudojami derinyje su deksametazonu, ir kur būdas apima minėto junginio arba druskos įvedimą prieš, vienu metu su arba po deksametazono įvedimo.

13. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 12 punktą, kur deksametazonas yra įvedamas kartą per savaitę doze 20 mg vienam įvedimui.

14. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-13 punktą, kur minėto junginio arba druskos įvedimas yra peroralinis įvedimas.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/56*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07K 16/24 (2006.01)
(11) **3448391**
(13) T
(96) 17790401.8
(96) 2017-04-27
(97) 2019-03-06
(97) 2024-05-29
(86) PCT/US2017/029768
(86) 2017-04-27
(87) WO 2017/189805
(87) 2017-11-02
(30) 201662328539 P, 2016-04-27, US
(72) TIMONY, Gregg, US
GUJRATHI, Sheila, US
PEACH, Robert, US
OLSON, Allan, US
(73) AbbVie Manufacturing Management Unlimited Company, Dublin, 2, IE

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

(54) Ligų, kurių atveju IL-13 aktyvumas yra žalingas, gydymo būdas, panaudojant anti-IL-13 antikūnus
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Anti-IL-13 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas panaudoti taikant subjektui eozinofilinio ezofagito (EoE) gydymą,
kur anti-IL-13 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 2 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 3.

2. Anti-IL-13 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur anti-IL-13 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas rišasi prie IL-13 ir užkerta kelią sąveikai tarp IL-13 ir IL-13 receptorius.

3. Anti-IL-13 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur anti-IL-13 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas yra įvedamas subjektui po oda nuo maždaug 180 mg iki maždaug 360 mg doze.

4. Anti-IL-13 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur anti-IL-13 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas yra įvedamas subjektui po oda maždaug 180 mg doze kartą per savaitę.

5. Anti-IL-13 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur anti-IL-13 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas yra įvedamas subjektui po oda maždaug 360 mg doze kartą per savaitę.

6. Anti-IL-13 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur subjektas yra steroidų nevartojęs subjektas, kuris anksčiau nebuvo gydytas steroidais.

7. Anti-IL-13 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur subjektas anksčiau buvo gydytas steroidais.

8. Anti-IL-13 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas panaudoti pagal 7 punktą, kur subjektas yra atsparus ne steroidams.

9. Anti-IL-13 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas panaudoti pagal 7 punktą, kur subjektas yra atsparus steroidams.

10. Anti-IL-13 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur anti-IL-13 antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis yra įvedami subjektui trumpiausiai maždaug 16 savaičių.

11. Anti-IL-13 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur anti-IL-13 antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis yra įvedami subjektui visą EoE ligos laikotarpį.

12. Anti-IL-13 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, papildomai apimantis papildomą agentą.

13. Anti-IL-13 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas panaudoti pagal 12 punktą, kur papildomas agentas yra steroidas, pageidautina steroidas yra budezonidas.

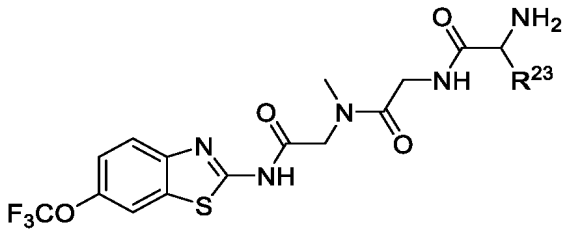
14. Antikūnas prieš IL-13 arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas panaudoti pagal 12 punktą, kur papildomas agentas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš terapinio agento, vaizdinimo agento, citotoksinio agento, angiogenezės inhibitoriaus, kinazės inhibitoriaus, kostimuliacijos molekulės blokatoriaus, adhezijos molekulės blokatoriaus, anti-citokinų antikūno arba funkcinio jo fragmento; metotreksato, ciklosporino, rapamicino, FK506, aptinkamo žymens arba reporterio, TNF antagonisto, vaisto nuo reumato, raumenis atpalaiduojančio vaisto, narkotinio, nesteroidinio priešuždegiminio vaisto (NVNU), analgetiko, anestetiko, raminamojo vaisto, vietinio anestetiko, nervų ir raumenų blokatoriaus, priešmikrobinio preparato, vaisto nuo psoriazės, kortikosteroido, anabolinio steroido, eritropoetino, imunizacijos, imunoglobulino, imunosupresanto, augimo hormono, pakaitinio hormonų vaisto, radiofarmacinio preparato antidepresanto, antipsichozinio vaisto, stimuliatoriaus, vaisto nuo astmos, beta agonisto, inhaliacinio steroido, geriamojo steroido, epinefrino arba analogo, citokino ir citokinų antagonisto.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/428*** (2006.01)
C07D 277/82 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **4019019**
(13) T
(96) 21207246.6
(96) 2017-05-19
(97) 2022-06-29
(97) 2024-02-07
(30) 201662339433 P, 2016-05-20, US
(72) CORIC, Vladimir, US
(73) Biohaven Therapeutics Ltd., New Haven, CT 06510, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Riluzolo, riluzolo provaistų arba riluzolo analogų naudojimas kartu su imunoterapijos rūšimis vėžio formų gydymui
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Riluzolo provaistas ir kontrolinio taško inhibitorius, skirtas naudoti vėžio gydymui, kur riluzolo provaistas yra junginys, kurio formulė yra tokia;



arba jo enantiomeras, diastereomeras, hidratas, solvatas, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba kompleksas;
kur R^{23} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, CH_3, CH_2CH_3, $CH_2CH_2CH_3$, CH_2CCH, $CH(CH_3)_2$, $CH_2CH(CH_3)_2$, $CH(CH_3)CH_2CH_3$, CH_2OH, CH_2OCH_2Ph, $CH_2CH_2OCH_2Ph$, $CH(OH)CH_3$, CH_2Ph, CH_2(cikloheksilo), CH_2(4-OH-Ph), $(CH_2)_4NH_2$, $(CH_2)_3NHC(NH_2)NH$, CH_2(3-indolo), CH_2(5-imidazolo), CH_2CO_2H, $CH_2CH_2CO_2H$, CH_2CONH_2 ir $CH_2CH_2CONH_2$.

2. Riluzolo provaistas ir kontrolinio taško inhibitorius, skirti naudoti pagal 1 punktą, kur riluzolo provaistas ir kontrolinio taško inhibitorius yra įvedami arba vienu metu, arba nuosekliai laiko atžvilgiu.

3. Riluzolo provaistas ir kontrolinio taško inhibitorius, skirti naudoti pagal 1 punktą, kur kontrolinio taško inhibitorius yra nukreiptas į PD-1 arba PD-L1.

4. Riluzolo provaistas ir kontrolinio taško inhibitorius, skirti naudoti pagal 3 punktą, kur kontrolinio taško inhibitorius yra nukreiptas į PD -1.

5. Riluzolo provaistas ir kontrolinio taško inhibitorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur kontrolinio taško inhibitorius yra parinktas iš grupės, susidedančios iš nivolumabo, pembrolizumabo, pidilizumabo, ipilimumabo, PDR001, MEDI0680, atezolizumabo, durvalumabo ir jų derinių.

6. Riluzolo provaistas ir kontrolinio taško inhibitorius, skirtas naudoti pagal 5 punktą, kur kontrolinio taško inhibitorius yra derinys kontrolinio taško inhibitorių, parinktų iš grupės, susidedančios iš nivolumabo, pembrolizumabo, pidilizumabo, ipilimumabo, PDR001, MEDI0680, atezolizumabo ir durvalumabo.

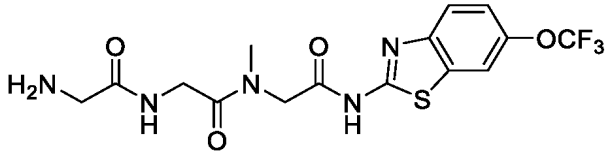
7. Riluzolo provaistas ir kontrolinio taško inhibitorius, skirti naudoti pagal 1 punktą, kur riluzolo provaistas ir kontrolinio taško inhibitorius yra įvedami kartu arba nuosekliai kartu su kitais standartiniais priešvėžiniais vaistais.

8. Riluzolo provaistas ir kontrolinio taško inhibitorius, skirti naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kontrolinio taško inhibitorius apima anti-PD1 arba anti-PD-L1, ir vėžys yra glioblastoma.

9. Riluzolo provaistas ir kontrolinio taško inhibitorius, skirti naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kontrolinio taško inhibitorius apima anti-PD1 arba anti-PD-L1, ir vėžys yra melanoma.

10. Riluzolo provaistas ir kontrolinio taško inhibitorius, skirti naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kontrolinio taško inhibitorius apima anti-PD1 arba anti-PD-L1, ir vėžys yra su AIDS susijusi limfoma, pirminė CNS limfoma, Burkito limfoma, ne Hodžkino limfoma, pirminė limfoma, odos T ląstelių limfoma, Hodžkino limfoma, pirminė centrinės nervų sistemos (CNS) limfoma ir T ląstelių limfoma.

11. Riluzolo provaistas ir kontrolinio taško inhibitorius, skirti naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur riluzolo provaistas yra:



arba jo hidratas, solvatas, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba kompleksas.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/501*** (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)
A61K 31/635 (2006.01)
A61P 9/04 (2006.01)
A61K 31/50 (2006.01)

(11) **3439660**

(13) T

(96) 17715161.0

(96) 2017-04-04

(97) 2019-02-13

(97) 2024-05-01

(86) PCT/EP2017/057970

(86) 2017-04-04

(87) WO 2017/174571

(87) 2017-10-12

(30) 16164041, 2016-04-06, EP
16172394, 2016-06-01, EP

(72) SCHUMMER, Christoph, Matthias, DE
JOENS, Olaf, DE

(73) Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, 55216 Ingelheim am Rhein, DE

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

(54) Pimobendano panaudojimas širdies padidėjimo mažinimui bei klinikinių simptomų pasireiškimo atidėjimui pacientams su besimptomiu širdies nepakankamumu dėl mitralinio vožtuvo ligos
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Pimobendanas, skirtas naudoti širdies dydžio mažinimo ir stazinio širdies nepakankamumo pradžios atidėjimo būde pacientui, sergančiam besimptomiu (okultiniu, ikiklinikiniu) širdies nepakankamumu dėl miksomatinės mitralinio vožtuvo ligos (MMVD), kur gydymas pimobendanu įtakoja paciento jau patologiškai padidėjusios širdies dydžio sumažėjimą.

2. Pimobendanas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur širdies dydžio sumažėjimas yra bent 5 %, geriau, bent 10 %, 15 %, 20 %, 25 % arba bent 30 % sumažėjimas, lyginant su pradiniu lygiu, t.y., prieš gydymo pimobendanu pradžią, geriau, per nuo 10 iki 100 dienų, dar geriau, per maždaug nuo 30 iki 40 dienų, geriausia, per maždaug 35 gydymo pimobendanu dienas.

3. Pimobendanas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-2 punktą, kur gydymas pimobendanu įtakoja paciento išgyvenimo pailgėjimą, lyginant su placebo gydymu arba gydymu be pimobendano, bent 30 dienų, dar geriau, bent 2 mėnesiais, netgi dar geriau, bent 3 mėnesiais, netgi dar geriau, bent 4 mėnesiais, netgi dar geriau, bent 5 mėnesiais, netgi dar geriau, bent 6 mėnesiais.

4. Pimobendanas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur gydymas pimobendanu įtakoja ikiklinikinės fazės pailgėjimą be stazinio širdies nepakankamumo klinikinių simptomų pasireiškimo, įtakoja stazinio širdies nepakankamumo klinikinių simptomų pasireiškimo pradžios atidėjimą, padidina gydomų pacientų išgyvenimo laiką lyginant su placebo gydymu, pagerina gydomų pacientų gyvenimo kokybę, sukelia gydomų pacientų širdies dydžio sumažėjimą, lyginant su pradiniu lygiu (t.y., prieš gydymo pimobendanu pradžią), pagerina gydomų pacientų širdies funkciją/produktyvumą, sumažina staigią pacientų mirtį / eutanaziją dėl kardiologinių priežasčių ir (arba) sumažina stazinio širdies nepakankamumo atsiradimo riziką.

5. Pimobendanas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur pacientas yra žinduolis, geriau, žmogus, šuo, katė arba arklys, dar geriau, šuo.

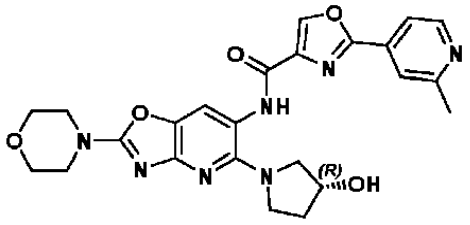
6. Pimobendanas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur pimobendanas yra įvedamas dienos doze nuo 0,2 mg/kg kūno masės iki 0,6 mg/kg kūno masės, geriau, 0,5 mg/kg kūno masės.

7. Pimobendanas, skirtas naudoti pagal 6 punktą, pimobendano dienos dozė yra įvedama kaip dvi dozės nuo 0,1 mg/kg kūno masės iki 0,3 mg/kg kūno masės, geriau, kaip dvi dozės nuo 0,1 mg/kg kūno masės iki 0,3 mg/kg kūno masės kas 12 valandų, dar geriau, kaip dvi dozės po 0,25 mg/kg kūno masės kas 12 valandų.

8. Pimobendanas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kur pimobendanas yra įvedamas peroraliai arba parenteraliai, geriau, peroraliai, dar geriau, peroraliai tabletės arba kapsulės pavidale, geriausia, peroraliai tabletės pavidale.

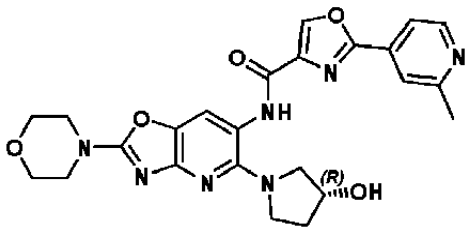
---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/635*** (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
(11) **3704108**
(13) T
(96) 18873778.7
(96) 2018-10-30
(97) 2020-09-09
(97) 2024-04-24
(86) PCT/US2018/058194
(86) 2018-10-30
(87) WO 2019/089580
(87) 2019-05-09
(30) 201762579502 P, 2017-10-31, US
(72) BOOHER, Robert, US
(73) Curis, Inc., Lexington, MA 02421, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) IRAK4 inhibitorius derinyje su BCL-2 inhibitoriumi, skirti naudoti vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 5.
(57) 1. Junginys, skirtas naudoti vėžio gydymui kartu su BCL-2 inhibitoriumi, kur junginys yra



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, ir kur BCL-2 inhibitorius yra venetoklaksas.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur junginys yra



3. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur vėžys yra difuzinė didžiųjų B ląstelių limfoma (DDBLL) arba Valdenštremo makroglobulinemija (VM).

4. Junginys, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur DDBLL arba VM yra c h a r a k t e r i z u o j a m a s L265P mutacija MYD88.

5. Junginys, skirtas naudoti pagal 3 arba 4 punktą, kur vėžys yra DDBLL.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal 5 punktą, kur DDBLL yra aktyvuotų B ląstelių potipio DDBLL.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal 3 arba 4 punktą, kur vėžys yra VM.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur vėžys yra ne Hodžkino limfoma.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal 8 punktą, kur ne Hodžkino limfoma yra parinkta iš mantijos ląstelių limfomos (MLL), marginalinės zonos limfomos (MZL), folikulinės limfomos (FL), lėtinės limfocitinės leukemijos (LLL), mažųjų B limfocitų limfomos (MLL), CNS limfomos ir sėklidžių limfomos.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur vėžys yra
i) leukemija;
ii) mieloproliferacinis navikas; arba
iii) solidinis piktybinis navikas.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kur leukemija yra ūminė mieloidinė leukemija (ŪML), ūminė limfoblastinė leukemija (ŪLL), lėtinė limfocitinė leukemija (LLL), lėtinė mielogeninė leukemija (LML).

12. Junginys, skirtas naudoti pagal 10 arba 11 punktą, kur leukemija yra mielodisplastinis sindromas.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur mielodisplastinis sindromas yra parinktas iš refrakterinės anemijos, refrakterinės anemijos su žiediniais sideroblastais, refrakterinės anemijos su blastų pertekliumi transformacijos stadijoje ir lėtinės mielomonocitinės leukemijos.

14. Junginys, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kur mieloproliferacinė neoplazma yra parinkta iš lėtinės mielogeninės leukemijos (LML), lėtinės neutrofilinės leukemijos (LNL), tikrosios policitemijos (PCV), pirminės mielofibrozės, esencialinės trombocitemijos, lėtinės eozinofilinės leukemijos ir mastocitozės.

15. Junginys, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kur solidinis piktybinis navikas yra parinktas iš tulžies vėžio, cholangiokarcinomos, šlapimo pūslės vėžio, krūties vėžio, krūties adenokarcinomos, krūties papiliarinės karcinomos, pieno liaukos vėžio, krūties medulinės karcinomos, smegenų vėžio, meningiomos, gliomos, astrocitomos, oligodendrogliomos, glioblastomos, meduloblastomos, gimdos kaklelio vėžio, gimdos kaklelio adenokarcinomos, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, storosios žarnos vėžio, tiesiosios žarnos vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos adenokarcinomos, skrandžio vėžio, skrandžio adenokarcinomos, virškinimo trakto stromos naviko (VTSN), galvos ir kaklo srities vėžio, galvos ir kaklo srities plokščialąstelinės karcinomos, burnos vėžio, burnos plokščialąstelinės karcinomos (BPLK), inkstų vėžio, nefroblastomos, Vilmso naviko, inkstų ląstelių karcinomos, kepenų vėžio, kepenų ląstelių vėžio (KLV), piktybinės hepatomos, plaučių vėžio, bronchogeninės karcinomos, smulkialąstelinio plaučių vėžio (SLPV), nesmulkialąstelinio plaučių vėžio (NSLPV), plaučių adenokarcinomos, neuroblastomos, neurofibromos, 1 arba 2 tipo neurofibromatozės (NF), švanomatozės, neuroendokrininio vėžio, gastroenteropankreatinio neuroendokrininio naviko (GEP-NEN), karcinoidinio naviko, osteosarkomos, kiaušidžių vėžio, cistadenokarcinomos, kiaušidžių embrioninės karcinomos, kiaušidžių adenokarcinomos, kasos vėžio, kasos andenokarcinomos, intraduktalinės papiliarinės gleivinės neoplazmos (IPMN), prostatos vėžio, prostatos adenokarcinomos, odos vėžio, plokščiųjų ląstelių karcinomos (PLK), keratoakantomos (A), melanomos, bazalinių ląstelių karcinomos (BLK), piktybinės fibrozinės histiocitomos (PFH), liposarkomos, piktybinio periferinio nervo apvalkalo naviko (PPNAN), chondrosarkomos, fibrosarkomos, miksosarkomos ir osteosarkomos.

16. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-15 punktų, kur junginys ir BCL-2 inhibitorius yra įvedami vienu metu.

17. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-15 punktų, kur BCL-2 inhibitorius yra įvedamas per maždaug 5 minutes iki maždaug 168 valandų prieš arba po junginio įvedimo.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 38/17*** (2006.01)
C12N 15/86 (2006.01)
A61K 38/18 (2006.01)
A61K 31/7088 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 9/04 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

A61P 31/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
A61P 17/02 (2006.01)

(11) **2945642**
(13) T
(96) 14700872.6
(96) 2014-01-16
(97) 2015-11-25
(97) 2024-02-21
(86) PCT/EP2014/050788
(86) 2014-01-16
(87) WO 2014/111458
(87) 2014-07-24
(30) 13151593, 2013-01-17, EP
(72) WOLLERT, Kai Christoph, DE
KORF-KLINGEBIEL, Mortimer, DE
(73) Medizinische Hochschule Hannover, 30625 Hannover, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Faktoriaus 1 baltymas, skirtas naudoti ligų gydymui arba prevencijai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 2.
(57) 1. Baltymas, apimantis aminorūgščių seką pagal SEQ ID Nr. 1 arba jos fragmentą arba variantą, skirtas naudoti kaip vaistas, kur fragmentas arba variantas
(i) pasižymi bent 90 % sekos identiškumu SEQ ID Nr. 1 atžvilgiu per visą sekos SEQ ID Nr. 1 ilgį,
ir kur fragmentas arba variantas
(ii) demonstruoja anti-apoptozinį potencialą ir apsaugo ląsteles arba audinius nuo apoptozinės ląstelių žūties, kur anti-apoptozinis potencialas yra bent 50 % nuo baltymo su aminorūgščių seka pagal SEQ ID Nr. 1 potencialo.

2. Baltymas arba fragmentas ar variantas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur medikamentas skirtas naudoti:
(i) gydymui ligos, parinktos iš grupės, susidedančios iš atrofijos, hipoplazijos, pažeidimo, sužalojimų, išemijos, geriau, širdies išemijos, traumų, mechaninių perkrovų, intoksikacijos, chirurgijos, pirminės arba įgytos kardiomiopatijos, poišeminės susitraukimų disfunkcijos, miokardo infarkto, geriau, ūmaus miokardo infarkto, krūtinės anginos, širdies nepakankamumo, širdies uždegimo ir skeleto raumenų sutrikimo, kur skeleto raumenų sutrikimas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš raumenų distrofijos, raumenų silpnumo, raumenų atrofijos, miozito, centrinės šerdies ligos, nemalino (lazdelių) miopatijos, centronuklearinės miopatijos, miotubulinės miopatijos, centronuklearinės miotubulinės miopatijos, akies oftalmoplegijos ir mitochondrinės miopatijos;
(ii) kairiojo skilvelio sistolinės funkcijos pagerinimui po miokardo infarkto; arba
(iii) kardiomiocitų apsaugai nuo apoptozės paciento organizme.

3. Baltymas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur baltymas apima SEQ ID Nr. 2 arba SEQ ID Nr. 2 fragmentą, turintį iki 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30 aminorūgščių deleciją, kur, geriau, delecija yra N-gale.

4. Baltymas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur baltymas apima SEQ ID Nr. 1.

5. Baltymas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur baltymas susideda iš SEQ ID Nr. 1.

6. Baltymas arba fragmentas ar variantas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur medikamentas yra skirtas naudoti pirminės kardiomiopatijos gydymui, geriau, paveldėtos kardiomiopatijos arba kardiomiopatijos, sąlygotos spontaniškų mutacijų.

7. Baltymas arba fragmentas ar variantas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktą, arba jo fragmentas ar variantas, skirtas naudoti įgytos kardiomiopatijos gydymui, geriau, išeminės kardiomiopatijos, sąlygotos aterosklerozinių arba kitų koronarinių arterijų ligų, kardiomiopatijos, sąlygotos miokardo infekcijos arba intoksikacijos, hipertenzinės širdies ligos, sąlygotos plaučių arterinės hipertenzijos ir (arba) arterinės hipertenzijos ir širdies vožtuvų ligų.

8. Baltymas arba fragmentas ar variantas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kur kardiomiopatija yra parinkta iš grupės, susidedančios iš hipertrofinės kardiomiopatijos (HCM arba HOCM), aritmogeninės dešiniojo skilvelio kardiomiopatijos (ARVC), izoliuota skilvelių nesutankinimo mitochondrijų miopatijos, išsiplėtusios kardiomiopatijos (DCM), ribojančios kardiomiopatijos (RCM), Takotsubo‘ kardiomiopatijos, Loeffler‘ endokardito, diabetinės kardiomiopatijos, alkoholinės kardiomiopatijos arba su nutukimu susijusios kardiomiopatijos.

9. Nukleorūgštis, koduojanti baltymą, apimantį aminorūgščių seką pagal SEQ ID Nr. 1 arba jos fragmentą ar variantą, skirta naudoti kaip vaistas, kur fragmentas arba variantas
(i) pasižymi bent 90 % sekos identiškumu SEQ ID Nr. 1 atžvilgiu per visą sekos SEQ ID Nr. 1 ilgį,
ir kur fragmentas arba variantas
(ii) demonstruoja anti-apoptozinį potencialą ir apsaugo ląsteles arba audinius nuo apoptozinės ląstelių žūties, kur anti-apoptozinis potencialas yra bent 50 % nuo baltymo su aminorūgščių seka pagal SEQ ID Nr. 1 potencialo.

10. Vektorius, apimantis nukleorūgštį, koduojančią baltymą, apimantį aminorūgščių seką pagal SEQ ID Nr. 1 arba jos fragmentą ar variantą, skirtą naudoti kaip vaistas, kur fragmentas arba variantas
(i) pasižymi bent 90 % sekos identiškumu SEQ ID Nr. 1 atžvilgiu per visą sekos SEQ ID Nr. 1 ilgį,
ir kur fragmentas arba variantas
(ii) demonstruoja anti-apoptozinį potencialą ir apsaugo ląsteles arba audinius nuo apoptozinės ląstelių žūties, kur anti-apoptozinis potencialas yra bent 50 % nuo baltymo su aminorūgščių seka pagal SEQ ID Nr. 1 potencialo.

11. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti kaip vaistas, kai minėta kompozicija apima:
(i) baltymą arba fragmentą ar variantą pagal bet kurį iš 1-8 punktą,
(ii) nukleorūgštį pagal 9 punktą, arba
(iii) vektorių pagal 10 punktą, ir
pasirinktinai, tinkamą farmacinį užpildą.

12. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 11 punktą, kur minėta farmacinė kompozicija yra sukomponuota įvedimui peroraliniu, intraveniniu, intramukoziniu, intraarteriniu, į raumenis arba intrakoronariniu būdu.

13. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 11-12 punktą, sukomponuota įvedimui prieš, vienu metu su arba po reperfuzijos terapijos.

14. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 11-12 punktą, kur įvedama per vieną ar daugiau boliuso injekcijų ir (arba) infuzijų.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
C07K 16/24 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)
(11) **3773715**
(13) T
(96) 19722256.5
(96) 2019-03-28
(97) 2021-02-17
(97) 2024-05-08
(86) PCT/US2019/024633
(86) 2019-03-28
(87) WO 2019/191464
(87) 2019-10-03
(30) 201862650314 P, 2018-03-30, US
(72) CANAVAN, James Benedict, US
FRIEDRICH, Stuart William, US
KRUEGER, Kathryn Ann, US
MILCH, Catherine, US
TUTTLE, Jay Lawrence, US
(73) Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN 46285, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Mirikizumabas, skirtas naudoti gydant opinį kolitą
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Mirikizumabas, skirtas naudoti gydant vidutinio sunkumo ar sunkų opinį kolitą (UC),
kur gydymas apima:
a) trijų indukcinių mirikizumabo dozių skyrimą pacientui su 4 savaičių intervalais, kur kiekviena indukcinė doze apima 300 mg mirikizumabo ir kur kiekviena indukcinė dozė yra skiriama intravenine infuzija; ir
b) daugkartinių palaikomųjų mirikizumabo dozių skyrimą pacientui poodine injekcija, kur pirmoji palaikomoji dozė skiriama praėjus 2–8 savaitėms po paskutinės indukcinės dozės, kur palaikomoji dozė apima 200 mg mirikizumabo.

2. Mirikizumabas, skirtas naudoti gydant UC pagal 1 punktą, kur pacientui nebuvo taikyta biologinė terapija.

3. Mirikizumabas, skirtas naudoti gydant UC pagal 1 punktą, kur pacientas turi biologinės terapijos patirtį.

4. Mirikizumabas, skirtas naudoti gydant UC pagal 1 punktą, kur paciento biologinė arba įprastinė terapija nepavyko.

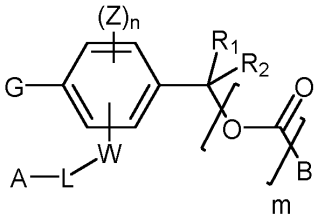
5. Mirikizumabas, skirtas naudoti gydant UC pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur pirmoji palaikomoji dozė yra skiriama praėjus 4-6 savaitėms po paskutinės indukcinės dozes skyrimo.

6. Mirikizumabas, skirtas naudoti gydant UC pagal 5 punktą, kur pirmoji palaikomoji dozė yra skiriama praėjus 4 savaitėms po paskutinės indukcinės dozes skyrimo.

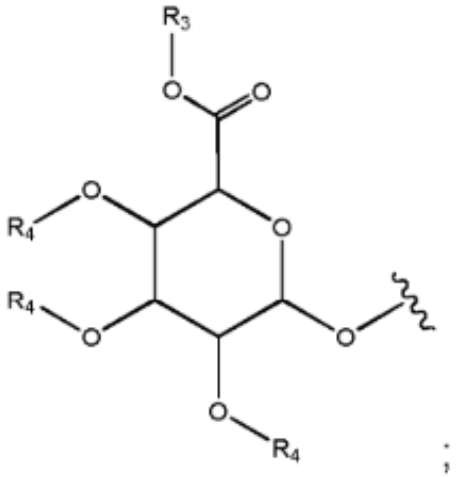
7. Mirikizumabas, skirtas naudoti gydant UC pagal 5 punktą, kur paskesnė(-s) palaikomoji(-sios) dozė(-s) yra skiriama(-os) su 4, 8 arba 12 savaičių intervalu(-ais) po pirmosios palaikomosios dozės skyrimo.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 47/60*** (2017.01)
A61K 47/54 (2017.01)
A61K 47/68 (2017.01)
A61K 38/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3380124**
(13) T
(96) 16868091.6
(96) 2016-11-23
(97) 2018-10-03
(97) 2024-04-03
(86) PCT/IB2016/001772
(86) 2016-11-23
(87) WO 2017/089890
(87) 2017-06-01
(30) 201562260046 P, 2015-11-25, US
(72) KIM, Yong Zu, KR
OH, Yeong Soo, KR
CHAE, Jeiwook, KR
SONG, Ho Young, KR
CHUNG, Chul-Woong, KR
PARK, Yun Hee, KR
CHOI, Hyo Jung, KR
PARK, Kyung Eun, KR
KIM, Hyoungrae, KR
KIM, Jinyeong, KR
MIN, Ji, Young, KR
KIM, Sung, Min, KR
LEE, Byung Soo, KR
WOO, Dong Hyun, KR
JUN, Ji Eun, KR
LEE, Su In, KR
(73) LigaChem Biosciences Inc., Daejon 34002, KR
(74) Nelia JANIUŠINA, 40, UAB „FONDIA LIETUVA“ Gedimino pr. 20, LT-01103 Vilnius, LT
(54) Konjugatai, apimantys savaime skaidančias grupes, ir su jais susiję būdai
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Ligando ir vaisto konjugatas, apimantis ligandą, jungtuką ir aktyvųjį agentą, kurio formulė yra:



kur:
G reiškia



A reiškia antikūną;
B reiškia aktyvųjį agentą;
W reiškia -C(O)-, -C(O)NR'-, -C(O)O-, -S(O)$_2$NR'-, -P(O)R"NR'-, -S(O))NR'- arba -PO$_2$NR', kiekvienu atveju, kai C(O), S arba P yra tiesiogiai prijungti prie fenilo žiedo, o R' ir R" kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, (C$_1$-C$_8$)alkilas, (C$_3$-C$_8$)cikloalkilas, (C$_1$-C$_8$)alkoksi, (C$_1$-C$_8$)alkiltio, mono- arba di-(C$_1$-C$_8$)alkilaminas, (C$_3$-C$_{20}$)heteroarilas arba (C$_6$ -C$_{20}$)arilas;
kiekvienas Z nepriklausomai reiškia vandenilį, (C$_1$-C$_8$)alkilą arba elektronus traukiančią grupę (tokią kaip amidas, karboksirūgštis, karboksirūgšties esteris, halogenas, cianas arba nitro), (C$_1$-C$_8$)alkilas, halogenas, cianas arba nitro;
n yra sveikas skaičius nuo 1 iki 3;
m yra 0 arba 1;
L yra jungtis, kovalentiškai jungianti A su W, kur jungtukas apima peptidą, apimantį bent vieną hidrofilinę aminorūgštį;
R$_1$ ir R$_2$ kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, (C$_1$-C$_8$)alkilas arba (C$_3$-C$_8$)cikloalkilas, arba R$_1$ ir R$_2$ kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro (C$_3$-C$_8$)cikloalkilo žiedą;
R$_3$ yra vandenilis arba karboksilo apsauginė grupė; ir
kiekvienas R$_4$ nepriklausomai yra vandenilis arba hidroksilą blokuojanti grupė.

2. Konjugatas pagal 1 punktą, kur antikūnas yra monokloninis antikūnas, poliklonins antikūnas, antikūno fragmentas, Fab, Fab', Fab'-SH, F(ab')2, Fv, viena grandinė Fv ("scFv"), diakūnas, linijinis antikūnas, bispecifinis antikūnas, daugiaspecifinis antikūnas, chimerinis antikūnas, humanizuotas antikūnas, žmogaus antikūnas arba sulietas baltymas, apimantis antikūno antigeną surišančią dalį.

3. Konjugatas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antikūnas yra muromonab-CD3 abciksimabas, rituksimabas, daklizumabas, palivizumabas, infliksimabas, trastuzumabas, etanerceptas, baziliksimabas, gemtuzumabas, alemtuzumabas, ibritumomabas, adalimumabas, alefaceptas, omalizumabas, efalizumabas, tositumomabas, bevacizumabas, natalizumabas, ranibizumabas, ekulizumabas, rilonaceptas, certolizumabas, romiplostimas, AMG-531, golimumabas, ustekinumabas, ABT-874, belataceptas, belimumabas, ataciceptas, anti-CD20 antikūnas, kanakinumabas, tocilizumabas, atlizumabas, mepolizumabas, pertuzumabas, HuMax CD20, tremelimumabas, ticilimumabas, ipilimumabas, IDEC-114, inotuzumabas, afliberceptas, HuMax-CD4, teplizumabas, oteliksizumabas, katumaksomabas, anti-EpCAM antikūnas IGN101, adekatumomabas, oregovomabas, dinutuksimabas, girentuksimabas, denozumabas, bapineuzumabas, motavizumabas, efumgumabas, raksibakumabas, 29 LYb8 arba veltuzumabas.

4. Konjugatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad R$_3$ ir R$_4$ kiekvienas yra vandenilis.

5. Konjugatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad W yra -C(O)NR'-, kur C(O) yra prijungtas prie fenilo žiedo, o NR' yra prijungtas prie L.

6. Konjugatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungtukas apima alkileną, turintį nuo 1 iki 100 anglies atomų, ir arba:
- alkilenas turi mažiausiai vieną nesočią jungtį;
- alkilenas turi mažiausiai vieną heteroarileną;

- alkileno anglies atomas yra pakeistas vienu ar daugiau heteroatomų, parinktų iš azoto (N), deguonies (O) ir sieros (S); arba
- alkilenas papildomai yra pakeistas vienu arba daugiau alkilų, turinčių nuo 1 iki 20 anglies atomų.

7. Konjugatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad peptidas apima alaniną, aspartatą, asparaginą, glutamatą, glutaminą, gliciną, liziną, ornitiną, proliną, seriną arba treoniną.

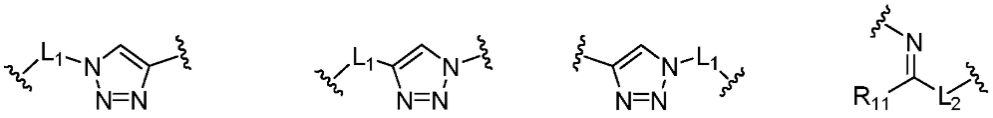
8. Konjugatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad peptidas apima aspartatą arba glutamatą.

9. Konjugatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
- jungtukas yra kovalentiškai sujungtas su ligandu tioeterio jungtimi, o tioeterio jungtis apima ligando cisteino sieros atomą;
- ligandas apima aminorūgšties motyvą, kurį atpažįsta izoprenoidinė transferazė, o tioeterio jungtis apima aminorūgšties motyvo cisteino sieros atomą.

10. Konjugatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungtukas apima mažiausiai vieną izoprenilo vienetą.

11. Konjugatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungtukas turi prijungimo vienetą, pavaizduotą $-(CH_2)_r(V(CH_2)_p)_q-$, $-((CH_2)_pV)_q-$, $-(CH_2)_r(V(CH_2)_p)_qY-$, $-((CH_2)_pV)_q(CH_2)_r-$, $-Y(((CH_2)pV)_q-$ arba $-(CH_2)_r(V(CH_2)_p)_qYCH2-$, kur:
- r yra sveikas skaičius nuo 0 iki 10;
- p yra sveikas skaičius nuo 1 iki 10;
- q yra sveikas skaičius nuo 1 iki 20;
- V ir Y kiekvienas nepriklausomai yra vienguba jungtis, -O-, -S-, $-NR_{21}-$, $-C(O)NR_{22}-$, $-NR_{23}C(O)-$, $-NR_{24}SO_2-$ arba $-SO_2NR_{25}-$; ir
- R_{21}-R_{25} kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, (C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)alkil(C_6-C_{20})arilas arba (C_1-C_6)alkil(C_3-C_{20})heteroarilas.

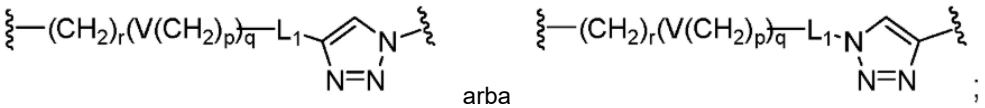
12. Konjugatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungtukas turi jungiamąjį vienetą, kuris yra pavaizduotas bet kuria iš A, B, C arba D formulių:



(A) (B) (C) (D)

kur:
- L_1 yra vienguba jungtis arba alkilenas, turintis nuo 1 iki 30 anglies atomų;
- R_{11} yra vandenilis arba alkilas, turintis nuo 1 iki 10 anglies atomų; ir
- L_2 yra alkilenas, turintis nuo 1 iki 30 anglies atomų.

13. Konjugatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungtukas apima:



arba ;

kur:
- V yra vienguba jungtis, -O-, -S-, $-NR_{21}-$, $-C(O)NR_{22}-$, $-NR_{23}C(O)-$, $-NR_{24}SO_2-$ arba $-SO_2NR_{25}-$, geriau -O-;
- R_{21}-R_{25} kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, (C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)alkil(C_6-C_{20})arilas arba (C_1-C_6)alkil(C_3-C_{20})heteroarilas;
- r yra sveikas skaičius nuo 1 iki 10, geriau 2 arba 3;
- p yra sveikas skaičius nuo 0 iki 10, geriau 1 arba 2;
- q yra sveikas skaičius nuo 1 iki 20, geriau nuo 1 iki 6; ir
- L_1 yra vienguba jungtis.

14. Konjugatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aktyvus agentas yra parinktas iš:

a) erlotinibo, bortezomibo, fulvestranto, sutento, letrozolo, imatinibo mezilato, PTK787/ZK 222584, oksaliplatino, 5-fluorouracilo, leukovorino, rapamicino, lapatinibo, lonafarnibo, sorafenibo, gefitinibo, AG1478, AG1571, tiotepos, ciklofosfamido, busulfano, improsulfano, piposulfano, benzodopo, karbokvono, meturedopos, uredopos, etilenimino, altretamino, trietilenmelamino, trietilenfosforamido, trimetilolomelamino, bulatacino, bulatacinono, kamptotecino, topotekano, briostatino, kalistatino, CC-1065, adozelezino, karzelezino, bizelezino, duokaro, kriptoficino 1, kriptoficino 8, dolastatino, duokarmicino, W-2189, CB1-TM1, eleuterobino, pankratistatino, sarkodiktino, spongistatino, chlorambucilo, chlornafazino, cholofosfamido, estramustino, ifosfamido, mechloretamino, melfalano, novembichino, fenesterino, prednimustino, trofosfamido, uracilo garstyčių, karmustino, chlorozotocino, fotemustino, lomustino, nimustino, ranimnustino, kalicheamicino, kalicheamicino gama 1, kalicheamicino omega 1, dinemicino, dinemicino A, klodronato, esperamicino, neokarzinostatino chromoforo, alacinomizinų, aktinomicino, antramicino, azaserino, bleomicinų, kaktinomicino, karabicino, karninomicino, karzinofilino, chromomicino, daktinomicino, daunorubicino, detorubucino, 6-diazo-5-okso-L-norleucino, doksorubicino, morfolino-doksorubicino, cianomorfolino-doksorubicino, 2-pirolindoksorubicino, liposominio doksorubicino, deoksidoksorubicino, epirubicino, ezorubicino, marcelomicino, mitomicino C, mikofenolio rūgšties, nogalamicino, olivomicinų, peplomicino, potfiromicino, puromicino, kvelamicino, rodorubicino, streptonigrino, streptozocino, tubercidino, ubenimekso, zinostatino, zorubicino, 5-fluorouracilo, denopterino, metotreksato, pteropterino, trimetreksato, fludarabino, 6-merkaptopurino, tiamiprino, tioguanino, ancitabino, azacitidino, 6-azauridino, karmofuro, citarabino, dideoksiuridino, doksifluridino, enocitabino, floksuridino, kalusterono, dromostanolono propionato, epitiostanolio, mepitiostano, testolaktono, aminoglutetimido, mitotano, trilostano, folino rūgšties, aceglatono, aldofosfamido glikozido, aminolevulino rūgšties, eniluracilo, amsakrino, bestrabucilo, bisantreno, edatraksato, defofamino, demekolcino, diazikvono, eflornitino, eliptinio acetato, etogliucido, galio nitrato, hidroksikarbamido, lentinano, lonidainino, maitanzino, ansamitocinų, mitoguazono, mitoksantrono, mopidanmolo, nitraerino, pentostatino, fenameto, pirarubicino, lozoksantrono, 2-etilhidrazido, prokarbazino, polisacharido K, razoksano, rizoksino, sizofirano, spirogermanio, tenuazono rūgšties, triazikvono, 2,2',2"-trichlortrietilamino, T-2 toksino, verakurino A, roridino A, anguidino, uretano, vindezino, dakarbazino, manomustino, mitobronitolio, mitolaktolio, pipobromano, gacitozino, arabinozido, ciklofosfamido, tiotepos, paklitakselio, albumino ir paklitakselio nanodalelių kompozicijos, docetakselio, chlorambucilo, gemcitabino, 6-tioguanino, merkaptopurino, cisplatino, karboplatino, vinblastino, platinos, etopozido, ifosfamido, mitoksantrono, vinkristino, vinorelbino, novantrono, tenipozido, edatreksato, daunomicino, aminopterino, kselodo, ibandronato, CPT-11, topoizomerazės inhibitoriaus RFS 2000, difluormetilornitino, retino rūgšties, kapecitabino arba bet kurios iš aukščiau išvardytų medžiagų farmaciniu požiūriu priimtinos drusko, solvato arba rūgšties;

b) monokino, limfokino, tradicinio polipeptidinio hormono, paratiroidinio hormono, tiroksino, relaksino, prorelaksino, glikoproteino hormono, folikulus stimuliuojančio hormono, skydliaukę stimuliuojančio hormono, liuteinizuojančio hormono, kepenų augimo faktoriaus, fibroblastų augimo faktoriaus, prolaktino, placentos laktogeno, naviko nekrozės faktoriaus-α, naviko nekrozės faktoriaus-β, anti-Miulerio medžiagos, su pelių gonadotropinu susijusio peptido, inhibino, aktyvino, kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus, trombopoetino, eritropoetino, osteoindukcinio faktoriaus, interferono, interferono α, interferono β, interferono γ, kolonijas stimuliuojančio faktoriaus (CSF), makrofagų CSF, granulocitų makrofagų CSF, granulocitų CSF, interleukino (IL), IL-1, IL-1 α, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-11, IL-12, navikų nekrozės faktoriaus, TNF-α, TNF-β, polipeptido faktoriaus, LIF, ligandų rinkinio arba bet kurios iš pirmiau minėtų medžiagų derinio;

c) difterijos toksino, botulino toksino, stabligės toksino, dizenterijos toksino, choleros toksino, amanitino, α-amanitino, amanitino darinio, pirolobenzodiazepino, pirolobenzodiazepino darinių, tetrodotoksino, brevetoksino, ciguatoksino, ricino, AM toksino, auristatino (pvz., auristatino E (MMAE) arba auristatino F (MMAF)), tubulizino, geldanamicino, maitansinoido, daunomicino, vindezino, SG2285, dolastatino, dolastatino analogo, kriptoficino, kamptotecino darinio arba metabolito (pvz., SN-38), rizoksino, rizoksino darinio, CC-1065, CC-1065 analogo arba darinio, duokarmicino, enediino klasės antibiotiko, esperamicino, epotilono, azonafido, aplidino, toksoido arba bet kurios iš pirmiau minėtų medžiagų derinio;

d) gimiringumo ligando, kur gimiringumo ligandas yra substratas, inhibitorius, stimuliuojantis agentas, neuromediatorius, radioaktyvusis izotopas arba bet kurios iš pirmiau minėtų medžiagų derinys;

e) radioaktyviosios žymės, 32P, 35S, fluorescencinio dažiklio, elektronų tankio reagento, fermento, biotino, streptavidino, dioksenino, hapteno, imunogeninio baltymo, nukleorūgšties molekulės, kurios seka yra papildyta taikiniui, arba bet kurios iš pirmiau minėtų medžiagų derinio;

f) imunomoduliacinio junginio, priešvėžinio agento, antivirusinio agento, antibakterinio agento, priešgrybelinio agento ir antiparazitinio agento arba bet kurios iš pirmiau minėtų medžiagų derinio;

(g) tamoksifeno, raloksifeno, droloksifeno, 4-hidroksi-tamoksifeno, trioksifeno, keoksifeno, LY117018, onapristono arba toremifeno;

h) 4(5)-imidazolų, aminoglutetimido, megestrolio acetato, eksemestano, letrozolo arba anastrozolo;

i) flutamido, nilutamido, bikalutamido, leuprolido, goserelino arba troksacitabino;

j) aromatazės inhibitoriaus;

k) proteinkinazės inhibitoriaus ir

l) lipidų kinazės inhibitoriaus.

15. Konjugatas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aktyvus agentas yra parinktas iš antisensinio oligonukleotido, ribozimo, vakcinos ir antiangiogeninio agento.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti konjugatą pagal bet kurį iš ankstesnių punktų ir mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

17. Konjugatas pagal bet kurį iš 1-15 punktų, skirtas panaudoti vėžio gydymui.

18. Ligando-vaisto konjugato gavimo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad biomolekulė reaguoja su provaistu, kur:
- biomolekulė apima ligandą ir ketoną arba aldehidą;
- provaistas apima alkoksiaminą ir
- reakcijos metu susidaro oksimas, taip kovalentiškai sujungiant ligandą su provaistu.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 47/68*** (2017.01)
C07C 275/16 (2006.01)
C07D 207/09 (2006.01)
C07D 207/452 (2006.01)
C07D 207/456 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 491/22 (2006.01)

(11) **4153242**

(13) T

(96) 21726398.7

(96) 2021-05-18

(97) 2023-03-29

(97) 2024-05-15

(86) PCT/EP2021/063195

(86) 2021-05-18

(87) WO 2021/233944

(87) 2021-11-25

(30) 20315247, 2020-05-19, EP
20209379, 2020-11-24, EP

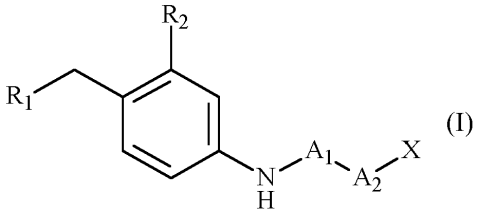
(72) DESOS, Patrice, FR
FRANZETTI, Georges-Alain, FR
STARCK, Jérôme-Benoît, FR
KOSTOVA, Vesela, FR

(73) Les Laboratoires Servier, 92284 Suresnes Cedex, FR

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

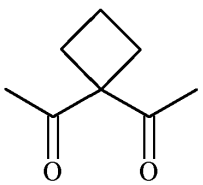
(54) Para-amino-benzilo jungtukai, jų gamybos būdas ir naudojimas konjugatuose
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.

(57) 1. Para-amino-benzilo jungtuko junginys, kurio formulė (I):

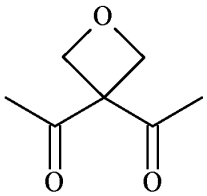


(I)

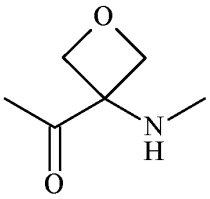
kur:
• R_1 reiškia hidroksilo grupę arba halogeno atomą;
• R_2 reiškia -$S(O)_2(OH)$ grupę, -$S(O)_2(O^-M^+)$ grupę, linijinę arba šakotą -$(C_1\text{-}C_4)$alkil-$S(O)_2(OH)$ grupę, linijinę arba šakotą -$(C_1\text{-}C_4)$alkil-$S(O)_2(O^-M^+)$ grupę, linijinę arba šakotą -halogen$(C_1\text{-}C_4)$alkil-$S(O)_2(OH)$ grupę arba linijinę arba šakotą -halogen$(C_1\text{-}C_4)$alkil-$S(O)_2(O^-M^+)$ grupę;
• A_1 reiškia -C(O)-CH(R_3)-NH- grupę;
• A_2 reiškia -C(O)-CH(R_4)-NH- grupę,



grupę,



grupę, arba



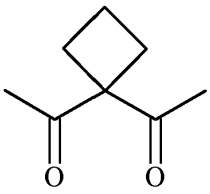
grupę;
• R_3 ir R_4 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia aminorūgšties šoninę grandinę;
• X reiškia vandenilio atomą, hidroksilo grupę arba blokuojančią grupę;
• M^+ reiškia farmaciniu požiūriu priimtiną vienvalentį katijoną.

2. Para-amino-benzilo jungtuko junginys pagal 1 punktą, kur, kur R_1 reiškia hidroksilo grupę, bromo atomą, chloro atomą arba jodo atomą.

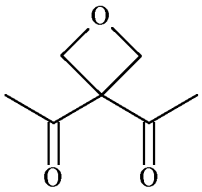
3. Para-amino-benzilo jungtuko junginys pagal 1 punktą, kur, kur R_2 reiškia $-S(O)_2(OH)$ grupę, $-S(O)_2(O^-M^+)$ grupę, $-CH_2-S(O)_2(OH)$ grupę, $-CH_2-S(O)_2(O^-M^+)$ grupę, $-CH_2-CH_2-S(O)_2(OH)$ grupę, $-CH_2-CH_2-S(O)_2(O^-M^+)$ grupę, $-CH_2-CH_2-CH_2-S(O)_2(OH)$ grupę arba $-CH_2-CH_2-CH_2-S(O)_2(O^-M^+)$ grupę.

4. Para-amino-benzilo jungtuko junginys pagal 1 punktą, kur, kur A_1 reiškia $-C(O)-CH(R_3)-NH-$ grupę, kurioje R_3 reiškia $-(CH_2)_3-NH-CO-NH_2$ grupę arba metilo grupę.

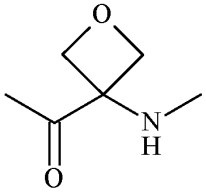
5. Para-amino-benzilo jungtuko junginys pagal 1 punktą, kur A_2 reiškia $-C(O)-CH(R_4)-NH-$ grupę, kurioje R_4 reiškia izopropilo grupę;



grupę,



grupę arba



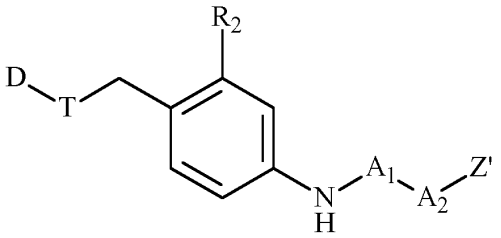
grupę.

6. Para-amino-benzilo jungtuko junginys pagal 1 punktą, kur A_1 reiškia $-C(O)-CH(R_3)-NH-$ grupę, ir A_2 reiškia $-C(O)-CH(R_4)-NH-$ grupę, kurioje R_3 ir R_4 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia aminorūgšties šoninę grandinę.

7. Para-amino-benzilo jungtuko junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
- natrio 5-[[(2S)-2-[[(2S)-2-(9H-fluoren-9-ilmetoksikarbonilamino)-3-metil-butanoil]amino]-5-ureido-pentanoil]amino]-2-(hidroksimetil)benzensulfonatas;
- natrio 5-[[(2S)-2-[[(2S)-2-(9H-fluoren-9-ilmetoksikarbonilamino)-3-metil-butanoil]amino]propanoil]amino]-2-(hidroksimetil)benzensulfonatas;
- 5-[[(2S)-2-[[(2S)-2-(9H-fluoren-9-ilmetoksikarbonilamino)-3-metil-butanoil]amino]propanoil]amino]-2-(hidroksimetil)benzensulfonrūgštis;
- natrio [5-[[(2S)-2-[[(2S)-2-(9H-fluoren-9-ilmetoksikarbonilamino)-3-metil-butanoil]amino]-5-ureido-pentanoil]amino]-2-(hidroksimetil)fenil]metansulfonatas;
- 2-(chlormetil)-5-[[(2S)-2-[[(2S)-2-(9H-fluoren-9-ilmetoksikarbonilamino)-3-metil-butanoil]amino]-5-ureido-pentanoil]amino]benzensulfonrūgštis;
- 2-(chlormetil)-5-[[(2S)-2-[[(2S)-2-(9H-fluoren-9-ilmetoksikarbonilamino)-3-metil-butanoil]amino]propanoil]amino] benzensulfonrūgštis;
- 5-[[(2S)-2-[[(2S)-2-(9H-fluoren-9-ilmetoksikarbonilamino)-3-metil-butanoil]amino]-5-ureido-pentanoil]amino]-2-(jodmetil) benzensulfonrūgštis;
- natrio *N*-{[(9*H*-fluoren-9-il)metoksi]karbonil} -L-valil-*N*^{5}-karbamoil-*N*-[4-(hidroksimetil)-3-(2-sulfonatoetil)fenil]-L-ornitinamidas;
- *N*-{[(9*H*-fluoren-9-il)metoksi]karbonil} -L-valil-*N*^{5}-karbamoil-*N*-[4-(hidroksimetil)-3-(3-sulfopropil)fenil]-L-ornitinamidas.

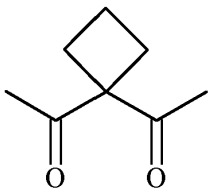
8. Para-amino-benzilo jungtuko junginys, kurio formulė (I), pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, skirtas naudoti antikūno ir vaisto konjugato gamyboje.

9. Jungtuko ir vaisto junginys, kurio formulė (II):

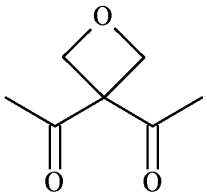


(II)

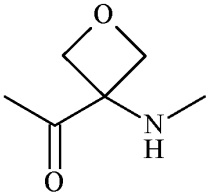
kur:
• D reiškia vaisto fragmentą;
• T yra jungtis, -O-C(O)-N(CH_3)-CH_2-CH_2-N(CH_3)-C(O)-*, -O-*, -NR_5-*, -NR_5-C(O)-* arba -O-C(O)-*, kur * nurodo prijungimo prie D tašką;
• R_2 reiškia -$S(O)_2$(OH) grupę, -$S(O)_2$(O^-M^+) grupę, linijinę arba šakotą -(C_1-C_4)alkil-$S(O)_2$(OH) grupę, linijinę arba šakotą -(C_1-C_4)alkil-$S(O)_2$(O^-M^+) grupę, linijinę arba šakotą -halogen(C_1-C_4)alkil-$S(O)_2$(OH) grupę arba linijinę arba šakotą -halogen(C_1-C_4)alkil-$S(O)_2$(O^-M^+) grupę;
• A_1 reiškia -C(O)-CH(R_3)-NH- grupę;
• A_2 reiškia -C(O)-CH(R_4)-NH- grupę



grupę,



grupę arba

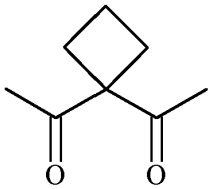


grupę;
• R_3 ir R_4, nepriklausomai vienas nuo kito reiškia aminorūgšties šoninę grandinę;
• R_5 reiškia vandenilio atomą arba (C_1-C_4)alkilo grupę;
• Z' reiškia tarpiklio elemento pirmtaką;
• M^+ reiškia farmaciniu požiūriu priimtiną vienvalentį katijoną.

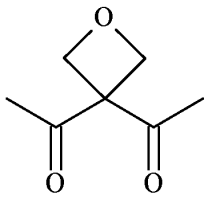
10. Jungtuko ir vaisto junginys pagal 9 punktą, kur R_2 reiškia -$S(O)_2(OH)$ grupę, -$S(O)_2(O^-M^+)$ grupę, -CH_2-$S(O)_2(OH)$ grupę, -CH_2-$S(O)_2(O^-M^+)$ grupę, -CH_2-CH_2-$S(O)_2(OH)$ grupę, -CH_2-CH_2-$S(O)_2(O^-M^+)$ grupę, -CH_2-CH_2-CH_2-$S(O)_2(OH)$ grupę arba -CH_2-CH_2-CH_2-$S(O)_2(O^-M^+)$ grupę.

11. Jungtuko ir vaisto junginys pagal 9 punktą, kur A_1 reiškia -C(O)-$CH(R_3)$-NH- grupę, kurioje R_3 reiškia -$(CH_2)_3$-NH-CO-NH_2 grupę arba metilo grupę.

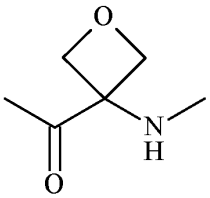
12. Jungtuko ir vaisto junginys pagal 9 punktą, kur A_2 reiškia -C(O)-$CH(R_4)$-NH- grupę, kurioje R_4 reiškia izopropilo grupę;



grupę,



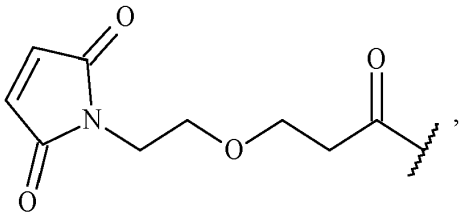
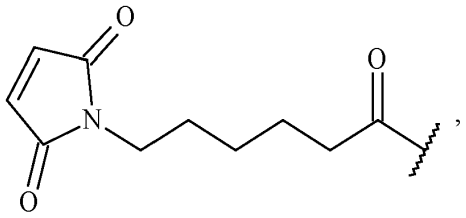
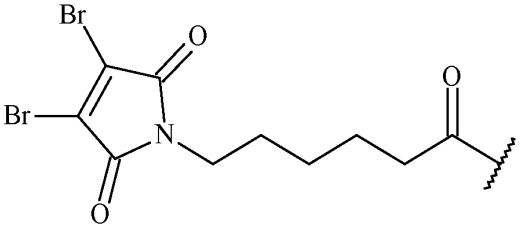
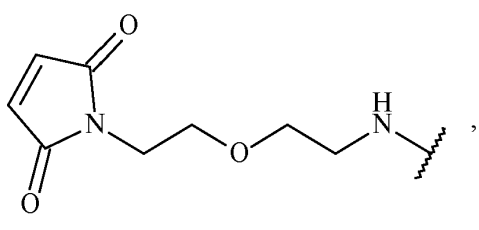
grupę arba



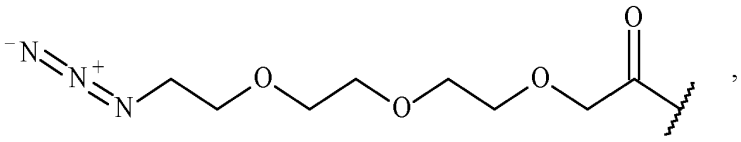
grupę.

13. Jungtuko ir vaisto junginys pagal 9 punktą, kur T reiškia jungtį arba -O-C(O)-*, kur * nurodo prijungimo prie D tašką.

14. Jungtuko ir vaisto junginys pagal 9 punktą, kur Z' reiškia grupę parinktą iš:


,

,

,

,

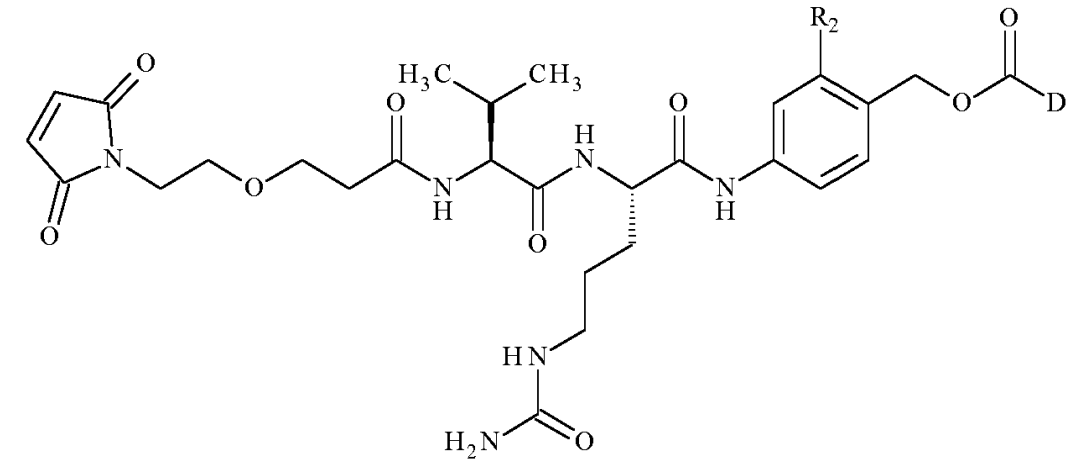
arba



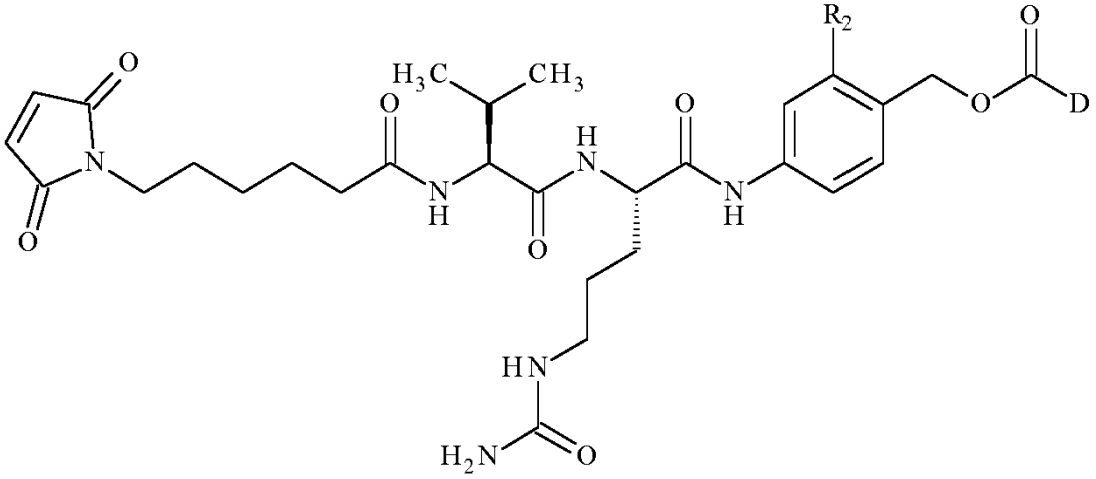
,

kur banguota linija žymi kovalentinio prisijungimo vietą prie N galo arba A_2 grupės karbonilo grupės.

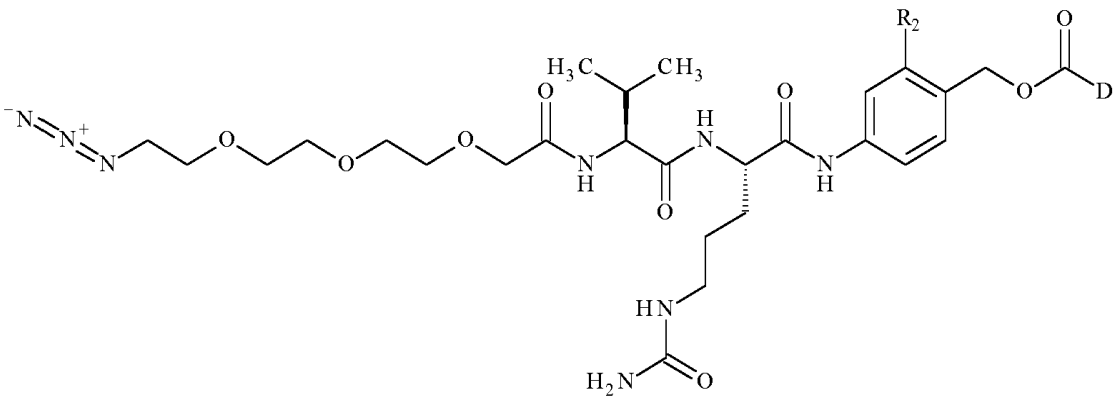
15. Jungtuko ir vaisto junginys pagal 9 punktą, kuris yra:



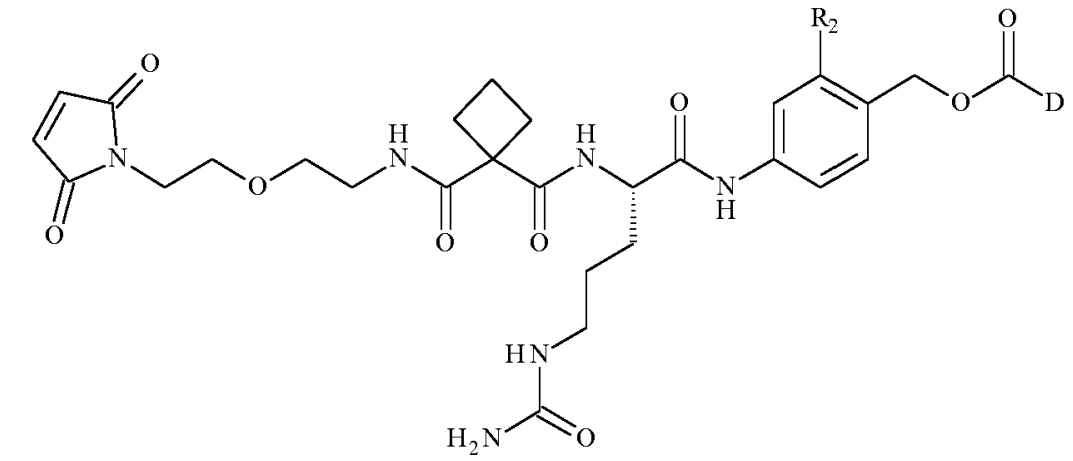
,



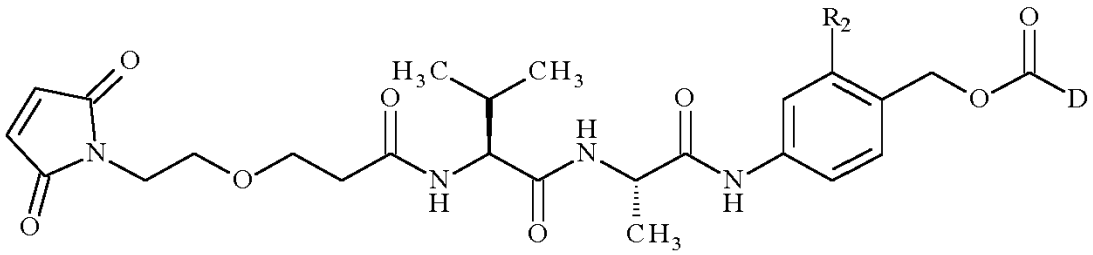
,



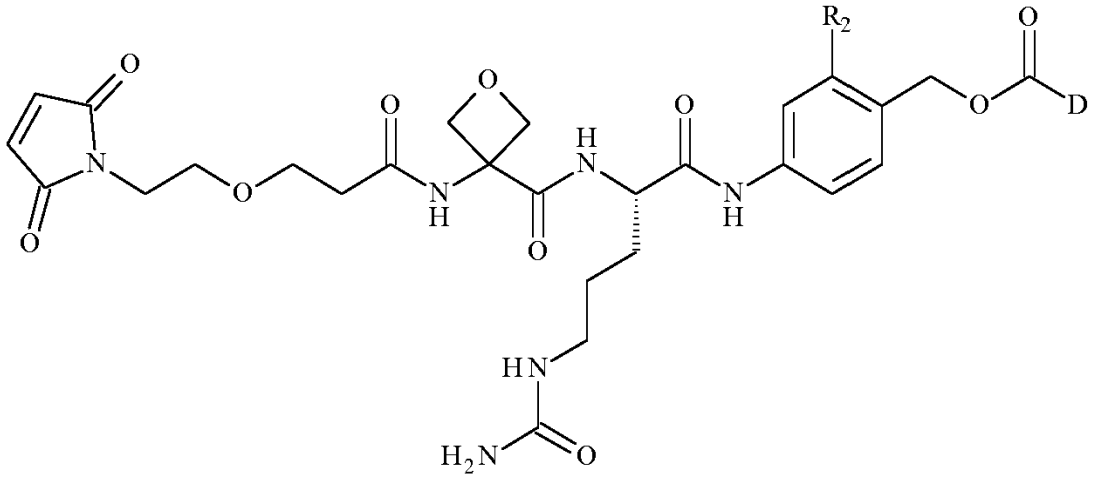
,



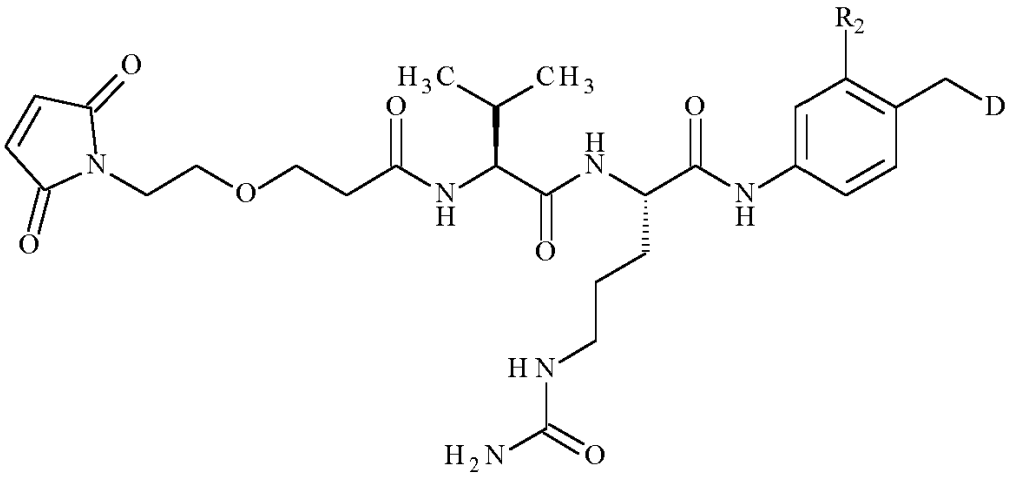
,



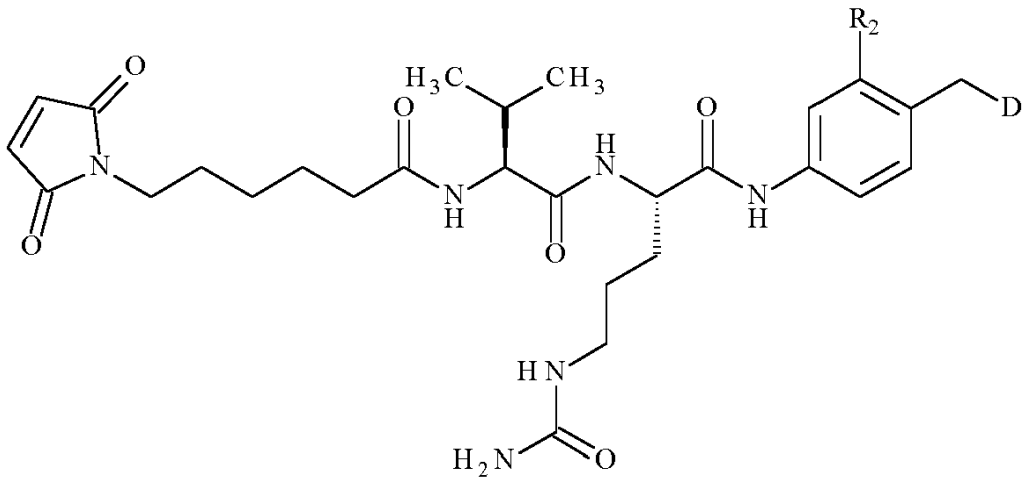
,



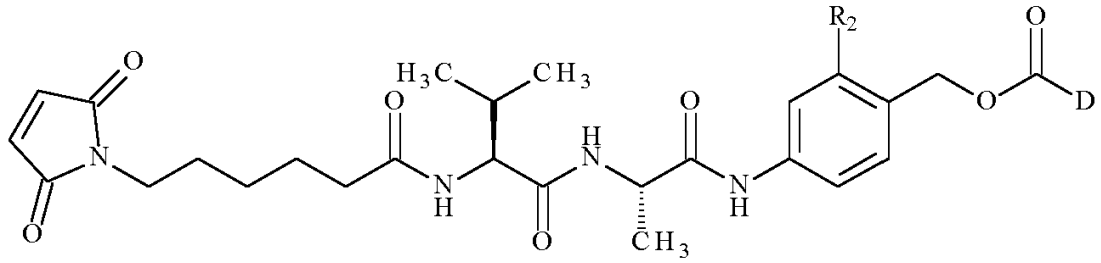
,



,

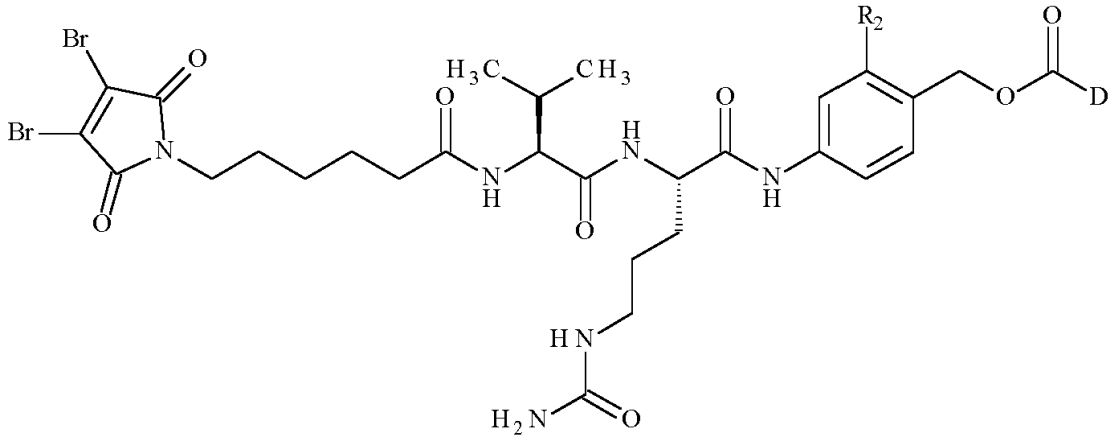


,



,

ir



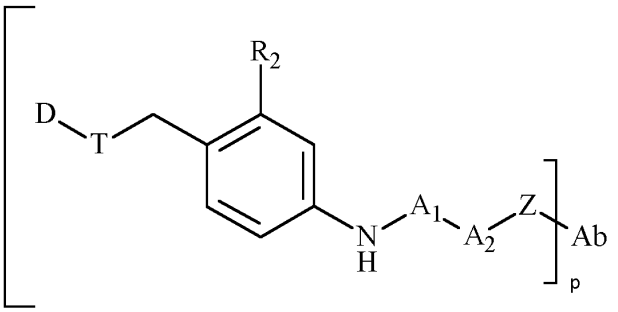
,

kur R_2 ir D yra tokie, kaip apibrėžta 9 punkte.

16. Jungtuko ir vaisto junginys pagal 9 punktą, kuris yra:
- natrio 5-[[(2S)-2-[[(2S)-2-[3-[2-(2,5-dioksopirol-1-il)etoksi]propanoilamino]-3-metil-butanoil]amino]-5-ureido-pentanoil]amino]-2-[[[(1S)-1-[[(1S)-1-[[(1S,2R)-4-[(2S)-2-[(1R,2R)-3-[[(1R,2S)-2-hidroksi-1-metil-2-fenil-etil]amino]-1-metoksi-2-metil-3-okso-propil]pirolidin-1-il]-2-metoksi-1-[(1S)-1-metilpropil]-4-okso-butil]-metil-karbamoil]-2-metil-propil] karbamoil]-2-metil-propil]-metil-karbamoil]oksimetil]benzensulfonatas;
- natrio 5-[[(2S)-2-[[(2S)-2-[6-(2,5-dioksopirol-1-il)heksanoilamino]-3-metil-butanoil]amino]-5-ureido-pentanoil]amino]-2-[[[(1S)-1-[[(1S)-1-[[(1S,2R)-4-[(2S)-2-[(1R,2R)-3-[[(1R,2S)-2-hidroksi-1-metil-2-feniletil]amino]-1-metoksi-2-metil-3-okso-propil]pirolidin-1-il]-2-metoksi-1-[(1S)-1-metilpropil]-4-oksobutil]-metil-karbamoil]-2-metil-propil]karbamoil]-2-metil-propil]-metil-karbamoil]oksimetil]benzensulfonatas;
- natrio 5-[[(2S)-2-[[(2S)-2-[[2-[2-[2-(2azidoetoksi)etoksi]etoksi]acetil]amino]-3-metil-butanoil]amino]-5-ureido-pentanoil]amino]-2-[[[(1S)-1-[[(1S)-1-[[(1S,2R)-4-[(2S)-2-[(1R,2R)-3-[[(1R,2S)-2-hidroksi-1-metil-2-fenil-etil]amino]-1-metoksi-2-metil-3-okso-propil]pirolidin-1-il]-2-metoksi-1-[(1S)-1-metilpropil]-4-okso-butil]-metil-karbamoil]-2-metil-propil] karbamoil]-2-metil-propil]-metil-karbamoil]oksimetil]benzensulfonatas;
- 5-[[(2S)-2-[[1-[2-[2-(2,5-dioksopirol-1-il)etoksi]etilkarbamoil] ciklobutankarbonil]amino]-5-ureido-pentanoil]amino]-2-[[[(1S)-1-[[(1S)-1-[[(1S,2R)-4-[(2S)-2-[(1R,2R)-3-[[(1R,2S)-2-hidroksi-1-metil-2-

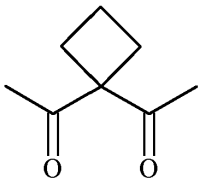
feniletil]amino]-1-metoksi-2-metil-3-okso-propil]pirolidin-1-il]-2-metoksi-1-[(1S)-1-metilpropil]-4-oksobutil]-metil-karbamoil]-2-metil-propil] karbamoil]-2-metil-propil]-metil-karbamoil]oksimetil]benzensulfonrūgštis;
- natrio 5-[[(2S)-2-[[(2S)-2-[3-[2-(2,5-dioksopirol-1-il)etoksi]propanoilamino]-3-metil-butanoil]amino]propanoil]amino]-2-[[[(1S)-1-[[(1S)-1-[[(1S,2R)-4-[(2S)-2-[(1R,2R)-3-[[(1R,2S)-2-hidroksi-1-metil-2-feniletil]amino]-1-metoksi-2-metil-3-okso-propil]pirolidin-1-il]-2-metoksi-1-[(1S)-1-metilpropil]-4-oksobutil]-metil-karbamoil]-2-metil-propil]karbamoil]-2-metil-propil]-metilkarbamoil]oksimetil]benzensulfonatas;
- 5-[[(2S)-2-[[(2S)-2-[3-[2-(2,5-dioksopirol-1-il)etoksi]propanoilamino]-3-metil-butanoil]amino]propanoil]amino]-2-[[[(1S)-1-[[(1S)-1-[[(S,2R)-4-[(2S)-2-[(1R,2R)-3-[[(1R,2S)-2-hidroksi-1-metil-2-feniletil]amino]-1-metoksi-2-metil-3-okso-propil]pirolidin-1-il]-2-metoksi-1-[(1S)-1-metilpropil]-4-oksobutil]-metil-karbamoil]-2-metil-propil]karbamoil]-2-metil-propil]-metilkarbamoil]oksimetil]benzensulfonrūgštis;
- 5-[[(2S)-2-[[3-[2-[2-(2,5-dioksopirol-1-il)etoksi]etilkarbamoil]oksetan-3-karbonil]amino]-5-ureido-pentanoil]amino]-2-[[[(1S)-1-[[(1S)-1-[[(1S,2R)-4-[(2S)-2-[(1R,2R)-3-[[(1R,2S)-2-hidroksi-1-metil-2-feniletil]amino]-1-metoksi-2-metil-3-okso-propil]pirolidin-1-il]-2-metoksi-1-[(1S)-1-metilpropil]-4-oksobutil]-metil-karbamoil]-2-metil-propil]karbamoil]-2-metil-propil]-metil-karbamoil]oksimetil]benzensulfonrūgštis;
- [5-[[(2S)-2-[[(2S)-2-[3-[2-(2,5-dioksopirol-1-il)etoksi]propanoilamino]-3-metil-butanoil]amino]-5-ureidopentanoil]amino]-2-[[[(1S)-1-[[(1S)-1-[[(1S,2R)-4-[(2S)-2-[(1R,2R)-3-[[(1R,2S)-2-hidroksi-1-metil-2-feniletil]amino]-1-metoksi-2-metil-3-okso-propil]pirolidin-1-il]-2-metoksi-1-[(1S)-1-metilpropil]-4-oksobutil]-metil-karbamoil]-2-metilpropil]karbamoil]-2-metil-propil]-metilkarbamoil]oksimetil]fenil]metansulfonrūgštis;
- [4-[[(2S)-2-[[(2S)-2-[3-[2-(2,5-dioksopirol-1-il)etoksi]propanoilamino]-3-metil-butanoil]amino]-5-ureido-pentanoil]amino]-2-sulfo-fenil]metil-[(1S)-1-[[(1S)-1-[[(1S,2R)-4-[(2S)-2-[(1R,2R)-3-[[(1R,2S)-2-hidroksi-1-metil-2-fenil-etil]amino]-1-metoksi-2-metil-3-okso-propil]pirolidin-1-il]-2-metoksi-1-[(1S)-1-metilpropil]-4-okso-butil]-metil-karbamoil]-2-metil-propil]karbamoil]-2-metil-propil]-dimetil-amonio 2,2,2-trifluoracetatas;
- *N*-({[4-({*N*-[6-(2,5-diokso-2,5-dihidro-1H-pirol-1-il)heksanoil]-L-valil-L-alanil}amino)-2-sulfofenil]metoksi}karbonil)-*N*-metil-L-valil-*N*-[(3*R*,4*S*,5*S*)-1-{(2S)-2-[(1*R*,2*R*)-3-{[(1*S*,2*R*)-1-hidroksi-1-fenilpropan-2-il]amino}-1-metoksi-2-metil-3-oksopropil]pirolidin-1-il}-3-metoksi-5-metil-1-oksoheptan-4-il]-N-metil-L-valinamidas;
- *N*-[6-(2,5-diokso-2,5-dihidro-1H-pirol-1-il)heksanoil]-L-valil-N^5-karbamoil-*N*-(4-{[({[(4*S*)-4,11-dietil-9-hidroksi-3,14-diokso-3,4,12,14-tetrahidro-1*H*-pyrano[3’,4’:6,7]indolizino[1,2-b]chinolin-4-il]oksi}karbonil)oksi]metil}-3-sulfofenil)-L-ornitinamidas;
- (1*S*,3*S*)-3,5,12-trihidroksi-3-(hidroksiacetil)-10-metoksi-6,11-diokso-1,2,3,4,6,11-heksahidrotetracen-1-il-2,3,6-trideoksi-3-[({[4-({*N*-[6-(2,5-diokso-2,5-dihidro-1H-pirol-1-il)heksanoil]-L-valil-N^5-karbamoil-L-ornitil}amino)-2-sulfofenil]metoksi}karbonil)amino]-α-L-*likso*-heksopiranozidas;
- *N*-{3-[2-(2,5-diokso-2,5-dihidro-1*H*-pirol-1-il)etoksi]propanoil}-L-valil-N-{4-[(5*S*,8*S*,11*S*,12*R*)-11-[(2*S*)-butan-2-il]-12-(2-{(2*S*)-2-[(1*R*,2*R*)-3-{[(1*S*,2*R*)-1-hidroksi-1-fenilpropan-2-il]amino} -1 -metoksi-2-metil-3 -oksopropil]pirolidin-1-il}-2-oksoetil)-4,10-dimetil-3,6,9-triokso-5,8-di(propan-2-il)-2,13-dioksa-4,7,10-triazatetradekan-1-il]-3-(2-sulfoetil)fenil}-N^5-karbamoil-L-ornitinamidas;
- 5-[[(2S)-2-[[(2S)-2-[6-(3,4-dibrom-2,5-diokso-pirol-1-il)heksanoilamino]-3-metil-butanoil]amino]-5-ureidopentanoil]amino]-2-[[[(1S)-1-[[(1S)-1-[[(1S,2R)-4-[(2S)-2-[(1R,2R)-3-[[(1R,2S)-2-hidroksi-1-metil-2-feniletil]amino]-1-metoksi-2-metil-3-okso-propil]pirolidin-1-il]-2-metoksi-1-[(1S)-1-metilpropil]-4-oksobutil]-metil-karbamoil]-2-metilpropil]karbamoil]-2-metil-propil]-metilkarbamoil]oksimetil]benzenesulfonrūgštis.

17. Antikūno ir vaisto konjugatas, kurio formulė (III):

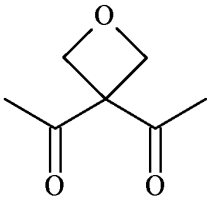


(III)

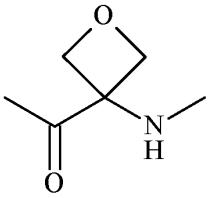
kur
• Ab reiškia antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą;
• D yra vaisto fragmentas;
• T yra jungtis, -O-C(O)-N(CH_3)-CH_2-CH_2-N(CH_3)-C(O)-*, -O-*, -NR_5-*, -NR_5-C(O)-* arba -O-C(O)-*, kur * nurodo prijungimo prie D tašką;
• Z reiškia tarpiklio elementą;
• A_1 reiškia -C(O)-CH(R_3)-NH- grupę;
• A_2 reiškia -C(O)-CH(R_4)-NH- grupę,



grupę,



grupę arba



grupę;

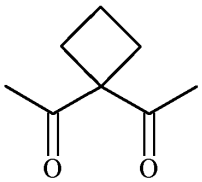
• R_2 reiškia $-S(O)_2(OH)$ grupę, $-S(O)_2(O^-M^+)$ grupę, linijinę arba šakotą $-(C_1-C_4)$alkil-$S(O)_2(OH)$ grupę, linijinę arba šakotą $-(C_1-C_4)$alkil-$S(O)_2(O^-M^+)$ grupę, linijinę arba šakotą -halogen(C_1-C_4)alkil-$S(O)_2(OH)$ grupę arba linijinę arba šakotą -halogen(C_1-C_4)alkil-$S(O)_2(O^-M^+)$ grupę;
• R_3 ir R_4, nepriklausomai vienas nuo kito reiškia aminorūgšties šoninę grandinę;
• R_5 reiškia (C_1-C_4)alkilo grupę;
• M^+ reiškia farmaciniu požiūriu priimtiną vienvalentį katijoną; ir
• p yra sveikas skaičius nuo 1 iki 8.

18. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 17 punktą, kur T yra jungtis arba -O-C(O)-*, kur * nurodo prijungimo prie D tašką.

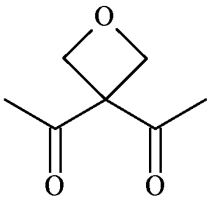
19. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 17 punktą, kur R_2 reiškia $-S(O)_2(OH)$ grupę, $-S(O)_2(O^-M^+)$ grupę, $-CH_2-S(O)_2(OH)$ grupę, $-CH_2-S(O)_2(O^-M^+)$ grupę, $-CH_2-CH_2-S(O)_2(OH)$ grupę, $-CH_2-CH_2-S(O)_2(O^-M^+)$ grupę, $-CH_2-CH_2-CH_2-S(O)_2(OH)$ grupę arba $-CH_2-CH_2-CH_2-S(O)_2(O^-M^+)$ grupę.

20. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 17 punktą, kur A_1 reiškia -C(O)-CH(R_3)-NH- grupę, kurioje R_3 reiškia $-(CH_2)_3-NH-CO-NH_2$ grupę arba metilo grupę.

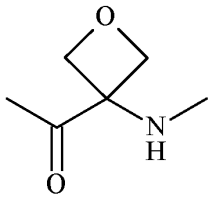
21. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 17 punktą, kur A_2 reiškia -C(O)-CH(R_4)-NH- grupę, kurioje R_4 reiškia izopropilo grupę;



grupę,

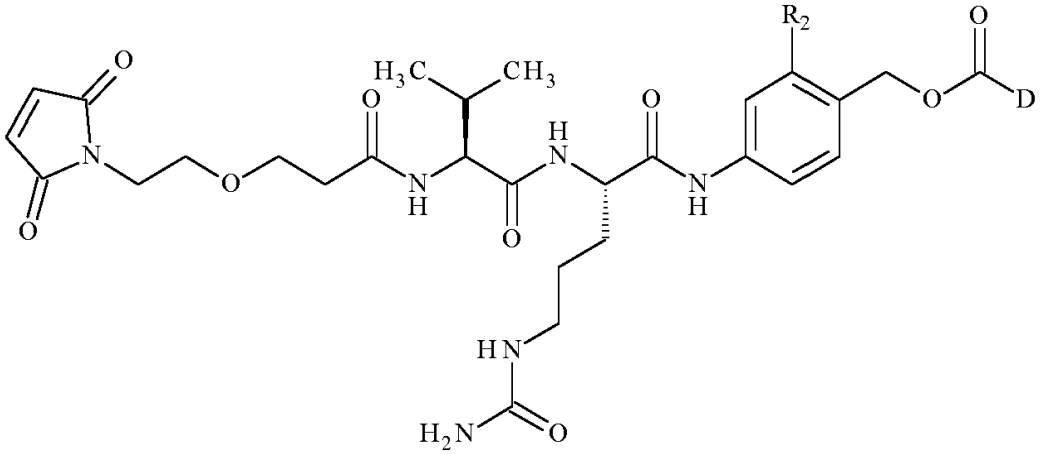


grupę arba

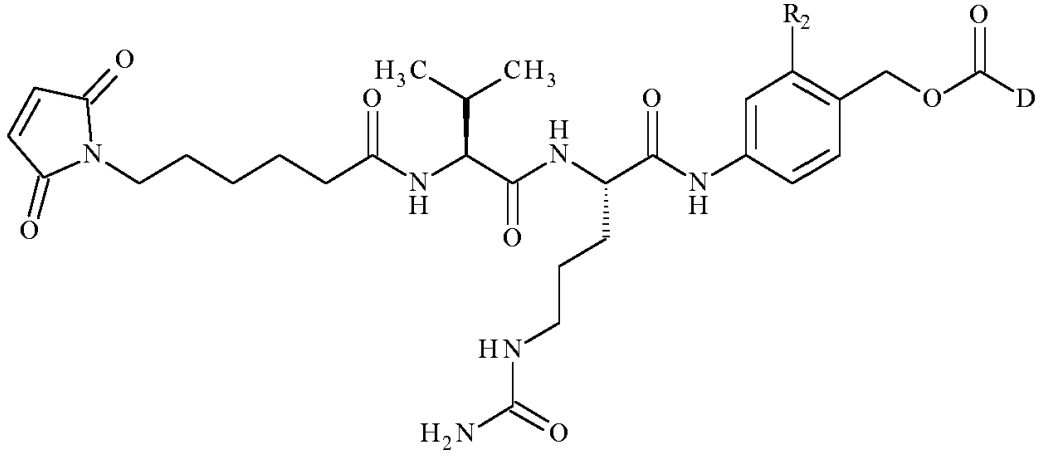


grupę.

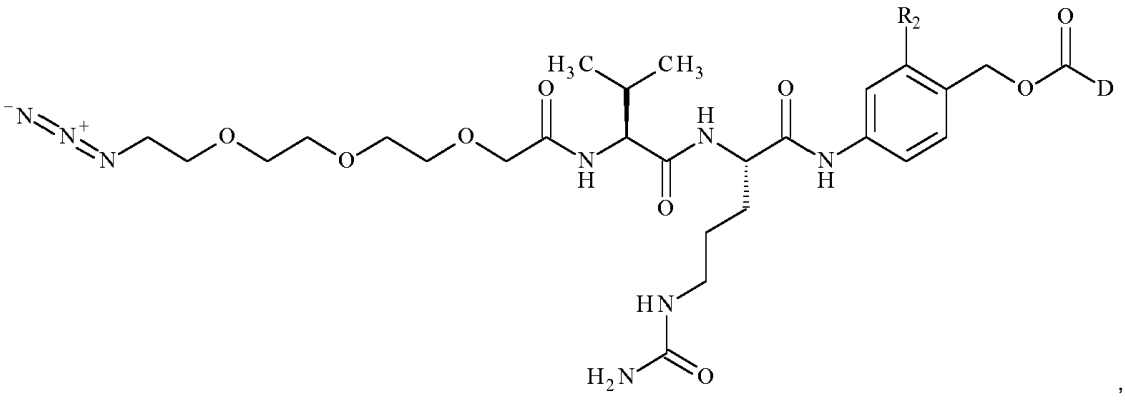
22. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 17 punktą, kur minėtas antikūno ir vaisto konjugatas yra suformuotas iš jungtuko ir vaisto junginio, kurio formulė (II), parinkto iš:



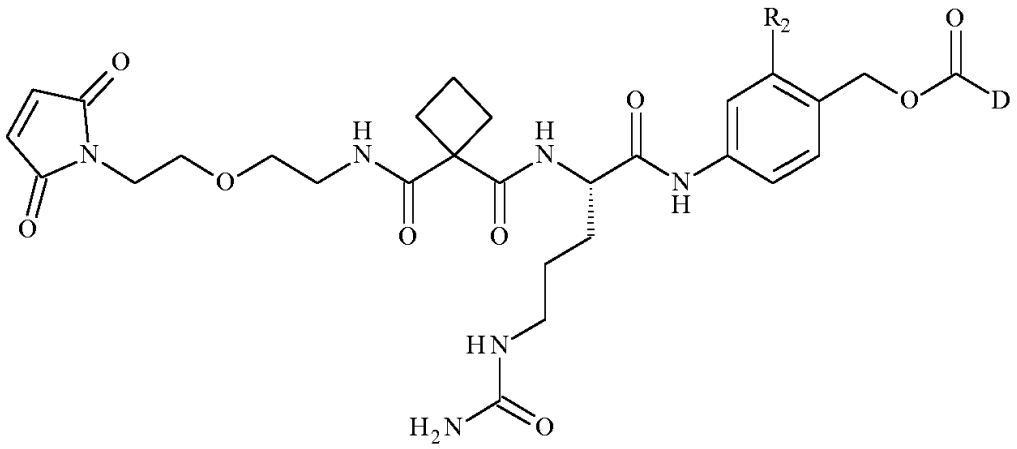
,



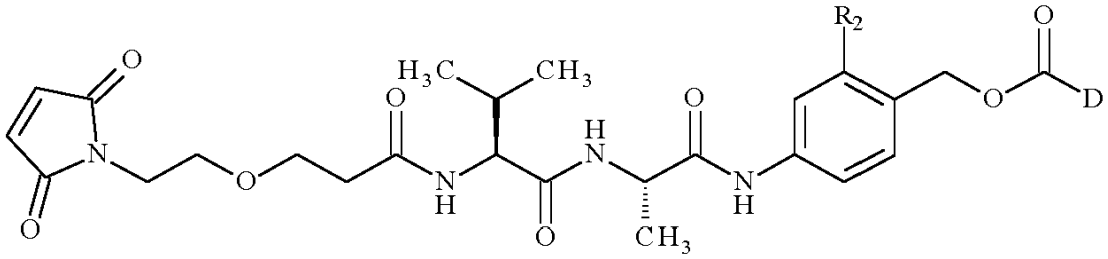
,



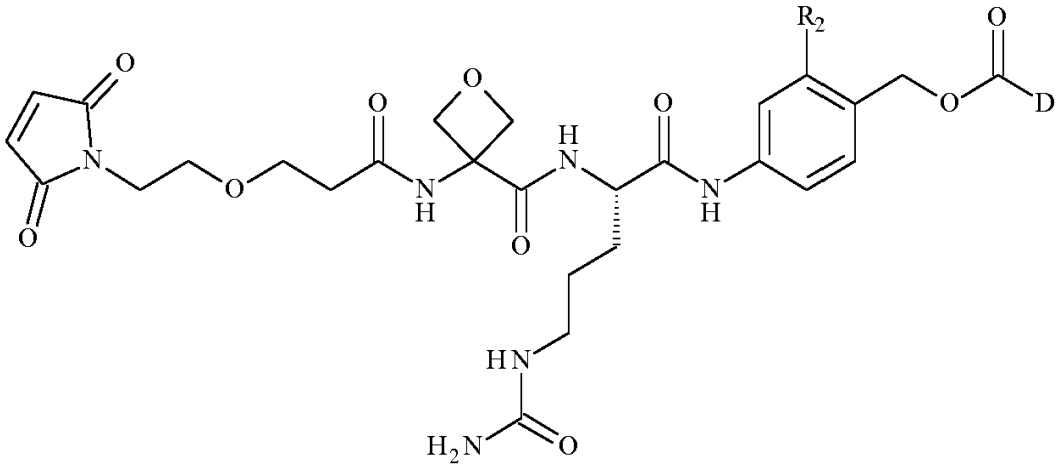
,



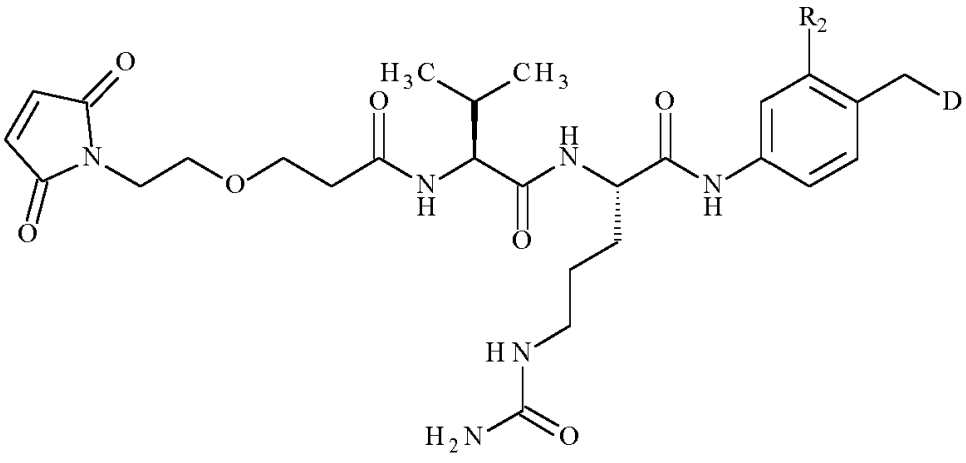
,



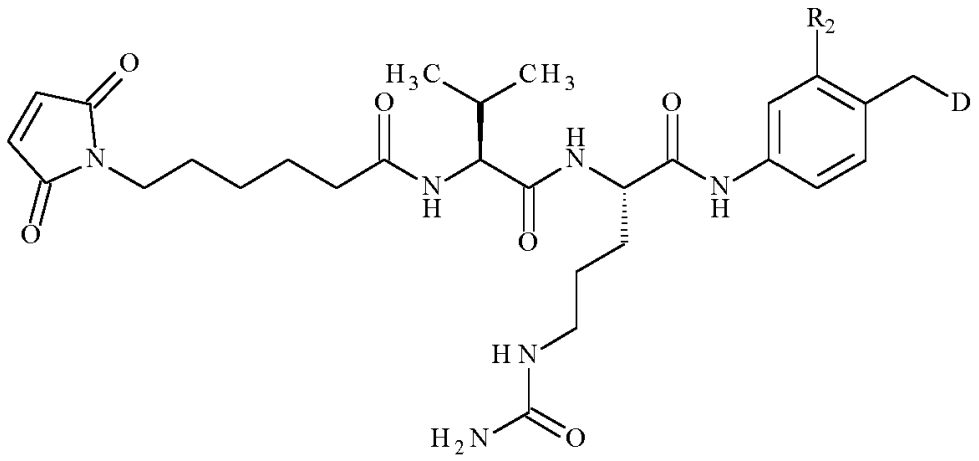
,



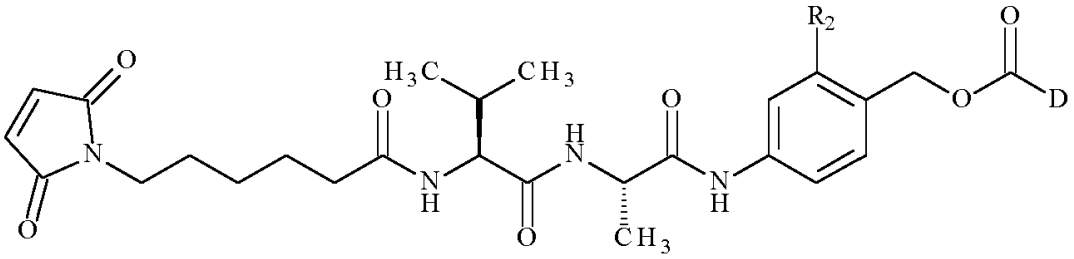
,



,

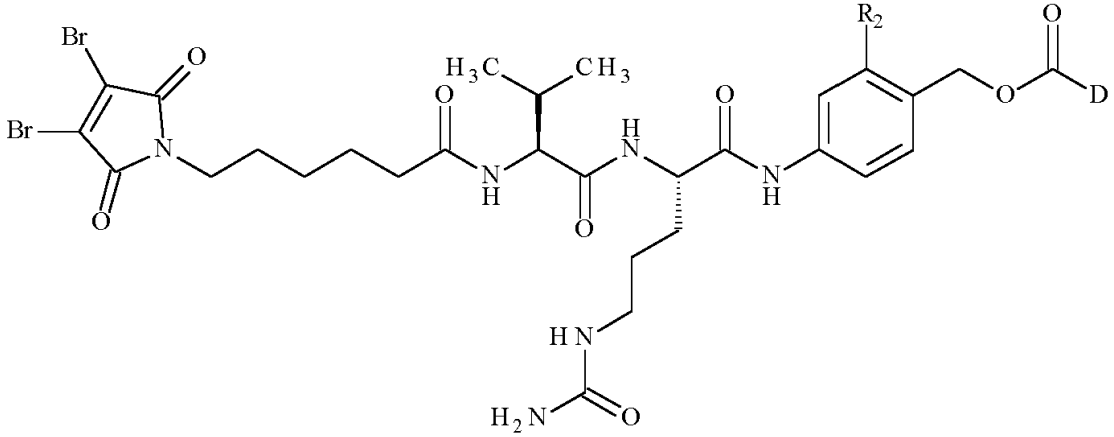


,



,

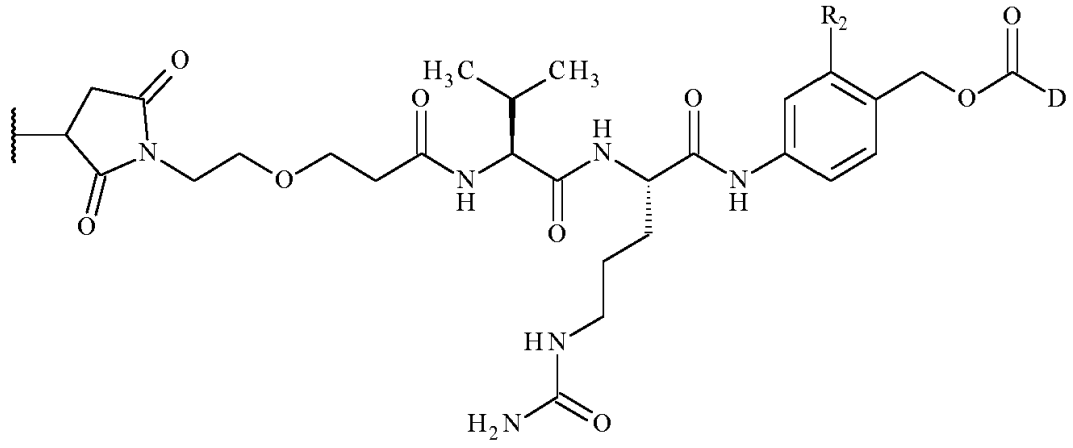
ir



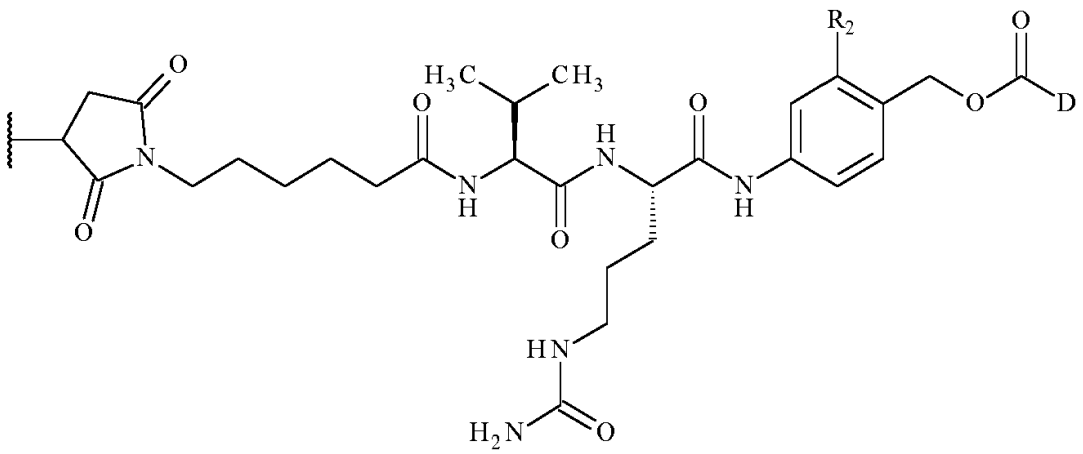
,

kur R_2 ir D yra tokie, kaip apibrėžta 17 punkte.

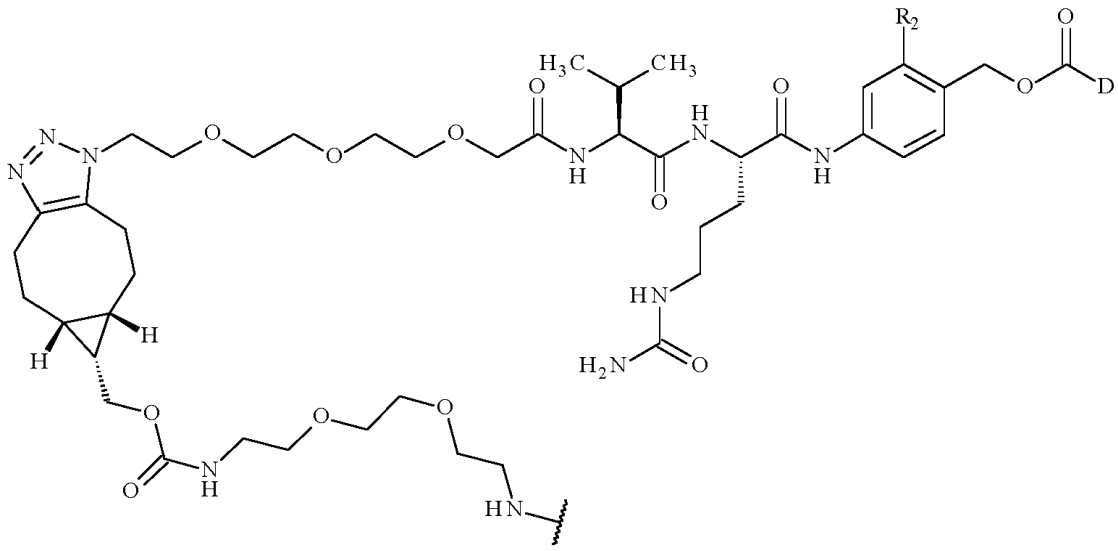
23. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 17 punktą, kur minėtas antikūno ir vaisto konjugatas apima formulę, parinktą iš:



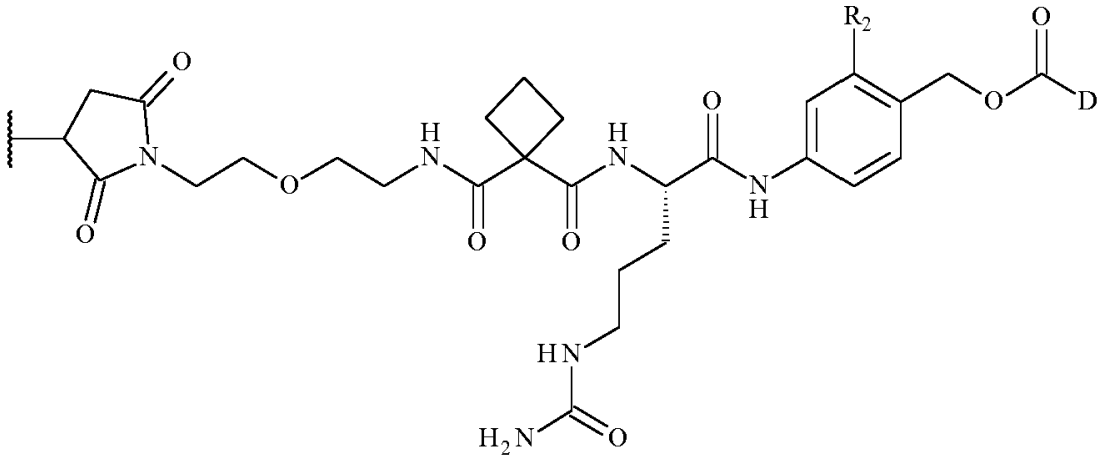
,



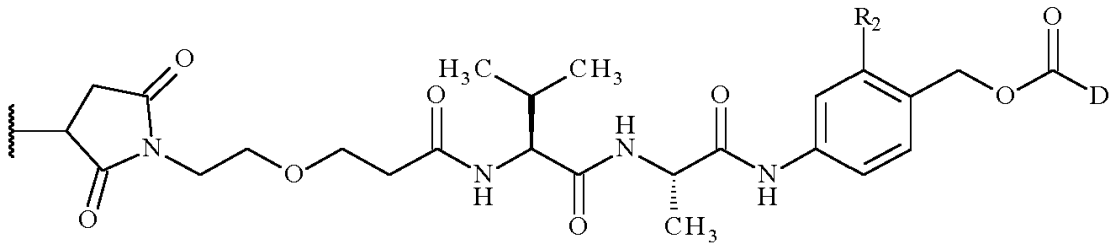
,



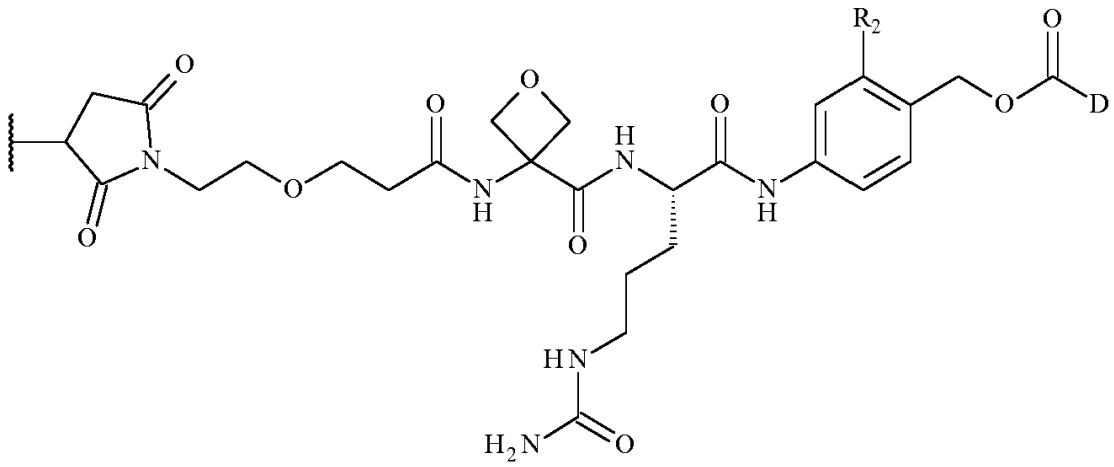
,



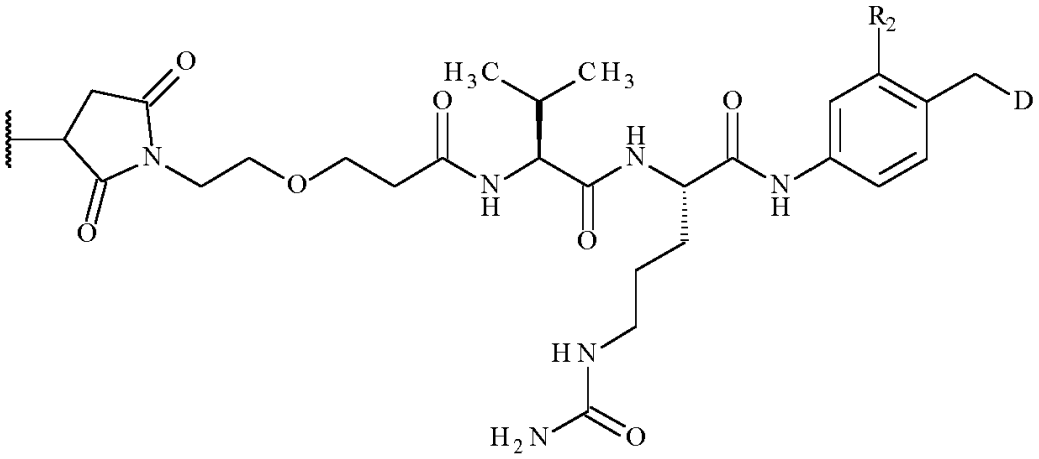
,



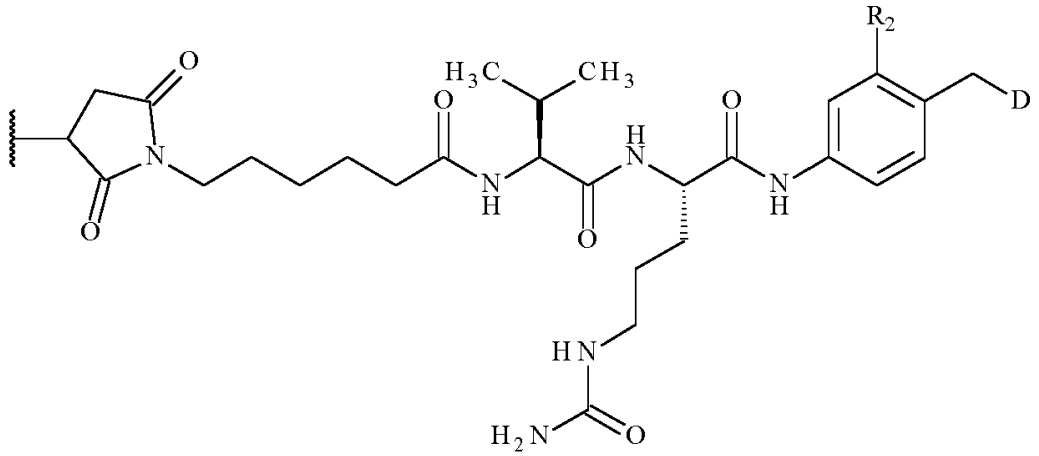
,



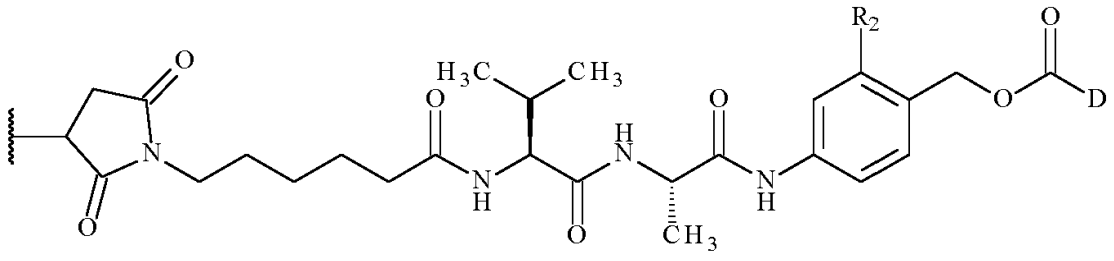
,



,

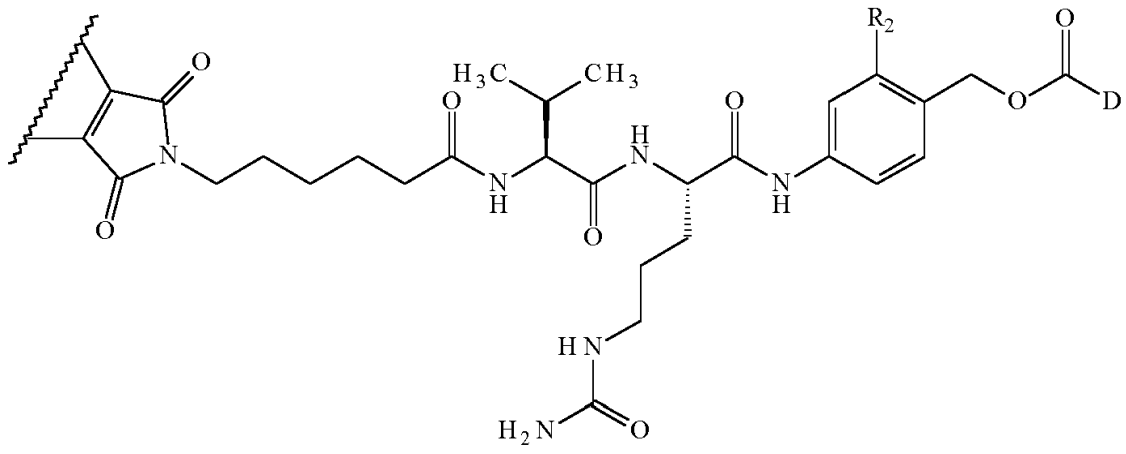


,



,

ir



kur banguota linija žymi kovalentinio prijungimo vietą prie antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento, ir D ir R_2 yra tokie, kaip apibrėžta 17 punkte.

24. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūno ir vaisto konjugatą pagal bet kurį iš 17 - 23 punktų ir farmacinį nešiklį.

25. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 17 – 23 punktų, skirtas naudoti taikant gydymą žinduoliui, kuriam tai reikalinga.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 48/00*** (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)
C07K 7/04 (2006.01)

(11) **3341027**

(13) T

(96) 16842714.4

(96) 2016-08-26

(97) 2018-07-04

(97) 2024-03-06

(86) PCT/US2016/049111

(86) 2016-08-26

(87) WO 2017/040335

(87) 2017-03-09

(30) 201562211675 P, 2015-08-28, US

(72) GEBEYEHU, Gulilat, US
JESSEE, Joel, US

(73) Molecular Transfer, Inc., Carlsbad, CA 92008, US

(74) Dovilė SALIENĖ, 72, UAB „Thermo Fisher Scientific Baltics“, V.A. Graičiūno g. 8, Vilnius, LT

(54) Transfekcijos kompleksai ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Transfekcijos kompleksas, apimantis transfekcijos stipriklį ir ląstelės paviršiaus ligandą, kur ląstelės paviršiaus ligandas yra peptidas, apimantis seką SEQ ID Nr. 350.

2. Transfekcijos kompleksas pagal 1 punktą, kur transfekcijos stipriklis yra peptidas, kur pasirinktinai:
(a) peptidas yra amfipatinis peptidas;
(b) peptidas yra sulietas peptidas;
(c) peptidas parinktas iš grupės susidedančios iš SEQ ID Nr. 1-349 ir 351- 505;
(d) peptidas parinktas iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 107, 205, 216, 218, 219, 220, 224, 226, 229, 230, 234, 236, 236, 237, 238, 239, 256, 268, 323, 326, 327, 328, 332, 335, 336, 338, 341, 342, 343, 344, 345, 347, 348, 349, 351, 352, 353, 354, 355, 357, 358, 359, 360, 361, 363, 365, 367, 369, 371, 373, 375, 377, 379, 381, 383, 450, 452, 454 ir 503;
(e) peptidas parinktas iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 205, 237, 268, 326, 328, 335, 336, 342, 347, 348, 352, 353, 355, 357, 358, 365, 367, 377, 379, 381, 450, 454, ir 503;
(f) peptidas parinktas iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 205, 216, 218, 219, 220, 224, 226, 229, 230, 234, 236, 236, 237, 238, 239, 256, 268, 323, 326, 327, 328, 332, 336, 338, 341, 342, 343, 344, 345, 347, 348, 349, 351, 352, 353, 354, 355, 357, 358, 359, 360, 361, 363, 365, 367, 369, 371, 373, 375, 377, 379, 381, 383, 450, 452, 454 ir 503;

(g) peptidas parinktas iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 236, 358 ir 373;
(h) peptidas parinktas iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 107, 205, 216, 218, 219, 220, 224, 226, 229, 230, 234, 236, 236, 237, 238, 239, 256, 268, 323, 326, 327, 328, 332, 335, 336, 338, 341, 342, 343, 344, 345, 347, 348, 349, 351, 352, 353, 354, 355, 357, 358, 359, 360, 361, 363, 365, 367, 369, 371, 373, 375, 377, 379, 381, 383, 450, 452, 454 ir 503;
(i) peptidas parinktas iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 216, 224, 226, 236, 236, 323, 327, 341, 343, 347, 348, 349, 351, 354, 358, 360, 373, 383, 450, 454 ir 503;
(j) peptidas parinktas iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 205, 216, 218, 219, 220, 224, 226, 229, 230, 234, 236, 236, 237, 238, 239, 256, 268, 323, 326, 327, 328, 332, 335, 336, 338, 341, 342, 343, 344, 345, 347, 348, 351, 352, 353, 354, 355, 357, 358, 359, 360, 361, 363, 365, 367, 369, 371, 373, 375, 377, 379, 381, 383, 450, 452, 454, 501, 502 ir 503;
(k) peptidas parinktas iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 218, 230, 237, 239, 256, 323, 326, 328, 335, 336, 342, 343, 345, 347, 348, 352, 357, 359, 367, 375, 379, 381, 450, 452, 454, 501, 502 ir 503;
(l) peptidas parinktas iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 205, 216, 218, 219, 220, 224, 226, 229, 230, 234, 236, 236, 237, 238, 239, 256, 268, 323, 326, 327, 328, 332, 335, 336, 338, 341, 342, 343, 344, 345, 347, 348, 349, 351, 352, 353, 354, 355, 357, 358, 359, 360, 361, 363, 365, 367, 369, 371, 373, 375, 377, 379, 381, 383, 450, 452, 454, 501 ir 503;
(m) peptidas parinktas iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 205, 218, 219, 229, 230, 335, 336, 342, 344, 348, 349, 351, 353, 355, 357, 361, 367, 369, 375, 379, 381, 450, 454, 501 ir 503;
(n) peptidas parinktas iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 205, 216, 218, 219, 220, 224, 226, 229, 230, 234, 236, 236, 237, 238, 239, 256, 268, 323, 326, 327, 328, 332, 335, 336, 338, 341, 342, 343, 344, 345, 347, 348, 349, 351, 352, 353, 354, 355, 357, 358, 359, 360, 361, 363, 365, 367, 369, 371, 373, 375, 377, 379, 381, 383, 450, 452, 454, 501 ir 503;
(o) peptidas parinktas iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 218, 349 ir 358;
(p) peptidas parinktas iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 220, 236, 238,
323, 327, 336, 338, 341, 343, 347, 348, 351, 352, 354, 367, 369, 373, 375, 377 ir 454;
(q) peptidas parinktas iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 218, 219, 230, 328, 336, 344, 351, 353, 355, 365 ir 375; arba
(r) peptidas parinktas iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 205, 216, 218, 219, 220, 226, 229,230, 236, 237, 238, 239, 256, 268, 323, 326, 327, 328, 332, 336, 338, 341, 342, 343, 344, 345, 347, 348, 349, 351, 352, 353, 354, 355, 357, 358, 359, 360, 361, 365, 367, 369, 373, 375, 377, 379, 381, 393, 450, 452, 454, 501 ir 503.

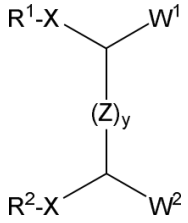
3. Transfekcijos kompleksas pagal 1 punktą, kur transfekcijos stipriklis yra peptidas, parinktas iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 219, 229, 230, 239, 323, 328, 332, 341, 343, 351, 357, 358, 375, 450 ir 454.

4. Transfekcijos kompleksas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, papildomai apima bent vieną pagalbinį lipidų komponentą, kur pasirinktinai:
(a) pagalbinis lipidų komponentas parinktas iš grupės, susidedančios iš pegiliuoto lipido, katijoninio lipido, pegiliuoto katijoninio lipido, neutralaus lipido, pegiliuoto neutralaus lipido, katijoninio polimero, pegiliuoto katijoninio polimero, tikslinės dalies ir jų derinio;
(b) pagalbinis lipidas parinktas iš grupės, susidedančios iš cholesterolių, cholesterolio darinių, sterolių, fitosterolių, zoosterolių ir hopanoidų;
(c) katijoninis lipidas parinktas iš grupės, susidedančios iš N-(2-brometil)-N,N-dimetil-2,3-bis(9-oktadeceniloksi)-propano minimun bromido (BMOP), dipalmitoilfosfatidiletanolamino 5-karboksispermilamido (DDPES), DSPC, dioleoilfosfatidiletanolamino (DOPE), cetiltrimetilamonio bromido (CATB) ir DOPE (CTAB:DOPE) preparato, 1-palmitoil-2-oleoil-sn-glicero-3-fosfocholino (POPC), DMG, 4-dimetilaminopiridino (DMAP), dimyristoilfosfatidiletanolamino (DMPE), DOMG, DMA dioleoilfosfatidilcholino (DOPC), dimiristoilfosfatidilcholino (DMPC), dipalmitoilfosfatidilcholino (DPEPC), dioleoidimetilamonio chlorido (DODAC), 1,3-di-oleoiloksi-2-(6-karboksispermil)- propilamido (DOSPER), N-[1-(2,3-dioleiloksi)propil]-N,N,N-trimetilamonio chlorido (DOTMA), didoceil metilamonio bromido (DDAB), N-[1-(2,3-dioleoiloksi)propil]-N,N,N-trimetilamonio metilsulfato (DOTAP), DOTAP.Cl, 3,β-N,(N′,N′-dimetilaminoetano)-karbamoil]cholesterolio (DC-chol), 2-(sperminkarboksamido)etil)-N,N-dimetil-lamamonio trifluoracetato (DOSPA), O,O′-ditetradekanoil-N-(alfatrimetilamonioacetilo) dietanolamino chlorido (DC-6-14), dikaproilfosftidiletanolamino (DCPE), dilauril oksipropil-3-dimetilhidroksi etilamonio bromido (DLRIE), 1,2-dioleoil-3-dimetilamonio-propano (DODAP), etil-PC, 2,3-dioleoiloksi-N-[2-(sperminkarboksamidoetil]-N,N-dimethyl-1-propanamino trifluoracetato (DOSPA), dioktadecilamidoglicilo karboksispermino (DOGS), N-[1-(2,3 dimiristiloksi)propil]-N,N-dimetil-N-(2-hidroksietil) amonio bromido (DMRIE), dioleoiletil-fosfocholino (DOEPC), N-[1-(2,3-dioleoiloksi)propil]-N-[1-(2-hidroksietil)]-N,Ndimetilamonio jodido (DOHME), N-(3-aminopropil)-N,N-dimetil-2,3-bis(dodeciloksi)-1-propanimio bromido/dioleilfosfatidiletanolamino (GAP-DLRIE:DOPE), dipalmitoilfosfatidilcholino (DPPC), 1,2-dioleoil-sn-glicero-3-[fosfo-rac-(3-lizil(1-glicerolio)).Cl (DOPG), N-lauroilsarkozino, (R)-(+)-limoneno, lecitinų (ir jų darinių); fosfotidiletanolamino (ir jo darinių); fosfatidiletanolamino, dioleoilfosfatidiletanolamino), difitanoilfosfatidiletanolamino (DPhPE), dipalmitoilfosfatidiletanolamino (DPPE), dipalmiteoilfosfatidiletanolamino, 3-β-[1-ornitinamidekarbamoil]-cholesterolio (O-Chol), palmitoiloleoilfosfatidiletanolamino (POPE); distearoilfosfatidiletanolamino; fosfotidilcholino; fosfatidilcholinų; dipalmitoilfosfatidilcholino (DPPC) palmitoiloleoilfosfatidilcholino (POPC); distearoilfosfatidilcholino; fosfatidilglicerolio; piperazino pagrindu pagamintų katijoninių lipidų; fosfatidilglicerolio; dioleoilfosfatidilglicerolio (DOPG); dipalmitoilfosfatidilglicerolio (DPPG);

distearoilfosfatidilglicerolio; fosfatidilserino (ir jo darinių); fosfatidilserinų; dioleoil- arba dipalmitoilfosfatidilserino; diketvirtinės amonio druskos; 1,4-bis[(3-(3-amino-2-hidroksipropil)-palmitylamino)propil]piperazino; N-(3-aminopropil)-N,N'-bis-(dodeciloksietil)-piperazino bromido; N-(3-amino-propil)-N,N'-bis-(oleiloksietil)-piperazino bromido; N-(3-aminopropil)-N,N'-bis-(palmitiloksietil)-piperazino bromido; N-(3-aminopropil)-N,N'-bis-(miristil-oksietil)-piperazino bromido; N-(3-aminopropil)-N'-metil-N,N'-(bis-2-dodeciloksi-etil)-piperazino bromido; N-(3-aminopropil)-N'-metil-N,N'-(bis-2-oleiloksietil)-piperazino bromido; N-(3-aminopropil)-N'-metil-N,N'-(bis-2-palmitiloksietil)-piperazino bromido; N-(3-aminopropil)-N'-metil-N,N'-(bis-2-myristiloksietil)-piperazino bromido; 1,4-bis[3-(3-aminopropil)-oleilamino)-2-hidroksi-propil]-piperazino; 1,4-bis[(3-(3-aminopropil)-miristilamino)-2-hidroksipropil]piperazino; arba 1,4-bis[3-(3-aminopropil)-palmitylamino)-2-hidroksi-propil]piperazino; 3-alkiloksi-2-hidroksi-1-histidilamidopropano, 3-alkiloksi-2-hidroksi-1-aminopropano; 4-alkiloksi-3-hidroksi-1-histidilamidopropano, 4-alkiloksi-3-hidroksi-1-aminopropano; 5-alkiloksi-4-hidroksi-1-histidilamidopropano, 5-alkiloksi-4-hidroksi-1-aminopropano; 6-alkiloksi-5-hidroksi-1-histidilamidopropano; 6-alkiloksi-4-hidroksi-1-aminopropano; 2,3-dialkoksi-1,4-bis(N-metil-N-karboksisperminamido)aminobutano; 2,3-dialkoksi-1,4-bis(N-metil-N-histidinylamido)aminobutano; 2,3-dialkoksi-1,4-bis(N-metil-N-arginil-amido)aminobutano; 2,3-dialkoksi-1,4-bis(N-metil-N-lizinilamido)aminobutano; 2,3-dialkoksi-1,4-bis(N-metil-N'-ornitinilamido)aminobutano; 2,3-dialkoksi-1,4-bis(N-metil-N-serinilamido)aminobutano; 2,3-dialkoksi-1,4-bis(N-metil-N-homoerinilamido)aminobutano; 2,3-dialkoksi-1,4-bis(N-metil-N-(diaminobutanil)amido)aminobutano; 2,3-dialkoksi-1,4-bis(N-metil-N-(diaminopropil)amido)aminobutano; 2,3-dialkoksi-1,4-bis(N-metil-N-(2-hidroksipropilamine))aminobutano; 2,3-dialkoksi-1,4-bis(N-metil-N-(2-diaminopropil))aminobutano; 2,3-dialkoksi-1,4- ir bis(N-metil-N-propilamino)aminobutano N; N′-dioleil-N,N,N′,N′-tetrametil-1,2-etandiamino (TmedEce); N,N′-dioleil-N,N,N′,N′-tetrametil-1,3-propandiamino (PropEce); N,N′-dioleil-N,N,N′,N′-tetrametil-1,6-heksandiamino (HexEce); ir jų atitinkamų N,N′-diacetilo prisotintų analogų (TmedEce, PropEce ir HexEce); difosfatidilglicerolio; riebalų rūgščių esterio; monokatijoninio transfekcijos lipido; 1-deoksi-1-[diheksadecil(metil)amonio]-D-ksilitolio; 1-deoksi-1-[metil(ditetradecil)amonio]-darabinitolio; 1-deoksi-1-[diheksadecil(metil)amonio]-D-arabinitolio; 1-deoksi-1-[metil(dioktadecil)-amonio]-darabinitolio; glicerolio esterio; sfingolipidų; kardolipino; cerebrozido; keramido; ir jų derinių;

(d) neutralus lipidas parinktas iš grupės, susidedančios iš cholesterolio ir jo darinių, 3βOH-sterolio ir jo darinių, fosfatidil cholino, LIPOFEKTIN® CELLFEKTIN® (1:1.5 (M/M) suformuluoto su N,N',N",N"'-tetrametil-N,N,N',N",N"'-tetrapalmitilspermino (TMTPS), dioleoil fosfatidiletanolamino (DOPE), LIPOFECTACE®, GS 2888 CITOFEKTIN®, FUGEN 6®, EFEKTENE® ir LIPOFEKTAMINE®, LIPOFEKTAMINE 2000®, LIPOFEKTAMINE PLIUS®, LIPOTAXI®, POLYECT®, SUPERFECT®, TFXNT,™ TRANSFAST™, TRANSFEKTAM®, TRANSMESSENGER®, vektamidino (3-tetradecilamino-N-tret-butil-N′-tetradecilpropionamidino (dar žinomo kaip diC14-amidinas), OLIGOFEKTAMINE MessengerMAX, GeneIn™, TransfeX™, LipofectAmine 3000, Lipofectin®, DMRIE-C, CellFectin®, LipofectAce®, Fugene®, Fugene® HD, Tfx-10®, Tfx-20®, Tfx-50®, DNA-In, Transfektin™, SilentFect™, Effectene®, ViaFect™, DC-chol, GenePorter®, DharmaFect 1®, DharmaFect 2®, DharmaFect 3®, DharmaFect 4®, Escort™ III, Escort™ IV ir DOGS; arba

(e) pagalbinis lipidas yra katijoninis lipidas, kurio formulė yra I:



(I)

arba farmaciškai priimtina jo druska, kur

$W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$, $R^4 = \text{-}C(=O)\text{-}C(NH_2)\text{-}\ CH_2\text{-}(CH_2)_n\text{-}NH_2$, n = 0-6, y = 0; arba

$W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$, $R^4 = \text{-}C(=O)\text{-}C(NH_2)\text{-}\ CH_2\text{-}(CH_2)_n\text{-}OH$, n = 0-6, y = 0; arba

$W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$, $R^4 = \text{-}C(=O)\text{-}C(OH)\text{-}\ CH_2\text{-}(CH_2)_n\text{-}NH_2$, n = 0-6, y = 0; arba

$W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$, $R^4 = \text{-}C(=O)\text{-}C(NH\text{-izo-butil})\text{-}CH_2\text{-}(CH_2)$n-O-izo-butil, n = 0–6, y = 0; arba

$W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$, $R^4 = \text{-}C(=O)\text{-}C(NH_2)\text{-}\ CH_2\text{-}(CH_2)_n\text{-}C(=NH)\text{-}NH_2$, n = 0-6, y = 0; arba

$W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$, $R^4 = \text{-}C(=O)\text{-}C(NH_2)\text{-}\ CH_2\text{-}(CH_2)_n$-His, n = 0-6, y = 0; arba

$W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$, $R^4 = \text{-}C(=O)$-sperminas, y = 0; arba

$W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$; R^4 =H, y = 0; arba

$W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$; $R^4 = CH_2(CH_2)m\text{-}NH_2$; m = 1-6, y = 0; arba

$W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$; $R^4 = CH_2(CH_2)$m-NH-C(=O)-sperminas; m = 1-6, y = 0; arba
$W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$; $R^4 = CH_2(CH_2)$m-NH-(C = O)-aminorūgščių šoninė grandinė; m = 1-6, y = 0; arba
$W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$; $R^4 = (CH_2)_m(CH\text{-}OH)(CH_2)_m\text{-}NH_2$, y = 0; arba
$W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$; $R^4 = CH_2(CH_2)_n\text{-}NH_2$, y = 0; arba
W^1 = H $W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)CH_2\text{-}R^5$; $R^3 = R^4 = CH_3$; R^5 = H, y = 0; arba
W^1 = H; $W^2 = CH_2\text{-}O\text{-}P(=O)(OMe)\text{-}O\text{-}CH_2CH_2\text{-}NH\text{-}C(=O)$-sperminas, y = 0; arba
W^1 = H; $W^2 = CH_2\text{-}O\text{-}P(=O)(OMe)\text{-}O\text{-}CH_2CH_2\text{-}NH\text{-}C(=O)$-aminorūgščių šoninė grandinė, y = 0; arba
W^1 = H; $W^2 = CH_2\text{-}O\text{-}P(=O)(OMe)\text{-}O\text{-}CH_2CH_2\text{-}N^+(CH_3)_3Cl$, y = 0; arba W^1=H; $W^2 = CH_2\text{-}O\text{-}P(=O)(O^-)\text{-}O\text{-}CH_2CH_2\text{-}NH\text{-}C(=O)$-sperminas, y = 0;
arba
$Z=(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$, $R^4 = \text{-}C(=O)\text{-}C(NH_2)\text{-}CH_2\text{-}(CH_2)_n\text{-}NH_2$, n = 0-6,q=1-3, y=1; arba
$Z = (CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$, $R^4 = \text{-}C(=O)\text{-}C(NH_2)\text{-}CH_2\text{-}(CH_2)_n\text{-}OH$, n = 0-6, q=1-3, y=1; arba
$Z=(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$, $R^4 = \text{-}C(=O)\text{-}C(OH)\text{-}CH_2\text{-}(CH_2)_n\text{-}NH_2$, n = 0-6, q=1-3, y=1; arba
$Z=(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$, $R^4 = \text{-}C(=O)\text{-}C(NH\text{-izo-butil})\text{-}CH_2\text{-}(CH_2)_n\text{-O-izo-butil}$, n = 0-6,y=1; arba
$Z=(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$, $R^4 = \text{-}C(=O)\text{-}C(NH_2)\text{-}CH_2\text{-}(CH_2)_n\text{-}C(=NH)\text{-}NH_2$, n = 0-6, q=1-3, y=1; arba
$Z=(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$, $R^4 = \text{-}C(=O)\text{-}C(NH_2)\text{-}CH_2\text{-}(CH_2)_n$-His, n = 0-6, q=1-3, y=1; arba
$Z=(CH_2)_qW^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$, $R^4 = \text{-}C(=O)$-sperminas, q=1-3, y=1; arba
$Z=(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$; R^4 = H, q=1-3, y=1; arba
$Z=(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$; $R^4 = CH_2(CH_2)_m\text{-}NH_2$; m = 1-6, q = 1-3, y = 1; arba
$Z=(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C22$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$; $R^4 = CH_2(CH_2)_m\text{-}NH\text{-}C(=O)$-sperminas; m = 1-6, q=1-3, y=1; arba
$Z=(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$; $R^4 = CH_2(CH_2)_m\text{-}NH\text{-}(C=O)$-aminorūgščių šoninė grandinė; m = 1-6, q=1-3, y=1; arba
$Z=(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$; $R^4 = (CH_2)_m(CH\text{-}OH)(CH_2)$m-$NH_2$, q = 1-3, y = 1; arba
$Z=(CH_2)_q\text{-}N(R^3)\text{-}(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$, $R^4 = \text{-}C(=O)\text{-}C(NH_2)\text{-}CH_2\text{-}(CH_2)_n\text{-}NH_2$, n = 0-6, q=1-3, y=1; arba
$Z= (CH_2)_q\text{-}N(R^3)\text{-}(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$, $R^4 = \text{-}C(=O)\text{-}C(NH_2)\text{-}CH_2\text{-}(CH_2)_n\text{-}OH$, n = 0-6, q=1-3, y=1; arba
$Z=(CH_2)_q\text{-}N(R^3)\text{-}(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$, $R^4 = \text{-}C(=O)\text{-}C(OH)\text{-}CH_2\text{-}(CH_2)_n\text{-}NH_2$, n = 0-6, q=1-3, y=1; arba
$Z=(CH_2)_q\text{-}N(R^3)\text{-}(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$, $R^4 = \text{-}C(=O)\text{-}C(NH\text{-izo-butil})\text{-}CH_2\text{-}(CH_2)_n\text{-O-izo-butil}$, n = 0-6, y=1; arba
Z=(CH2)q-N(R3)-(CH2)q, W1 = W2 = CH2-N(R3R4), R2 = C8 –C22 alkilas, X = O; R3 = CH3, R4 = -C(=O)-C(NH2)-CH2-(CH2)n-C(=NH)-NH2, n = 0-6, q=1-3, y=1; arba
Z=(CH2)q-N(R3)-(CH2)q, W1 = W2 = CH2-N(R3R4), R2 = C8 –C22 alkilas, X = O; R3 = CH3, R4 = -C(=O)-C(NH2)-CH2-(CH2)n-His, n = 0-6, q=1-3, y=1; arba
$Z=(CH_2)_q\text{-}N(R^3)\text{-}(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$, $R^4 = \text{-}C(=O)$-sperminas, q=1-3, y=1; arba
$Z=(CH_2)_q\text{-}N(R^3)\text{-}(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$; R^4 =H, q=1-3, y=1; arba
$Z=(CH_2)_q\text{-}N(R^3)\text{-}(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$; $R^4 = CH_2(CH_2)_m\text{-}NH_2$; m = 1-6, q = 1-3, y = 1; arba
$Z=(CH_2)_q\text{-}N(R^3)\text{-}(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$; $R^4 = CH_2(CH_2)_m\text{-}NH\text{-}C(=O)$-sperminas; m = 1-6, q=1-3, y=1; arba
$Z=(CH_2)_q\text{-}N(R^3)\text{-}(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$; $R^4 = CH_2(CH_2)_m\text{-}NH\text{-}(C=O)$-aminorūgščių šoninė grandinė; m = 1-6, q=1-3, y=1; arba
$Z=(CH_2)_q\text{-}N(R^3)\text{-}(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2\text{-}N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$; $R^4 = (CH_2)_m(CH\text{-}OH)(CH_2)_m\text{-}NH_2$, q = 1-3, y = 1; arba

$Z=(CH_2)_q$-$N(R^3)$-$(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2$-$N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$; $R^4 = CH_2(CH_2)_n$-NH_2, q=1-3, y=1;
$Z=(CH_2)_q$-S-S-$(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2$-$N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$, R^4 = -C(=O)-C(NH_2)-CH_2-$(CH_2)_n$-NH_2, n = 0-6, q=1-3, y=1; arba
$Z=(CH_2)_q$-S-S-$(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2$-$N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$, R^4 = -C(=O)-C(NH_2)-CH_2-$(CH_2)_n$-OH, n = 0-6, q=1-3, y=1; arba
$Z=(CH_2)_q$-S-S-$(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2$-$N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$, R^4 = -C(=O)-C(OH)-CH_2-$(CH_2)_n$-NH_2, n = 0-6, q=1-3, y=1; arba
$Z=(CH_2)_q$-S-S-$(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2$-$N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$, R^4 = -C(=O)-C(NH-izo-butil)-CH_2-$(CH_2)_n$-O-izo-butilas, n = 0-6,y=1; arba
$Z=(CH_2)_q$-S-S-$(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2$-$N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$, R^4 = -C(=O)-C(NH_2)-CH_2-$(CH_2)_n$-C(=NH)-NH_2, n = 0-6, q=1-3, y=1; arba
$Z=(CH_2)_q$-S-S-$(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2$-$N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$, R^4 = -C(=O)-C(NH_2)-CH_2-$(CH_2)_n$-His, n = 0-6, q=1-3, y=1; arba
$Z=(CH_2)_q$-S-S-$(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2$-$N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$,
R^4 = -C(=O)-sperminas, q=1-3, y=1; arba
$Z=(CH_2)_q$-S-S-$(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2$-$N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$; R^4 =H, q=1-3, y=1; arba
$Z=(CH_2)_q$-S-S-$(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2$-$N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$; $R^4 = CH_2(CH_2)_m$-NH_2; m = 1-6, q = 1-3, y = 1; arba
$Z=(CH_2)_q$-S-S-$(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2$-$N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$; $R^4 = CH_2(CH_2)_m$-NH-C(=O)-sperminas; m = 1-6, q=1-3, y=1; arba
$Z=(CH_2)_q$-S-S-$(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2$-$N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$;
$R^4 = CH_2(CH_2)_m$-NH-(C=O)-aminorūgščių šoninė grandinė; m = 1-6, q=1-3, y=1; arba
$Z=(CH_2)_q$-S-S-$(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2$-$N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$; $R^4 = (CH_2)_m$(CH-OH)$(CH_2)_m$-NH_2, q = 1-3, y = 1; arba
$Z=(CH_2)_q$-S-S-$(CH_2)_q$, $W^1 = W^2 = CH_2$-$N(R^3R^4)$, $R^2 = C_8 – C_{22}$ alkilas, X = O; $R^3 = CH_3$; $R^4 = CH_2(CH_2)_n$-NH_2, q = 1-3, y = 1.

5. Transfekcijos kompleksas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur ląstelės paviršiaus ligando peptidas papildomai apima nukleorūgšties surišimo dalį, kur, pasirinktinai:
(a) nukleorūgštį surišanti dalis yra DNR surišantis domenas;
(b) nukleorūgštį surišanti dalis apima grupę, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš polikatijoninio peptido sekos, poliamino, peptido nukleorūgšties, spermino, spermidino, karboksispermidino, karboksi spermino, spermino ir spermidino analogų bei nukleorūgščių interkalatorių, kur papildomai pasirinktinai adhezijos baltymas parinktas iš grupės, susidedančios iš kolageno, fibronektino, lamino, veronektino, kadherino, nidogeno, fibrinogeno, elastino, kaulų asialoproteino, osteopontino ir tenascino-C;
(c) nukleorūgštį surišanti dalis apima peptidą, kur papildomai pasirinktinai peptidas apima aminorūgščių seką, gautą iš ląsteles surišančių adhezijos baltymų, arba peptidas apima bent 5 aminorūgštis iš ląsteles surišančio adhezijos baltymo;
(d) nukleorūgštį surišanti dalis rišasi prie nukleorūgšties molekulės, parinktos iš grupės, susidedančios iš pradmenų, zondų, oligonukleotidų, vektorių, konstruktų, plazmidžių, genų, transgenų, genominės DNR, kDNR, RNR, iRNR, tRNR, miRNR, RNRi, siRNR, shRNR, stRNR, kreipiančiosios RNR, PGR produktų, restrikcijos fragmentų, iRNR perprogramavimo molekulių, telomerazės iRNR molekulių, Cas9 iRNR arba DNR molekulių, koduojančių gRNR, CRE iRNR molekules, LoxP turinčių DNR molekulių ir SV40T antigeno iRNR bei DNR molekulių;
(e) nukleorūgštį surišanti dalis apima seka, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 93 ir 97-137;
(f) nukleorūgštį surišanti dalis yra nukleorūgštį kondensuojantis peptidas, kur
papildomai pasirinktinai nukleorūgštį kondensuojantis peptidas apima seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 33, 93, 97-127, 129, 132-137 ir 147-149;
(g) nukleorūgštį surišanti dalis yra funkciškai sujungta jungtimi, apimančia kovalentinę jungtį arba tarpiklį, su ląstelės paviršiaus ligando peptido aminorūgščių seka, gauta iš adhezinio baltymo arba lipido, kur papildomai pasirinktinai, tarpiklis apima:
i) hidrofilinę dalį ir apima apie 6–30 anglies atomų;
ii) ploieterį;
iii) hidrofilinį polimerą;
iv) peptido seką APYKAWK (SEQ ID Nr. 505); arba
v) GPI inkarą peptidą FTLTGLLGTLVTMGLLT (SEQ ID Nr. 504);
arba
(h) nukleorūgštį surišanti dalis apima sperminą, spermino darinį, spermidiną, histonus arba jų fragmentus, protaminus arba jų fragmentus, HMG baltymus arba jų fragmentus, poli-liziną, poli-argininą, poli-histidiną, poliaminus, katijoninius peptidus, nukleorūgščių interkuliatorius, baltymų nukleorūgščių sekas ir aptamerus.

6. Transfekcijos kompleksas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur ląstelės paviršiaus ligandas palengvina nukleorūgšties molekulės patekimą į ląstelę ar audinį ir (arba)patekimą į ląstelę ar audinį *in vivo* arba *in vitro.*

7. Transfekcijos kompleksas pagal 5 punkto h variantą, kur katijoninis peptidas apima lizino arba arginino pasikartojimus, kur, pasirinktinai, katijoninis peptidas apima 6–20 lizino liekanas (K6–K20) arba 6–20 arginino liekanas (R6–R20).

8. Transfekcijos kompleksas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur transfekcijos stipriklis parinktas iš grupės, susidedančios iš peptidinio arba nepeptidinio transfekcijos stipriklio, branduolyje lokalizuoto baltymo arba peptido, fusogeninio peptido arba nepeptidinio agento, peptido arba nepeptidinio endosominio atpalaidavimo agento, virusinio peptido arba baltymo, lizomotropinio agento, į ląsteles prasiskverbiančio agento, į branduolį nukreipto agento ir jų derinių, kur pasirinktinai:
(a) virusinis peptidas arba baltymas yra gautas iš viruso, parinkto iš grupės, susidedančios iš gripo viruso, vezikulinio stomatito viruso, adenoviruso, alfaviruso, Semliki miško viruso, hepatito viruso, herpeso viruso, ŽIV viruso ir simian viruso;
(b) transfekcijos stipriklis parinktas iš grupės, susidedančios iš insulino, transferino, epidermio augimo faktoriaus, fibroblastų augimo faktoriaus, į ląsteles nukreipto antikūno, arba antikūno fragmento, laktoferino, fibronektino, adenoviruso pentono bazės, „rankenėlės“ (angl. knob), heksono baltymo, vezikulinio stomatito viruso glikoproteino, Semliki miško viruso šerdies baltymo, gripo hemagliutinino, hepatito B šerdies baltymo, ŽIV Tat baltymo, herpes simplex viruso VP22 baltymo, histono baltymo, arginino turtingų ląstelių pralaidumo baltymo, didelio judrumo grupės baltymo ir invazino baltymo, internalino baltymos, endotoksino, difterijos toksino, šigelio toksino, melitino, magainino, gramicidino, cekrofino, defensino, protegrino, tachiplesino, tionino, indolicidino, baktenecino, drosomicino, apidaecino, katelicidino, bakterijų pralaidumą didinančio baltymo, nizino, buforino ir jų fragmentų; arba
(c) branduolyje lokalizuoto baltymo arba peptido su seka, parinkta iš grupės, susidedančios iš nuo SEQ ID Nr. 1 iki SEQ ID Nr. 40.

9. Transfekcijos kompleksas pagal 1 punktą, kur:
(a) transfekcijos stipriklis apima chlorokviną, lizosomotrofinį junginį arba jų derinius;
(b) transfekcijos kompleksas papildomai apima biologiškai aktyvų agentą; arba
(c) transfekcijos kompleksas papildomai apima vieną ar daugiau transfekcijos pagalbininkų arba tikslinių motyvų kartu su ląstelės paviršiaus ligandu, kur, pasirinktinai, tikslinis motyvas yra molekulė, nukreipianti transfekcijos kompleksą į konkretų audinį ar ląstelių tipą tikslingam biologinio agento perdavimui, ir papildomai pasirinktinai, tikslinis motyvas yra peptidas, modifikuotas peptidas, antikūnas, modifikuotas antikūnas, receptoriaus molekulė, modifikuota receptoriaus molekulė, vienos ar dviejų grandinių nukleorūgšties molekulė, modifikuota vienos arba dviejų grandinių nukleorūgšties molekulė, peptidas arba nukleorūgšties aptameras, modifikuotas peptidas arba nukleorūgšties aptameras, organinė molekulė ir polisacharidas.

10. Transfekcijos kompleksas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur:
(a) transfekcijos kompleksas papildomai apima suliejimo agentą, kur pasirinktinai suliejimo agentas yra seka, parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 42-92;
(b) transfekcijos kompleksas papildomai apima į ląsteles prasiskverbiantį agentą, kur, pasirinktinai, į ląsteles prasiskverbiantis agentas yra seka, parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 74 ir 93-96;
(c) transfekcijos kompleksas papildomai apima peptidą arba baltymą, parinktą iš grupės, susidedančios iš kolageno, fibronektino, lamino, veronektino, kadherino, nidogeno, fibrinogeno, elastino, kaulų asialoproteino, osteopontino, tenascino-C, Avadino, insulino, transferino, epidermio augimo faktoriaus, fibroblastų augimo faktoriaus, į ląsteles nukreipto antikūno, laktoferino, adenoviruso pentono bazės, „rankelėlės“ (angl. knob) baltymo, heksono baltymo, vezikulinio stomatito viruso glikoproteino, Semliki miško viruso šerdies baltymo, gripo hemagliutinino, hepatito B šerdies baltymo, ŽIV Tat baltymo, herpes simplex viruso VP22 baltymo, histono baltymo, argininu turtingų ląstelių pralaidumo baltymo, didelio judrumo grupės baltymo, invazino baltymo, internalino baltymo, endotoksino, netoksiško difterijos toksino, netoksiško šigela toksino, melitino, magainino, gramicidino, cekrofino, defensino, protegrino, tachiplesino, tionino, indolicidino, baktenecino, drosomicino, apidaecino, katelicino, bakterijų pralaidumą didinančio baltymo, nizino, buforino, jo fragmento ir sekos, parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 150-197; ir/arba
(d) transfekcijos kompleksas papildomai apima bent vieną poliamino motyvą, parinktą iš grupės, susidedančios iš tankių žvaigždinių dendrimerų, PAMAM dendrimerų, NH_3 šerdies dendrimerų, etilendiamino šerdies dendrimerų, 5 ar aukštesnės kartos dendrimerų, dendrimerų su pakeistomis grupėmis, dendrimerų, turinčių vieną ar daugiau aminorūgščių, įskiepytų dendrimerų, aktyvuotų dendrimerų, polietilenimino ir polietilenimino konjugatų, polikatijoninių peptidų, tokių kaip polilizinas, poliorintinas, polihistidinas, poliargininas.

11. Farmacinė sudėtis apimanti transfekcijos kompleksą pagal bet kurį iš 1–10 punktų ir farmaciškai priimtinas nešiklis.

12. Ląstelės *in vitro* transfekcijos būdas, kuris apima šiuos etapus: ląstelė kontaktuoja su transfekcijos kompleksu pagal bet kurį iš 1-11 punktų.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur:
(a) ląstelė parinkta iš grupės, susidedančios iš pirminės ląstelių kultūros, pasėtos ląstelių kultūros, ląstelių suspensijos linijos ir prisitvirtinusios ląstelių linijos;

(b) ląstelė yra HeLa ląstelė, o transfekcijos kompleksas apima transfekcijos stipriklio peptidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 107, 205, 216, 218, 219, 220, 224, 226, 229, 230, 234, 236, 236, 237, 238, 239, 256, 268, 323, 326, 327, 328, 332, 335, 336, 338, 341, 342, 343, 344, 345, 347, 348, 349, 351, 352, 353, 354, 355, 357, 358, 359, 360, 361, 363, 365, 367, 369, 371, 373, 375, 377, 379, 381, 383, 450, 452, 454 ir 503;
(c) ląstelė yra HuVec ląstelė, o transfekcijos kompleksas apima transfekcijos stipriklio peptidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 205, 216, 218, 219, 220, 224, 226, 229, 230, 234, 236, 236, 237, 238, 239, 256, 268, 323, 326, 327, 328, 332, 336, 338, 341, 342, 343, 344, 345, 347, 348, 349, 351, 352, 353, 354, 355, 357, 358, 359, 360, 361, 363, 365, 367, 369, 371, 373, 375, 377, 379, 381, 383, 450, 452, 454 ir 503;
(d) ląstelė yra NL-1 iPS ląstelė, o transfekcijos kompleksas apima transfekcijos stipriklio peptidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 107, 205, 216, 218, 219, 220, 224, 226, 229, 230, 234, 236, 236, 237, 238, 239, 256, 268, 323, 326, 327, 328, 332, 335, 336, 338, 341, 342, 343, 344, 345, 347, 348, 349, 351, 352, 353, 354, 355, 357, 358, 359, 360, 361, 363, 365, 367, 369, 371, 373, 375, 377, 379, 381, 383, 450, 452, 454 ir 503;
(e) ląstelė yra C2C12 ląstelė, o transfekcijos kompleksas apima transfekcijos stipriklio peptidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 205, 216, 218, 219, 220, 224, 226, 229, 230, 234, 236, 236, 237, 238, 239, 256, 268, 323, 326, 327, 328, 332, 335, 336, 338, 341, 342, 343, 344, 345, 347, 348, 351, 352, 353, 354, 355, 357, 358, 359, 360, 361, 363, 365, 367, 369, 371, 373, 375, 377, 379, 381, 383, 450, 452, 454, 501, 502 ir 503;
(f) ląstelė yra žmogaus fibroblastinė ląstelė, o transfekcijos kompleksas apima transfekcijos stipriklio peptidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 205, 216, 218, 219, 220, 224, 226, 229, 230, 234, 236, 236, 237, 238, 239, 256, 268, 323, 326, 327, 328, 332, 335, 336, 338, 341, 342, 343, 344, 345, 347, 348, 349, 351, 352, 353, 354, 355, 357, 358, 359, 360, 361, 363, 365, 367, 369, 371, 373, 375, 377, 379, 381, 383, 450, 452, 454, 501 ir 503;
(g) ląstelė yra Jurkat ląstelė, o transfekcijos kompleksas apima transfekcijos stipriklio peptidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 205, 216, 218, 219, 220, 224, 226, 229, 230, 234, 236, 236, 237, 238, 239, 256, 268, 323, 326, 327, 328, 332, 335, 336, 338, 341, 342, 343, 344, 345, 347, 348, 349, 351, 352, 353, 354, 355, 357, 358, 359, 360, 361, 363, 365, 367, 369, 371, 373, 375, 377, 379, 381, 383, 450, 452, 454, 501 ir 503;
(h) ląstelė yra žiurkės žievės neuronų ląstelė, o transfekcijos kompleksas apima transfekcijos stipriklio peptidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 220, 236, 238, 323, 327, 336, 338, 341, 343, 347, 348, 351, 352, 354, 367, 369, 373, 375, 377 ir 454;
(i) ląstelė yra THP-1 ląstelė, o transfekcijos kompleksas apima transfekcijos stipriklio peptidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 219, 229, 230, 239, 323, 328, 332, 341, 343, 351, 357, 358, 375, 450 ir 454; arba
(j) ląstelė yra žmogaus skeleto raumenų ląstelė, o transfekcijos kompleksas apima transfekcijos stipriklio peptidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 218, 219, 230, 328, 336, 344, 351, 353, 355, 365 ir 375.

14. Transfekcijos kompleksas pagal bet kurį iš 1–11 punktų, skirtas naudoti ląstelių transfekcijos būdui, kuris apima šiuos etapus:
ląstelės kontaktuoja su transfekcijos kompleksu pagal bet kurį iš 1-11 punktų.

15. Transfekcijos kompleksas, skirtas naudoti pagal 14 punktą, kur:
(a) ląstelė parinkta iš grupės, susidedančios iš pirminės ląstelių kultūros, pasėtos ląstelių kultūros, suspensijos ląstelių linijos ir prisitvirtinusios ląstelių linijos;
(b) ląstelė yra HeLa ląstelė, o transfekcijos kompleksas apima transfekcijos stipriklio peptidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 107, 205, 216, 218, 219, 220, 224, 226, 229, 230, 234, 236, 236, 237, 238, 239, 256, 268, 323, 326, 327, 328, 332, 335, 336, 338, 341, 342, 343, 344, 345, 347, 348, 349, 351, 352, 353, 354, 355, 357, 358, 359, 360, 361, 363, 365, 367, 369, 371, 373, 375, 377, 379, 381, 383, 450, 452, 454 ir 503;
(c) ląstelė yra HuVec ląstelė, o transfekcijos kompleksas apima transfekcijos stipriklio peptidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 205, 216, 218, 219, 220, 224, 226, 229, 230, 234, 236, 236, 237, 238, 239, 256, 268, 323, 326, 327, 328, 332, 336, 338, 341, 342, 343, 344, 345, 347, 348, 349, 351, 352, 353, 354, 355, 357, 358, 359, 360, 361, 363, 365, 367, 369, 371, 373, 375, 377, 379, 381, 383, 450, 452, 454 ir 503;
(d) ląstelė yra NL-1 iPS ląstelė, o transfekcijos kompleksas apima transfekcijos stipriklio peptidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 107, 205, 216, 218, 219, 220, 224, 226, 229, 230, 234, 236, 236, 237, 238, 239, 256, 268, 323, 326, 327, 328, 332, 335, 336, 338, 341, 342, 343, 344, 345, 347, 348, 349, 351, 352, 353, 354, 355, 357, 358, 359, 360, 361, 363, 365, 367, 369, 371, 373, 375, 377, 379, 381, 383, 450, 452, 454 ir 503;
(e) ląstelė yra C2C12 ląstelė, o transfekcijos kompleksas apima transfekcijos stipriklio peptidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 205, 216, 218, 219, 220, 224, 226, 229, 230, 234, 236, 236, 237, 238, 239, 256, 268, 323, 326, 327, 328, 332, 335, 336, 338, 341, 342, 343, 344, 345, 347, 348, 351, 352, 353, 354, 355, 357, 358, 359, 360, 361, 363, 365, 367, 369, 371, 373, 375, 377, 379, 381, 383, 450, 452, 454, 501, 502 ir 503;

(f) ląstelė yra žmogaus fibroblastinė ląstelė, o transfekcijos kompleksas apima transfekcijos stipriklio peptidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 205, 216, 218, 219, 220, 224, 226, 229, 230, 234, 236, 236, 237, 238, 239, 256, 268, 323, 326, 327, 328, 332, 335, 336, 338, 341, 342, 343, 344, 345, 347, 348, 349, 351, 352, 353, 354, 355, 357, 358, 359, 360, 361, 363, 365, 367, 369, 371, 373, 375, 377, 379, 381, 383, 450, 452, 454, 501 ir 503;
(g) ląstelė yra Jurkat ląstelė, o transfekcijos kompleksas apima transfekcijos stipriklio peptidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 205, 216, 218, 219, 220, 224, 226, 229, 230, 234, 236, 236, 237, 238, 239, 256, 268, 323, 326, 327, 328, 332, 335, 336, 338, 341, 342, 343, 344, 345, 347, 348, 349, 351, 352, 353, 354, 355, 357, 358, 359, 360, 361, 363, 365, 367, 369, 371, 373, 375, 377, 379, 381, 383, 450, 452, 454, 501 ir 503;
(h) ląstelė yra žiurkės žievės neuronų ląstelė, o transfekcijos kompleksas apima transfekcijos stipriklio peptidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 220, 236, 238, 323, 327, 336, 338, 341, 343, 347, 348, 351, 352, 354, 367, 369, 373, 375, 377 ir 454;
(i) ląstelė yra THP-1 ląstelė, o transfekcijos kompleksas apima transfekcijos stipriklio peptidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 219, 229, 230, 239, 323, 328, 332, 341, 343, 351, 357, 358, 375, 450 ir 454; arba
(j) ląstelė yra žmogaus skeleto raumenų ląstelė, o transfekcijos kompleksas apima transfekcijos stipriklio peptidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 218, 219, 230, 328, 336, 344, 351, 353, 355, 365 ir 375.

---

(51) Int. Cl. ***A61M 16/08*** (2006.01)
A61M 16/10 (2006.01)
(11) **3487571**
(13) T
(96) 17831418.3
(96) 2017-07-21
(97) 2019-05-29
(97) 2024-03-27
(86) PCT/NZ2017/050099
(86) 2017-07-21
(87) WO 2018/016975
(87) 2018-01-25
(30) 201662365285 P, 2016-07-21, US
(72) STANTON, James William, NZ
MILLAR, Gavin Walsh, NZ
(73) Fisher & Paykel Healthcare Limited, East Tamaki Auckland 2013, NZ
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Medicininiai vamzdeliai kvėpavimo grandinei
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 8.

(57) 1. Įrenginys, apimantis: kvėpavimo grandinę (100), kur kvėpavimo grandinė apima
įkvėpimo vamzdelį (103), sukonfigūruotą priimti įkvepiamų dujų srautą iš dujų šaltinio (105), įkvėpimo vamzdelis (103) apima įkvėpimo įleidžiamąją angą (109), įkvėpimo išleidžiamąją angą (113) ir sienelę, gaubiančią įkvėpimo centrinį kanalą, kur įkvėpimo centrinė skylė yra lygi; ir
iškvėpimo vamzdelis (117), sukonfigūruotas priimti iškvėpimo dujų srautą tekantį iš paciento (101), iškvėpimo vamzdelis (117) apima iškvėpimo įleidžiamąją angą, iškvėpimo išleidžiamąją angą ir sienelę, gaubiančią iškvėpimo centrinį kanalą, kur iškvėpimo centrinis kanalas yra gofruotas, ir kur iškvėpimo vamzdelio (117) sienelė yra laidi vandens garams ir iš esmės nepralaidi skystam vandeniui ir per ją tekančių iškvėpiamųjų dujų tūriniam srautui.

2. Įrenginys pagal 1 punktą, kur iškvėpimo vamzdelio (117) sienelė apima putplasčio polimerą, kuris yra pralaidus vandens garams ir iš esmės nepralaidus skystam vandeniui ir tūriniam iškvėpiamųjų dujų srautui.

3. Įrenginys pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur įkvėpimo vamzdelis (103) apima šildymo elementą (145) su įkvėpimo centriniu kanalu.

4. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš 1 arba 2 punktų, kur įkvėpimo vamzdelis (103) apima šildymo elementą (145), pritvirtintą prie įkvėpimo vamzdelio (103) sienelės.

5. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš 1 arba 2 punktų, kur įkvėpimo vamzdelis (103) apima šildymo elementą (145), įterptą į įkvėpimo vamzdelio (103) sienelę.

6. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš 1–5 punktų, kur iškvėpimo vamzdelis (117) apima šildymo elementą (155) iškvėpimo centriniame kanale.

7. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš 1–5 punktų, kur iškvėpimo vamzdelis (117) apima šildymo elementą (155), pritvirtintą prie iškvėpimo vamzdelio (117) sienelės.

8. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš 1–5 punktų, kur iškvėpimo vamzdelis (117) apima šildymo elementą (155), įterptą į iškvėpimo vamzdelio (117) sienelę.

9. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš 1–8 punktų, kur įkvėpimo vamzdelis (103) išilginiame skerspjūvyje apima daugybę burbuliukų, kurių kiekvienas su plokščiu paviršiumi formuoja bent dalį įkvėpimo centrinio kanalo sienelės.

10. Įrenginys pagal bet kurį iš 9 punktų, kur įkvėpimo vamzdelis (103) apima bent vieną įkvėpimo šildymo elementą ir kur bent vienas įkvėpimo šildymo elementas yra tarp burbulo iš daugelio burbuliukų ir įkvėpimo centrinio kanalo.

11. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš 1–10 punktų, kur iškvėpimo vamzdelis (117) apima daugybę sutvirtinančių briaunų (403), išdėstytų perimetru aplink sienelę ir paprastai išilgai išlygiuotų tarp iškvėpimo įleidžiamosios angos ir iškvėpimo išleidžiamosios angos.

12. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš 1–11 punktų, kur įkvėpimo vamzdelis (103) apima pirmąjį pailgą elementą (203), apimantį tuščiavidurį korpusą, spirališkai suvyniotą, kad bent iš dalies sudarytų minėtą įkvėpimo centrinę skylę, ir tuščiavidurę sienelę aplinkui įkvėpimo centrinę skylę.

13. Įrenginys pagal 12 punktą, kur įkvėpimo vamzdelis (103) apima antrąjį pailgą elementą (205) spirališkai apvyniotą ir įjungtą tarp pirmojo pailgojo elemento (203) gretimų vijų, antrasis pailgas elementas (205) formuoja bent dalį minėto įkvėpimo centrinio kanalo.

14. Įrenginys pagal 2 punktą arba bet kurį vieną iš 3–13 punktų, kai priklauso nuo 2 punkto, kur putplasčio polimeras apima kietą termoplastinę elastomerinę medžiagą, turinčią per ją visą paskirstytas ląstelių tuštumas.

15. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš 1–14 punktų, kur kvėpavimo grandinė (100) papildomai apima drėkintuvą (107), sukonfigūruotą drėkinti įkvėpimo dujų srautą į pacientą, kur drėkintuvas (107) apima:
drėkinimo kamerą (129) sukonfigūruotą, kad saugotų skysto vandens tūrį ir sukonfigūruotą, kad palaikytų skysčio ryšį su įkvepiamų dujų srautu, ir šildytuvą, sukonfigūruotą, kad šildytų skysto vandens tūrį drėkinimo kameroje (129), kad susidarytų garai taip, kad įkvepiamų dujų srautas būtų drėkinamas garais.

---

(51) Int. Cl. ***B32B 5/02*** (2006.01)
E02D 31/02 (2006.01)
B32B 5/10 (2006.01)
B32B 5/26 (2006.01)
B32B 7/04 (2019.01)

(11) **3802106**

(13) T

(96) 19733556.5

(96) 2019-05-23

(97) 2021-04-14

(97) 2024-04-03

(86) PCT/IB2019/054268

(86) 2019-05-23

(87) WO 2019/224761

(87) 2019-11-28

(30) 201800005668, 2018-05-24, IT
201800005673, 2018-05-24, IT

(72) FERRAIOLO, Francesco, IT

(73) Officine Maccaferri S.p.A., 40132 Bologna (BO), IT

(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT

(54) Geokompozitas ir jo gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 6.

(57) 1. Geokompozitas, kuris yra tinkamas tvirtinti ir (arba) sausinti gruntą, sudarytas iš daug sluoksnių, apimančių mažiausiai pirmąjį geotekstilės tinklą (12) ir mažiausiai antrąjį geotekstilės tinklą (14), kurie yra terminiu būdu pritvirtinti prie atitinkamų tarpinio skiriamojo sluoksnio (16) pusių, kuris yra pagamintas iš mažiausiai vieno apytiksliai 4 mm storio ar storesnio supintų plastikinių gijų geokilimo, siekiant suformuoti bazinį geokompozitą (10), kur prie bazinio geokompozito (10) mažiausiai vieno pirmojo tinklo (12) ir antrojo tinklo (14) terminiu

būdu pritvirtintas mažiausiai vienas papildomas geosintetinis sluoksnis (19, 42, 44), pasirinktas iš grupės, apimančios geogroteles, geotinklus, geokilimus, geotekstiles, geomembranas arba jų junginį ar sluoksnius.

2. Geokompozitas pagal 1 punktą, kur mažiausiai vienas iš pirmojo ir antrojo geotekstilės medžiagos tinklų (12, 14) yra hidrofobinė neaustinė tekstilė.

3. Geokompozitas pagal 1 arba 2 punktą, kur mažiausiai vienas papildomas sluoksnis apima mažiausiai vieną sluoksnį, kuris gaminamas iš geogrotelių (44) ir (arba) geokilimo (42), kuris (-ie) yra terminiu būdu pritvirtinti prie vieno iš dviejų bazinio geokompozito (10) geotekstilės tinklų (12, 14).

4. Geokompozitas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur mažiausiai vienas papildomas sluoksnis apima mažiausiai vieną geokilimą (42), kuris yra sustiprintas geogrotelėmis (44), kuriame geokilimo (42) plastiko pluoštas yra supintas su geogrotelėmis (44), geokilimas (42), kuris yra sustiprintas geogrotelėmis (44), terminiu būdu pritvirtintomis prie vieno iš dviejų bazinio geokompozito (10) geotekstilės tinklų (12, 14).

5. Geokompozitas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur mažiausiai vienas papildomas sluoksnis apima mažiausiai vieną geokilimą (19), kuris yra terminiu būdu pritvirtintas prie vieno (12) iš dviejų geotekstilės tinklų (12, 14), išorinį tinklą (25), terminiu būdu pritvirtintą prie geokilimo (19) iš kitos (12) dviejų geotekstilės tinklų (12, 14) pusės.

6. Geokompozitas pagal 5 punktą, kur išorinis tinklas (25) yra geomembrana.

7. Geokompozito gamybos būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimantis bazinio geokompozito (10) gamybos ant karštosios ekstruzijos būdu (21) išgautų supintų plastikinių gijų geokilimo (16) etapą, kur apie 4 mm storio ar storesnis geokilimas (16) yra terminio suvirinimo būdu, lokaliai kaitinant, iš abiejų pusių privirintas prie dviejų geotekstilės tinklų (12, 14), būdas dar apimantis bazinio geokompozito (10) tiekimo etapą į terminio suvirinimo stotį, siekiant prie mažiausiai vieno iš bazinio geokompozito (10) tinklų (12, 14) pritvirtinti vieną ar daugiau geosintetinių sluoksnių (19, 42, 44), pasirinktų iš grupės, apimančios geogroteles, geotinklus, geokilimus, geotekstiles, geomembranas arba jų junginį ar sluoksnius.

---

(51) Int. Cl. ***B65D 77/20*** (2006.01)
B65D 81/26 (2006.01)

(11) **3957577**

(13) T

(96) 21192592.0

(96) 2021-08-23

(97) 2022-02-23

(97) 2024-03-06

(30) 202017000013, 2020-08-21, US

(72) BLANKENHORN, Benjamin Edward, US

(73) Desiccare, Inc., Las Vegas NV 89139, US

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

(54) Konteineris su deguonies absorberiu
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 4.

(57) 1. Konteineris (100), apimantis:
padėklą (101), apimantį:
pirmąjį skyrių (109);
antrąjį skyrių (110); ir
pertvarą (108), skiriančią pirmąjį skyrių (109) nuo antrojo skyriaus (110);
bent vieną produktą (102) pirmajame skyriuje (109); ir
deguonies absorberį (103) antrajame skyriuje (110),
kur pertvara (108) pritaikyta orui praleisti į pirmąjį skyrių (109) tam, kad per pertvarą (108) jis patektų į antrąjį skyrių (110),
kur deguonies absorberis (103) pritaikytas oro kiekiui pirmajame skyriuje (109) mažinti, naudojant oksidacijos reakciją,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padėklas (101) papildomai apima termoizoliacijos sluoksnį (116), dengiantį bent dalį pertvaros (108), kur termoizoliacijos sluoksnis (116) ant pertvaros (108) pritaikytas šilumos perdavimui iš antrojo skyriaus (110) į pirmąjį skyrių (109) mažinti, vykstant oksidacijos reakcijai.

2. Konteineris (100) pagal 1 punktą, apimantis nuimamą plėvelę (105), dengiančią pirmąjį skyrių (109) ir antrąjį skyrių (110), kur nuimama plėvelė (105) pritaikyta orui iš konteinerio (100) išorės nepraleisti į pirmąjį skyrių (109) arba antrąjį skyrių (110).

3. Konteineris (100) pagal 2 punktą, papildomai apimantis nuimamą dangtį (117), dengiantį nuimamą plėvelę (105).

4. Konteineris (100) pagal 2 punktą, kur nuimama plėvelė (105) yra skaidri arba permatoma.

5. Konteineris (100) pagal 2 punktą, kur padėklas (101) apima:
pagrindą (106); ir
bent vieną šoninę sienelę (107), besitęsiančią nuo pagrindo (106);
kur pertvara (108) tęsiasi nuo pagrindo (106), kur pertvara (108) daliją padėklo (101) vidų (104) į pirmąjį skyrių (109) ir antrąjį skyrių (110).

6. Konteineris (100) pagal 5 punktą, kur nuimama plėvelė (105) priklijuota prie visų sienelių (107) ir pertvaros (108).

7. Konteineris (100) pagal 5 punktą, kur padėklas (101) papildomai apima bent vieną skylę (115) pertvaroje (108), kur pirmasis skyrius (109) hidrauliškai susisiekia su antruoju skyriumi (110) per bent vieną skylę (115) pertvaroje (108), kur bent viena skylė (115) apima griovelį pertvaros (108) gale (114), tolimiausiame nuo pagrindo (106).

8. Konteineris (100) pagal 5 punktą, kur bent viena šoninė sienelė (107) apima:
porą priešpriešinių šoninių sienelių; ir
porą priešpriešinių galinių sienelių, prijungtų prie priešpriešinių šoninių sienelių.

9. Konteineris (100) pagal 5 punktą, kur pertvara (108) apima tą pačią medžiagą, kaip ir bent viena šoninė sienelė (107).

10. Konteineris (100) pagal 9 punktą, kur pertvara (108) storesnė už bent vieną šoninę sienelę (107).

11. Konteineris (100) pagal 5 punktą, kur pertvaros (108) savitoji šiluma didesnė už bent vienos šoninės sienelės (107) savitąją šilumą.

12. Konteineris (100) pagal 1 punktą, kur antrojo skyriaus (110) tūris mažesnis už pirmojo skyriaus (109) tūrį.

13. Konteineris (100) pagal 1 punktą, papildomai apimantis deguonies indikatorių (111) antrajame skyriuje (110).

14. Konteineris (100) pagal 1 punktą, kur deguonies absorberis (103) apima geležies ir natrio chlorido miltelių mišinį akytame maišelyje.

15. Konteineris (100) pagal 14 punktą, kur mišinys papildomai apima aktyvintąją anglį.

16. Konteineris (100) pagal 1 punktą, kur bent vienas produktas (102) apima augalinį ekstraktą.

17. Konteineris (100) pagal 16 punktą, kur augalinis ekstraktas apima nikotiną.

18. Konteineris (100) pagal 1 punktą, kur bent vienas produktas (102) apima kosmetiką.

19. Konteinerio (100) pagal 1 punktą gamybos būdas, apimantis:
padėklo (101), bent vieno produkto (102) ir bent vieno absorberio (103) gavimą;
bent vieno produkto (102) įstatymą į padėklo (101) pirmąjį skyrių (109); ir
deguonies absorberio (103) įstatymą į padėklo (101) antrąjį skyrių (110), pertvara (108) atskirtą nuo pirmojo skyriaus (109).

20. Būdas pagal 19 punktą, papildomai apimantis bent vienos skylės (115) formavimą pertvaroje (108), kur per bent vieną skylę (115) pirmasis skyrius (109) hidrauliškai susisiekia su antruoju skyriumi (110).

21. Būdas pagal 19 punktą, papildomai apimantis bent vieno produkto (102) sandarinimą pirmajame skyriuje (109) ir deguonies absorberio (103) sandarinimą antrajame skyriuje (110), naudojant nuimamą plėvelę (105), kur nuimama plėvelė (105) pritaikyta orui iš konteinerio (100) išorės nepraleisti į pirmąjį skyrių (109) arba antrąjį skyrių (110).

---

(51) Int. Cl. ***C01B 25/237*** (2006.01)
B01D 15/00 (2006.01)
B01J 20/20 (2006.01)
B01J 20/30 (2006.01)

B01J 20/32 (2006.01)
C02F 1/72 (2023.01)
C02F 1/76 (2023.01)
B01J 20/34 (2006.01)

(11) **3728114**
(13) T
(96) 18782921.3
(96) 2018-09-28
(97) 2020-10-28
(97) 2024-03-20
(86) PCT/EP2018/076407
(86) 2018-09-28
(87) WO 2019/063765
(87) 2019-04-04
(30) 100464, 2017-09-29, LU
(72) STRICKROTH, Alain, LU
(73) CPPE Carbon Process & Plant Engineering S.A., 4802 Rodange, LU
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Sunkiųjų metalų šalinimo iš skysčių būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Būdas šalinti sunkiuosius metalus iš skysčio, apimančio fosforo rūgštį ir sunkiuosius metalus, kur į skystį dedama vandenilio chlorido rūgšties, kur skystis ir vandenilio chlorido rūgšties susiliečia stacionariame adsorberio sluoksnyje su mišiniu, kuris sudarytas iš 30–60 % tūrio aktyvintosios anglies, impregnuotos siera, 30–60 % tūrio aktyvintosios anglies, impregnuotos geležimi, ir 5–40 % tūrio užpildo, paliekant skystį liestis su mišiniu dėl sunkiųjų metalų absorbcijos į mišinį, kad būtų gautas skystis su mažesne sunkiųjų metalų koncentracija, ir išsiurbiant iš mišinio skystį su mažesne sunkiųjų metalų koncentracija.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur vandenilio chlorido rūgšties pridedama tirpalo pavidalu.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur vandenilio chlorido rūgšties koncentracija tirpale yra 5–38 % masės.

4. Būdas pagal 2 punktą, kur vandenilio chlorido rūgšties koncentracija skystyje yra 1–10 % masės.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur fosforo rūgšties koncentracija skystyje yra 20–55 % masės.

6. Būdas pagal 4 arba 5 punktą, kur vandenilio chlorido rūgšties ir fosforo rūgšties koncentracijos skystyje santykis yra intervale nuo 1/40 iki 1/20.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur skystyje yra ne mažiau kaip 40 mg/l sunkiųjų metalų.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur mišinys apima 40–50 % tūrio aktyvintosios anglies, impregnuotos siera.

9. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur aktyvintoji anglis, impregnuota siera, apima nuo 5 % iki 20 % masės sieros.

10. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur mišinys apima 40–50 % tūrio aktyvintosios anglies, impregnuotos siera.

11. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur aktyvintoji anglis, impregnuota geležimi, apima 10–30 % masės geležies.

12. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur užpildas apima plastiką, aliuminį, keramiką, arba jų mišinius.

13. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur užpildo medžiaga apima 50–97 % neužimto tūrio.

14.Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur esamo užpildo kiekis siekia 5–15 % tūrio ir kur užpildo forma parinkta iš grupės, apimančios balno, žiedo, rutulio, toro, prizmės formas arba netaisyklingą formą.

---

(51) Int. Cl. ***C06B 45/10*** (2006.01)
C06B 25/20 (2006.01)

(11) **3642175**

(13) T
(96) 17791467.8
(96) 2017-06-23
(97) 2020-04-29
(97) 2024-03-06
(86) PCT/IT2017/000130
(86) 2017-06-23
(87) WO 2018/235112
(87) 2018-12-27
(72) IUDICI, Nicola, IT
GIROTTI, Michela, IT
LEPORE, Laura, IT
(73) KNDS AMMO ITALY S.P.A., 00034 Colleferro (Roma), IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Vieno pagrindo sprogstamųjų miltelių kompozicija šaudmenims, ir šaudmenys, turintys tokią kompoziciją
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Vieno pagrindo sprogstamųjų miltelių kompozicija šaudmenims, sudaryta iš nitroceliuliozės kaip sprogstamojo pagrindo, inertinio plastifikuojančio komponento, bent vieno nitroceliuliozę stabilizuojančio komponento ir, pasirinktinai, pliūpsnio mažinimo komponento ir vieno ar daugiau tirpiklių bei vandens, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas inertiškas plastifikuojantis komponentas yra sudarytas iš dibutilo sebakato (DBS), kur dibutilo sebakato kiekis yra tarp 1 ir 10 masės %.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur dibutilo sebakato kiekis apima kiekį nuo 2 iki 7 masės %.

3. Kompozicija pagal 2 punktą, kur dibutilo sebakato kiekis apima kiekį nuo 3 iki 5 masės %.

4. Kompozicija pagal vieną ar daugiau iš ankstesnių punktų, kur minėtas mažiausiai vienas nitroceliuliozę stabilizuojantis komponentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš nitraminų, nitrozaminų, karbamido, minėtų junginių darinių arba jų mišinių.

5. Kompozicija pagal vieną ar daugiau iš ankstesnių punktų, kur minėtas mažiausiai vienas stabilizuojantis nitroceliuliozės komponentas yra sudarytas iš 1,3-dietil-1,3-difenilkarbamido.

6. Kompozicija pagal vieną ar daugiau iš ankstesnių punktų, kur minėto nitroceliuliozės stabilizuojančio komponento kiekis apima kiekį nuo 1 iki 5 masės %.

7. Kompozicija pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad nitroceliuliozę stabilizuojančio komponento kiekis apima kiekį nuo 2,5 iki 3,5 masės %.

8. Kompozicija pagal vieną ar daugiau iš ankstesnių punktų, kur nitroceliuliozės kiekis apima kiekį nuo 82,5 iki 98 masės %.

9. Kompozicija pagal 8 punktą, kur nitroceliuliozės kiekis apima kiekį nuo 89 iki 94,5 masės %.

10. Kompozicija pagal vieną ar daugiau iš ankstesnių punktų, kur bent vieno pliūpsnio mažinimo komponento kiekis apima kiekį nuo 0,5 iki 2,5 masės %.

11. Kompozicija pagal 10 punktą, kur minėtas mažiausiai vienas pliūpsnio mažinimo komponentas yra sudarytas iš kalio sulfato.

12. Šaudmenys, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad turi sprogstamuosius miltelius, kurių kompozicija yra pagal vieną ar daugiau iš ankstesnių punktų.

13. Šaudmenys pagal 12 punktą, kurių kalibras yra nuo 40 mm iki 155 mm, pageidautina, kad kalibras yra 40 mm, 76 mm, 100 mm arba 155 mm.

---

(51) Int. Cl. ***C07C 19/01*** (2006.01)
C01B 7/19 (2006.01)
C09K 3/00 (2006.01)
(11) **2817277**
(13) T
(96) 13751842.9

(96) 2013-02-13
(97) 2014-12-31
(97) 2024-05-22
(86) PCT/US2013/025892
(86) 2013-02-13
(87) WO 2013/126255
(87) 2013-08-29
(30) 201213402983, 2012-02-23, US
(72) MERKEL, Daniel C., US
TUNG, Hsueh Sung, US
POKROVSKI, Konstantin A., US
PHAM, Hang T., US
HULSE, Ryan, US
(73) Honeywell International Inc., Morris Plains, NJ 07950, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) 1,1,1,3,3-Pentachloropropano ir vandenilio fluorido azeotropiniai junginiai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 1.

(57) 1. Azeotropinis arba į azeotropinį panašus junginys, susidedantis iš esmės nuo 10 iki 3 masės procentų 1,1,1,3,3-pentachlorpropano (240fa) ir nuo 90 masės procentų iki 97 masės procentų vandenilio fluorido (HF), kur junginio virimo temperatūra yra nuo 24°C iki 60°C esant slėgiui nuo 123 kPaa (17,8 psia) iki 382 kPaa (55,4 psia).

2. Azeotropinis arba į azeotropinį panašus junginys pagal 1 punktą, kur junginys susideda iš esmės nuo 10 masės procentų iki 5 masės procentų 240fa ir nuo 90 masės procentų iki 95 masės procentų vandenilio fluorido (HF).

3. Azeotropinis arba į azeotropinį panašus junginys pagal bet kurį iš 1 – 2 punktų, kuris susideda iš vandenilio fluorido ir 1,1,1,3,3-pentachlorpropano (240fa).

4. Azeotropinis arba į azeotropinį panašus junginys pagal 1 punktą, įskaitant 92 + 2 masės procentus HF ir 8 + 2 masės procentus 240fa, kurio virimo temperatūra yra 24 °C esant 123 kPaa (17,8 psia).

5. Būdas suformuoti azeotropinį arba į azeotropinį panašų junginį pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur būdas apima HF ir 240fa junginio suformavimą, kurio virimo temperatūra yra nuo 24 °C iki 60 °C, esant slėgiui nuo 122,7 kPaa (17,8 psia) iki 382,0 kPaa (55,4 psia).

6. Būdas pagal 5 punktą, kur azeotropinis arba į azeotropinį panašus junginys susideda iš esmės iš 92 + 2 masės procentų HF ir 8 + 2 masės procentų 240fa, kurio virimo temperatūra yra 24 °C esant 123 kPaa (17,8 psia).

7. Būdas atskirti 240fa nuo azeotropinio arba į azeotropinį panašaus mišinio, susidedančio iš esmės nuo 10 iki 3 masės procentų 240fa ir nuo 90 masės procentų iki 97 masės procentų HF, apimantis HF ekstrahavimą iš mišinio.

8. Būdas pagal 7 punktą, kuriame HF yra ekstrahuojamas naudojant vandenį arba kitą vandeninį tirpalą.

9. Būdas pagal 7 punktą, kur HF yra ekstrahuojamas naudojant sieros rūgštį.

10. Būdas pagal 7 punktą, kur HF yra ekstrahuojamas distiliuojant.

11. Būdas pagal bet kurį iš 7 — 10 punktų, kur azeotropinis arba į azeotropinį panašus junginys yra toks, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 — 6 punktų.

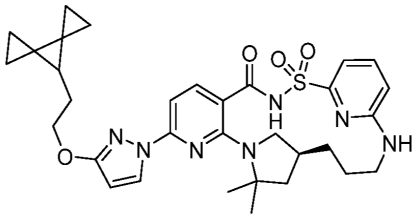
12. 245fa gavimo būdas, apimantis azeotropinio arba į azeotropinį panašaus junginio pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų panaudojimą kaip tarpinį produktą 245fa gamybai.

13. 1233zd gavimo būdas, apimantis azeotropinio arba į azeotropinį panašaus junginio pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų panaudojamą kaip tarpinį produktą 1233zd gamybai.

14. Azeotropinio arba į azeotropinį panašaus junginio pagal bet kurį iš 1 — 4 punktų panaudojimas 1,1,1,3,3-pentafluorpropano (HFC-245fa) arba 1-chlor-3,3 3-trifluorpropeno (1233zd) gamybos būdo procese.

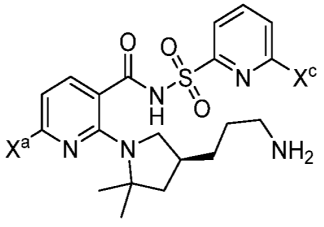
(51) Int. Cl. ***C07D 207/08*** (2006.01)
C07D 207/09 (2006.01)
C07D 213/61 (2006.01)
C07D 213/62 (2006.01)
C07D 213/70 (2006.01)
C07D 213/74 (2006.01)
C07D 231/20 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 513/22 (2006.01)

(11) **4013741**
(13) T
(96) 20761961.0
(96) 2020-08-13
(97) 2022-06-22
(97) 2024-04-17
(86) PCT/US2020/046116
(86) 2020-08-13
(87) WO 2021/030554
(87) 2021-02-18
(30) 201962886660 P, 2019-08-14, US
(72) ANGELL, Paul, US
COCHRAN, John E., US
LITTLER, Benjamin J., US
SIESEL, David Andrew, US
URBINA, Armando, US
ANDERSON, Corey Don, US
CLEMENS, Jeremy J., US
CLEVELAND, Thomas, US
COON, Timothy Richard, US
FRIEMAN, Bryan, US
GROOTENHUIS, Peter, US
HADIDA RUAH, Sara Sabina, US
MCCARTNEY, Jason, US
MILLER, Mark Thomas, US
PARASELLI, Prasuna, US
PIERRE, Fabrice, US
SWIFT, Sara E., US
ZHOU, Jinglan, US
(73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, Boston, MA 02210, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) CFTR moduliatorių gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 34, brėžiniai: 0.
(57) 1. Gamybos būdas junginio I:



Junginys I

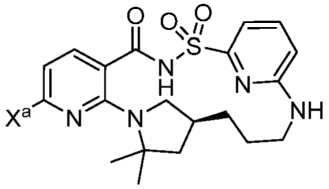
arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, apimantis konvertavimą junginio, kurio formulė (I):



(I),

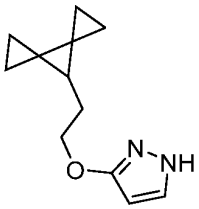
arba jo druskos į junginį I arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską,
kur:
X^a yra pasirinktas iš F, Cl, Br, I ir $-OSO_2R$;
R yra pasirinktas iš $-C_{1-10}$ alkilo, $-C_{1-10}$ halogenalkilo ir arilo, pasirinktinai pakeisto $-C_{1-10}$ alkilu, $-C_{1-10}$ halogenalkilu, halogenu arba nitro grupe; ir
X^c yra pasirinktas iš F, Cl, Br ir I.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur konversija junginio, kurio formulė (I), arba jo druskos, į junginį I arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, apima:
(A) šias pakopas:
1) sujungimą junginio, kurio formulė (I), arba jo druskos, su mažiausiai viena pirmąja baze tam, kad būtų pagamintas junginys, kurio formulė (II):



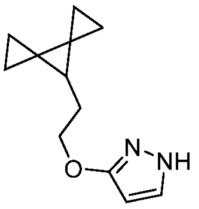
(II),

arba jo druska; ir
2) sujungimą junginio, kurio formulė (II), arba jo druskos, su junginiu 1:



1,

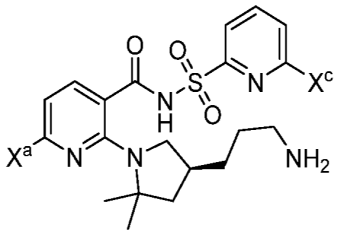
arba jo druska,
ir mažiausiai viena antrąja baze tam, kad būtų pagamintas junginys I arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,
kur junginyje, kurio formulė (II), arba jo druskoje:
X^a yra pasirinktas iš F, Cl, Br, I ir $-OSO_2R$; ir
R yra pasirinktas iš $-C_{1-10}$ alkilo, $-C_{1-10}$ halogenalkilo ir arilo, pasirinktinai pakeisto $-C_{1-10}$ alkilu, $-C_{1-10}$ halogenalkilu, halogenu arba nitro grupe; arba
(B) sujungimą junginio, kurio formulė (I), arba jo druskos su junginiu 1:



1,

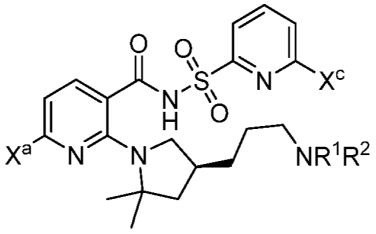
arba jo druska, ir mažiausiai viena trečiąja baze tam, kad būtų pagamintas junginys I arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,
kur junginyje, kurio formulė (I), arba jo druskoje:
X^a yra pasirinktas iš F, Cl, Br, I ir $-OSO_2R$;
R yra pasirinktas iš $-C_{1-10}$ alkilo, $-C_{1-10}$ halogenalkilo ir arilo, pasirinktinai pakeisto $-C_{1-10}$ alkilu, $-C_{1-10}$ halogenalkilu, halogenu arba nitro grupe; ir
X^c yra pasirinktas iš F, Cl, Br ir I.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur junginys, kurio formulė (I):



(I),

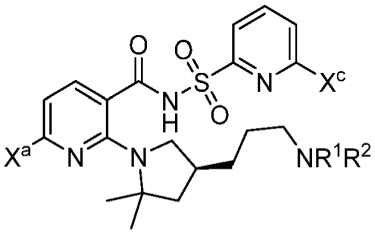
arba jo druska yra pagaminti konvertuojant junginį, kurio formulė (III):



(III),

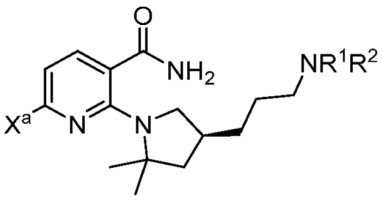
arba jo druską į junginį, kurio formulė (I), arba jo druską,
kur junginyje, kurio formulė (III), arba jo druskoje:
X^a yra pasirinktas iš F, Cl, Br, I ir $-OSO_2R$;
R yra pasirinktas iš $-C_{1-10}$ alkilo, $-C_{1-10}$ halogenalkilo ir arilo, pasirinktinai pakeisto $-C_{1-10}$ alkilu, $-C_{1-10}$ halogenalkilu, halogenu arba nitro grupe;
X^c yra pasirinktas iš F, Cl, Br ir I; ir
kur:
R^1 yra vandenilis, ir R^2 yra vienvalentė azotą blokuojanti grupė;
R^1 ir R^2 yra nepriklausomai pasirinkti iš vienvalenčių azotą blokuojančių grupių; arba
R^1 ir R^2 kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, suformuoja azotą blokuojančią grupę.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur junginys, kurio formulė (III) :



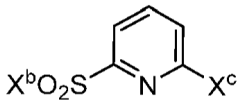
(III),

arba jo druska yra pagaminti sujungiant junginį, kurio formulė (IV):



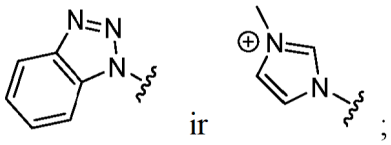
(IV),

arba jo druską su junginiu, kurio formulė (V):



(V),

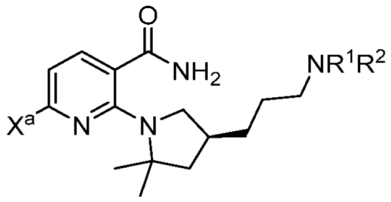
arba jo druska tam, kad būtų pagamintas junginys, kurio formulė (III), arba jo druska,
kur:
X^a yra pasirinktas iš F, Cl, Br, I ir $-OSO_2R$;
R yra pasirinktas iš $-C_{1-10}$ alkilo, $-C_{1-10}$ halogenalkilo ir arilo, pasirinktinai pakeisto $-C_{1-10}$ alkilu, $-C_{1-10}$ halogenalkilu, halogenu arba nitro grupe;
X^b yra pasirinktas iš Cl, F, $-OC_6F_5$,



;

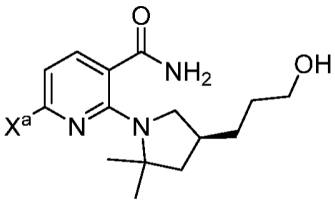
X^c yra pasirinktas iš F, Cl, Br ir I; ir
kur:
R^1 yra vandenilis, ir R^2 yra vienvalentė azotą blokuojanti grupė;
R^1 ir R^2 yra nepriklausomai pasirinkti iš vienvalenčių azotą blokuojančių grupių; arba
R^1 ir R^2 kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, suformuoja azotą blokuojančią grupę.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur junginys, kurio formulė (IV):



(IV),

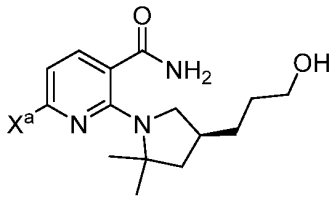
arba jo druska, yra pagaminti konvertuojant junginį, kurio formulė (VI):



(VI),

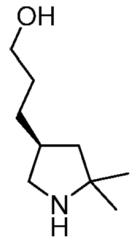
arba jo druską į junginį, kurio formulė (IV), arba jo druską,
kur junginyje, kurio formulė (VI), arba jo druskoje:
X^a yra pasirinktas iš F, Cl, Br, I ir $-OSO_2R$; ir
R yra pasirinktas iš $-C_{1-10}$ alkilo, $-C_{1-10}$ halogenalkilo ir arilo, pasirinktinai pakeisto $-C_{1-10}$ alkilu, $-C_{1-10}$ halogenalkilu, halogenu arba nitro grupe.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur junginys, kurio formulė (VI) :



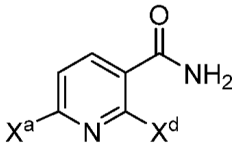
(VI),

arba jo druska, yra pagaminti sujungiant junginį 2:



2,

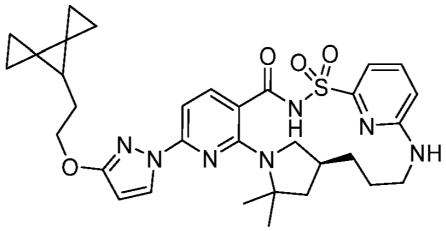
arba jo druską su junginiu, kurio formulė (VII):



(VII),

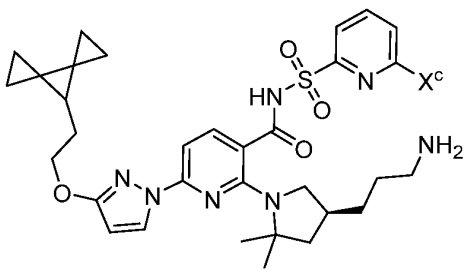
arba jo druska tam, kad būtų pagamintas junginys, kurio formulė (VI), arba jo druska, kur junginyje, kurio formulė (VII), arba jo druskoje:
X^a yra pasirinktas iš F, Cl, Br, I ir $-OSO_2R$;
R yra pasirinktas iš $-C_{1-10}$ alkilo, $-C_{1-10}$ halogenalkilo ir arilo, pasirinktinai pakeisto $-C_{1-10}$ alkilu, $-C_{1-10}$ halogenalkilu, halogenu arba nitro grupe; ir
X^d yra pasirinktas iš F, Cl, Br ir I.

7. Gamybos būdas junginio I:



Junginys I

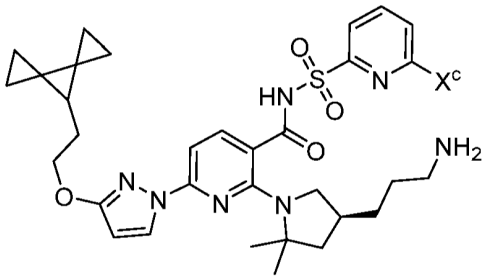
arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, apimantis konvertavimą junginio, kurio formulė (VIII):



(VIII),

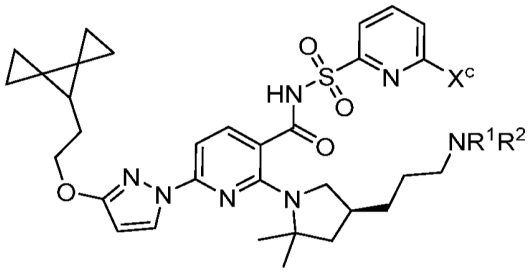
arba jo druskos į junginį I arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską,
kur junginyje, kurio formulė (VIII), arba jo druskoje X^c yra pasirinktas iš F, Cl, Br ir I.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur junginys, kurio formulė (VIII):



(VIII),

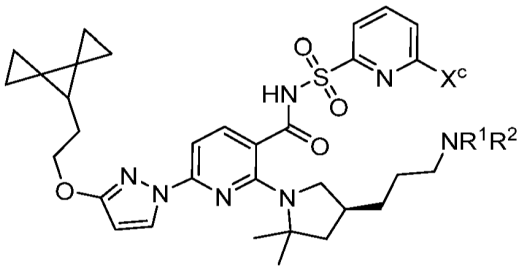
arba jo druska, yra pagaminti konvertuojant junginį, kurio formulė (IX):



(IX),

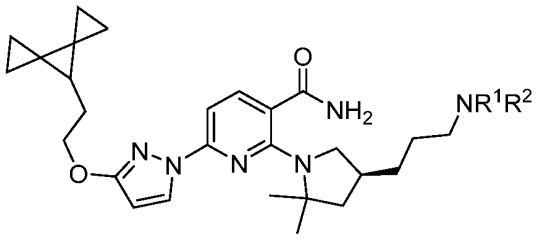
arba jo druską į junginį, kurio formulė (VIII), arba jo druską,
kur junginyje, kurio formulė (IX), arba jo druskoje:
X^c yra pasirinktas iš F, Cl, Br ir I; ir
kur:
R^1 yra vandenilis, ir R^2 yra vienvalentė azotą blokuojanti grupė;
R^1 ir R^2 yra nepriklausomai pasirinkti iš vienvalenčių azotą blokuojančių grupių; arba
R^1 ir R^2 kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, suformuoja azotą blokuojančią grupę.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur junginys, kurio formulė (IX):



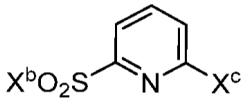
(IX),

arba jo druska yra pagaminti sujungiant junginį, kurio formulė (X):



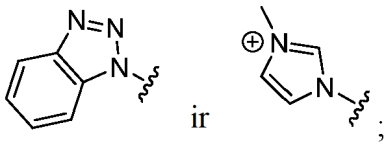
(X),

arba jo druską su junginiu, kurio formulė (V):



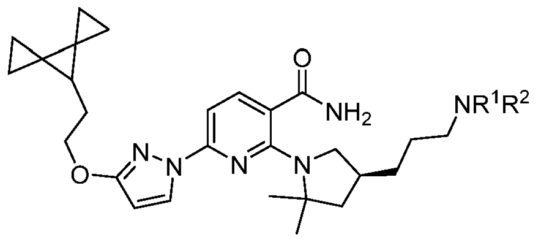
(V),

arba jo druska tam, kad būtų pagamintas junginys, kurio formulė (IX), arba jo druska,
kur junginyje, kurio formulė (X), arba jo druskoje:
R^1 yra vandenilis, ir R^2 yra vienvalentė azotą blokuojanti grupė;
R^1 ir R^2 yra nepriklausomai pasirinkti iš vienvalenčių azotą blokuojančių grupių; arba
R^1 ir R^2 kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, suformuoja azotą blokuojančią grupę; ir
kur junginyje, kurio formulė (V), arba jo druskoje:
X^b yra pasirinktas iš Cl, F, $-OC_6F_5$,



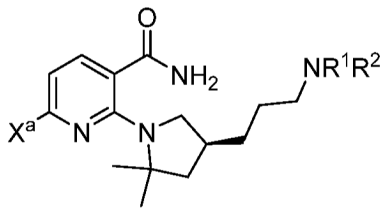
ir
X^c yra pasirinktas iš F, Cl, Br ir I.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur junginys, kurio formulė (X):



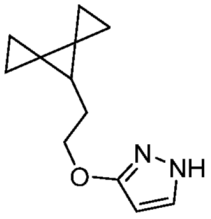
(X),

arba jo druska yra pagaminti sujungiant junginį, kurio formulė (IV):



(IV),

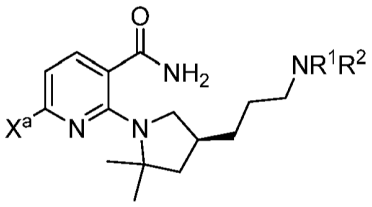
arba jo druską su junginiu 1:



1

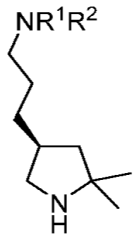
arba jo druska tam, kad būtų pagamintas junginys, kurio formulė (X), arba jo druska,
kur junginyje, kurio formulė (IV), arba jo druskoje:
X^a yra pasirinktas iš F, Cl, Br, I ir $-OSO_2R$;
R yra pasirinktas iš $-C_{1-10}$ alkilo, $-C_{1-10}$ halogenalkilo ir arilo, pasirinktinai pakeisto $-C_{1-10}$ alkilu, $-C_{1-10}$ halogenalkilu, halogenu arba nitro grupe; ir
kur:
R^1 yra vandenilis, ir R^2 yra vienvalentė azotą blokuojanti grupė;
R^1 ir R^2 yra nepriklausomai pasirinkti iš vienvalenčių azotą blokuojančių grupių; arba
R^1 ir R^2 kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, suformuoja azotą blokuojančią grupę.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur junginys, kurio formulė (IV):



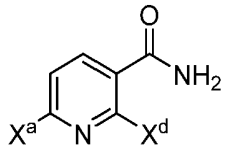
(IV),

arba jo druska yra pagaminti sujungiant junginį, kurio formulė (XI):



(XI),

arba jo druską su junginiu, kurio formulė (VII):

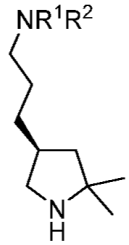


(VII),

arba jo druska tam, kad būtų pagamintas junginys, kurio formulė (IV), arba jo druska,
kur junginyje, kurio formulė (XI), arba jo druskoje:
R^1 yra vandenilis, ir R^2 yra vienvalentė azotą blokuojanti grupė;
R^1 ir R^2 yra nepriklausomai pasirinkti iš vienvalenčių azotą blokuojančių grupių; arba

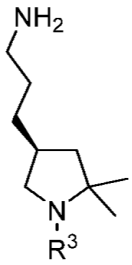
R^1 ir R^2 kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, suformuoja azotą blokuojančią grupę; ir
kur junginyje, kurio formulė (VII), arba jo druskoje:
X^a yra pasirinktas iš F, Cl, Br, I ir $-OSO_2R$;
R yra pasirinktas iš $-C_{1-10}$ alkilo, $-C_{1-10}$ halogenalkilo ir arilo, pasirinktinai pakeisto $-C_{1-10}$ alkilu, $-C_{1-10}$ halogenalkilu, halogenu arba nitro grupe; ir
X^d yra pasirinktas iš F, Cl, Br ir I.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur junginys, kurio formulė (XI):



(XI),

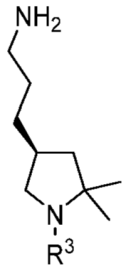
arba jo druska, yra pagaminti konvertuojant junginį, kurio formulė (XII):



(XII),

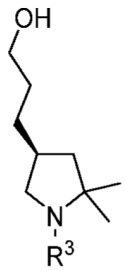
arba jo druską į junginį, kurio formulė (XI), arba jo druską,
kur junginyje, kurio formulė (XII), arba jo druskoje, R^3 yra vienavalentė azotą blokuojanti grupė.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur junginys, kurio formulė (XII):



(XII),

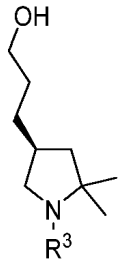
arba jo druska, yra pagaminti konvertuojant junginį, kurio formulė (XV):



(XV),

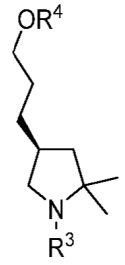
arba jo druską į junginį, kurio formulė (XII), arba jo druską,
kur junginyje, kurio formulė (XV), arba jo druskoje, R^3 yra vienavalentė azotą blokuojanti grupė.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur konversija junginio, kurio formulė (XV), arba jo druskos į junginį, kurio formulė (XII), arba jo druską, apima šias pakopas:
1) konvertavimą junginio, kurio formulė (XV):



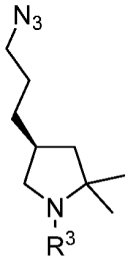
(XV),

arba jo druską į junginį, kurio formulė (XIV):



(XIV),

arba jo druską;
2) konvertavimą junginio, kurio formulė (XIV), arba jo druskos į junginį, kurio formulė (XIII):



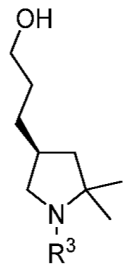
(XIII),

arba jo druską; ir
3) konvertavimą junginio, kurio formulė (XIII), arba jo druskos į junginį, kurio formulė (XII), arba jo druską,
kur junginiuose, kurių formulės (XIII)-(XV), arba jų druskoje, R^3 yra vienvalentė azotą blokuojanti grupė; ir kur junginyje, kurio formulė (XIV), arba jo druskoje:

R^4 yra $-SO_2R$;

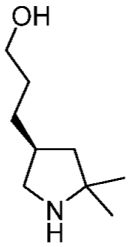
ir R yra pasirinktas iš $-C_{1-10}$ alkilo, $-C_{1-10}$ halogenalkilo ir arilo, pasirinktinai pakeisto $-C_{1-10}$ alkilu, $-C_{1-10}$ halogenalkilu, halogenu arba nitro grupe.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur junginys, kurio formulė (XV):



(XV),

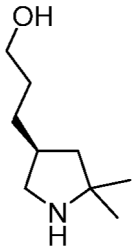
arba jo druska, yra pagaminti konvertuojant junginį 2:



2,

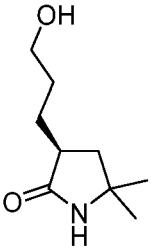
arba jo druską į junginį, kurio formulė (XV), arba jo druską.

16. Būdas pagal 6 arba 15 punktą, kur junginys 2:



2,

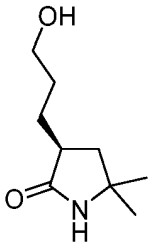
arba jo druska yra pagaminti konvertuojant junginį 3:



3,

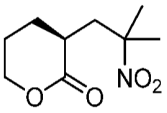
arba jo druską į junginį 2 arba jo druską.

17. Būdas pagal 16 punktą, kur junginys 3:



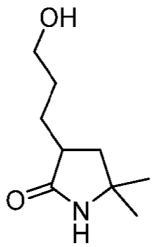
3,

arba jo druska yra pagaminti:
(A) konvertuojant junginį 4:



4,

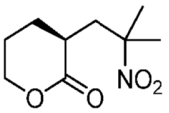
arba jo druską į junginį 3 arba jo druską; arba
(B) chirališkai perskiriant junginį (±)-3:



(±)-3,

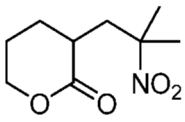
arba jo druską.

18. Būdas pagal 17 punktą, kur junginys 4:



4,

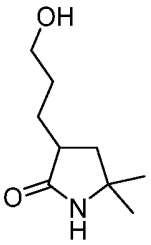
arba jo druska yra pagaminti chirališkai perskiriant junginį (±)-4:



(±)-4,

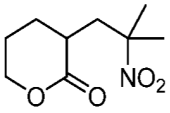
arba jo druską.

19. Būdas pagal 17 punktą, kur junginys (±)-3:



(±)-**3**,

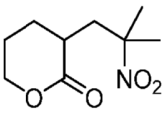
arba jo druska yra pagaminti konvertuojant junginį (±)-4:



(±)-**4**,

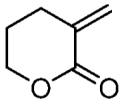
arba jo druską į junginį (±)-3 arba jo druską.

20. Būdas pagal 19 punktą, kur junginys (±)-4:



(±)-**4**,

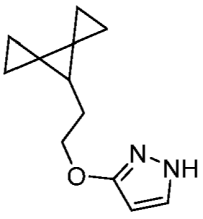
arba jo druska, yra pagaminti sujungiant junginį 5:



5,

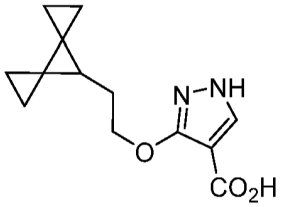
arba jo druską su 2-nitropropanu tam, kad būtų pagamintas junginys (±)-4 arba jo druska.

21. Būdas pagal 2 punktą, kur junginys 1:



1,

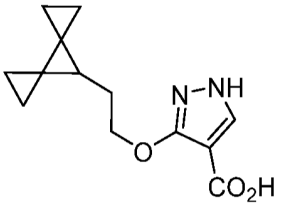
arba jo druska yra pagaminti konvertuojant junginį 6:



6,

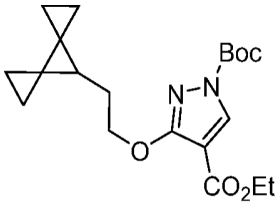
arba jo druską į junginį 1 arba jo druską.

22. Būdas pagal 21 punktą, kur junginys 6:



6,

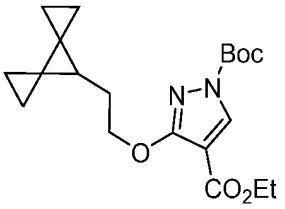
arba jo druska yra pagaminti konvertuojant junginį 7:



7,

arba jo druską į junginį 6 arba jo druską.

23. Būdas pagal 22 punktą, kur junginys 7:

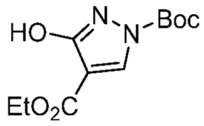


7,

arba jo druska, yra pagaminti sujungiant junginį 8:



arba jo druską su junginiu 9:



9,

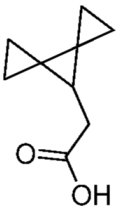
arba jo druska tam, kad būtų pagamintas junginys 7 arba jo druska.

24. Būdas pagal 23 punktą, kur junginys 8:



8,

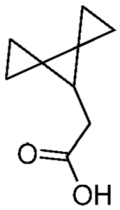
arba jo druska yra pagaminti konvertuojant junginį 10:



10,

arba jo druską į junginį 8 arba jo druską.

25. Būdas pagal 24 punktą, kur junginys 10:



10,

arba jo druska yra pagaminti konvertuojant junginį 11:



11,

arba jo druską į junginį 10 arba jo druską.

26. Būdas pagal 25 punktą, kur junginys 11:



11,

arba jo druska yra pagaminti konvertuojant junginį 12:



12,

arba jo druską į junginį 11 arba jo druską.

27. Būdas pagal 26 punktą, kur junginys 12:



12,

arba jo druska yra pagaminti konvertuojant junginį 13:



13,

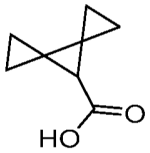
arba jo druską į junginį 12 arba jo druską.

28. Būdas pagal 27 punktą, kur junginys 13:



13,

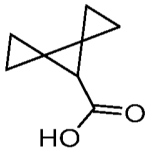
arba jo druska yra pagaminti konvertuojant junginį 14:



14,

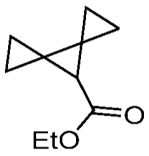
arba jo druską į junginį 13 arba jo druską.

29. Būdas pagal 28 punktą, kur junginys 14:



14,

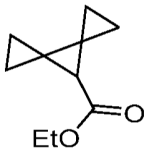
arba jo druska yra pagaminti konvertuojant junginį 15:



15,

arba jo druską į junginį 14 arba jo druską.

30. Būdas pagal 29 punktą, kur junginys 15:



15,

arba jo druska yra pagaminti konvertuojant junginį 16:



16,

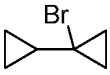
arba jo druską į junginį 15 arba jo druską.

31. Būdas pagal 30 punktą, kur junginys 16:



16,

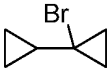
arba jo druska yra pagaminti konvertuojant junginį 17:



17,

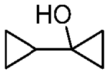
arba jo druską į junginį 16 arba jo druską.

32. Būdas pagal 31 punktą, kur junginys 17:



17,

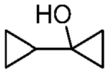
arba jo druska yra pagaminti konvertuojant junginį 18:



18,

arba jo druską į junginį 17 arba jo druską.

33. Būdas pagal 32 punktą, kur junginys 18:



18,

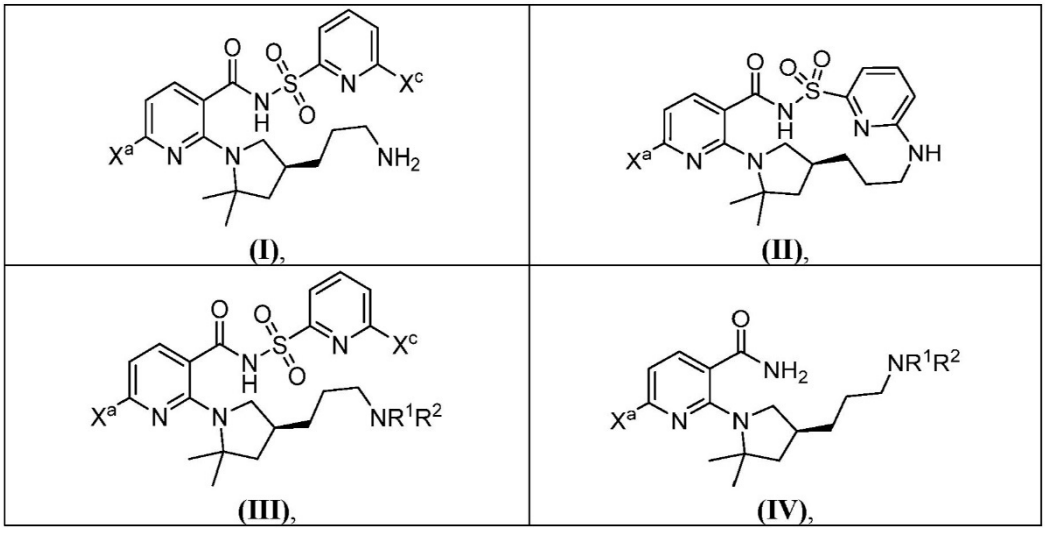
arba jo druska yra pagaminti konvertuojant junginį 19:

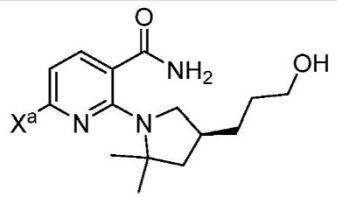
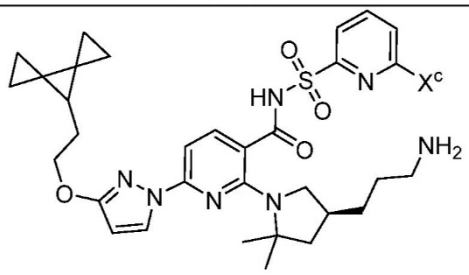
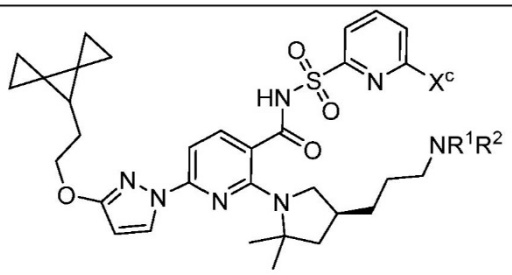
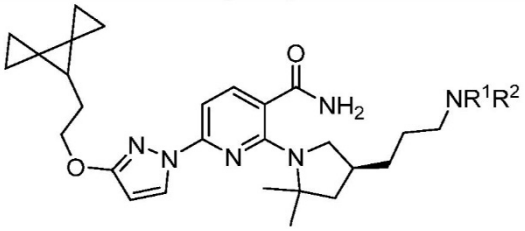
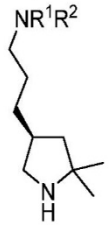
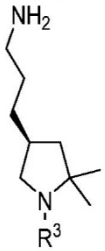
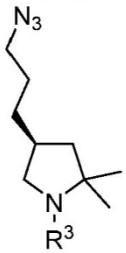
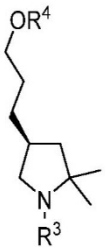
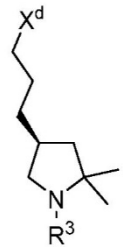
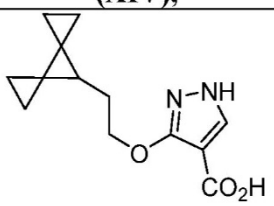
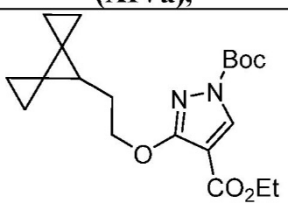


19,

arba jo druską į junginį 18 arba jo druską.

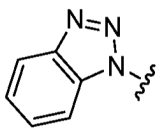
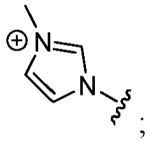
34. Junginys, pasirinktas iš:



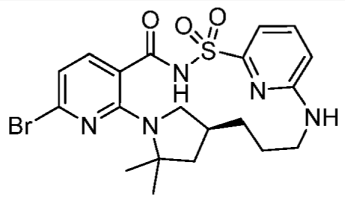
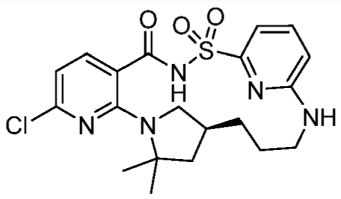
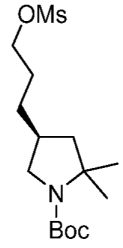
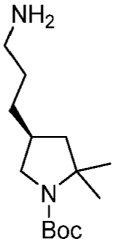
	 **(VI),**
 **(VIII),**	 **(IX),**
 **(X),**	 **(XI),**
 **(XII),**	 **(XIII),**
 **(XIV),**	 **(XIVa),**
 **6,** ir	 **7,**

ir jų druskos,

kur:
X^a yra pasirinktas iš F, Cl, Br, I ir $-OSO_2R$;
R yra pasirinktas iš $-C_{1-10}$ alkilo, $-C_{1-10}$ halogenalkilo ir arilo, pasirinktinai pakeisto $-C_{1-10}$ alkilu, $-C_{1-10}$ halogenalkilu, halogenu arba nitro grupe;
X^b yra pasirinktas iš Cl, F, $-OC_6F_5$,


ir

;

X^c yra pasirinktas iš F, Cl, Br ir I;
X^d yra pasirinktas iš F, Cl, Br ir I;
R^3 yra vienvalentė azotą blokuojanti grupė;
R^4 yra $-SO_2R$; ir
R yra pasirinktas iš $-C_{1-10}$ alkilo, $-C_{1-10}$ halogenalkilo ir arilo, pasirinktinai pakeisto $-C_{1-10}$ alkilu, $-C_{1-10}$ halogenalkilu, halogenu arba nitro grupe; ir
kur:
R^1 yra vandenilis, ir R^2 yra vienvalentė azotą blokuojanti grupė;
R^1 ir R^2 yra nepriklausomai pasirinkti iš vienvalenčių azotą blokuojančių grupių; arba
R^1 ir R^2 kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, suformuoja azotą blokuojančią grupę; ir
kur junginys nėra:

 **40**,	 **41**,
 **43**, or	 **44**,

arba jo druska.

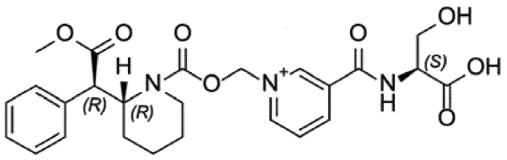
---

(51) Int. Cl.

C07D 401/12	(2006.01)
C07F 9/59	(2006.01)
A61K 31/4458	(2006.01)
A61K 31/4545	(2006.01)
A61K 47/54	(2017.01)
A61P 3/04	(2006.01)
A61P 25/18	(2006.01)
A61P 25/26	(2006.01)
A61P 25/36	(2006.01)

(11) **3551619**
(13) T
(96) 17879353.5
(96) 2017-12-09
(97) 2019-10-16
(97) 2024-03-06
(86) PCT/US2017/065482
(86) 2017-12-09
(87) WO 2018/107132
(87) 2018-06-14
(30) 201662432675 P, 2016-12-11, US
201762519627 P, 2017-06-14, US
201762541695 P, 2017-08-05, US
(72) MICKLE, Travis, US
GUENTHER, Sven M., US
CHI, Guochen, US
(73) Zevra Therapeutics, Inc., Celebration, FL 34747, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos, apimančios metilfenidato provaistus, jų gamybos ir panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 35.

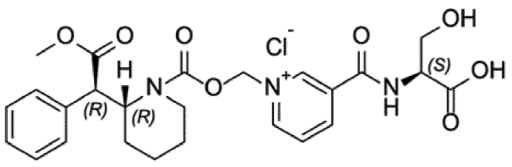
(57) 1. Kompozicija, apimanti nekonjuguotą metilfenidatą, kur nekonjuguotas metilfenidatas apima d-treo-metilfenidatą, bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską arba jo druskų mišinį ir junginį, kur junginys yra d-metilfenidato konjugatas, kurio cheminė formulė yra tokia:



arba minėto junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur bent viena farmaciniu požiūriu priimtina nekonjuguoto metilfenidato ir (arba) junginio druska yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš acetato, l-aspartato, bezilato, bikarbonato, karbonato, d-kamsilato, l-kamsilato, citrato, edisilato, formiato, fumarato, gliukonato, hidrobromido/bromido, hidrochlorido/chlorido, d-laktato, l-laktato, d,l-laktato, d,l-malato, l-malato, mezilato, pamoato, fosfato, sukcinato, sulfato, bisulfato, d-tartrato, l-tartrato, d,l-tartrato, mezo-tartrato, benzoato, gluceptato, d-gliukuronato, hibenzato, izetionato, malonato, metilsulfato, 2-napsilato, nikotinato, nitrato, orotato, stearato, tozilato, tiocianato, acefilinato, aceturato, aminosalicilato, askorbato, borato, butirato, kamforato, kamfokarbonato, dekanoato, heksanoato, cholato, cipionato, dichloracetato, edentato etilo sulfato, furato, fuzidato, galaktarato, galakturonato, galato, gentizato, gliutamato, glutarato, glicerofosfato, heptanoato, hidroksibenzoato, hipurato, fenilpropionato, jodido, ksinafoato, laktobionato, laurato, maleato, mandelato, metansulfonato, miristato, napadizilato, oleato, oksalato, palmitato, pikrato, pivalato, propionato, pirofosfato, salicilato, salicilsulfato, sulfosalicilato, tanato, tereftalato, tiosalicilato, tribrofenato, valerato, valproato, adipato, 4-acetamidobenzoato, kamsilato, oktanoato, estolato, ezilato, glikoliato, tiocianato ir undecilenato, pageidautina, chlorido, vandenilio karbonato (bikarbonato), jodido, bromido, citrato, acetato, formiato, salicilato, vandenilio sulfato (bisulfato), hidroksido, nitrato, vandenilio sulfito (bisulfito), propionato, benzeno sulfonato, hipofosfito, fosfato, bromato, jodato, chlorato, fluorido ir nitrito.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur nekonjuguoto metilfenidato farmaciniu požiūriu priimtina druska yra d-treo-metilfenidato hidrochloridas, ir (arba) junginio struktūra yra tokia:



.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur kompozicija yra dozavimo formos pavidalo, parinkto iš grupės, susidedančios iš poliežuvinės, gumos konsistencijos, kramtomosios tabletės, greitai ištirpstančios tabletės, tabletės, kapsulės, kapsulės formos tabletės, dražė, pastilės, geriamųjų miltelių, tirpalo, plonos juostelės, peroralinės plonos plėvelės (OTF), peroralinės juostelės, rektalinės plėvelės, sirupo, suspensijos ir žvakutės formos.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur kompozicija pateikia dozės kiekį, kuris yra molinis ekvivalentas dozei nuo maždaug 0,5 mg iki maždaug 200 mg d-metilfenidato hidrochlorido vienoje dozėje.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur kompozicijos dozavimo režimas yra molinis ekvivalentas dozei nuo maždaug 1 mg iki maždaug 100 mg d-metilfenidato hidrochlorido per dieną, arba nuo maždaug 0,1 mg iki maždaug 300 mg d-metilfenidato hidrochlorido per dieną, arba nuo maždaug 5 mg iki maždaug 80 mg d-metilfenidato hidrochlorido per dieną, arba nuo maždaug 10 mg iki maždaug 40 mg d-metilfenidato hidrochlorido per dieną, arba nuo maždaug 10 mg iki maždaug 200 mg d-metilfenidato hidrochlorido per dieną, arba nuo maždaug 20 mg iki maždaug 120 mg d-metilfenidato hidrochlorido per dieną, arba nuo maždaug 30 mg iki maždaug 100 mg d-metilfenidato hidrochlorido per dieną, arba nuo maždaug 40 mg iki maždaug 80 mg d-metilfenidato hidrochlorido per dieną, arba nuo maždaug 50 mg iki maždaug 70 mg d-metilfenidato hidrochlorido per dieną, arba nuo maždaug 20 mg, maždaug 40 mg, arba maždaug 60 mg d-metilfenidato hidrochlorido per dieną, arba nuo maždaug 20 mg iki maždaug 40 mg d-metilfenidato hidrochlorido per dieną, arba nuo maždaug 20 mg iki maždaug 60 mg d-metilfenidato hidrochlorido per dieną, arba nuo maždaug 10 mg iki maždaug 50 mg d-metilfenidato hidrochlorido per dieną, arba nuo maždaug 80 mg, arba maždaug 100 mg, arba maždaug 120 mg d-metilfenidato hidrochlorido per dieną.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur kompozicija pateikiama vienetinės dozės pavidalu, lizdinėje plokštelėje, ritinyje arba neišfasuotame buteliuke.

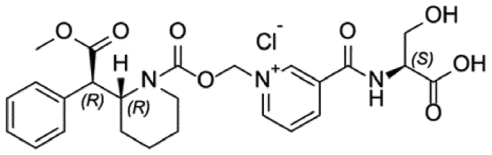
8. Kompozicija pagal 7 punktą, kur vienetinėje dozėje pateikta d-metilfenidato kiekis, kuris yra molinis ekvivalentas nuo maždaug 0,5 mg iki maždaug 400 mg d-metilfenidato hidrochlorido.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur nekonjuguotas metilfenidatas sudaro aktyvaus d-treo-metilfenidato kiekį, kuris yra intervale nuo maždaug 5 masės % iki maždaug 95 masės %, ir junginys sudaro aktyvaus d-treo-metilfenidato kiekį intervale nuo maždaug 95 masės % iki maždaug 5 masės %, skaičiuojant pagal visą aktyvaus d-metilfenidato masę junginyje, arba nekonjuguotas metilfenidatas sudaro aktyvaus d-treo-metilfenidato kiekį intervale nuo maždaug 15 masės % iki maždaug 85 masės %, ir junginys sudaro aktyvaus d-treo-metilfenidato kiekį intervale nuo maždaug 85 masės % iki maždaug 15 masės %, skaičiuojant pagal visą aktyvaus d-metilfenidato masę kompozicijoje, arba nekonjuguotas metilfenidatas sudaro aktyvaus d-treo-metilfenidato kiekį intervale nuo maždaug 20 masės % iki maždaug 80 masės %, ir junginys sudaro aktyvaus d-treo-metilfenidato kiekį intervale nuo maždaug nuo 80 masės % iki maždaug 20 masės %, skaičiuojant pagal visą aktyvaus d-metilfenidato masę kompozicijoje, arba nekonjuguotas metilfenidatas sudaro aktyvaus d-treo-metilfenidato kiekį intervale nuo maždaug 25 masės % iki maždaug 75 masės %, ir junginys sudaro aktyvaus d-treo-metilfenidato kiekį intervale nuo maždaug 75 masės % iki maždaug 25 masės %, skaičiuojant pagal visą aktyvaus d-metilfenidato masę kompozicijoje, arba nekonjuguotas metilfenidatas sudaro aktyvaus d-treo-metilfenidato kiekį intervale nuo maždaug 30 masės % iki maždaug 70 masės %, ir junginys sudaro aktyvaus d-treo-metilfenidato kiekį intervale nuo maždaug 70 masės % iki maždaug 30 masės %, skaičiuojant pagal visą aktyvaus d-metilfenidato masę kompozicijoje, arba nekonjuguotas metilfenidatas sudaro aktyvaus d-treo-metilfenidato kiekį intervale nuo maždaug 40 masės % iki maždaug 60 masės %, ir junginys sudaro aktyvaus d-treo-metilfenidato kiekį intervale nuo maždaug 60 masės % iki maždaug 40 masės %, skaičiuojant pagal visą aktyvaus d-metilfenidato masę kompozicijoje, arba nekonjuguotas metilfenidatas sudaro aktyvaus d-treo-metilfenidato kiekį maždaug 50 masės %, ir junginys sudaro aktyvaus d-treo-metilfenidato kiekį maždaug 50 masės %, skaičiuojant pagal visą aktyvaus d-metilfenidato masę kompozicijoje.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur nekonjuguotas metilfenidatas sudaro aktyvaus d-treo-metilfenidato kiekį intervale maždaug 10 masės %, skaičiuojant pagal visą aktyvaus d-metilfenidato masę kompozicijoje, ir junginys sudaro aktyvaus d-treo-metilfenidato kiekį intervale maždaug 90 masės %, skaičiuojant pagal visą aktyvaus d-metilfenidato masę kompozicijoje, arba nekonjuguotas metilfenidatas sudaro aktyvaus d-treo-metilfenidato kiekį intervale maždaug 30 masės %, skaičiuojant pagal visą aktyvaus d-metilfenidato masę kompozicijoje, ir junginys sudaro aktyvaus d-treo-metilfenidato kiekį intervale maždaug 70 masės %, skaičiuojant pagal visą aktyvaus d-metilfenidato masę kompozicijoje.

11. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 -10 punktų, kur kompozicija papildomai apima vieną arba daugiau pagalbinių medžiagų arba vieną arba daugiau papildomus farmaciniu požiūriu aktyvius ingredientus, kur pagalbinės medžiagos yra parinktos iš grupės, susidedančios iš antiadhezinųš, rišiklių, dangų, dezintegrantų, gelį formuojančių agentų, užpildų, kvapiųjų medžiagų ir dažiklių, slydimą užtikrinančių medžiagų, lubrikantų, konservantų, sorbentų ir saldiklių.

12. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija apima kompleksinę terapiniu požiūriu efektyvią dozę iš:
a) nekonjuguoto metilfenidato farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, kur farmaciniu požiūriu priimtina druska yra d-treo-metilfenidato hidrochloridas; ir
b) farmaciniu požiūriu priimtinos junginio druskos, kur farmaciniu požiūriu priimtinos druskos struktūra yra tokia:



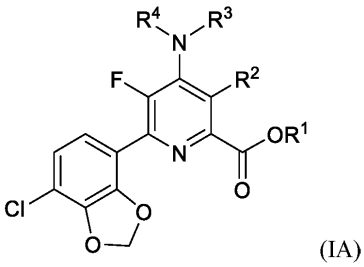
13. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur kompozicija įvedama žmogui arba gyvūnui peroraliniu būdu.

14. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-13 punktų, skirta naudoti taikant žmogui arba gyvūnui gydymo arba profilaktikos būdą, bent vienos iš šių ligų, apimančių dėmesio stokos su hiperaktyvumu sutrikimą (ADHD) ir dėmesio stokos sutrikimą (ADD).

15. Farmacinis rinkinys, apimantis kompoziciją pagal bet kurį iš 1-14 punktų.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 405/04*** (2006.01)
A01N 43/40 (2006.01)
(11) **3790389**
(13) T
(96) 19800736.1
(96) 2019-05-09
(97) 2021-03-17
(97) 2024-02-28
(86) PCT/US2019/031428
(86) 2019-05-09
(87) WO 2019/217617
(87) 2019-11-14
(30) 201862670538 P, 2018-05-11, US
(72) KISTER, Jeremy, US
SATCHIVI, Norbert M., US
SIDDALL, Thomas L., US
HORTY, Lindsey G., US
NIYAZ, Noormohamed M., US
EPP, Jeffrey B., US
(73) Corteva Agriscience LLC, Indianapolis, IN 46268, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) 4-amino-6-(1,3-benzodioksol)pikolinatai ir jų naudojimas kaip herbicidų
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, apibrėžtas formule IA:

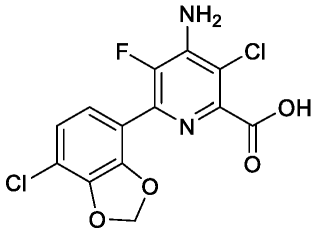


(IA)

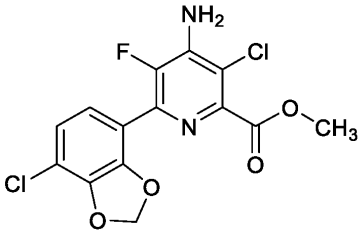
kur
R^1 yra vandenilis, C_1-C_8 alkilas, C_2-C_8 alkenilas, C_2-C_8 alkinilas, fenilas, pakeistas fenilas arba C_7-C_{12} arilalkilas;
R^2 yra halogenas; ir
R^3 ir R^4 abu yra vandeniliai;
arba žemės ūkio požiūriu priimtina jo druska arba jo N-oksidas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra Cl.

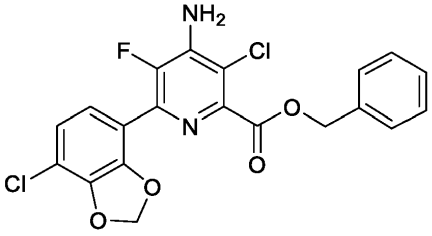
3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur junginys yra apibrėžtas žemiau nurodyta struktūra



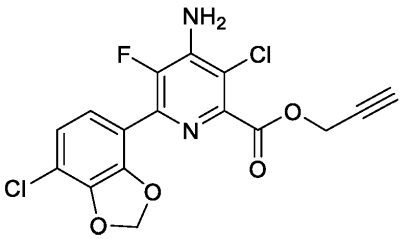
4. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur junginys yra apibrėžtas žemiau nurodyta struktūra



5. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur junginys yra apibrėžtas žemiau nurodyta struktūra



6. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur junginys yra apibrėžtas žemiau nurodyta struktūra



7. Herbicidinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų ir žemės ūkio požiūriu priimtiną adjuvantą arba nešiklį.

8. Kompozicija pagal 7 punktą, dar apimanti bent vieną papildomą herbicidinį junginį.

9. Kompozicija pagal 7 arba 8 punktą, dar apimanti apsauginę medžiagą.

10. Nepageidaujamos augmenijos kontrolės būdas, kuris apima herbicidiškai veiksmingą junginio pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų arba kompozicijos pagal bet kurį iš 7 - 9 punktų kiekį.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/4725 (2006.01)
A61K 31/501 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01)

A61K 31/4985 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/5383 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)

(11) **3704120**
(13) T
(96) 18816264.8
(96) 2018-11-23
(97) 2020-09-09
(97) 2024-03-06
(86) PCT/IN2018/050778
(86) 2018-11-23
(87) WO 2019/102494
(87) 2019-05-31
(30) 201741042307, 2017-11-24, IN
201841001334, 2018-01-11, IN
(72) VADIVELU, Saravanan, IN
RAJAGOPAL, Sridharan, IN
BURRI, Raghunadha Reddy, IN
GARAPATY, Shivani, IN
SIVANANDHAN, Dhanalakshmi, IN
THAKUR, Manish Kumar, IN
NATARAJAN, Tamizharasan, IN
SWAMY, Indu N, IN
NAGARAJU, Nagendra, IN
KANAGARAJ, Subramaniam, IN
MOHD, Zainuddin, IN
SARKAR, Sayantani, IN
SAMANTA, Swapan Kumar, IN
Hariprakash, IN
(73) Jubilant Episcribe LLC, Yardley PA 19067, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Heterocikliniai junginiai kaip PRMT5 inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, jo tautomerinės formos, stereoizomerai, geometriniai izomerai, polimorfai, hidratai, solvatai, farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir farmacinės kompozicijos, kurios yra parinktos iš grupės, susidedančios iš:
N (3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(trifluormetil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 1),
N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-metilimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 2),
-(2-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-1-hidroksietil)-7-(4-fluorfenil) imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 3),
(S)-*N*-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-etil-1H-pirazol-4-il)imidazo [1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 4),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(5-propil-1,2,4-oksadiazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 5),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 6),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(5-(trifluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 7),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il)-2-hidroksipropil)-6(trifluormetil) imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 8),
N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-methoksiimidazo [1,2a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 9),
N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-fenilimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 10),
N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(4-fluorfenil) imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 11),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-izopropilimidazo [1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 12),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 13),

(S)-6-(4-cianofenil)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil) imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 14),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(3,5-dimetil izoksazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 15),
(S)-6-(3,5-difluorfenil)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 16),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(4-fluorfenil) imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 17),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-izobutil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 18),
(S)-6-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 19),
N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-((R)-tetrahidrofuran-3-il)-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 20),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 21),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-(oksetan-3-il)-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 22),
(S)-6-(1-(1-acetilazetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 23),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(5-izopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 24),
(S)-6-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 25),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(tetrahidro-2H-piran-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys-26),
(S)-6-(1-acetilpiperidin-4-il)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 27),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(2-metilpirimidin-5-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 28),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(6-metilpiridin-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 29),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(6-metilpiridazin-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 30),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(2-metiltiazol-5-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 31),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(4,5-dimetiltiazol-2-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 32),
(S)-6-(5-chloropiridin-2-il)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 33),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 34),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 35),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 36),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-izopropil-1H-1,2,3-triazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 37),
(S)-N2-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-N6-metilimidazo[1,2-a]piridin-2,6-dikarboksamido (pavyzdys 38),
(S)-6-acetamido-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 39),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-sulfamoilimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 40),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(metilsulfonamido)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 41),
((S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(trifluormetil)imidazo[1,2-a]pirimidin-2-karboksamido (pavyzdys 42),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]pirimidin-2-karboksamido (pavyzdys 43),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)imidazo[1,2-a]pirimidin-2-karboksamido (pavyzdys 44),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 45),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)imidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 47),

(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)imidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 51),
(S)-6-(1-acetilpiperidin-4-il)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 52),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(trifluormetil)imidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 53),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-metilimidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 57),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-2-karboksamido (pavyzdys 62),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-5-(1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-2-karboksamido (pavyzdys 63),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-3-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 64),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-3-metil-6-(1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)imidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 65),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-3-metil-6-(1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)imidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 66)
(S)-6-(azetidin-1-il)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 69),
N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(3-fluorpirolidin-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 70),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(4-metilpiperazin-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 71),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-morfolinoimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 72),
N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(3-fluorpirolidin-1-il)imidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 73),
(S)-6-(4-cianofenil)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 74),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)imidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 75),
N-((2S,3S)-4-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2,3-dihidroksibutil)-6-(trifluormetil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 76),
N-((2R,3R)-4-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2,3-dihidroksibutil)-6-(trifluormetil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 77),
N-((2S,3S)-4-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2,3-dihidroksibutil)-6-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 78),
N-((25,3 S)-4-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2,3-dihidroksibutil)-6-(1-((R)-tetrahidrofuran-3-il)-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 79),
N-((2S,3 S)-4-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2,3-dihidroksibutil)-6-(1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 80),
N-((2S,3S)-4-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2,3-dihidroksibutil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 81),
(S)-N-(3-(6-fluor-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 82),
(S)-N-(3-(6-fluor-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)imidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 85),
(S)-6-(difluormetil)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 86),
(R)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-N-metil-6-(trifluormetil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 88),
(R)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-N-metil-6-(trifluormetil)imidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 89),
(R)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-N-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 92),
(R)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-N-metil-6-(1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)imidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 93),
(R)-6-(4-cianofenil)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 95),
N-(3-((2,3-dihidro-1H-inden-2-il)amino)-2-hidroksipropil)-6-trifluormetil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 96),
N-(3-((2,3-dihidro-1H-inden-2-il)amino)-2-hidroksipropil)-6-(tetrahidro-2H-piran-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 97),
6-(1-acetilpiperidin-4-il)-N-(3-((2,3-dihidro-1H-inden-2-il)amino)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 98),

N-(3-((2,3-dihidro-1H-inden-2-il)amino)-2-hidroksipropil)-6-(1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 99),
N-(4-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-1-hidroksibutan-2-il)-6-(trifluormetil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 100),
N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-metil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 102),
N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-7-metil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 103),
6-ciklopropil-N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 104),
N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-7-propil-5,6,7,8 tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 105),
N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-propil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 106),
(R)-N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-methoksi -5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 107a) ir (S)-N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-methoksi-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 107b) (pavyzdžiai 107a ir 107b),
N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-izopropil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 108),
N-(2-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-1-hidroksietil)-7-fenil-5 ,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 109),
N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-fenil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 110),
N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 111),
N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-fenil-5,6-dihidro-8H-imidazo[2,1-c][1,4]oksazin-2-karboksamido (pavyzdys 112),
N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(trifluormetil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 114),
N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(4-fluorfenil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 115),
N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(4-fluorfenil)-5,6-dihidro-8H-imidazo[2,1-c][1,4]oksazin-2-karboksamido (pavyzdys 116),
N-((2S,3S)-4-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2,3-dihidroksibutil)-6-(trifluormetil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 117),
6-(1-acetilpiperidin-4-il)-N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido- izomero-1 (pavyzdys 118A),
N((R)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-N-metil-6-(trifluormetil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys-119),
R)-N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 120A),
(S)-N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 120B),
(S)-N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(trifluormetil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 121A),
(R)-N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(trifluormetil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 121B),
(S)-6-brom-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 122),
(S)-6-ciano-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 123),
(R)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-fluorimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 125),
(S)-N6-(3,3-difluorciklobutil)-N2-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2,6-dikarboksamido (pavyzdys 128),
(S)-N6-cikloheksil-N2-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2,6-dikarboksamido (pavyzdys 130),
N6-(3,3-difluorciklobutil)-N2-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2,6-dikarboksamido (pavyzdys 134),
(S)-6-benzamido-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 138),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(2-fluorbenzamido)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 139),
(S)-6-(cikloheksankarboksamido)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 140),

(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(tetrahidro-2H-piran-4-karboksamido)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 141),
(S)-6-(ciklopropankarboksamido)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 142),
(S)-6-(4-cianobenzamido)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 144),
6-(4-cianobenzamido)-N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 145),
6-benzamido-N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 146),
6-(ciklopentankarboksamido)-N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 150),
(S)-6-(azetidin-1-karbonil)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 156),
(S)-N-(2-((3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)karbamoil)imidazo[1,2-a]piridin-6-il)izoksazol-3-karboksamido (pavyzdys 157),
6-(biciklo[2.2.1]heptan-2-karboksamido)-N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 158),
(S)-N-(2-((3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)karbamoil)imidazo[1,2-a]piridin-6-il)tiazol-5-karboksamido (pavyzdys 160),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-etilimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 165) ir
(S)-6-(1,1-difluoretil)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 166)
N (3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(trifluormetil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 1),
N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-metilimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 2),
-(2-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-1-hidroksietil)-7-(4-fluorfenil) imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 3),
(S)-*N*-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-etil-1H-pirazol-4-il)imidazo [1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 4),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(5-propil-1,2,4-oksadiazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 5),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 6),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(5-(trifluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 7),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il)-2-hidroksipropil)-6(trifluormetil) imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 8),
N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-methoksiimidazo [1,2a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 9),
N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-fenilimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 10),
N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(4-fluorfenil) imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 11),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-izopropilimidazo [1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 12),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 13),
(S)-6-(4-cianofenil)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil) imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 14),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(3,5-dimetil izoksazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 15),
(S)-6-(3,5-difluorfenil)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 16),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(4-fluorfenil) imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 17),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-izobutil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 18),
(S)-6-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 19),
N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-((R)-tetrahidrofuran-3-il)-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 20),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 21),

(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-(oksetan-3-il)-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 22),
(S)-6-(1-(1-acetilazetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 23),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(5-izopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 24),
(S)-6-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 25),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(tetrahidro-2H-piran-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys-26),
(S)-6-(1-acetilpiperidin-4-il)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 27),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(2-metilpirimidin-5-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 28),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(6-metilpiridin-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 29),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(6-metilpiridazin-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 30),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(2-metiltiazol-5-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 31),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(4,5-dimetiltiazol-2-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 32),
(S)-6-(5-chloropiridin-2-il)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 33),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 34),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 35),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 36),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-izopropil-1H-1,2,3-triazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 37),
(S)-N2-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-N6-metilimidazo[1,2-a]piridin-2,6-dikarboksamido (pavyzdys 38),
(S)-6-acetamido-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 39),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-sulfamoilimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 40),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(metilsulfonamido)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 41),
((S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(trifluormetil)imidazo[1,2-a]pirimidin-2-karboksamido (pavyzdys 42),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]pirimidin-2-karboksamido (pavyzdys 43),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)imidazo[1,2-a]pirimidin-2-karboksamido (pavyzdys 44),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 45),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)imidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 47),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)imidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 51),
(S)-6-(1-acetilpiperidin-4-il)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 52),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(trifluormetil)imidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 53),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-metilimidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 57),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-2-karboksamido (pavyzdys 62),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-5-(1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-2-karboksamido (pavyzdys 63),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-3-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 64),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-3-metil-6-(1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)imidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 65),

(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-3-metil-6-(1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)imidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 66)
(S)-6-(azetidin-1-il)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 69),
N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(3-fluorpirolidin-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 70),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(4-metilpiperazin-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 71),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-morfolinoimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 72),
N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(3-fluorpirolidin-1-il)imidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 73),
(S)-6-(4-cianofenil)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 74),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)imidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 75),
N-((2S,3S)-4-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2,3-dihidroksibutil)-6-(trifluormetil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 76),
N-((2R,3R)-4-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2,3-dihidroksibutil)-6-(trifluormetil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 77),
N-((2S,3S)-4-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2,3-dihidroksibutil)-6-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 78),
N-((25,3 S)-4-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2,3-dihidroksibutil)-6-(1-((R)-tetrahidrofuran-3-il)-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 79),
N-((2S,3 S)-4-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2,3-dihidroksibutil)-6-(1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 80),
N-((2S,3S)-4-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2,3-dihidroksibutil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 81),
(S)-N-(3-(6-fluor-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 82),
(S)-N-(3-(6-fluor-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)imidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 85),
(S)-6-(difluormetil)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 86),
(R)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-N-metil-6-(trifluormetil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 88),
(R)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-N-metil-6-(trifluormetil)imidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 89),
(R)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-N-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 92),
(R)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-N-metil-6-(1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)imidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 93),
(R)-6-(4-cianofenil)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-2-karboksamido (pavyzdys 95),
N-(3-((2,3-dihidro-1H-inden-2-il)amino)-2-hidroksipropil)-6-trifluormetil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 96),
N-(3-((2,3-dihidro-1H-inden-2-il)amino)-2-hidroksipropil)-6-(tetrahidro-2H-piran-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 97),
6-(1-acetilpiperidin-4-il)-N-(3-((2,3-dihidro-1H-inden-2-il)amino)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 98),
N-(3-((2,3-dihidro-1H-inden-2-il)amino)-2-hidroksipropil)-6-(1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 99),
N-(4-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-1-hidroksibutan-2-il)-6-(trifluormetil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 100),
N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-metil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 102),
N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-7-metil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 103),
6-ciklopropil-N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 104),
N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-7-propil-5,6,7,8 tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 105),
N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-propil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 106),
(R)-N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-methoksi -5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 107a) ir (S)-N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-

methoksi-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 107b) (pavyzdžiai 107a ir 107b),
N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-izopropil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 108),
N-(2-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-1-hidroksietil)-7-fenil-5 ,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 109),
N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-fenil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 110),
N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 111),
N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-fenil-5,6-dihidro-8H-imidazo[2,1-c][1,4]oksazin-2-karboksamido (pavyzdys 112),
N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(trifluormetil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 114),
N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(4-fluorfenil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 115),
N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(4-fluorfenil)-5,6-dihidro-8H-imidazo[2,1-c][1,4]oksazin-2-karboksamido (pavyzdys 116),
N-((2S,3S)-4-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2,3-dihidroksibutil)-6-(trifluormetil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 117),
6-(1-acetilpiperidin-4-il)-N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido- izomero-1 (pavyzdys 118A),
N((R)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-N-metil-6-(trifluormetil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys-119),
R)-N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 120A),
(S)-N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 120B),
(S)-N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(trifluormetil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 121A),
(R)-N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(trifluormetil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 121B),
(S)-6-brom-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 122),
(S)-6-ciano-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 123),
(R)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-fluorimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 125),
(S)-N6-(3,3-difluorciklobutil)-N2-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2,6-dikarboksamido (pavyzdys 128),
(S)-N6-cikloheksil-N2-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2,6-dikarboksamido (pavyzdys 130),
N6-(3,3-difluorciklobutil)-N2-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2,6-dikarboksamido (pavyzdys 134),
(S)-6-benzamido-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 138),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(2-fluorbenzamido)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 139),
(S)-6-(cikloheksankarboksamido)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 140),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-(tetrahidro-2H-piran-4-karboksamido)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 141),
(S)-6-(ciklopropankarboksamido)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 142),
(S)-6-(4-cianobenzamido)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 144),
6-(4-cianobenzamido)-N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 145),
6-benzamido-N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 146),
6-(ciklopentankarboksamido)-N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 150),
(S)-6-(azetidin-1-karbonil)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 156),
(S)-N-(2-((3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)karbamoil)imidazo[1,2-a]piridin-6-il)izoksazol-3-karboksamido (pavyzdys 157),

6-(biciklo[2.2.1]heptan-2-karboksamido)-N-((S)-3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 158),
(S)-N-(2-((3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)karbamoil)imidazo[1,2-a]piridin-6-il)tiazol-5-karboksamido (pavyzdys 160),
(S)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)-6-etilimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 165) ir
(S)-6-(1,1-difluoretil)-N-(3-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-2-hidroksipropil)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido (pavyzdys 166).

2. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską pagal 1 punktą kartu su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu, pasirinktinai derinyje su viena arba daugiau kitų farmacinių kompozicijų.

3. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, kur kompozicija yra pavidalu, parinktu iš grupės, susidedančios iš tabletės, kapsulės, miltelių, sirupo, tirpalo, aerozolio ir suspensijos.

4. Junginys pagal 1 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 2 arba 3 punktą, skirti naudoti taikant gydymą PRMT5 nulemtos būklės, parinktos iš krūties vėžio, prostatos vėžio, kasos vėžio, skrandžio vėžio, plaučių vėžio, storosios žarnos vėžio, tiesiosios žarnos vėžio, stemplės vėžio, dvylikapirštės žarnos vėžio, liežuvio vėžio, ryklės vėžio, smegenų auglio, neurinomos, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, smulkialąstelinio plaučių vėžio, kepenų vėžio, inkstų vėžio, tulžies latakų vėžio, gimdos kūno vėžio, gimdos kaklelio vėžio, kiaušidžių vėžio, šlapimo pūslės vėžio, odos vėžio, hemangiomos, piktybinės limfomos, piktybinės melanomos, skydliaukės vėžio, kaulų auglio, kraujagyslių fibromos, retinoblastomos, varpos vėžio, vaikų solidinio vėžio, limfomos, mielomos ir leukemijos (įskaitant, pavyzdžiui, ūminę mielogeninę leukemiją (ŪML), lėtinę mielogeninę leukemiją (LML), lėtinę neutrofilinę leukemiją, lėtinę eozinofilinę leukemiją, lėtinę limfocitinę leukemiją (LLL), ūminę limfoblastinę leukemiją (ŪLL) arba plaukuotųjų ląstelių leukemiją).

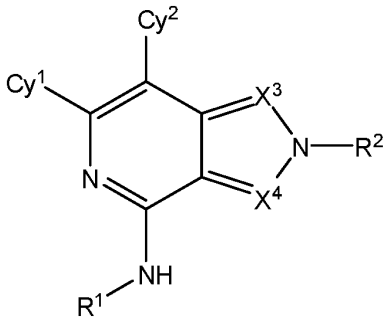
5. Junginys pagal 1 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 2 arba 3 punktą, skirti naudoti taikant gydymą ir (arba) profilaktiką įvairių ligų, įskaitant proliferacinį sutrikimą arba vėžį, arba vėžio gydymą ir būklės, kurią nulemia PRMT5 kartu su kitais kliniškai reikšmingais citotoksiniais agentais arba necitotoksiniais agentais, gydymą, kur liga yra parinkta krūties vėžio, prostatos vėžio, kasos vėžio, skrandžio vėžio, plaučių vėžio, storosios žarnos vėžio, tiesiosios žarnos vėžio, stemplės vėžio, dvylikapirštės žarnos vėžio, liežuvio vėžio, ryklės vėžio, smegenų auglio, neurinomos, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, smulkialąstelinio plaučių vėžio, kepenų vėžio, inkstų vėžio, tulžies latakų vėžio, gimdos kūno vėžio, gimdos kaklelio vėžio, kiaušidžių vėžio, šlapimo pūslės vėžio, odos vėžio, hemangiomos, piktybinės limfomos, piktybinės melanomos, skydliaukės vėžio, kaulų auglio, kraujagyslių fibromos, retinoblastomos, varpos vėžio, vaikų solidinio vėžio, limfomos, mielomos ir leukemijos (įskaitant, pavyzdžiui, ūminę mielogeninę leukemiją (ŪML), lėtinę mielogeninę leukemiją (LML), lėtinę neutrofilinę leukemiją, lėtinę eozinofilinę leukemiją, lėtinę limfocitinę leukemiją (LLL), ūminę limfoblastinę leukemiją (ŪLL) arba plaukuotųjų ląstelių leukemiją).

---

(51) Int. Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)

(11) **3917925**
(13) T
(96) 20709807.0
(96) 2020-01-28
(97) 2021-12-08
(97) 2024-03-13
(86) PCT/US2020/015294
(86) 2020-01-28
(87) WO 2020/159905
(87) 2020-08-06
(30) 201962798180 P, 2019-01-29, US
(72) HUANG, Taisheng, US
WANG, Xiaozhao, 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) Pirazolopiridinai ir triazolopiridinai kaip A2A / A2B inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:

X^3 yra N arba CR^3;

X^4 yra N arba CR^4;

Cy^1 yra pasirinktas iš C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo ir 4-10 narių heterocikloalkilo, kur C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10 narių heteroarilas ir 4-10 narių heterocikloalkilas Cy^1 grupėje kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 nepriklausomai pasirinktais R^5 pakaitais;

Cy^2 yra pasirinktas iš C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo ir 4-10 narių heterocikloalkilo, kur C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10 narių heteroarilas ir 4-10 narių heterocikloalkilas Cy^2 grupėje kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 nepriklausomai pasirinktais R^6 pakaitais;

R^1 yra pasirinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $C(=NR^{e1})R^{b1}$, $C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$ ir $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, kur C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas ir C_{2-6} alkinilas R^1 grupėje kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 nepriklausomai pasirinktais R^{1A} pakaitais;

kiekvienas R^{a1}, R^{b1}, R^{c1} ir R^{d1} yra nepriklausomai pasirinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo ir C_{1-6} halogenalkilo, kur C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas ir C_{2-6} alkinilas grupėse R^{a1}, R^{b1}, R^{c1} ir R^{d1} kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 nepriklausomai pasirinktais R^{1A} pakaitais;

kiekvienas R^{e1} yra nepriklausomai pasirinktas iš H, OH, CN, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo ir C_{1-6} halogenalkoksi;

kiekvienas R^{1A} yra nepriklausomai pasirinktas iš OH, CN, halogeno, C_{1-3} alkilo, C_{2-3} alkenilo, C_{2-3} alkinilo, C_{1-3} halogenalkilo, C_{1-3} alkoksi, C_{1-3} halogenalkoksi, amino, C_{1-3} alkilamino ir di(C_{1-3} alkil)amino;

R^2 yra pasirinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil-, (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $C(=NR^{e2})R^{b2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$ ir $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, kur C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10 narių heteroarilas, 4-10 narių heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil- grupėje R^2 kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 nepriklausomai pasirinktais R^{2A} pakaitais;

kiekvienas R^{a2}, R^{b2}, R^{c2} ir R^{d2} yra nepriklausomai pasirinkti iš H, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-, kur C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10 narių heteroarilas, 4-10 narių heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil- grupėse R^{a2}, R^{b2}, R^{c2} ir R^{d2} kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 nepriklausomai pasirinktais R^{2A} pakaitais;

arba bet kuris R^{c2} ir R^{d2}, prijungtas prie to paties N atomo, kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 4-10 narių heterocikloalkilo grupę, kur 4-10 narių heterocikloalkilo grupė yra pasirinktinai pakeista 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 nepriklausomai pasirinktais R^{2A} pakaitais;

kiekvienas R^{e2} yra nepriklausomai pasirinktas iš H, OH, CN, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6} halogenalkoksi, C_{2-6} alkenilo ir C_{2-6} alkinilo;

kiekvienas R^{2A} yra nepriklausomai pasirinktas iš D, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil-, (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-, CN, NO_2, OR^{a21}, SR^{a21}, $NHOR^{a21}$, $C(O)R^{b21}$, $C(O)NR^{c21}R^{d21}$, $C(O)NR^{c21}(OR^{a21})$, $C(O)OR^{a21}$, $OC(O)R^{b21}$, $OC(O)NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}C(O)R^{b21}$, $NR^{c21}C(O)OR^{a21}$, $NR^{c21}C(O)NR^{c21}R^{d21}$, $C(=NR^{e21})R^{b21}$, $C(=NR^{e21})NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}C(=NR^{e21})NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}C(=NR^{e21})R^{b21}$, $NR^{c21}S(O)NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}S(O)R^{b21}$, $NR^{c21}S(O)_2R^{b21}$, $NR^{c21}S(O)(=NR^{e21})R^{b21}$, $NR^{c21}S(O)_2NR^{c21}R^{d21}$, $S(O)R^{b21}$, $S(O)NR^{c21}R^{d21}$, $S(O)_2R^{b21}$, $S(O)_2NR^{c21}R^{d21}$, $OS(O)(=NR^{e21})R^{b21}$, $OS(O)_2R^{b21}$, SF_5, $P(O)R^{f21}R^{g21}$, $OP(O)(OR^{h21})(OR^{i21})$, $P(O)(OR^{h21})(OR^{i21})$ ir $BR^{j21}R^{k21}$, kur C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10 narių heteroarilas, 4-10 narių heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil- grupėje R^{2A} kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 nepriklausomai pasirinktais R^{2A} pakaitais;

kiekvienas R^{a21}, R^{b21}, R^{c21} ir R^{d21} yra nepriklausomai pasirinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-

C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-, kur C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10 narių heteroarilas, 4-10 narių heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil- grupėse R^{a21}, R^{b21}, R^{c21} ir R^{d21} kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 nepriklausomai pasirinktais R^{2A} pakaitais;

arba bet kuris R^{c21} ir R^{d21}, prijungtas prie to paties N atomo, kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 4-10 narių heterocikloalkilo grupę, kur 4-10 narių heterocikloalkilo grupė yra pasirinktinai pakeista 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 nepriklausomai pasirinktais R^{2A} pakaitais;

kiekvienas R^{e21} yra nepriklausomai pasirinktas iš H, OH, CN, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6} halogenalkoksi, C_{2-6} alkenilo ir C_{2-6} alkinilo;

kiekvienas R^{f21} ir R^{g21} yra nepriklausomai pasirinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6} halogenalkoksi, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-;

kiekvienas R^{h21} ir R^{i21} yra nepriklausomai pasirinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, $C_{6-1}0$ arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-;

kiekvienas R^{j21} ir R^{k21} yra nepriklausomai pasirinktas iš OH, C_{1-6} alkoksi ir C_{1-6} halogenalkoksi;

arba bet kuris R^{j21} ir R^{k21}, prijungtas prie to paties B atomo, kartu su B atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 5 arba 6 narių heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš C_{1-6} alkilo ir C_{1-6} halogenalkilo;

kiekvienas R^{2B} yra nepriklausomai pasirinktas iš D, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil-, (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-, CN, NO_2, OR^{a22}, SR^{a22}, $NHOR^{a22}$, $C(O)R^{b22}$, $C(O)NR^{c22}R^{d22}$, $C(O)NR^{c22}(OR^{a22})$, $C(O)OR^{a22}$, $OC(O)R^{b22}$, $OC(O)NR^{c22}R^{d22}$, $NR^{c22}R^{d22}$, $NR^{c22}NR^{c22}R^{d22}$, $NR^{c22}C(O)R^{b22}$, $NR^{c22}C(O)OR^{a22}$, $NR^{c22}C(O)NR^{c22}R^{d22}$, $C(=NR^{e22})R^{b22}$, $C(=NR^{e22})NR^{c22}R^{d22}$, $NR^{c22}C(=NR^{e22})NR^{c22}R^{d22}$, $NR^{c22}C(=NR^{e22})R^{b22}$, $NR^{c22}S(O)NR^{c22}R^{d22}$, $NR^{c22}S(O)R^{b22}$, $NR^{c22}S(O)_2R^{b22}$, $NR^{c22}S(O)(=NR^{e22})R^{b22}$, $NR^{c22}S(O)_2NR^{c22}R^{d22}$, $S(O)R^{b22}$, $S(O)NR^{c22}R^{d22}$, $S(O)_2R^{b22}$, $S(O)_2NR^{c22}R^{d22}$, $OS(O)(=NR^{e22})R^{b22}$, $OS(O)_2R^{b22}$, SF_5, $P(O)R^{f22}R^{g22}$, $OP(O)(OR^{h22})(OR^{i22})$, $P(O)(OR^{h22})(OR^{i22})$ ir $BR^{j22}R^{k22}$, kur C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10 narių heteroarilas, 4-10 narių heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil- grupėje R^{2B} kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 nepriklausomai pasirinktais R^{2C} pakaitais;

kiekvienas R^{a22}, R^{b22}, R^{c22} ir R^{d22} yra nepriklausomai pasirinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-, kur C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10 narių heteroarilas, 4-10 narių heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil- grupėse R^{a22}, R^{b22}, R^{c22} ir R^{d22} kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 nepriklausomai pasirinktais R^{2C} pakaitais;

arba bet kuris R^{c22} ir R^{a22}, prijungtas prie to paties N atomo, kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 4-7 narių heterocikloalkilo grupę, kur 4-7 narių heterocikloalkilo grupė yra pasirinktinai pakeista 1, 2, 3 arba 4 nepriklausomai pasirinktais R^{2C} pakaitais;

kiekvienas R^{e22} yra nepriklausomai pasirinktas iš H, OH, CN, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6} halogenalkoksi, C_{2-6} alkenilo ir C_{2-6} alkinilo;

kiekvienas R^{f22} ir R^{g22} yra nepriklausomai pasirinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6} halogenalkoksi, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-;

kiekvienas R^{h22} ir R^{i22} yra nepriklausomai pasirinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-;

kiekvienas R^{j22} ir R^{k22} yra nepriklausomai pasirinktas iš OH, C_{1-6} alkoksi ir C_{1-6} halogenalkoksi;

arba bet kuris R^{j22} ir R^{k22} prijungtas prie to paties B atomo, kartu su B atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 5- arba 6-narių heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai pasirinktas iš C_{1-6} alkilo ir C_{1-6} halogenalkilo;

kiekvienas R^{2C} yra nepriklausomai pasirinktas iš D, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil-, (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-, CN, NO_2, OR^{a23}, SR^{a23}, $NHOR^{a23}$, $C(O)R^{b23}$, $C(O)NR^{c23}R^{d23}$, $C(O)NR^{c23}(OR^{a23})$, $C(O)OR^{a23}$, $OC(O)R^{b23}$, $OC(O)NR^{c23}R^{d23}$, $NR^{c23}R^{d23}$, $NR^{c23}NR^{c23}R^{d23}$, $NR^{c23}C(O)R^{b23}$, $NR^{c23}C(O)OR^{a23}$, $NR^{c23}C(O)NR^{c23}R^{d23}$, $C(=NR^{e23})R^{b23}$, $C(=NR^{e23})NR^{c23}R^{d23}$, $NR^{c23}C(=NR^{e23})NR^{c23}R^{d23}$, $NR^{c23}C(=NR^{e23})R^{b23}$, $NR^{c23}S(O)NR^{c23}R^{d23}$, $NR^{c23}S(O)R^{b23}$, $NR^{c23}S(O)_2R^{b23}$, $NR^{c23}S(O)(=NR^{e23})R^{b23}$, $NR^{c23}S(O)_2NR^{c23}R^{d23}$, $S(O)R^{b23}$, $S(O)NR^{c23}R^{d23}$, $S(O)_2R^{b23}$, $S(O)_2NR^{c23}R^{d23}$, $OS(O)(=NR^{e23})R^{b23}$, $OS(O)_2R^{b23}$, SF_5, $P(O)R^{f23}R^{g23}$, $OP(O)(OR^{h23})(OR^{i23})$, $P(O)(OR^{h23})(OR^{i23})$ ir $BR^{j23}R^{k23}$, kur C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10 narių heteroarilas, 4-10 narių heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil- grupėje R^{2C} kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 nepriklausomai pasirinktais R^{2D} pakaitais;

kiekvienas R^{a23}, R^{b23}, R^{c23} ir R^{d23} yra nepriklausomai pasirinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-, kur C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10 narių heteroarilas, 4-10 narių heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil- grupėse R^{a23}, R^{b23}, R^{c23} ir R^{d23} kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 nepriklausomai pasirinktais R^{2D} pakaitais;

arba bet kuris R^{c23} ir R^{a23}, prijungtas prie to paties N atomo, kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 4-7 narių heterocikloalkilo grupę, kur 4-7 narių heterocikloalkilo grupė yra pasirinktinai pakeista 1, 2, 3 arba 4 nepriklausomai pasirinktais R^{2D} pakaitais;

kiekvienas R^{e23} yra nepriklausomai pasirinktas iš H, OH, CN, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6} halogenalkoksi, C_{2-6} alkenilo ir C_{2-6} alkinilo;

kiekvienas R^{f12} ir R^{g23} yra nepriklausomai pasirinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo C_{1-6} halogenalkoksi, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-;

kiekvienas R^{h23} ir R^{i23} yra nepriklausomai pasirinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-;

kiekvienas R^{j23} ir R^{k23} yra nepriklausomai pasirinktas iš OH, C_{1-6} alkoksi ir C_{1-6} halogenalkoksi;

arba bet kuris R^{j23} ir R^{k23} prijungtas prie to paties B atomo, kartu su B atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 5- arba 6-narių heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš C_{1-6} alkilo ir C_{1-6} halogenalkilo;

kiekvienas R^{2D} yra nepriklausomai pasirinktas iš D, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, fenilo, C_{3-7} cikloalkilo, 5-6 narių heteroarilo, 4-7 narių heterocikloalkilo, fenil-C_{1-6} alkil-, C_{3-7} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-6 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil-, (4-7 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-, CN, NO_2, OR^{a24}, SR^{a24}, $NHOR^{a24}$, $C(O)R^{b24}$, $C(O)NR^{c24}R^{d24}$, $C(O)NR^{c24}(OR^{a24})$, $C(O)OR^{a24}$, $OC(O)R^{b24}$, $OC(O)NR^{c24}R^{d24}$, $NR^{c24}R^{d24}$, $NR^{c24}NR^{c24}R^{d24}$, $NR^{c24}C(O)R^{b24}$, $NR^{c24}C(O)OR^{a24}$, $NR^{c24}C(O)NR^{c24}R^{d24}$, $C(=NR^{e24})R^{b24}$, $C(=NR^{e24})NR^{c24}R^{d24}$, $NR^{c24}C(=NR^{e24})NR^{c24}R^{d24}$, $NR^{c24}C(=NR^{e24})R^{b24}$, $NR^{c24}S(O)NR^{c24}R^{d24}$, $NR^{c24}S(O)R^{b24}$, $NR^{c24}S(O)_2R^{b24}$, $NR^{c24}S(O)(=NR^{e24})R^{b24}$, $NR^{c24}S(O)_2NR^{c24}R^{d24}$, $S(O)R^{b24}$, $S(O)NR^{c24}R^{d24}$, $S(O)_2R^{b24}$, $S(O)_2NR^{c24}R^{d24}$, $OS(O)(=NR^{e24})R^{b24}$, $OS(O)_2R^{b24}$, SF_5, $P(O)R^{f24}R^{g24}$, $OP(O)(OR^{h24})(OR^{i24})$, $P(O)(OR^{h24})(OR^{i24})$ ir $BR^{j24}R^{k24}$, kur C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, fenilas, C_{3-7} cikloalkilas, 5-6 narių heteroarilas, 4-7 narių heterocikloalkilas, fenil-C_{1-6} alkil-, C_{3-7} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-6 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-7 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil- grupėje R^{2D} kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 nepriklausomai pasirinktais R^{2E} pakaitais;

kiekvienas R^{a24}, R^{b24}, R^{c24} ir R^{d24} yra nepriklausomai pasirinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, fenilo, C_{3-7} cikloalkilo, 5-6 narių heteroarilo, 4-7 narių heterocikloalkilo, fenil-C_{1-6} alkil-, C_{3-7} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-6 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-7 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-, kur C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, fenilas, C_{3-7} cikloalkilas, 5-6 narių heteroarilas, 4-7 narių heterocikloalkilas, fenil-C_{1-6} alkil-, C_{3-7} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-6 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-7 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-grupėje R^{a24}, R^{b24}, R^{c24} ir R^{d24} kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 nepriklausomai pasirinktais R^{2E} pakaitais;

arba bet kuris R^{c24} ir R^{d24}, prijungtas prie to paties N atomo, kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 4-7 narių heterocikloalkilo grupę, kur 4-7 narių heterocikloalkilo grupė yra pasirinktinai pakeista 1, 2, 3 arba 4 nepriklausomai pasirinktais R^{2E} pakaitais;

kiekvienas R^{e24} yra nepriklausomai pasirinktas iš H, OH, CN, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6} halogenalkoksi, C_{2-6} alkenilo ir C_{2-6} alkinilo;

kiekvienas R^{f24} ir R^{g24} yra nepriklausomai pasirinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6} halogenalkoksi, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, fenilo, C_{3-7} cikloalkilo, 5-6 narių heteroarilo, 4-7 narių heterocikloalkilo, fenil-C_{1-6} alkil-, C_{3-7} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-6 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-7 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-;

kiekvienas R^{h24} ir R^{i24} yra nepriklausomai pasirinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, fenilo, C_{3-7} cikloalkilo, 5-6 narių heteroarilo, 4-7 narių heterocikloalkilo, fenil-C_{1-6} alkil-, C_{3-7} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-6 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-7 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-;

kiekvienas R^{j24} ir R^{k24} yra nepriklausomai pasirinktas iš OH, C_{1-6} alkoksi ir C_{1-6} halogenalkoksi;

arba bet kuris R^{j24} ir R^{k24} prijungtas prie to paties B atomo, kartu su B atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 5 arba 6 narių heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš C_{1-6} alkilo ir C_{1-6} halogenalkilo;

kiekvienas R^{2E} yra nepriklausomai pasirinktas iš OH, NO_2, CN, halogeno, C_{1-3} alkilo, C_{2-3} alkenilo, C_{2-3} alkinilo, C_{1-3} halogenalkilo, ciano-C_{1-3} alkilo, HO-C_{1-3} alkilo, C_{1-3} alkoksi-C_{1-3} alkilo, C_{3-5} cikloalkilo, C_{1-3} alkoksi, C_{1-3} halogenalkoksi, amino, C_{1-3} alkilamino, di(C_{1-3} alkil)amino, tio, C_{1-3} alkiltio, C_{1-3} alkilsulfinilo, C_{1-3} alkilsulfonilo, karbamilo, C_{1-3} alkilkarbamilo, di(C_{1-3} alkil)karbamilo, karboksilo, C_{1-3} alkilkarbonilo, C_{1-4} alkoksikarbonilo, C_{1-3} alkilkarbonilamino, C_{1-3} alkoksikarbonilamino, C_{1-3} alkilkarboniloksi, aminokarboniloksi, C_{1-3} alkilaminokarboniloksi, di(C_{1-3} alkil)aminokarboniloksi, C_{1-3} alkilsulfonilamino, aminosulfonilo, C_{1-3} alkilaminosulfonilo, di(C_{1-3} alkil)aminosulfonilo, aminosulfonilamino, C_{1-3} alkilaminosulfonilamino, di(C_{1-3} alkil)aminosulfonilamino, aminokarbonilamino, C_{1-3} alkilaminokarbonilamino ir di(C_{1-3} alkil)aminokarbonilamino;

R^3 yra pasirinktas iš H, D, halogeno, OH, CN, NO_2, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6}alkoksi, C_{1-6} halogenalkoksi, ciano-C_{1-3} alkilo, HO-C_{1-3} alkilo, C_{1-3} alkoksi-C_{1-3} alkilo, C_{3-5} cikloalkilo, amino, C_{1-3} alkilamino, di(C_{1-3} alkil)amino, tio, C_{1-3} alkiltio, C_{1-3} alkilsulfinilo, C_{1-3} alkilsulfonilo, karbamilo, C_{1-3} alkilkarbamilo, di(C_{1-3} alkil)karbamilo, karboksilo, C_{1-3} alkilkarbonilo, C_{1-4} alkoksikarbonilo, C_{1-3} alkilkarbonilamino, C_{1-3} alkoksikarbonilamino, C_{1-3} alkilkarboniloksi, aminokarboniloksi, C_{1-3} alkilaminokarboniloksi, di(C_{1-3} alkil)aminokarboniloksi, C_{1-3} alkilsulfonilamino, aminosulfonilo, C_{1-3} alkilaminosulfonilo, di(C_{1-3} alkil)aminosulfonilo, aminosulfonilamino, C_{1-3} alkilaminosulfonilamino, di(C_{1-3} alkil)aminosulfonilamino, aminokarbonilamino, C_{1-3} alkilaminokarbonilamino ir di(C_{1-3} alkil)aminokarbonilamino;

R^4 yra pasirinktas iš H, D, halogeno, OH, CN, NO_2, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkoksi, ciano-C_{1-3} alkilo, HO-C_{1-3} alkilo, C_{1-3} alkoksi-C_{1-3} alkilo, C_{3-5} cikloalkilo, amino, C_{1-3} alkilamino, di(C_{1-3} alkil)amino, tio, C_{1-3} alkiltio, C_{1-3} alkilsulfinilo, C_{1-3} alkilsulfonilo, karbamilo, C_{1-3} alkilkarbamilo, di(C_{1-3} alkil)karbamilo, karboksilo, C_{1-3} alkilkarbonilo, C_{1-4} alkoksikarbonilo, C_{1-3} alkilkarbonilamino, C_{1-3} alkoksikarbonilamino, C_{1-3} alkilkarboniloksi, aminokarboniloksi, C_{1-3} alkilaminokarboniloksi, di(C_{1-3} alkil)aminokarboniloksi, C_{1-3} alkilsulfonilamino, aminosulfonilo, C_{1-3} alkilaminosulfonilo, di(C_{1-3} alkil)aminosulfonilo, aminosulfonilamino, C_{1-3} alkilaminosulfonilamino, di(C_{1-3} alkil)aminosulfonilamino, aminokarbonilamino, C_{1-3} alkilaminokarbonilamino ir di(C_{1-3} alkil)aminokarbonilamino;

kiekvienas R^5 yra nepriklausomai pasirinktas iš D, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil-, (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-, CN, NO_2, OR^{a5}, SR^{a5}, $NHOR^{a5}$, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)NR^{c5}(OR^{a5})$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(=NR^{e5})R^{b5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}S(O)R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)(=NR^{e5})R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $OS(O)(=NR^{e5})R^{b5}$, $OS(O)_2R^{b5}$, SF_5, $P(O)R^{f5}R^{g5}$, $OP(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$, $P(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$ ir $BR^{j5}R^{k5}$, kur C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10 narių heteroarilas, 4-10 narių heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil- grupėje R^5 kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 nepriklausomai pasirinktais R^{5A} pakaitais;

kiekvienas R^{a5}, R^{b5}, R^{c5} ir R^{d5} yra nepriklausomai pasirinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-, kur C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10 narių heteroarilas, 4-10 narių heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil- grupėje R^{a5}, R^{b5}, R^{c5} ir R^{d5} kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 nepriklausomai pasirinktais R^{5A} pakaitais;

arba bet kuris R^{c5} ir R^{d5}, prijungtas prie to paties N atomo, kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 4-10 narių heterocikloalkilo grupę, kur 4-10 narių heterocikloalkilo grupė yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 nepriklausomai pasirinktais R^{5A} pakaitais;

kiekvienas R^{e5} yra nepriklausomai pasirinktas iš H, OH, CN, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6} halogenalkoksi, C_{2-6} alkenilo ir C_{2-6} alkinilo;

kiekvienas R^{f5} ir R^{g5} yra nepriklausomai pasirinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6} halogenalkoksi, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-;

kiekvienas R^{h5} ir R^{i5} yra nepriklausomai pasirinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-;

kiekvienas R^{j5} ir R^{k5} yra nepriklausomai pasirinktas iš OH, C_{1-6} alkoksi ir C_{1-6} halogenalkoksi;

arba bet kuris R^{j5} ir R^{k5}, prijungtas prie to paties B atomo, kartu su B atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 5 arba 6 narių heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai pasirinktas iš C_{1-6} alkilo ir C_{1-6} halogenalkilo;

kiekvienas R^{5A} yra nepriklausomai pasirinktas iš OH, NO_2, CN, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, ciano-C_{1-6} alkilo, HO-C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi-C_{1-6} alkilo, C_{3-6} cikloalkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkoksi, amino, C_{1-6} alkilamino, di(C_{1-6} alkil)amino, tio, C_{1-6} alkiltio, C_{1-6} alkilsulfinilo, C_{1-6} alkilsulfonilo, karbamilo, C_{1-6} alkilkarbamilo, di(C_{1-6} alkil)karbamilo, karboksilo, C_{1-6} alkilkarbonilo, C_{1-6} alkoksikarbonilo, C_{1-6} alkilkarbonilamino, C_{1-6} alkoksikarbonilamino, C_{1-6} alkilkarboniloksi, aminokarboniloksi, C_{1-6} alkilaminokarboniloksi, di(C_{1-6} alkil)aminokarboniloksi, C_{1-6} alkilsulfonilamino, aminosulfonilo, C_{1-6} alkilaminosulfonilo, di(C_{1-6} alkil)aminosulfonilo, aminosulfonilamino, C_{1-6} alkilaminosulfonilamino, di(C_{1-6} alkil)aminosulfonilamino, aminokarbonilamino, C_{1-6} alkilaminokarbonilamino ir di(C_{1-6} alkil)aminokarbonilamino;

kiekvienas R^6 yra nepriklausomai pasirinktas iš D, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil-, (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-, CN, NO_2, OR^{a6}, SR^{a6}, $NHOR^{a6}$, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)NR^{c6}(OR^{a6})$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(=NR^{e6})R^{b6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}S(O)R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)(=NR^{e6})R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$,

$OS(O)(=NR^{e6})R^{b6}$, $OS(O)_2R^{b6}$, SF_6, $P(O)R^{f6}R^{g6}$, $OP(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$, $P(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$ ir $BR^{j6}R^{k6}$, kur C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10 narių heteroarilas, 4-10 narių heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil- grupėje R^6 kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 nepriklausomai pasirinktais R^{6A} pakaitais, arba dvi R^6 grupės kartu suformuoja okso grupę;
kiekvienas R^{a6}, R^{b6}, R^{c6} ir R^{d6} yra nepriklausomai pasirinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-, kur C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10 narių heteroarilas, 4-10 narių heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil- grupėse R^{a6}, R^{b6}, R^{c6} ir R^{d6} kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 nepriklausomai pasirinktais R^{6A} pakaitais;
arba bet kuris R^{c6} ir R^{d6}, prijungtas prie to paties N atomo, kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 4-10 narių heterocikloalkilo grupę, kur 4-10 narių heterocikloalkilo grupė yra pasirinktinai pakeista 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 nepriklausomai pasirinktais R^{6A} pakaitais;
kiekvienas R^{e6} yra nepriklausomai pasirinktas iš H, OH, CN, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6} halogenalkoksi, C_{2-6} alkenilo ir C_{2-6} alkinilo;
kiekvienas R^{f6} ir R^{g6} yra nepriklausomai pasirinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6} halogenalkoksi, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-;
kiekvienas R^{h6} ir R^{i6} yra nepriklausomai pasirinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-;
kiekvienas R^{j6} ir R^{k6} yra nepriklausomai pasirinktas iš OH, C_{1-6} alkoksi ir C_{1-6} halogenalkoksi;
arba bet kuris R^{j6} ir R^{k6}, prijungtas prie to paties B atomo, kartu su B atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 5 arba 6 narių heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš C_{1-6} alkilo ir C_{1-6} halogenalkilo; ir
kiekvienas R^{6A} yra nepriklausomai pasirinktas iš OH, NO_2, CN, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, ciano-C_{1-6} alkilo, HO-C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi-C_{1-6} alkilo, C_{3-6} cikloalkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkoksi, amino, C_{1-6} alkilamino, di(C_{1-6} alkil)amino, tio, C_{1-6} alkiltio, C_{1-6} alkilsulfinilo, C_{1-6} alkilsulfonilo, karbamilo, C_{1-6} alkilkarbamilo, di(C_{1-6} alkil)karbamilo, karboksilo, C_{1-6} alkilkarbonilo, C_{1-6} alkoksikarbonilo, C_{1-6} alkilkarbonilamino, C_{1-6} alkoksikarbonilamino, C_{1-6} alkilkarboniloksi, aminokarboniloksi, C_{1-6} alkilaminokarboniloksi, di(C_{1-6} alkil)aminokarboniloksi, C_{1-6} alkilsulfonilamino, aminosulfonilo, C_{1-6} alkilaminosulfonilo, di(C_{1-6} alkil)aminosulfonilo, aminosulfonilamino, C_{1-6} alkilaminosulfonilamino, di(C_{1-6} alkil)aminosulfonilamino, aminokarbonilamino, C_{1-6} alkilaminokarbonilamino ir di(C_{1-6} alkil)aminokarbonilamino.

2. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur X^3 yra N, ir X^4 yra N.

3. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur X^3 yra CR^3, ir X^4 yra N.

4. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur X^3 yra N, ir X^4 yra CR^4.

5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 arba 3 punkto arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^3 yra pasirinktas iš H ir C_{1-6} alkilo.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 arba 4 punkto arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^4 yra pasirinktas iš H ir C_{1-6} alkilo.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punkto arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur
(a) Cy^1 yra C_{6-10} arilas arba 5-10 narių heteroarilas, kur C_{6-10} arilas ir 5-10 narių heteroarilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 nepriklausomai pasirinktais R^5 pakaitais; arba
(b) Cy^1 yra fenilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 nepriklausomai pasirinktais R^5 pakaitais; ir
kiekvienas R^5 yra nepriklausomai pasirinktas iš D, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil-, (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-, CN, NO_2, OR^{a5}, SR^{a5}, $NHOR^{a5}$, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)NR^{c5}(OR^{a5})$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C{=}NR^{e5})R^{b5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}S(O)R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)(=NR^{e5})R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $OS(O)(=NR^{e5})R^{b5}$ ir $OS(O)_2R^{b5}$, kur C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10 narių heteroarilas, 4-10 narių heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil- grupėje R^5 kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 nepriklausomai pasirinktais R^{5A} pakaitais; arba
(c) Cy^1 yra fenilas pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 nepriklausomai pasirinktais R^{5A} pakaitais; ir
kiekvienas R^5 yra nepriklausomai pasirinktas iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, CN ir NO_2; arba
(d) Cy^1 yra cianofenilas, pasirinktinai pakeistas fluoru.

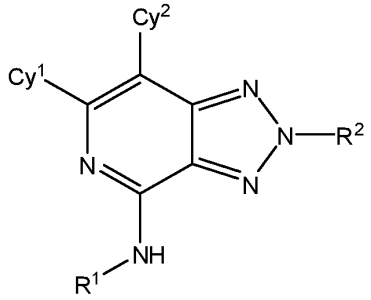
8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur
(a) Cy^2 yra 5-10 narių heteroarilas arba 4-10 narių heterocikloalkilas, kur 5-10 narių heteroarilas ir 4-10 narių heterocikloalkilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 nepriklausomai pasirinktais R^6 pakaitais; arba
(b) Cy^2 yra pasirinktas iš pirimidin-4-ilo, 1-etil-1H-pirazol-5-ilo, piridin-4-ilo, 1-izopropil-1H-pirazol-5-ilo, 1-metil-1H-pirazol-5-ilo, 1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-ilo, 3-metilpiridin-4-ilo, 4-(hidroksimetil)-2-metiloksazol-5-ilo, 4-metiloksazol-5-ilo, oksazol-5-ilo, chinolin-6-ilo ir chinoksalin-6-ilo.

9. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur Cy^2 yra 5-10 narių heteroarilas arba 4-10 narių heterocikloalkilas, kur 5-10 narių heteroarilas ir 4-10 narių heterocikloalkilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 nepriklausomai pasirinktais R^6 pakaitais; ir
(a) kiekvienas R^6 yra nepriklausomai pasirinktas iš D, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil-, (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-, CN, NO_2, OR^{a6}, SR^{a6}, $NHOR^{a6}$, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)NR^{c6}(OR^{a6})$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(=NR^{e6})R^{b6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}S(O)R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)(=NR^{e6})R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, $OS(O)(=NR^{e6})R^{b6}$ ir $OS(O)_2R^{b6}$, kur C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10 narių heteroarilas, 4-10 narių heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil- grupėje R^6 kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 nepriklausomai pasirinktais R^{6A} pakaitais, arba dvi R^6 grupės kartu suformuoja okso grupę; arba
(b) kiekvienas R^6 yra nepriklausomai pasirinktas iš halogeno, C_{1-6} alkilo ir C_{1-6} halogenalkilo, kur C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas OH, arba dvi R^6 grupės kartu suformuoja okso grupę.

10. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^1 yra pasirinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo ir C_{1-6} halogenalkilo; arba kur R^1 yra H.

11. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur
(a) R^2 yra pasirinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-, kur C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10 narių heteroarilas, 4-10 narių heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil- kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 nepriklausomai pasirinktais R^{2A} pakaitais; arba
(b) R^2 yra pasirinktas iš C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-, kur C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10 narių heteroarilas, 4-10 narių heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil- kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 nepriklausomai pasirinktais R^{2A} pakaitais; ir
kiekvienas R^{2A} yra nepriklausomai pasirinktas iš D, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil-, (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-, CN, NO_2, OR^{a21}, SR^{a21}, $NHOR^{a21}$, $C(O)R^{b21}$, $C(O)NR^{c21}R^{d21}$, $C(O)NR^{c21}(OR^{a21})$, $C(O)OR^{a21}$, $OC(O)R^{b21}$, $OC(O)NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}R^{d21}$, $S(O)R^{b21}$, $S(O)NR^{c21}R^{d21}$ ir $S(O)_2R^{b21}$; arba
(c) R^2 yra fenil-C_{1-3} alkil- arba (5-10 narių heteroaril)-C_{1-3} alkil-, kur fenil-C_{1-3} alkil- ir (5-10 narių heteroaril)-C_{1-3} alkil- kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 nepriklausomai pasirinktais R^{2A} pakaitais; ir
kiekvienas R^{2A} yra nepriklausomai pasirinktas iš halogeno, C_{1-6} alkilo ir C_{1-6} halogenalkilo; arba
(d) R^2 yra pasirinktas iš piridin-2-ilmetilo, (1-metil-1H-pirazol-3-il)metilo, (3-fluorpiridin-2-il)metilo, (6-metilpiridin-2-il)metilo, 1-(piridin-2-il)etilo, 2-(piridin-2-il)etilo ir 2-fluorbenzilo.

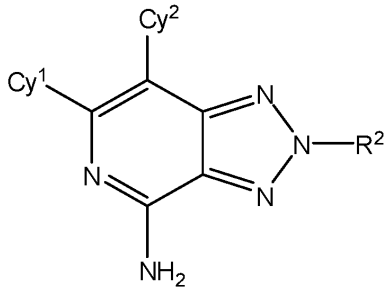
12. Junginys pagal 1 punktą,
kuris yra junginys, kurio formulė (II):



(II),

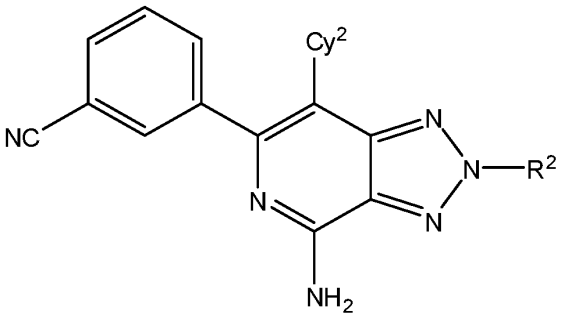
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; arba

kuris yra junginys, kurio formulė (IIa):



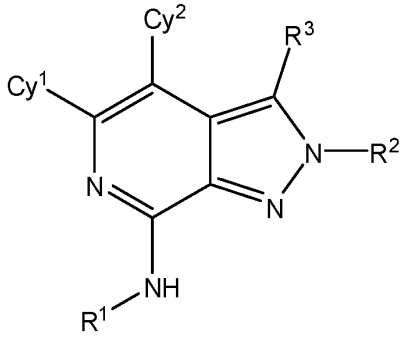
(IIa),

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; arba
kuris yra junginys, kurio formulė (IIb):



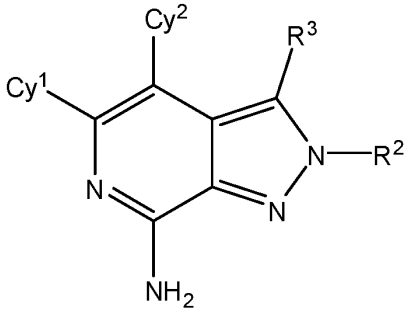
(IIb),

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; arba
kuris yra junginys, kurio formulė (III):



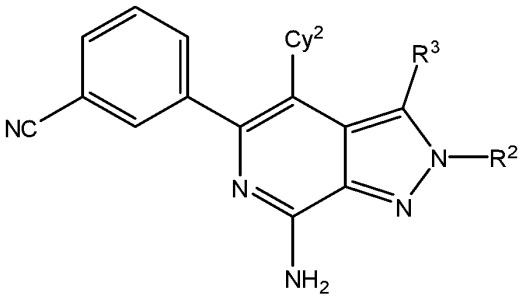
(III),

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; arba
kuris yra junginys, kurio formulė (IIIa):



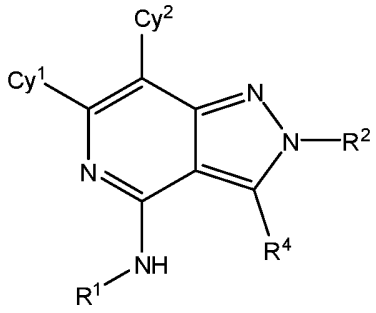
(IIIa),

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; arba
kuris yra junginys, kurio formulė (IIIb):



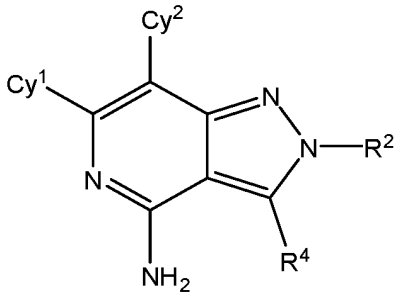
(IIIb),

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; arba
kuris yra junginys, kurio formulė (IV):



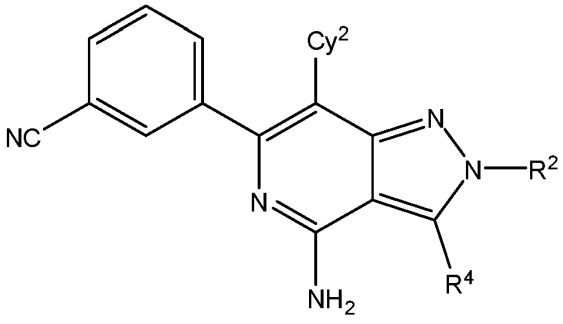
(IV),

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; arba
kuris yra junginys, kurio formulė (IVa):



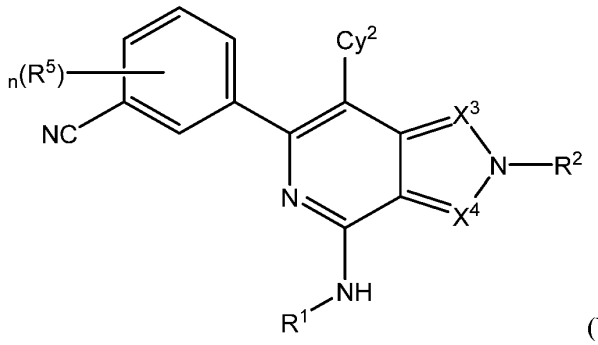
(IVa),

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; arba
kuris yra junginys, kurio formulė (IVb):



(IVb),

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; arba
kuris yra junginys, kurio formulė (V):



(V),

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,
kur n yra 0, 1 arba 2.

13. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur
X^3 yra N arba CR^3;
X^4 yra N arba CR^4;
kur mažiausiai vienas iš X^3 ir X^4 yra N;
Cy^1 yra C_{6-10} arilas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 nepriklausomai pasirinktais R^5 pakaitais;
Cy^2 yra pasirinktas iš 5-10 narių heteroarilo ir 4-10 narių heterocikloalkilo, kur 5-10 narių heteroarilas ir 4-10 narių heterocikloalkilas grupėje Cy^2 kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 nepriklausomai pasirinktais R^6 pakaitais;
R^1 yra pasirinktas iš H ir C_{1-6} alkilo;
R^2 yra pasirinktas iš C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-, kur C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil- grupėje R^2 kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 nepriklausomai pasirinktais R^{2A} pakaitais;
kiekvienas R^{2A} yra nepriklausomai pasirinktas iš D, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil-, (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-, CN ir OR^{a21}, kur C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10 narių heteroarilas, 4-10 narių heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil- grupėje R^{2A} kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 nepriklausomai pasirinktais R^{2A} pakaitais;
R^{a21} yra nepriklausomai pasirinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo ir 4-10 narių heterocikloalkilo;
kiekvienas R^{2B} yra nepriklausomai pasirinktas iš D, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil-, (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-, CN ir OR^{a22}, kur C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10 narių heteroarilas, 4-10 narių heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil- grupėje R^{2B} kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 nepriklausomai pasirinktais R^{2C} pakaitais;
R^{a22} yra nepriklausomai pasirinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo ir 4-10 narių heterocikloalkilo;
kiekvienas R^{2C} yra nepriklausomai pasirinktas iš D, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil-, (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil- ir OR^{a23};
R^{a23} yra nepriklausomai pasirinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo ir 4-10 narių heterocikloalkilo.
R^3 yra pasirinktas iš H ir C_{1-6} alkilo;
R^4 yra pasirinktas iš H ir C_{1-6} alkilo;
kiekvienas R^5 yra nepriklausomai pasirinktas iš D, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil-, (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-, CN, NO_2, OR^{a5} ir $NR^{c5}R^{d5}$;
kiekvienas R^{a5}, R^{c5} ir R^{d5} yra nepriklausomai pasirinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-;
arba bet kuris R^{c5} ir R^{d5}, prijungtas prie to paties N atomo, kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 4-10 narių heterocikloalkilo grupę;
kiekvienas R^6 yra nepriklausomai pasirinktas iš D, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil-, (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-, CN, NO_2, OR^{a6} ir $NR^{c6}R^{d6}$, kur C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10 narių heteroarilas,

4-10 narių heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil- grupėje R^6 kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 nepriklausomai pasirinktais R^{6A} pakaitais,
arba dvi R^6 grupės kartu suformuoja okso grupę;
kiekvienas R^{a6}, R^{c6} ir R^{d6} yra nepriklausomai pasirinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkil-, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkil- ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkil-;
arba bet kuris R^{c6} ir R^{d6}, prijungtas prie to paties N atomo, kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 4-10 narių heterocikloalkilo grupę; ir
kiekvienas R^{6A} yra nepriklausomai pasirinktas iš OH, NO_2, CN, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, ciano-C_{1-6} alkilo, HO-C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi-C_{1-6} alkilo, C_{3-6} cikloalkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkoksi, amino ir C_{1-6} alkilamino.

14. Junginys pagal 1 punktą, pasirinktas iš:
3-(4-amino-2-(piridin-2-ilmetil)-7-(pirimidin-4-il)-2H-pirazolo[4,3-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3-(4-amino-7-(1-etil-1H-pirazol-5-il)-2-(piridin-2-ilmetil)-2H-pirazolo[4,3-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3-(4-amino-2-((3-fluorpiridin-2-il)metil)-7-(pirimidin-4-il)-2H-pirazolo[4,3-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3-(4-amino-2-((1-metil-1H-pirazol-3-il)metil)-7-(pirimidin-4-il)-2H-pirazolo[4,3-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3-(4-amino-2-((6-metilpiridin-2-il)metil)-7-(pirimidin-4-il)-2H-pirazolo[4,3-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3-(4-amino-2-(piridin-2-ilmetil)-7-(piridin-4-il)-2H-pirazolo [4,3-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3-(4-amino-2-(2-fluorbenzil)-7-(pirimidin-4-il)-2H-pirazolo[4,3-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3-(7-amino-2-(piridin-2-ilmetil)-4-(pirimidin-4-il)-2H-pirazolo [3,4-c]piridin-5-il)benzonitrilo;
3-(7-amino-4-(1-etil-1H-pirazol-5-il)-2-(piridin-2-ilmetil)-2H-pirazolo[3,4-c]piridin-5-il)benzonitrilo;
3-(7-amino-2-((6-metilpiridin-2-il)metil)-4-(pirimidin-4-il)-2H-pirazolo [3,4-c]piridin-5-il)benzonitrilo;
3-(7-amino-4-(1-etil-1H-pirazol-5-il)-2-((6-metilpiridin-2-il)metil)-2H-pirazolo[3,4-c]piridin-5 -il)benzonitrilo;
3-(7-amino-4-(4-metiloksazol-5-il)-2-(piridin-2-ilmetil)-2H-pirazolo[3,4-c]piridin-5-il)benzonitrilo;
3-(7-amino-4-(4-metiloksazol-5-il)-2-((6-metilpiridin-2-il)metil)-2H-pirazolo [3,4-c]piridin-5 -il)benzonitrilo;
3-(7-amino-4-(1-etil-1H-pirazol-5-il)-2-((3-fluorpiridin-2-il)metil)-2H-pirazolo[3,4-c]piridin-5 -il)benzonitrilo;
3-(7-amino-2-((3-fluorpiridin-2-il)metil)-4-(pirimidin-4-il)-2H-pirazolo[3,4-c]piridin-5-il)benzonitrilo;
3-(4-amino-2-(piridin-2-ilmetil)-7-(pirimidin-4-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3-(4-amino-7-(4-metiloksazol-5-il)-2-(piridin-2-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3-(4-amino-7-(1-etil-1H-pirazol-5-il)-2-(piridin-2-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3-(4-amino-7-(3-metilpiridin-4-il)-2-(piridin-2-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3-(4-amino-7-(4-(hidroksimetil)-2-metiloksazol-5-il)-2-(piridin-2-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3-(4-amino-7-(oksazol-5-il)-2-(piridin-2-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3-(4-amino-2-(piridin-2-ilmetil)-7-(chinolin-6-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3-(4-amino-2-(piridin-2-ilmetil)-7-(chinoksalin-6-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3-(4-amino-2-((6-metilpiridin-2-il)metil)-7-(pirimidin-4-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3-(4-amino-2-((6-metilpiridin-2-il)metil)-7-(piridin-4-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3-(4-amino-2-((6-metilpiridin-2-il)metil)-7-(3-metilpiridin-4-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3-(4-amino-7-(1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-2-((6-metilpiridin-2-il)metil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3-(4-amino-7-(1-etil-1H-pirazol-5-il)-2-((6-metilpiridin-2-il)metil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3-(4-amino-7-(4-metiloksazol-5-il)-2-((6-metilpiridin-2-il)metil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3-(4-amino-2-((3-fluorpiridin-2-il)metil)-7-(pirimidin-4-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3 -(4-amino-2-((3 -fluorpiridin-2-il)metil)-7-(piridin-4-il)-2H- [1,2,3]triazolo [4,5-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3-(4-amino-2-((3-fluorpiridin-2-il)metil)-7-(1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3-(4-amino-7-(1-etil-1H-pirazol-5-il)-2-((3-fluorpiridin-2-il)metil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3-(4-amino-2-((3-fluorpiridin-2-il)metil)-7-(1-izopropil-1H-pirazol-5-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3-(4-amino-2-((3-fluorpiridin-2-il)metil)-7-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3-(4-amino-2-((3-fluorpiridin-2-il)metil)-7-(4-metiloksazol-5-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3-(4-amino-2-((3-fluorpiridin-2-il)metil)-7-(chinoksalin-6-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3-(4-amino-7-(1-etil-1H-pirazol-5-il)-2-(piridin-2-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)-2-fluorbenzonitrilo;
3-(4-amino-7-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-2-(piridin-2-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)-2-fluorbenzonitrilo;
3-(4-amino-7-(1-izopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(piridin-2-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)-2-fluorbenzonitrilo;
3-(4-amino-7-(4-metiloksazol-5-il)-2-(piridin-2-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)-2-fluorbenzonitrilo;

3-(4-amino-7-(4-(hidroksimetil)-2-metiloksazol-5-il)-2-(piridin-2-ilmetil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)-2-fluorbenzonitrilo;
3-(4-amino-2-(piridin-2-ilmetil)-7-(chinoksalin-6-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)-2-fluorbenzonitrilo;
3-(4-amino-2-((1-metil-1H-pirazol-3-il)metil)-7-(pirimidin-4-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3-(4-amino-2-((1-metil-1H-pirazol-3-il)metil)-7-(4-metiloksazol-5-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3-(4-amino-7-(4-metiloksazol-5-il)-2-(1-(piridin-2-il)etil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3-(4-amino-2-(1-(piridin-2-il)etil)-7-(pirimidin-4-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)benzonitrilo;
3-(4-amino-7-(4-metiloksazol-5-il)-2-(2-(piridin-2-il)etil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)benzonitrilo; ir
3-(4-amino-7-(4-metiloksazol-5-il)-2-(2-(piridin-2-il)etil)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)-2-fluorbenzonitrilo,
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

15. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 3-(4-amino-2-((3-fluorpiridin-2-il)metil)-7-(pirimidin-4-il)-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)benzonitrilas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-15 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną papildomą medžiagą arba nešiklį.

17. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti taikant adenozino receptoriaus aktyvumo slopinimo būdą, apimantį receptoriaus kontaktavimą *ex vivo* arba *in vitro* sąlygomis su junginiu pagal bet kurį iš 1-15 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

18. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti taikant ligos arba sutrikimo, susijusio su nenormalia A2A arba A2B receptorių raiška, gydymo būdą, apimantį įvedimą minėtam pacientui terapiškai veiksmingo kiekio junginio pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, kur liga arba sutrikimas yra vėžys, uždegiminė liga, širdies ir kraujagyslių liga arba neurodegeneracinė liga.

19. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 18 punktą, kur vėžys yra šlapimo pūslės vėžys, plaučių vėžys, melanoma, krūties vėžys, gimdos kaklelio vėžys, kiaušidžių vėžys, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys, kasos vėžys, stemplės vėžys, prostatos vėžys, inkstų vėžys, odos vėžys, skydliaukės vėžys, kepenų vėžys, gimdos vėžys, galvos ir kaklo vėžys arba inkstų ląstelių karcinoma; arba kur vėžys yra nesmulkialąstelinis plaučių vėžys (NSCLC), metastazavusi kastracijai atspari prostatos karcinoma (mCRPC) arba gaubtinės ir tiesiosios žarnos karcinoma (CRC).

20. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 18 punktą, kur
(a) uždegiminė liga yra plaučių uždegimas; pasirinktinai, kur plaučių uždegimas yra bleomicino iššaukta plaučių fibrozė; arba
(b) uždegiminė liga yra nuo adenozino receptorių priklausoma alerginė reakcija arba adenozino receptorių imuninė reakcija; pasirinktinai, kur nuo adenozino receptoriaus priklausoma alerginė reakcija yra priklausoma nuo A2B receptoriaus; arba
(c) uždegiminė liga yra kvėpavimo sutrikimas, sepsis, reperfuzijos pažeidimas arba trombozė.

21. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 18 punktą, kur širdies ir kraujagyslių liga yra vainikinių arterijų liga, galvos kraujagyslių liga, periferinių arterijų liga, aortos aterosklerozė arba aneurizma; pasirinktinai, kur vainikinių arterijų liga yra miokardo infarktas, krūtinės angina arba širdies nepakankamumas; papildomai pasirinktinai, kur smegenų kraujagyslių liga yra insultas arba trumpalaikis išeminis priepuolis.

22. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 18 punktą, kur neurodegeneracinė liga yra Parkinsono liga.

23. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 18 punktą, kur liga arba sutrikimas yra diabetas arba atsparumas insulinui.

24. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti taikant aterosklerozinių plokštelių susidarymo gydymo arba prevencijos būdą pacientui, kuriam to reikia, apimantį terapiškai veiksmingo junginio pagal bet kurį iš 1-15 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekio įvedimą minėtam pacientui.

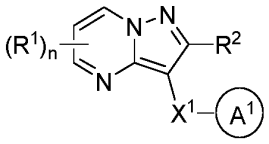
---

(51) Int. Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)
A61P 27/06 (2006.01)

A61P 3/10	(2006.01)
A61P 13/12	(2006.01)
A61P 25/24	(2006.01)
A61P 25/28	(2006.01)
A61P 25/08	(2006.01)
A61P 25/18	(2006.01)
A61P 25/22	(2006.01)
A61P 43/00	(2006.01)

(11) **3215511**
(13) T
(96) 15857508.4
(96) 2015-11-06
(97) 2017-09-13
(97) 2024-04-17
(86) PCT/US2015/059541
(86) 2015-11-06
(87) WO 2016/073895
(87) 2016-05-12
(30) 201462076062 P, 2014-11-06, US
(72) SKERLJ, Renato, T., US
LANSBURY, Peter, T., US
GOOD, Andrew, C., US
BOURQUE, Elyse, Marie Josée, US
(73) Bial-R&D Investments, S.A., 4745-457 Coronado (S. Romão e S. Mamede), PT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pakeistieji pirazolo(1,5-a)pirimidinai ir jų panaudojimas medicininių sutrikimų gydymui
Apibrėžties punktai: 31, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



(I)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
R^1 nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia C_{1-4} alkilą, C_{1-4} halogenalkilą, C_{1-4} alkoksilą, ciklopropilą, ciano grupę, chlorą arba fluorą;
R^2 reiškia vandenilį, C_{1-4} alkilą, C_{1-4} halogenalkilą, C_{1-4} alkoksilą, -(C_{1-4} alkilen)-(2-6 narių heteroalkilą), ciklopropilą, ciano grupę, chlorą, fluorą arba -N(H)(R^3);
R^3 kiekvienu atveju nepriklausomai reiškia vandenilį arba C_{1-4} alkilą;
X^1 yra jungtukas, kurio sudėtyje yra karbonilas, pasirinktas iš -C(O)N(H)-ψ ir -C(O)N(H)(C_{1-6} alkileno)-ψ; kur ψ yra jungtis su A^1;
A^1 yra C_{3-10} cikloalkilas, pakeistas 1 arba 2 Y^1 atvejais ir 0, 1, 2 arba 3 Y^2 atvejais;
Y^1, nepriklausomai kiekvienu atveju, reiškia -O-(C_{1-7} alkilą);
Y^2, nepriklausomai kiekvienu atveju, reiškia C_{1-6} alkilą, C_{3-6} cikloalkilą, halogeną, C_{1-6} halogenalkilą, C_{1-6} hidroksialkilą, hidroksilą, C_{1-6} alkoksilą, C_{2-4} alkinilą, ciano grupę, azidą, -N(R^3)$_2$, -(C_{1-6} alkilen)-(5-6 narių heterociklilą), -(C_{1-6} alkilen)-CO_2R^3 arba C_{1-6} halogenalkilu pakeistą C_{3-6} cikloalkilą; ir
n yra 1, 2 arba 3.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra metilas.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur n yra 2.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur R^1 grupės yra pirazolo[1,5-a]pirimidinilo 5 ir 7 padėtyse.

5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur R^2 yra vandenilis; ir R^3 nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia vandenilį, metilą arba etilą.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur X^1 yra -C(O)N(H)-ψ.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur bet koks Y^2 atvejis yra nepriklausomai C_{1-6} alkilas, C_{3-6} cikloalkilas, halogenas, C_{1-6} halogenalkilas arba hidroksilas.

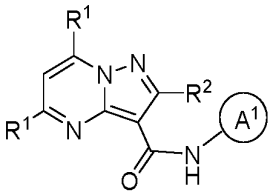
8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur bet koks Y^2 atvejis yra nepriklausomai C_{1-3} alkilas.

9. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur Y^1 yra -O-butilas, -O-pentilas arba -O-heksilas.

10. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur A^1 yra C_{5-10} cikloalkilas, kuris yra pakeistas 1 arba 2 Y^1 atvejais, ir 0, 1, 2 arba 3 Y^2 atvejais.

11. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur A^1 yra C_{3-7} cikloalkilas, vieną kartą pakeistas Y^1 ir 0-1 Y^2 atvejais.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra pavaizduotas formule I-A:



(I-A)

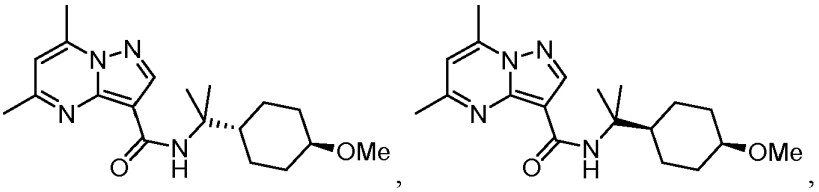
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
R^1 nepriklausomai yra metilas, ciklopropilas arba izopropilas;
R^2 yra vandenilis;
R^3 nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia vandenilį arba C_{1-4} alkilą;
A^1 yra C_{3-10} cikloalkilas, pakeistas 1 arba 2 Y^1 atvejais ir 0, 1, 2 arba 3 Y^2 atvejais;
Y^1 nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia -O-(C_{1-7} alkilą);
Y^2 nepriklausomai kiekvienu atveju, reiškia C_{1-6} alkilą, C_{3-6} cikloalkilą, halogeną, C_{1-6} halogenalkilą, C_{1-6} hidroksialkilą, hidroksilą, C_{1-6} alkoksilą, ciano grupę, azidą, -$N(R^3)_2$, -(C_{1-6} alkilen)-(5-6 narių heterociklilą), -(C_{1-6} alkilen)-CO_2R^3 arba C_{1-6} halogenalkilu pakeistą C_{3-6} cikloalkilą.

13. Junginys pagal 12 punktą, kur R^1 yra metilas.

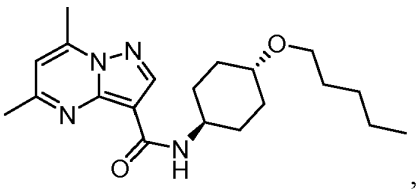
14. Junginys pagal 12 arba 13 punktą, kur bet koks Y^2 atvejis yra nepriklausomai C_{1-3} alkilas, halogenas arba C_{1-3} halogenalkilas.

15. Junginys pagal bet kurį vieną iš 12-14 punktų, kur A^1 yra C_{3-10} cikloalkilas, kuris yra pakeistas 1 arba 2 Y^1 atvejais ir 0, 1, 2 arba 3 Y^2 atvejais.

16. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

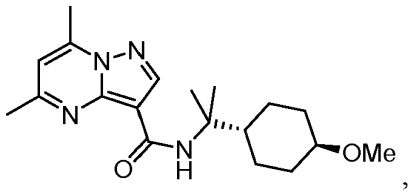


ir



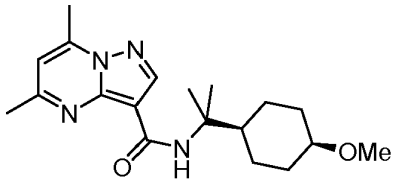
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

17. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



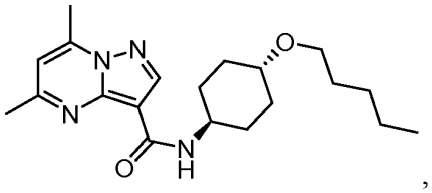
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

18. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



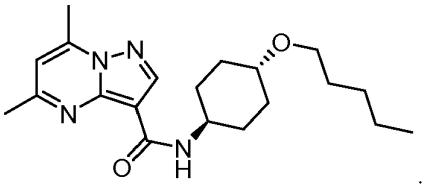
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

19. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



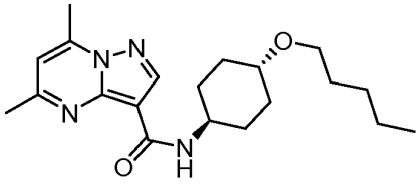
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

20. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



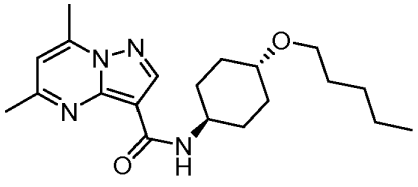
21. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-20 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

22. Farmacinė kompozicija pagal 21 punktą, kur kompozicija apima junginį:



arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

23. Farmacinė kompozicija pagal 21 punktą, kur kompozicija apima junginį:



ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

24. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 21-23 punktų, kur farmacinė kompozicija yra skirta vartoti vieną kartą per dieną.

25. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-20 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 21-24 punktų, skirti panaudoti taikant gydymą sutrikimo, pasirinkto iš grupės, susidedančios iš Gošė ligos, Parkinsono ligos, Levi kūnelių ligos, demencijos, daugybinės sisteminės atrofijos, epilepsijos, bipolinio sutrikimo, šizofrenijos, nerimo sutrikimo, didžiosios depresijos, policistinės inkstų ligos, 2 tipo diabeto, atvirojo kampo glaukomos, išsėtinės sklerozės ir dauginės mielomos.

26. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 25 punktą, kur sutrikimas yra Gošė liga, Parkinsono liga, Levi kūnelių liga, demencija arba daugybinė sistemos atrofija.

27. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 25 punktą, kur sutrikimas yra Gošė liga.

28. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 25 punktą, kur sutrikimas yra Parkinsono liga.

29. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 25 punktą, kur sutrikimas yra Levi kūnelių liga.

30. Junginys, skirtas panaudoti pagal 28 punktą taikant kompleksinę terapiją su antruoju agentu, tokiu kaip levodopa, pramipeksolis, ropinirolis, rotigotinas arba apomorfinas.

31. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 25-29 punktų, kur junginys arba farmacinė kompozicija yra įvedama vieną kartą per dieną.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
C07D 491/04 (2006.01)
C07D 495/04 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 25/14 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01)

(11) **3814357**
(13) T
(96) 19736566.1
(96) 2019-06-25
(97) 2021-05-05
(97) 2024-05-01
(86) PCT/US2019/038889
(86) 2019-06-25
(87) WO 2020/005873
(87) 2020-01-02
(30) 201862690653 P, 2018-06-27, US
(72) SYDORENKO, Nadiya, US
ALAM, Md Rauful, US
ARNOLD, Michael A., US
BABU, Suresh, US
BHATTACHARYYA, Anuradha, US
CHEN, Guangming, US
GERASYUTO, Aleksey I., US
KARP, Gary Mitchell, US
KASSICK, Andrew J., US
MAZZOTTI, Anthony R., US
MOON, Young-Choon, US
NARASIMHAN, Jana, US
PATEL, Jigar, US
TURPOFF, Anthony, US
WOLL, Matthew G., US
YAN, Wuming, US
ZHANG, Nanjing, US

(73) PTC Therapeutics, Inc., South Plainfield, NJ 07080, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Heterocikliniai ir heteroarilų junginiai, skirti Hantingtono ligos gydymui
Apibrėžties punktai: 28, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys arba jo forma, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-imidazo[4,5-b]pirazin-5-il]fenolio;
5-[2,5-difluor-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-imidazo[4,5-b]pirazino;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]fenolio;
3-[2,5-difluor-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazino;
2-[6-metil-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
3-[2,5-difluor-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-6-metil-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazino;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[5-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-5*H*-pirolo[2,3-b]pirazin-2-il]fenolio;
3-[2-hidroksi-4-(1*H*-pirazol-4-il(fenil]-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il(-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazin-6-olio;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[5-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-5*H*-pirolo[2,3-b]pirazin-2-il]fenolio;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]fenolio;
2-[7-(piperidin-4-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
6-[2,3-difluor-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazino;
6-[2,5-difluor-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazino;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)tieno[3,2-c]piridazin-3-il]fenolio;
2-[2,5-difluor-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-5-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-5*H*-pirolo-[2,3-b] pirazino;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)tieno[3,2-c]piridazin-3-il]fenolio;
2-[7-(8-azabiciklo[3.2.1]okt-2-en-3-il)tieno[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
2-[1-(piperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-b]pirazin-5-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio; 5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]fenolio;
2-[1-(piperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenolio;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[2,3-c]piridazin-3-il]fenolio;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)tieno[3,2-c]piridazin-3-il]fenolio;
2-[7-(3-oksa-9-azabiciklo[3.3.1]non-6-en-7-il)tieno[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1*H* pirazol-4-il)fenolio;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-pirolo[2,3-c]piridazin-3-il]fenolio;
2-[7-(8-azabiciklo[3.2.1]okt-2-en-3-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
2-[7-(3-oksa-9-azabiciklo[3.3.1]non-6-en-7-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
2-[7-(8-azabiciklo[3.2.1]okt-3-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
2-[7-(3-oksa-9-azabiciklo[3.3.1]non-7-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]fenolio;
3-[2,3-difluor-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[2,3-c]piridazino;
4-fluor-2-(1*H*-pirazol-4-il)-5-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(1*H*-pirazol-1-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
4-fluor-5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
7-[(3-egzo)-8-azabiciklo[3.2.1]okt-3-il]-3-[2,3-difluor-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[2,3-c]piridazino;
4-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1-metilpiridin-2(1*H*)-ono;
4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]bifenil-3,4’-diolio;
5-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
2-[6-metoksi-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
2-[6-(metilamino)-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
2-[7-(piperazin-1-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
5-(1-etil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(1-propil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(1*H*-pirazol-3-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperldin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
2-[6-(etilamino)-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
5-(1-metil-1*H*-pirazol-5-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(1-metil-1*H*-pirazol-3-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
2-[3-(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
6-fluor-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il][1,1’-bifenil]-3,4’-diolio;
2-fluor-3-(1*H*-pirazol-4-il)-6-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
4-{2-fluor-5-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1-metilpiridin-2(1*H*)-ono;
2-[3-(2,2-dimetilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
2-{3-[(1*R*,5*S*)-1,5-dimetil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il]-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;

2-(1*H*-pirazol-4-il)-5-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]benzen-1,4-diolio;
3-fluor-5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(pirazin-2-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(piridin-2-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
4-fluor-5-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(4*H*-1,2,4-triazol-4-il)fenolio;
5-(piridin-3-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(piridin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
6-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}piridin-3-olio;
2-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}pirimidin-5-olio;
5-[1-($^{2}H_3$)metil-1*H*-pirazol-4-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(1*H*-imidazol-1-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-[1-(difluorometil)-1*H*-pirazol-4-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1*H*-1,2,3-triazol-1-il)fenolio;
5-(2-metilpiridin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-[2-(trifluorometil)piridin-4-il]fenolio;
5-(pirimidin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(piridazin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(2-metoksipiridin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(pirimidin-5-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
6-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}piridazin-3-olio;
5-(1*H*-pirol-3-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
6-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]chinolin-7-olio;
(3E)-3-(hidroksiimino)-6-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1.2.3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-2,3-dihidro-1*H*-inden-5-olio;
4-chlor-5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-[6-(dimetilamino)piridin-3-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
1-ciklopropil-4-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}piridin-2(1*H*)-ono;
4-fluor-5-(piridin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(imidazo[1,5-a]piridin-7-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(tiofen-3-il)fenolio;
5-(imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(1*H*-imidazol-2-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
1-metil-5-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-1*H*-benzimidazol-6-olio;
4-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}piridin-2(1*H*)-ono;
5-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-1*H*-indazol-6-olio;
5-(furan-3-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1,3 -tiazol-2-il)fenolio;
2-metil-5-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-1*H*-benzimidazol-6-olio;
5-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenolio;
5-(2-aminopiridin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-[2-(dimetilamino)piridin-4-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(3-fluorpiridin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-[1-($^{2}H_3$)metil-1*H*-pirazol-4-il]-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenolio;
5-[5-(difluormetoksi)piridin-2-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-[2-(metilamino)piridin-4-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)fluor[3,2-c]piridazin-3-il]fenolio;
5-(3-fluor-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1,3-tiazol-5-il)fenolio;

5-(3-metil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
4-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1*H*-pirazol-3-karbonitrilo;
2-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1,3-tiazol-5-karbonitrilo;
5-(1,3-oksazol-2-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1*H*-1,2,3-triazol-4-il)fenolio;
5-(6-metoksipirimidin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-[2-(difluormetoksi)piridin-4-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(1*H*-imidazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1,3,4-tiadiazol-2-il)fenolio;
6-[4-(1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-benzotriazol-7-il]-3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazino;
5-(1*H*-pirolo[2,3-b]piridin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(2-metoksipirimidin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(1,2-oksazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(5-fluor-1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(1-etil-5-fluor-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(2-etoksipiridin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(6-etoksipirimidin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-([1,2,3]triazolo[1, 5-a]piridin-5-il)fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-([1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-7-il)fenolio;
5-(3-chlor-1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
6-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}pirimidin-4(3*H*)-ono;
5-(3-chlor-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(3-fluor-1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(3-metoksi-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
4-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1-metil-1*H*-pirazol-3-karbonitrilo;
5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1,2,4-tiadiazol-5-il)fenolio;
5-(4-fluor-1*H*-benzotriazol-6-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-pirolo[2,3-c]piridazin-3-il]piridin-3-olio;
5-(3-brom-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(1-metil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-[3-(trifluormetil)-1*H*-pirazol-4-il]fenolio;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]piridin-3-olio;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]piridin-3-olio;
5-(imidazo[1,2-a]pirazin-6-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(4-fluor-1*H*-imidazol-1-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(4-metil-1*H*-imidazol-1-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-b]piridin-6-il)fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-b]piridin-5-il)fenolio;
5-(3-fluor-1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenolio;
5-(2,4-dimetil-1*H*-imidazol-1-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(2-metil-1,3-tiazol-5-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;

5-(2-metil-2*H*-1,2,3-triazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperIdin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)fenolio;
5-(3-metil-1,2,4-tiadiazol-5-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(4-fluor-2-metil-1,3-tiazol-5-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin6-il]fenolio;
5-(5-metil-1*H*-pirazol-1-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(4-metil-1*H*-pirazol-1-il)-2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il)fenolio;
5-(3-metil-1*H*-pirazol-1-il)-2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il)fenolio;
5-(2-metil-1,3-oksazol-5-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(4-metoksi-1,3,5-triazin-2-il)-2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il)fenolio;
5-(imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il)-2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il)fenolio;
5-(3-fluor-1*H*-pirazol-4-il)-2-(1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il)fenolio;
5-(imidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il)fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(2*H*-1,2,3-triazol-2-il)fenolio;
2-{3-[(3*S*,4*S*)-3-fluor-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
5-(piridin-4-il)-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenolio;
5-(piridin-3-il)-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenolio;
5-(pirimidin-5-il)-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenolio;
2-{3-[(3*S*,4*R*)-3-fluor-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
5-(1-metil-1*H*-pirazol-3-il)-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenolio;
2-{3-[3-(tret-butilamino)ciklobutil]-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
4-(4-{3-[(3*S*,4*S*)-3-fluor-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-3-hidroksifenil)-1-metilpiridin-2(1*H*)-ono;
6-(4-{3-[(3*S*,4*S*)-3-fluor-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-3-hidroksifenil)-3-metilpirimidin-4(3*H*)-ono;
5-(3-fluor-1*H*-pirazol-4-il)-2-{3-[(3*S*,4*S*)-3-fluor-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}fenolio;
2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]-5-(2*H*-1,2,3-triazol-2-il)fenolio;
2-{3-[3-(tret-butilamino)ciklopentil]-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio; ir
2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperIdin-4-il)-7*H*-pirolo[2,3-c]piridazin-3-il]-5-(2*H*-1,2,3-triazol-2-il)fenolio;
kur junginio forma yra parinkta iš grupės, susidedančios iš jo druskos, hidrato, solvato, racemato, enantiomero, diastereomero, stereoizomero ir tautomero formos.

2. Junginys arba jo forma pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-imidazo[4,5-b]pirazin- 5 -il]fenolio;
5-[2,5-difluor-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-imidazo[4,5-b]pirazino;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]fenolio;
3-[2,5-difluor-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazino;
2-[6-metil-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
3-[2,5-difluor-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-6-metil-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazino;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[5-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-5*H*-pirolo[2,3-b]pirazin-2-il]fenolio;
3-[2-hidroksi-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazin-6-olio;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[5-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-5*H*-pirolo[2,3-b]pirazin-2-il]fenolio;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]fenolio;
2-[7-(piperidin-4-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
6-[2,3-difluor-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazino;
6-[2,5-difluor-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazino;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)tieno[3,2-c]piridazin-3-il]fenolio;
2-[2,5-difluor-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-5-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-5*H*-pirolo[2,3-b]pirazino;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)tieno[3,2-c]piridazin-3-il]fenolio;
2-[7-(8-azabiciklo[3.2.1]okt-2-en-3-il)tieno[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
2-[1-(piperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-b]pirazin-5-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]fenolio;
2-[1-(piperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenolio;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[2,3-c]piridazin-3-il]fenolio;

5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperIdin-4-il)tieno[3,2-c]piridazin-3-il]fenolio;
2-[7-(3-oksa-9-azabiciklo[3.3.1]non-6-en-7-il)tieno[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-pirolo[2,3-c]piridazin-3-il]fenolio;
2-[7-(8-azabiciklo[3.2.1]okt-2-en-3-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
2-[7-(3-oksa-9-azabiciklo[3.3.1]non-6-en-7-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
2-[7-(8-azabiciklo[3.2.1]okt-3-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
2-[7-(3-oksa-9-azabiciklo[3.3.1]non-7-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperIdin-4-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]fenolio;
3-[2,3-difluor-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[2,3-c]piridazino;
4-fluor-2-(1*H*-pirazol-4-il)-5-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(1*H*-pirazol-1-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
4-fluor-5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
7-[(3-egzo)-8-azabiciklo[3.2.1]okt-3-il]-3-[2,3-difluor-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[2,3-c]piridazino;
4-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1-metilpiridin-2(1*H*)-ono;
4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]bifenil-3,4’-diolio;
5-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
2-[6-metoksi-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
2-[6-(metilamino)-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
2-[7-(piperazin-1-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
5-(1-etil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(1-propil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(1*H*-pirazol-3-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperIdin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
2-[6-(etilamino)-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
5-(1-metil-1*H*-pirazol-5-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(1-metil-1*H*-pirazol-3-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
2-[3-(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
6-fluor-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il] [1,1’-bifenil]-3,4’-diolio;
2-fluor-3-(1*H*-pirazol-4-il)-6-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
4-{2-fluor-5-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1-metilpiridin-2(1*H*)-ono;
2-[3-(2,2-dimetilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
2-{3-[(1*R*,5*S*)-1,5-dimetil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il]-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
2-(1*H*-pirazol-4-il)-5-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]benzen-1,4-diolio;
3-fluor-5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(pirazin-2-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(piridin-2-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
4-fluor-5-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(4*H*-1,2,4-triazol-4-il)fenolio;
5-(piridin-3-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(piridin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
6-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}piridin-3-olio;
2-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}pirimidin-5-olio;
5-[1-($^{2}H_{3}$)metil-1*H*-pirazol-4-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(1*H*-imidazol-1-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-[1-(difluorometil)-1*H*-pirazol-4-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1*H*-1,2,3-triazol-1-il)fenolio;
5-(2-metilpiridin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-[2-(trifluormetil)piridin-4-il]fenolio;
5-(pirimidin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(piridazin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(2-metoksipiridin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(pirimidin-5-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
6-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}piridazin-3-olio;
5-(1*H*-pirol-3-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
6-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]chinolin-7-olio;

(3E)-3-(hidroksiimino)-6-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-2,3-dihidro-1*H*-inden-5-olio;
4-chlor-5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-[6-(dimetilamino)piridin-3-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperldin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
1-ciklopropil-4-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}piridin-2(1*H*)-ono;
4-fluor-5-(piridin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(imidazo[1,5-a]piridin-7-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(tiofen-3-il)fenolio;
5-(imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(1*H*-imidazol-2-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
1-metil-5-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-1*H*-benzimidazol-6-olio;
4-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}piridin2(1*H*)-ono;
5-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-1*H*-indazol-6-olio;
5-(furan-3-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1,3-tiazol-2-il)fenolio;
2-metil-5-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-1*H*-benzimidazol-6-olio;
5-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenolio;
5-(2-aminopiridin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-[2-(dimetilamino)piridin-4-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(3-fluorpiridin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-[1-($^{2}H_3$)metil-1*H*-pirazol-4-il]-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenolio;
5-[5-(difluormetoksi)piridin-2-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-[2-(metilamino)piridin-4-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)furo[3,2-c]piridazin-3-il]fenolio;
5-(3-fluor-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1,3-tiazol-5-il)fenolio;
5-(3-metil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
4-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1*H*-pirazol-3-karbonitrilo;
2-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1,3-tiazol-5-karbonitrilo;
5-(1,3-oksazol-2-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1*H*-1,2,3-triazol-4-il)fenolio;
5-(6-metoksipirimidin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-[2-(difluormetoksi)piridin-4-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(1*H*-imidazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1,3,4-tiadiazol-2-il)fenolio;
6-[4-(1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-benzotriazol-7-il]-3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazino;
5-(1*H*-pirolo[2,3-b]piridin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(2-metoksipirimidin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(1,2-oksazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(5-fluor-1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(1-etil-5-fluor-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(2-etoksipiridin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(6-etoksipirimidin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-([1,2,3]triazolo[1,5-a]piridin-5-il)fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-([1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-7-il)fenolio;
5-(3-chlor-1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;

6-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}pirimidin-4(3*H*)-ono;
5-(3-chlor-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(3-fluor-1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(3-metoksi-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
4-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1-metil-1*H*-pirazol-3-karbonitrilo;
5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1,2,4-tiadiazol-5-il)fenolio;
5-(4-fluor-1*H*-benzotriazol-6-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-pirolo[2,3-c]piridazin-3-il]piridin-3-olio;
5-(3-brom-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(1-metil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-[3-(trifluormetil)-1*H*-pirazol-4-il]fenolio;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]piridin-3-olio;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]piridin-3-olio;
5-(imidazo[1,2-a]pirazin-6-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(4-fluor-1*H*-imidazol-1-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(4-metil-1*H*-imidazol-1-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-b]piridin-6-il)fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-b]piridin-5-il)fenolio;
5-(3-fluor-1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenolio;
5-(2,4-dimetil-1*H*-imidazol-1-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(2-metil-1,3-tiazol-5-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(2-metil-2*H*-1,2,3-triazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperldin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)fenolio;
5-(3-metil-1,2,4-tiadiazol-5-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(4-fluor-2-metil-1,3-tiazol-5-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(5-metil-1*H*-pirazol-1-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(4-metil-1*H*-pirazol-1-il)-2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il)fenolio;
5-(3-metil-1*H*-pirazol-1-il)-2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il)fenolio;
5-(2-metil-1,3-oksazol-5-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio;
5-(4-metoksi-1,3,5-triazin-2-il)-2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H* [1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il)fenolio;
5-(imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il)-2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il)fenolio;
5-(3-fluor-1*H*-pirazol-4-il)-2-(1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il)fenolio; ir
5-(imidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il)fenolio;
kur junginio forma yra parinkta iš grupės, susidedančios iš jo druskos, hidrato, solvato, racemato, enantiomero, diastereomero, stereoizomero ir tautomero formos.

3. Junginys arba jo forma pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(2*H*-1,2,3-triazol-2-il)fenolio;
2-{3-[(3*S*,4,*S*)-3-fluor-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
5-(piridin-4-il)-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenolio;
5-(piridin-3-il)-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenolio;
5-(pirimidin-5-il)-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenolio;
2-{3-[(3*S*,4*R*)-3-fluor-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;

5-(1-metil-1*H*-pirazol-3-il)-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenolio;
2-{3-[3-(tret-butilamino)ciklobutil]-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio;
4-(4-{3-[(3*S*,4*S*)-3-fluor-2,2,6,6-tetrametilpiperldin-4-il]-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-3-hidroksifenil)-1-metilpiridin-2(1*H*)-ono;
6-(4-{3-[(3*S*,4*S*)-3-fluor-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-3-hidroksifenil)-3-metilpirimidin-4(3*H*)-ono;
5-(3-fluor-1*H*-pirazol-4-il)-2-{3-[(3*S*,4*S*)-3-fluor-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}fenolio;
2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]-5-(2*H*-1,2,3-triazol-2-il)fenolio;
2-{3-[3-(tret-butilamino)ciklopentil]-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio; ir
2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperldin-4-il)-7*H*-pirolo[2,3-c]piridazin-3-il]-5-(2*H*-1,2,3-triazol-2-il)fenolio.

4. Junginys pagal 1 punktą arba jo forma, kur junginys yra junginio druska arba jos forma, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-imidazo[4,5-b]pirazin-5-il]fenolio hidrochlorido;
5-[2,5-difluor-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-1-(2,2,6,6-tetrametilpiperldin-4-il)-1*H*-imidazo[4,5-b]pirazino hidrochlorido;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]fenolio hidrochlorido;
3-[2,5-difluor-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H* imidazo[4,5-c]piridazino hidrochlorido;
2-[6-metil-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido;
3-[2,5-difluor-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-6-metil-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazino hidrochlorido;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[5-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-5*H*-pirolo[2,3-b]pirazin-2-il]fenolio hidrochlorido;
3-[2-hidroksi-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazin-6-olio hidrochlorido;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[5-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-5*H*-pirolo[2,3-b]pirazin-2-il]fenolio hidrochlorido;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]fenolio hidrochlorido;
2-[7-(piperidin-4-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido;
6-[2,3-difluor-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-3-(2,2,6,6-tetrametilpiperldin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazino hidrochlorido;
6-[2,5-difluor-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazino hidrochlorido;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)tieno[3,2-c]piridazin-3-il]fenolio hidrochlorido;
2-[2,5-difluor-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-5-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-5*H*-pirolo[2,3-b]pirazino hidrochlorido;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)tieno[3,2-c]piridazin-3-il]fenolio hidrochlorido;
2-[7-(8-azabiciklo[3.2.1]okt-2-en-3-il)tieno[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido;
2-[1-(piperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-b]pirazin-5-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]fenolio hidrochlorido;
2-[1-(piperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenolio hidrochlorido;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[2,3-c]piridazin-3-il]fenolio hidrochlorido;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)tieno[3,2-c]piridazin-3-il]fenolio hidrochlorido;
2-[7-(3-oksa-9-azabiciklo[3.3.1]non-6-en-7-il)tieno[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-pirolo[2,3-c]piridazin-3-il]fenolio hidrochlorido;
2-[7-(8-azabiciklo[3.2.1]okt-2-en-3-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido;
2-[7-(3-oksa-9-azabiciklo[3.3.1]non-6-en-7-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido;
2-[7-(8-azabiciklo[3.2.1]okt-3-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido;
2-[7-(3-oksa-9-azabiciklo[3.3.1]non-7-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperldin-4-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]fenolio hidrochlorido;
3-[2,3-difluor-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[2,3-c]piridazino hidrochlorido;
4-fluor-2-(1*H*-pirazol-4-il)-5-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;

4-fluor-5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperIdin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrobromido;
7-[(3-egzo)-8-azabiciklo[3.2.1]okt-3-il]-3-[2,3-difluor-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[2,3-c]piridazino hidrochloridas;
4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]bifenil-3,4'-diolio hidrobromidas;
5-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrobromidas;
2-[6-metoksi-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio hidrochloridas;
2-[6-(metilamino)-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazin-3 -il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio hidrochloridas;
2-[6-(etilamino)-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio hidrochloridas;
2-[3-(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio dihidrochloridas;
6-fluor-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il][1,1'-bifenil]-3,4'-diolio hidrobromidas;
2-fluor-3-(1*H*-pirazol-4-il)-6-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo [4,5 -c]piridazin-6-il]fenolio dihidrochloridas;
4-{2-fluor-5-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1-metilpiridin-2(1*H*)-ono hidrochloridas;
2-[3-(2,2-dimetilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio hidrochloridas;
2-{3-[(1*R*,5*S*)-1,5-dimetil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il]-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio hidrochloridas;
2-(1*H*-pirazol-4-il)-5-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]benzen-1,4-diolio dihidrochloridas;
3-fluor-5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo [4,5-c]piridazin-6-il]fenolio dihidrochloridas;
5-(pirazin-2-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio dihidrochloridas;
5-(piridin-2-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio dihidrochloridas;
4-fluor-5-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H* [1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochloridas;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)fenolio hidrochloridas;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(4*H*-1,2,4-triazol-4-il)fenolio hidrochloridas;
5-(piridin-3-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio dihidrochloridas;
5-(piridin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio dihidrochloridas;
6-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}piridin-3-olio dihidrochloridas;
2-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}pirimidin-5-olio dihidrochloridas;
5-[1-($^{2}H_{3}$)metil-1*H*-pirazol-4-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5 -c]piridazin-6-il]fenolio dihidrochloridas;
5-(1*H*-imidazol-1-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochloridas;
5-[1-(difluormetil)-1*H*-pirazol-4-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H* [1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio dihidrochloridas;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1*H*-1,2,3-triazol-1-il)fenolio hidrochloridas;
5-(2-metilpiridin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochloridas;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-[2-(trifluormetil)piridin-4-il]fenolio dihidrochloridas;
5-(pirimidin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio dihidrochloridas;
5-(piridazin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochloridas;
5-(2-metoksipiridin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo [4,5-c]piridazin-6-il]fenolio dihidrochloridas;
6-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}piridazin-3-olio hidrochloridas;
6-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]chinolin-7-olio hidrobromidas;

4-chlor-5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio dihidrobromido;
4-fluor-5-(piridin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio dihidrobromido;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(tiofen-3-il)fenolio hidrochloridо;
4-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}piridin-2(1*H*)-ono hidrochlorido;
5-(furan-3-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperldin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1,3-tiazol-2-il)fenolio hidrochlorido;
5-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenolio dihidrochlorido;
5-[1-($^{2}H_{3}$)metil-1*H*-pirazol-4-il]-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenolio dihidrochlorido;
5-[5-(difluormetoksi)piridin-2-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio formiato;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)furo[3,2-c]piridazin-3-il]fenolio hidrochlorido;
5-(3-fluor-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1,3-tiazol-5-il)fenolio hidrochlorido;
5-(3-metil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
4-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1*H*-pirazol-3-karbonitrilo hidrochlorido;
2-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1,3-tiazol-5-karbonitrilo hidrochlorido;
5-(1,3-oksazol-2-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio formiato;
5-[2-(difluormetoksi)piridin-4-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1,3,4-tiadiazol-2-il)fenolio hidrochlorido;
6-[4-(1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-benzotriazol-7-il]-3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo [4,5 - c]piridazino trifluoracetato;
5-(1*H*-pirolo[2,3-b]piridin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
5-(2-metoksipirimidin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
5-(1,2-oksazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
5-(5-fluor-1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
5-(1-etil-5-fluor-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
5-(2-etoksipiridin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
5-(6-etoksipirimidin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-([1,2,3]triazolo[1,5-a]piridin5-il)fenolio hidrochlorido;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-([1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin7-il)fenolio hidrochlorido;
5-(3-chlor-1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
6-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperldin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}pirimidin-4(3*H*)-ono hidrochlorido;
5-(3-chlor-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
5-(3-fluor-1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
5-(3-metoksi-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
4-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperldin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1-metil-1*H*-pirazol-3-karbonitrilo hidrochlorido;

5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperldin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1,2,4-tiadiazol-5-il)fenolio hidrochlorido;
5-(4-fluor-1*H*-benzotriazol-6-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-pirolo[2,3-c]piridazin-3-il]piridin-3-olio dihidrochlorido;
5-(3-brom-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
5-(1-metil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-[3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-4-il]fenolio hidrochlorido;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]piridin-3-olio hidrochlorido;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]piridin-3-olio dihidrochlorido;
5-(imidazo[1,2-a]pirazin-6-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
5-(4-fluor-1*H*-imidazol-1-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio dihidrochlorido;
5-(4-metil-1*H*-imidazol-1-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio dihidrochlorido;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-b]piridin-6-il)fenolio dihidrochlorido;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperldin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)fenolio dihidrochlorido;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-b]piridin-5-il)fenolio dihidrochlorido;
5-(2,4-dimetil-1*H*-imidazol-1-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo [4,5-c]piridazin-6-il]fenolio dihidrochlorido;
5-(2-metil-1,3-tiazol-5-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio dihidrochlorido;
5-(2-metil-2*H*-1,2,3-triazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)fenolio hidrochlorido;
5-(3-metil-1,2,4-tiadiazol-5-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
5-(5-metil-1*H*-pirazol-1-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo [4,5-c]piridazin-6-il]fenolio dihidrochlorido;
5-(3-metil-1*H*-pirazol-1-il)-2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il)fenolio dihidrochlorido;
5-(4-metoksi-1,3,5-triazin-2-il)-2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il)fenolio dihidrochlorido;
5-(imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il)-2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo [4,5-c]piridazin-6-il)fenolio hidrochlorido;
5-(3-fluor-1*H*-pirazol-4-il)-2-(1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il)fenolio hidrochlorido;
5-(imidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il)fenolio hidrochlorido;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(2*H*-1,2,3-triazol-2-il)fenolio hidrochlorido;
2-{3-[(3*S*,4*S*)-3-fluor-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio dihidrochlorido;
5-(piridin-4-il)-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenolio hidrochlorido;
5-(piridin-3-il)-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenolio hidrochlorido;
5-(pirimidin-5-il)-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperldin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenolio hidrochlorido;
2-{3-[(3*S*,4*R*)-3-fluor-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio dihidrochlorido;
5-(1-metil-1*H*-pirazol-3-il)-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenolio hidrochlorido;
2-{3-[3-(tret-butilamino)ciklobutil]-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio dihidrochlorido;
4-(4-{3-[(3*S*,4*S*)-3-fluor-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-3-hidroksifenil)-1-metilpiridin-2(1*H*)-ono hidrochlorido;

6-(4-{3-[(3*S*,4*S*)-3-fluor-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-3-hidroksifenil)-3-metilpirimidin-4(3*H*)-ono dihidrochlorido;
2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]-5-(2*H*-1,2,3-triazol-2-il)fenolio hidrochlorido; ir
2-{3-[3-(tret-butilamino)ciklopentil]-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio dihidrochlorido;
kur junginio forma yra parinkta iš grupės, susidedančios iš jo hidrato, solvato, racemato, enantiomero, diastereomero, stereoizomero ir tautomero formos.

5. Junginys pagal 4 punktą arba jo forma, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-imidazo[4,5-b]pirazin-5-il]fenolio hidrochlorido;
5-[2,5-difluor-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-imidazo[4,5-b]pirazino hidrochlorido;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]fenolio hidrochlorido;
3-[2,5-difluor-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazino hidrochlorido;
2-[6-metil-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido;
3-[2,5-difluor-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-6-metil-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazino hidrochlorido;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[5-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-5*H*-pirolo[2,3-b]pirazin-2-il]fenolio hidrochlorido;
3-[2-hidroksi-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazin-6-olio hidrochlorido;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[5-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-5*H*-pirolo[2,3-b]pirazin-2-il]fenolio hidrochlorido;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]fenolio hidrochlorido;
2-[7-(piperidin-4-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido;
6-[2,3-difluor-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazino hidrochlorido;
6-[2,5-difluor-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazino hidrochlorido;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)tieno[3,2-c]piridazin-3-il]fenolio hidrochlorido;
2-[2,5-difluor-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-5-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-5*H*-pirolo[2,3-b]pirazino hidrochlorido;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)tieno[3,2-c]piridazin-3-il]fenolio hidrochlorido;
2-[7-(8-azabiciklo[3.2.1]okt-2-en-3-il)tieno[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido;
2-[1-(piperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-b]pirazin-5-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]fenolio hidrochlorido;
2-[1-(piperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenolio hidrochlorido;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[2,3-c]piridazin-3-il]fenolio hidrochlorido;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)tieno[3,2-c]piridazin-3-il]fenolio hidrochlorido;
2-[7-(3-oksa-9-azabiciklo[3.3.1]non-6-en-7-il)tieno[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-pirolo[2,3-c]piridazin-3-il]fenolio hidrochlorido;
2-[7-(8-azabiciklo[3.2.1]okt-2-en-3-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido;
2-[7-(3-oksa-9-azabiciklo[3.3.1]non-6-en-7-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido;
2-[7-(8-azabiciklo[3.2.1]okt-3-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido;
2-[7-(3-oksa-9-azabiciklo[3.3.1]non-7-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-5*H*-pirolo[3,2-c]piridazin-3-il]fenolio hidrochlorido;
3-[2,3-difluor-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[2,3-c]piridazino hidrochlorido;
4-fluor-2-(1*H*-pirazol-4-il)-5-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
4-fluor-5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrobromido;
7-[(3-egzo)-8-azabiciklo[3.2.1]okt-3-il]-3-[2,3-difluor-4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[2,3-c]piridazino hidrochlorido;
4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]bifenil-3,4'-diolio hidrobromido;
5-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrobromido;

2-[6-metoksi-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido;
2-[6-(metilamino)-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido;
2-[6-(etilamino)-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido;
2-[3-(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio dihidrochlorido;
6-fluor-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il][1,1'-bifenil]-3,4'-diolio hidrobromido;
2-fluor-3-(1*H*-pirazol-4-il)-6-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio dihidrochlorido;
4-{2-fluor-5-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1-metilpiridin-2(1*H*)-ono hidrochlorido;
2-[3-(2,2-dimetilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido;
2-{3-[(1*R*,5*S*)-1,5-dimetil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il]-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido;
2-(1*H*-pirazol-4-il)-5-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]benzen-1,4-diolio dihidrochlorido;
3-fluor-5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo [4,5-c]piridazin-6-il]fenolio dihidrochlorido;
5-(pirazin-2-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio dihidrochlorido;
5-(piridin-2-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio dihidrochlorido;
4-fluor-5-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)fenolio hidrochlorido;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(4*H*-1,2,4-triazol-4-il)fenolio hidrochlorido;
5-(piridin-3-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio dihidrochlorido;
5-(piridin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio dihidrochlorido;
6-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}piridin-3-olio dihidrochlorido;
2-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}pirimidin-5-olio dihidrochlorido;
5-[1-($^{2}H_{3}$)metil-1*H*-pirazol-4-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio dihidrochlorido;
5-(1*H*-imidazol-1-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
5-[1-(difluorometil)-1*H*-pirazol-4-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio dihidrochlorido;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1*H*-1,2,3-triazol-1-il)fenolio hidrochlorido;
5-(2-metilpiridin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-[2-(trifluorometil)piridin-4-il]fenolio dihidrochlorido;
5-(pirimidin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio dihidrochlorido;
5-(piridazin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
5-(2-metoksipiridin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio dihidrochlorido;
6-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}piridazin-3-olio hidrochlorido;
6-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]chinolin-7-olio hidrobromido;
4-chlor-5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio dihidrobromido;
4-fluor-5-(piridin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio dihidrobromido;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(tiofen-3-il)fenolio hidrochlorido;
4-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}piridin-2(1*H*)-ono hidrochlorido;

5-(furan-3-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochloridas;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1,3-tiazol-2-il)fenolio hidrochloridas;
5-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenolio dihidrochloridas;
5-[1-($^{2}H_{3}$)metil-1*H*-pirazol-4-il]-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenolio dihidrochloridas;
5-[5-(difluormetoksi)piridin-2-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio formiatas;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)furo[3,2-c]piridazin-3-il]fenolio hidrochloridas;
5-(3-fluor-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochloridas;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1,3-tiazol-5-il)fenolio hidrochloridas;
5-(3-metil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochloridas;
4-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1*H*-pirazol-3-karbonitrilo hidrochloridas;
2-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1,3-tiazol-5-karbonitrilo hidrochloridas;
5-(1,3-oksazol-2-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio formiatas;
5-[2-(difluormetoksi)piridin-4-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H* [1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochloridas;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1,3,4-tiadiazol-2-il)fenolio hidrochloridas;
6-[4-(1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-benzotriazol-7-il]-3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo [4,5 - c]piridazino trifluoracetatas;
5-(1*H*-pirolo[2,3-b]piridin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochloridas;
5-(2-metoksipirimidin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochloridas;
5-(1,2-oksazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochloridas;
5-(5-fluor-1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochloridas;
5-(1-etil-5-fluor-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin6-il]fenolio hidrochloridas;
5-(2-etoksipiridin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochloridas;
5-(6-etoksipirimidin-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochloridas;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-([1,2,3]triazolo[1,5-a]piridin5-il)fenolio hidrochloridas;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-([1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-7-il)fenolio hidrochloridas;
5-(3-chlor-1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochloridas;
6-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}pirimidin-4(3*H*)-ono hidrochloridas;
5-(3-chlor-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochloridas;
5-(3-fluor-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochloridas;
5-(3-metoksi-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochloridas;
4-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1-metil-1*H*-pirazol-3-karbonitrilo hidrochloridas;
5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochloridas;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1,2,4-tiadiazol-5-il)fenolio hidrochloridas;
5-(4-fluor-1*H*-benzotriazol-6-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochloridas;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperIdin-4-il)-7*H*-pirolo[2,3-c]piridazin-3-il]piridin-3-olio dihidrochloridas;

5-(3-brom-1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
5-(1-metil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-[3-(trifluormetil)-1*H*-pirazol-4-il]fenolio hidrochlorido;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]piridin-3-olio hidrochlorido;
5-(1*H*-pirazol-4-il)-2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-7*H*-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]piridin-3-olio dihidrochlorido;
5-(imidazo[1,2-a]pirazin-6-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H* [1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
5-(4-fluor-1*H*-imidazol-1-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo [4,5-c]piridazin-6-il]fenolio dihidrochlorido;
5-(4-metil-1*H*-imidazol-1-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo [4,5-c]piridazin-6-il]fenolio dihidrochlorido;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-b]piridin-6-il)fenolio dihidrochlorido;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(3*H*-[1,2,3]triazolo [4,5-c]piridin-6-il)fenolio dihidrochlorido;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-b]piridin-5-il)fenolio dihidrochlorido;
5-(2,4-dimetil-1*H*-imidazol-1-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo [4,5-c]piridazin-6-il]fenolio dihidrochlorido;
5-(2-metil-1,3-tiazol-5-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo [4,5-c]piridazin-6-il]fenolio dihidrochlorido;
5-(2-metil-2*H*-1,2,3-triazol-4-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)fenolio hidrochlorido;
5-(3-metil-1,2,4-tiadiazol-5-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio hidrochlorido;
5-(5-metil-1*H*-pirazol-1-il)-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenolio dihidrochlorido;
5-(3-metil-1*H*-pirazol-1-il)-2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il)fenolio dihidrochlorido;
5-(4-metoksi-1,3,5-triazin-2-il)-2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperldin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il)fenolio dihidrochlorido;
5-(imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il)-2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il)fenolio hidrochlorido;
5-(3-fluor-1*H*-pirazol-4-il)-2-(1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il)fenolio hidrochlorido; ir
5-(imidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il)fenolio hidrochlorido;
kur junginio forma yra parinkta iš grupės, susidedančios iš jo hidrato, solvato, racemato, enantiomero, diastereomero, stereoizomero ir tautomero formos.

6. Junginys pagal 4 punktą arba jo forma, kur junginys yra junginio druska, parinkta iš grupės, susidedančios iš:
2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(2*H*-1,2,3-triazol-2-il)fenolio hidrochlorido;
2-{3-[(3*S*,4*S*)-3-fluor-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio dihidrochlorido;
5-(piridin-4-il)-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenolio hidrochlorido;
5-(piridin-3-il)-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenolio hidrochlorido;
5-(pirimidin-5-il)-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenolio hidrochlorido;
2-{3-[(3*S*,4*R*)-3-fluor-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio dihidrochlorido;
5-(1-metil-1*H*-pirazol-3-il)-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenolio hidrochlorido;
2-{3-[3-(tret-butilamino)ciklobutil]-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio dihidrochlorido;
4-(4-{3-[(3*S*,4*S*)-3-fluor-2,2,6,6-tetrametilpiperldin-4-il]-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-3-hidroksifenil)-1-metilpiridin-2(1*H*)-ono hidrochlorido;
6-(4-{3-[(3*S*,4*S*)-3-fluor-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-3-hidroksifenil)-3-metilpirimidin-4(3*H*)-ono dihidrochlorido;
2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]-5-(2*H*-1,2,3-triazol-2-il)fenolio hidrochlorido; ir

2-{3-[3-(tret-butilamino)ciklopentil]-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1*H*-pirazol-4-il)fenolio dihidrochlorido;
kur junginio forma yra parinkta iš grupės, susidedančios iš jo hidrato, solvato, racemato, enantiomero, diastereomero, stereoisomero ir tautomero formos.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 4 punktų, skirtas naudoti taikant pacientui, kuriam to reikia, gydymo būdą, apimantį Hantingtono ligos (HD) gydymą arba palengvinimą.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur junginio efektyvus kiekis yra intervale nuo 0,001 mg/kg per dieną iki 500 mg kg/per dieną.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 4 punktų mišinyje su viena arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtina (-ų) pagalbine (-ių) medžiaga (-ų) farmacinėje kompozicijoje, skirtoje naudoti taikant pacientui, kuriam to reikia, gydymo būdą, apimantį Hantingtono ligos (HD) gydymą arba palengvinimą.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur efektyvus junginio kiekis farmacinėje kompozicijoje yra intervale nuo 0,001 mg/kg per dieną iki 500 mg/kg per dieną.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 arba 4 punktų ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

12. Junginys pagal bet kurį iš 2 arba 5 punktų, skirtas naudoti taikant pacientui, kuriam to reikia, gydymo būdą, apimantį Hantingtono ligos (HD) gydymą arba palengvinimą.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur junginio efektyvus kiekis yra intervale nuo 0,001 mg/kg per dieną iki 500 mg/kg per dieną.

14. Junginys pagal bet kurį iš 2 arba 5 punktų mišinyje su viena arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtina (-ų) pagalbine (-ių) medžiaga (-ų) farmacinėje kompozicijoje, skirtoje naudoti taikant pacientui, kuriam to reikia, gydymo būdą, apimantį Hantingtono ligos (HD) gydymą arba palengvinimą.

15. Junginys, skirtas naudoti pagal 14 punktą, kur efektyvus junginio kiekis farmacinėje kompozicijoje yra intervale nuo 0,001 mg/kg per dieną iki 500 mg/kg per dieną.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 2 arba 5 punktų ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

17. Junginys pagal bet kurį iš 3 arba 6 punktų, skirtas naudoti taikant pacientui, kuriam to reikia, gydymo būdą, apimantį Hantingtono ligos (HD) gydymą arba palengvinimą.

18. Junginys, skirtas naudoti pagal 17 punktą, kur efektyvus junginio kiekis yra intervale nuo 0,001 mg/kg per dieną iki 500 mg/kg per dieną.

19. Junginys pagal bet kurį iš 3 arba 6 punktų mišinyje su viena arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtina (-ų) pagalbine (-ių) medžiaga (-ų) farmacinėje kompozicijoje, skirtoje naudoti taikant pacientui, kuriam to reikia, gydymo būdą, apimantį Hantingtono ligos (HD) gydymą arba palengvinimą.

20. Junginys, skirtas naudoti pagal 19 punktą, kur efektyvus junginio kiekis farmacinėje kompozicijoje yra intervale nuo 0,001 mg/kg per dieną iki 500 mg/kg per dieną.

21. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 3 arba 6 punktų ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

22. Junginys arba jo forma pagal 1 punktą, kur junginys yra 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)- 3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenolis.

23. Junginys arba jo forma pagal 22 punktą, kur junginys yra junginio druska, kur junginio druska yra 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenolio hidrochloridas.

24. Junginys pagal bet kurį iš 22 arba 23 punktų, skirtas naudoti taikant pacientui, kuriam to reikia, gydymo būdą, apimantį Hantingtono ligos (HD) gydymą arba palengvinimą.

25. Junginys, skirtas naudoti pagal 24 punktą, kur efektyvus junginio kiekis yra intervale nuo 0,001 mg/kg per dieną iki 500 mg/kg per dieną.

26. Junginys pagal bet kurį iš 22 arba 23 punktų mišinyje su viena arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtina (-ų) pagalbine (-ių) medžiaga (-ų) farmacinėje kompozicijoje, skirtoje naudoti taikant pacientui, kuriam to reikia, gydymo būdą, apimantį Hantingtono ligos (HD) gydymą arba palengvinimą.

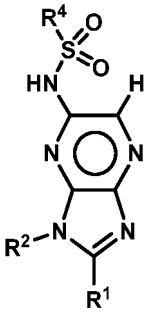
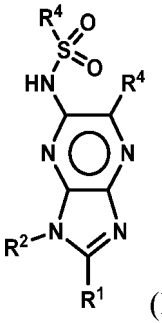
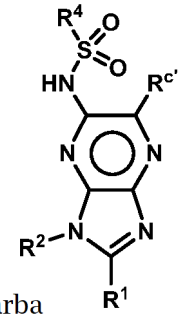
27. Junginys, skirtas naudoti pagal 26 punktą, kur efektyvus junginio kiekis farmacinėje kompozicijoje yra intervale nuo 0,001 mg/kg per dieną iki 500 mg/kg per dieną.

28. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 22 arba 23 punktų ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

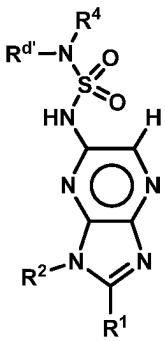
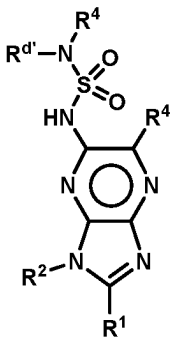
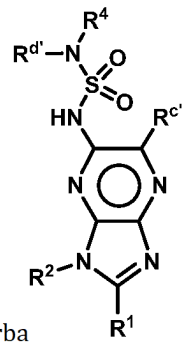
---

(51) Int. Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/51 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)

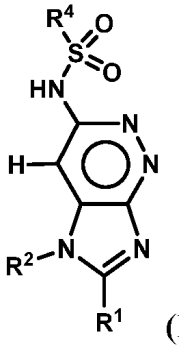
(11) **3860998**
(13) T
(96) 19791146.4
(96) 2019-10-04
(97) 2021-08-11
(97) 2023-12-27
(86) PCT/US2019/054880
(86) 2019-10-04
(87) WO 2020/073011
(87) 2020-04-09
(30) 201862742218 P, 2018-10-05, US
(72) TANG, Haifeng, US
HANSON, Michael, US
BOYCE, Sarah, US
NIE, Zhe, US
(73) Annapurna Bio Inc., San Francisco CA 94121, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Junginiai ir kompozicijos, skirti gydyti būkles, susijusias su APJ receptoriaus aktyvumu
Apibrėžties punktai: 41, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I-a1-a1), (I-a1-a2) arba (I-a1-a3):


(I-a1-a1),

(I-a1-a2) arba

(I-a1-a3);

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska;
arba junginys, kurio formulė (I-a1-a7), (I-a1-a8) arba (I-a1-a9):


(I-a1-a7),

(I-a1-a8) arba

(I-a1-a9);

kur $R^{d'}$ yra H arba R^d (pvz., H arba C_{1-3} alkilas); arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska;
arba junginys, kurio formulė (I-b1-a1):



(I-b1-a1);

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska;
kur:
R^1 yra:
(i) $-(Y^1)_n-Y^2$, kur:
• n yra 0 arba 1;
• Y^1 yra C_{1-6} alkilenas, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-6 R^a; ir
• Y^2 yra:
(a) C_{3-10} cikloalkilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-4 R^b;
(b) C_{6-10} arilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-4 R^c;
(c) heteroarilas, apimantis nuo 5-10 žiedo atomų, kur nuo 1-4 žiedo atomų yra heteroatomai, kiekvienas nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš N, N(H), $N(R^d)$, O ir S, ir kur vienas arba daugiau heteroarilo žiedo anglies atomų yra pasirinktinai pakeisti nuo 1-4 nepriklausomai pasirinktų R^c, arba
(d) heterociklilas, apimantis nuo 3-10 žiedo atomų, kur nuo 1-3 žiedo atomų yra heteroatomai, kiekvienas nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš N, N(H), $N(R^d)$ ir O, ir kur vienas arba daugiau heterociklilo žiedo anglies atomų yra pasirinktinai pakeisti nuo 1-4 nepriklausomai pasirinktų R^b,
arba
(ii) $-Z^1-Z^2-Z^3$, kur:
• Z^1 yra C_{1-3} alkilenas, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-4 R^a;
• Z^2 yra -N(H)-, $-N(R^d)-$, -O- arba -S-; ir
• Z^3 yra C_{2-7} alkilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-4 R^a;
arba
(iii) C_{3-10} alkilas, pasirinktinai pakeistas nuo 1-6 nepriklausomai pasirinktų R^a;
arba
(iv) $-Z^4-Z^5-Z^6-Y^2$ kur:
• Z^4 yra C_{1-3} alkilenas, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-4 R^a;
• Z^5 yra -N(H)-, $-N(R^d)-$, -O- arba -S-;
• Z^6 yra C_{1-4} alkilenas, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-4 R^a; ir
• Y^2 yra toks, kaip apibrėžta aukščiau;
R^2 yra:
(i) C_{6-10} arilas, kuris yra pasirinktinai papildomai pakeistas nuo 1-4 R^c;
(ii) heteroarilas, apimantis nuo 5-10 žiedo atomų, kur nuo 1-4 žiedo atomų yra heteroatomai, kiekvienas nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš N, N(H), $N(R^d)$, O ir S, ir kur vienas arba daugiau heteroarilo žiedo anglies atomų yra pasirinktinai pakeisti nuo 1-4 nepriklausomai pasirinktų R^c;
(iii) C_{3-10} cikloalkilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-4 R^b;
(iv) heterociklilas, apimantis nuo 3-10 žiedo atomų, kur nuo 1-3 žiedo atomų yra heteroatomai, kiekvienas nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš N, N(H), $N(R^d)$ ir O, ir kur vienas arba daugiau heterociklilo žiedo anglies atomų yra pasirinktinai pakeisti nuo 1-4 nepriklausomai pasirinktų R^b; arba
(v) C_{1-10} alkilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-6 nepriklausomai pasirinktų R^a;
kiekvienu atveju R^4 yra, nepriklausomai:
(i) $-(Y^3)_p-Y^4$, kur:
• p yra 0 arba 1;
• Y^3 yra C_{1-6} alkilenas arba C_{1-6} alkenilenas, iš kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-6 R^a; ir
• Y^4 yra:
(a) C_{3-6} cikloalkilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-4 R^b,
(b) C_{6-10} arilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-4 R^c;
(c) heteroarilas, apimantis nuo 5-10 žiedo atomų, kur nuo 1-4 žiedo atomų yra heteroatomai, kiekvienas nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš N, N(H), $N(R^d)$, O ir S, ir kur vienas arba daugiau heteroarilo žiedo anglies atomų yra pasirinktinai pakeisti nuo 1-4 nepriklausomai pasirinktų R^c, arba

(d) heterociklilas, apimantis nuo 3-10 žiedo atomų, kur nuo 1-3 žiedo atomų yra heteroatomai, kiekvienas nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš N, N(H), N(R^d) ir O, ir kur vienas arba daugiau heterociklilo žiedo anglies atomų yra pasirinktinai pakeisti nuo 1-4 nepriklausomai pasirinktų R^b, arba
(ii) C_{1-10} alkilas, C_{1-10} alkenilas arba C_{1-10} alkinilas, kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-6 nepriklausomai pasirinktų R^a;
kiekvienu atveju R^a yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: -OH; -F; -Cl, -Br; -NR^eR^f; C_{1-4} alkoksi; C_{1-4} halogenalkoksi; -C(=O)O(C_{1-4} alkil); -C(=O)(C_{1-4} alkil); -C(=O)OH; -CON(R')(R"); -S(O)$_{1-2}$(NR'R"); -S(O)$_{1-2}$(C_{1-4} alkil); ciano grupės ir C_{3-6} cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto nuo 1-4 nepriklausomai pasirinktų C_{1-4} alkilų;
kiekvienu atveju R^b yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{1-6} alkilo; C_{1-4} halogenalkilo; -OH; okso grupės; -F; -Cl; -Br; -NR^eR^f; C_{1-4} alkoksi; C_{1-4} halogenalkoksi; -C(=O)(C_{1-4} alkil); -C(=O)O(C_{1-4} alkil); -C(=O)OH; -C(=O)N(R')(R"); -S(O)$_{1-2}$(NR'R"); -S(O)$_{1-2}$(C_{1-4} alkil); ciano grupės; ir C_{3-6} cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto nuo 1-4 nepriklausomai pasirinktų C_{1-4} alkilų;
kiekvienu atveju R^c yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:
(i) halogeno;
(ii) ciano grupės;
(iii) C_{1-6} alkilo;
(iv) C_{2-6} alkenilo;
(v) C_{2-6} alkinilo;
(vi) C_{1-4} halogenalkilo;
(vii) C_{1-4} alkoksilo;
(viii) C_{1-4} halogenalkoksilo;
(ix) -(C_{0-3} alkilen)-C_{3-6} cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto nuo 1-4 nepriklausomai pasirinktų C_{1-4} alkilų;
(x) -S(O)$_{1-2}$(C_{1-4} alkil);
(xi) -NR^eR^f;
(xii) -OH;
(xiii) -S(O)$_{1-2}$(NR'R");
(xiv) -C_{1-4} tioalkoksilo;
(xv) -NO_2;
(xvi) -C(=O)(C_{1-4} alkil);
(xvii) -C(=O)O(C_{1-4} alkil);
(xviii) -C(=O)OH,
(xix) -C(=O)N(R')(R") ir
(xx) C_{3-6} cikloalkoksilo;
kiekvienu atveju $R^{c'}$ yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:
(i) halogeno;
(ii) ciano grupės;
(iii) -OH;
(iv) -NO_2;
(v) -C(=O)(C_{1-4} alkil);
(vi) -C(=O)O(C_{1-4} alkil);
(vii) -C(=O)OH; ir
(viii) -NH_2;
R^d yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{1-6} alkilo; C_{3-6} cikloalkilo; -C(O)(C_{1-4} alkil); - C(O)O(C_{1-4} alkil); -CON(R')(R"); -S(O)$_{1-2}$(NR'R"); -S(O)$_{1-2}$(C_{1-4} alkil); -OH; ir C_{1-4} alkoksilo;
kiekvienu atveju R^e ir R^f yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: H; C_{1-6} alkilo; C_{3-6} cikloalkilo; -C(O)(C_{1-4} alkil); -C(O)O(C_{1-4} alkil); -CON(R')(R"); -S(O)$_{1-2}$(NR'R"); - S(O)$_{1-2}$(C_{1-4} alkil); -OH; ir C_{1-4} alkoksilo; arba R^e ir R^f kartu su anglies atomu, prie kurio kiekvienas yra prisijungęs, suformuoja žiedą, apimantį nuo 3-8 žiedo atomų, kur žiedas apima: (a) nuo 1-7 žiedo anglies atomų, kurių kiekvienas yra pakeistas nuo 1-2 pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš H ir C_{1-3} alkilo; ir (b) nuo 0-3 žiedo heteroatomų (papildomai prie azoto atomo, prijungto prie R' ir R"), kurių kiekvienas yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš N(R^d), O ir S; ir
kiekvienu atveju R' ir R" yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: H ir C_{1-4} alkilo; arba
R' ir R" kartu su anglies atomu, prie kurio kiekvienas yra prisijungęs, suformuoja žiedą apimantį nuo 3-8 žiedo atomų, kur žiedas apima: (a) nuo 1-7 žiedo anglies atomų, kurių kiekvienas yra pakeistas nuo 1-2 pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš H ir C_{1-3} alkilo; ir (b) nuo 0-3 žiedo heteroatomų (papildomai prie azoto atomo, prijungto prie R' ir R"), kurių kiekvienas yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš N(R^d), O ir S.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra -$(Y^1)_n$-Y^2, ir (arba) kur n yra 0.

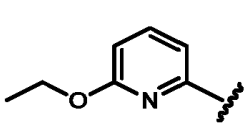
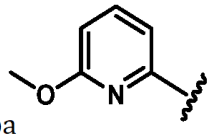
3. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur Y^2 yra heteroarilas, apimantis nuo 5-10 žiedo atomų, kur nuo 1-4 žiedo atomų yra heteroatomai, kiekvienas nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš N, N(H), N(R^d), O ir S, ir kur vienas arba daugiau heteroarilo žiedo anglies atomų yra pasirinktinai pakeisti nuo 1-4 nepriklausomai pasirinktų R^c.

4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur Y^2 yra heteroarilas, apimantis 6 žiedo atomus, kur nuo 1-2 žiedo atomų yra N, ir kur vienas arba daugiau heteroarilo žiedo anglies atomų yra pasirinktinai pakeisti nuo 1-4 nepriklausomai pasirinktų R^c.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur Y^2 yra piridilas (pvz., 2-piridilas arba 6-piridilas), kur vienas arba daugiau žiedo anglies atomų yra pasirinktinai pakeisti nuo 1-4 nepriklausomai pasirinktų R^c.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 3-5 punktų, kur kiekvienu atveju R^c yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:
(iii) C_{1-6} alkilo;
(iv) C_{2-6} alkenilo;
(v) C_{2-6} alkinilo;
(vi) C_{1-4} halogenalkilo;
(vii) C_{1-4} alkoksilo;
(viii) C_{1-4} halogenalkoksilo;
(ix) -(C_{0-3} alkilen)-C_{3-6} cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto nuo 1-4 nepriklausomai pasirinktų C_{1-4} alkilų;
(xiv) -C_{1-4} tioalkoksilo; ir
(xx) C_{3-6} cikloalkoksilo.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur R^1 yra:

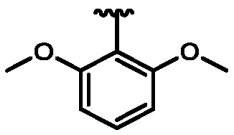

arba

.

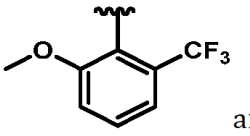
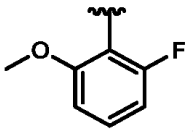
8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 arba 7 punktų, kur R^2 yra C_{6-10} arilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-4 R^c.

9. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 arba 7-8 punktų, kur R^2 yra fenilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-4 R^c.

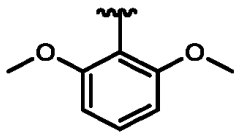
10. Junginys pagal 8 arba 9 punktą, kur kiekvienu atveju R^c yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:
(i) halogeno (pvz., F);
(vi) C_{1-4} halogenalkilo (pvz., CF_3);
(vii) C_{1-4} alkoksilo;
(viii) C_{1-4} halogenalkoksilo; ir
(xiv) -C_{1-4} tioalkoksilo.

11. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur R^2 yra:


,


arba

,

pavyzdžiui, kur R^2 yra


.

12. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kur kiekvienu atveju $R^{c'}$ yra nepriklausomai pasirinktas iš halogeno.

13. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, kur R^4 yra $-(Y^3)_p-Y^4$.

14. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, kur Y^3 yra C_{1-3} alkilenas.

15. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, kur Y^4 yra C_{6-10} arilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-4 R^c.

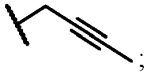
16. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, kur Y^4 yra C_{3-6} (pvz., C_{3-4} arba C_6) cikloalkilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-4 R^b, arba kur Y^4 yra heteroarilas, apimantis nuo 5-10 žiedo atomų, kur nuo 1-4 žiedo atomų yra heteroatomai, kiekvienas nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš N, N(H), N(R^d), O ir S, ir kur vienas arba daugiau heteroarilo žiedo anglies atomų yra pasirinktinai pakeisti nuo 1-4 nepriklausomai pasirinktų R^c, arba kur Y^4 yra heterociklilas, apimantis nuo 3-10 žiedo atomų, kur nuo 1-3 žiedo atomų yra heteroatomai, kiekvienas nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš N, N(H), N(R^d) ir O, ir kur vienas arba daugiau heterociklilo žiedo anglies atomų yra pasirinktinai pakeisti nuo 1-4 nepriklausomai pasirinktų R^b.

17. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, kur R^4 yra C_{1-10} alkilas, pasirinktinai pakeistas nuo 1-6 nepriklausomai pasirinktų R^a.

18. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-12 ir 17 punktų, kur R^4 yra C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas nuo 1-6 nepriklausomai pasirinktų R^a.

19. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, kur R^4 yra C_{2-10} (pvz., C_{2-4}) alkinilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-6 (pvz., nuo 1-3) nepriklausomai pasirinktų R^a, arba kur R^4 yra C_{2-10} (pvz., C_{2-4}) alkenilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-6 (pvz., nuo 1-3) nepriklausomai pasirinktų R^a.

20. Junginys pagal 19 punktą, kur R^4 yra nepakeistas C_{2-4} alkinilas, pavyzdžiui



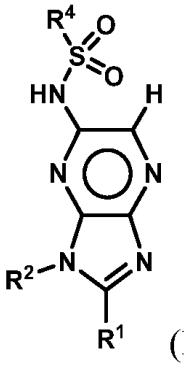
;

arba R^4 yra nepakeistas C_{2-4} alkenilas pavyzdžiui, vinilas.

21. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, kur:
R^4 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:
(i) C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto 1-2 R^a; ir
(ii) $-(Y^3)_p-Y^4$.

22. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, kur:
R^4 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:
(i) C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto 1-2 R^a;
(ii) $-(Y^3)_p-Y^4$; ir
(iii) C_{2-10} alkenilo arba C_{2-10} alkinilo, kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-3 nepriklausomai pasirinktų R^a.

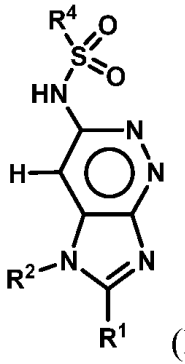
23. Junginys pagal 1 punktą, kur junginio formulė yra (I-a1-a1):



(I-a1-a1);

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

24. Junginys pagal 1 punktą, kur junginio formulė yra (I-b1-a1):



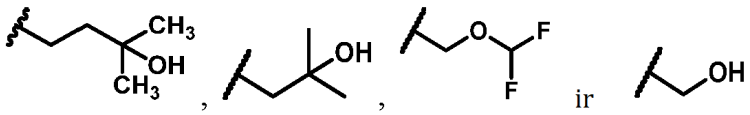
(I-b1-a1);

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

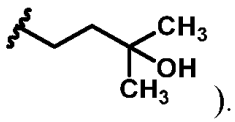
25. Junginys pagal bet kurį vieną iš 23 arba 24 punktų, kur R^4 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:
(i) C_{1-10} alkilo, pasirinktinai pakeisto nuo 1-6 nepriklausomai pasirinktų R^a;
(ii) $-(Y^3)_p-Y^4$; ir
(iii) C_{2-10} alkenilo arba C_{2-10} alkinilo, kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-3 nepriklausomai pasirinktų R^a.

26. Junginys pagal bet kurį vieną iš 23-25 punktų, kur:
• R^4 yra C_{1-10} alkilas, pasirinktinai pakeistas nuo 1-6 nepriklausomai pasirinktų R^a; arba
• R^4 yra C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas nuo 1-6 nepriklausomai pasirinktų R^a; arba
• R^4 yra C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas nuo 1-2 nepriklausomai pasirinktų R^a; arba
• R^4 yra C_{2-10} (pvz., C_{2-4} alkinilas) alkinilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-6 (pvz., nuo 1-3) nepriklausomai pasirinktų R^a; arba
• R^4 yra C_{2-10} (pvz., C_{2-4} alkenilas) alkenilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-6 (pvz., nuo 1-3) nepriklausomai pasirinktų R^a (pvz., nepakeisto C_{2-4} alkenilo, pavyzdžiui, vinilo); ir kur kiekvienas R^a, kai jis yra, yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: - F; -OH; C_{1-4} alkoksilo; ir C_{1-4} halogenalkoksilo, pavyzdžiui, kur kiekvienu atveju R^a yra nepriklausomai -OH.

27. Junginys pagal 26 punktą, kur R^4 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: metilo, etilo,

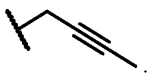


(pavyzdžiui, metilo ir



).

28. Junginys pagal 26 punktą, kur R^4 yra nepakeistas C_{2-4} alkinilas, pavyzdžiui,

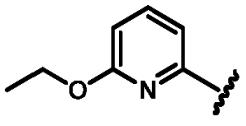


29. Junginys pagal bet kurį vieną iš 23-25 punktų, kur:
R^1 yra $-(Y^1)_n-Y^2$; ir
R^2 yra C_{6-10} arilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-4 R^c.

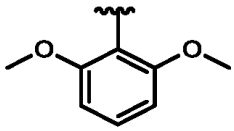
30. Junginys pagal 29 punktą, kur Y^2 yra heteroarilas, apimantis 6 žiedo atomus, kur nuo 1-2 žiedo atomų yra N, ir kur vienas arba daugiau heteroarilo žiedo anglies atomų yra pasirinktinai pakeisti nuo 1-4 nepriklausomai pasirinktų R^c.

31. Junginys pagal 29 arba 30 punktą, kur R^2 yra fenilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-4 R^c.

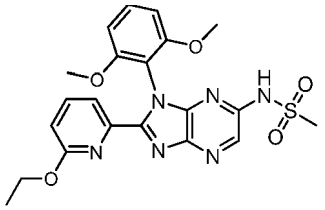
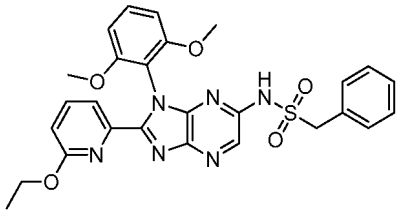
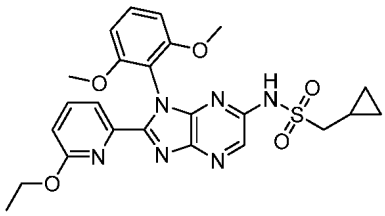
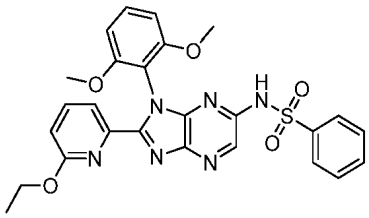
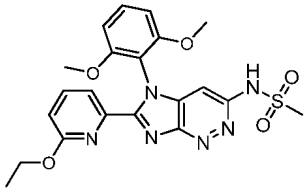
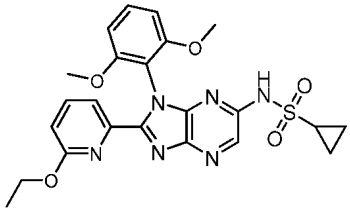
32. Junginys pagal bet kurį vieną iš 23-25 punktų, kur R^1 yra

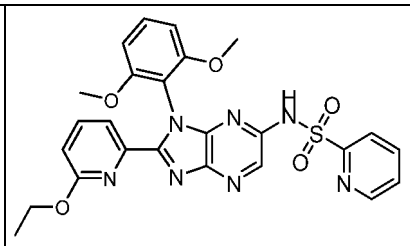
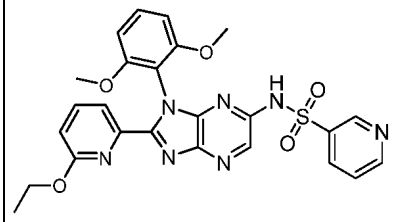
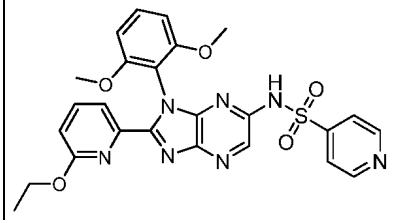
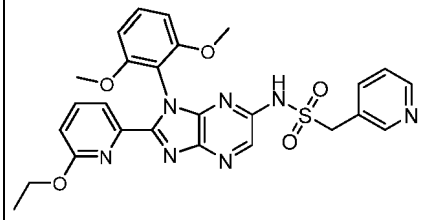
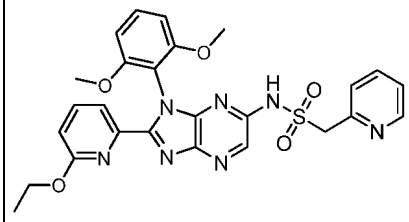
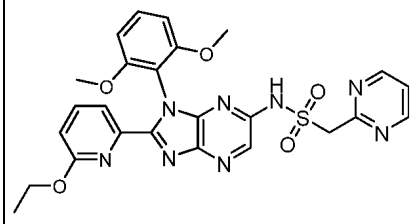
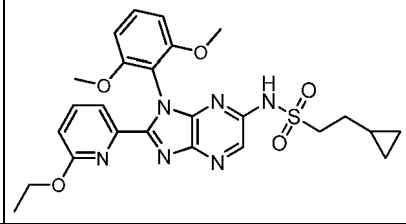
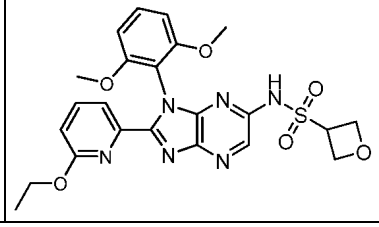

;

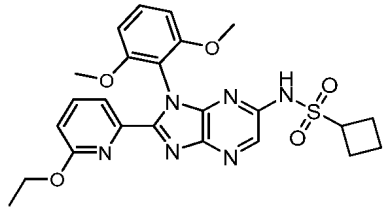
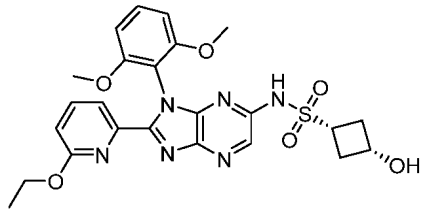
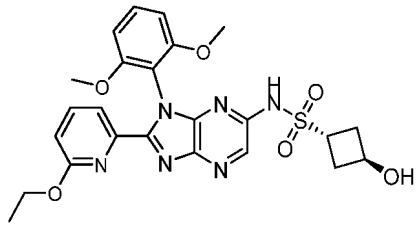
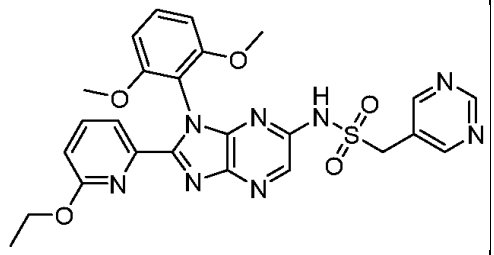
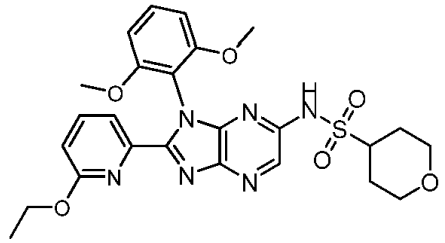
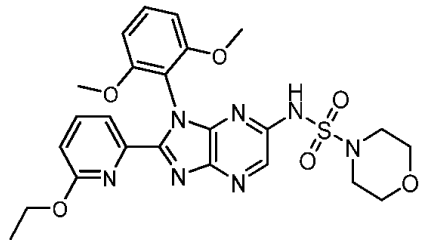
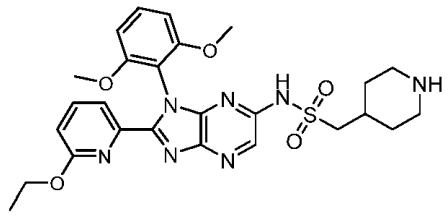
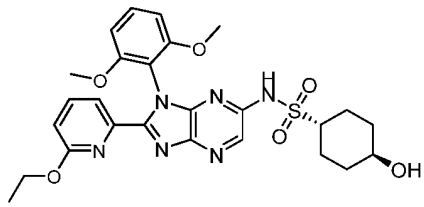
ir R^2 yra

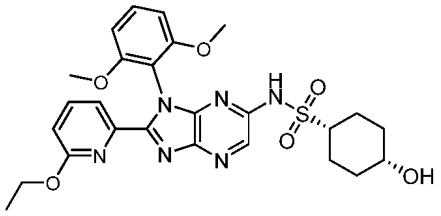
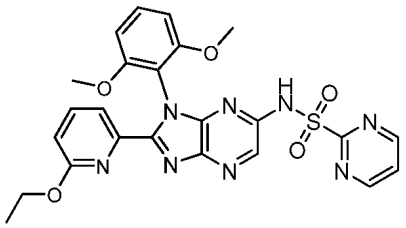
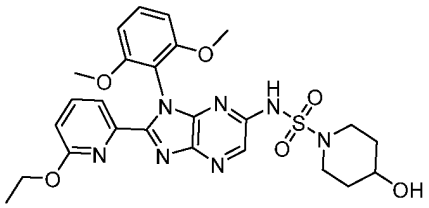
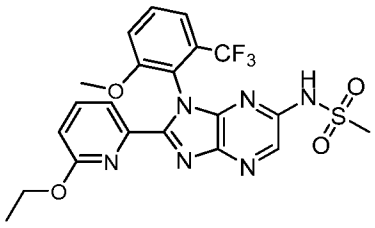
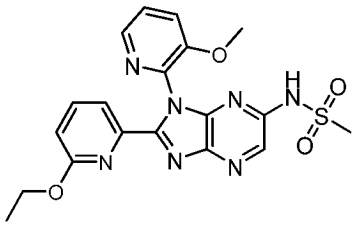
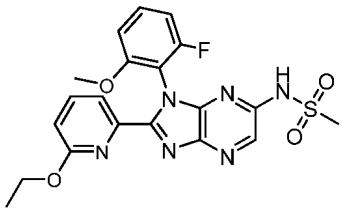
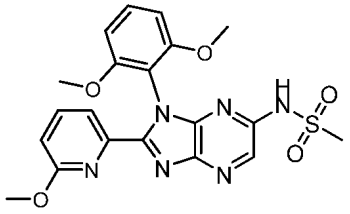
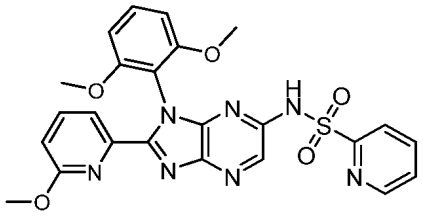

.

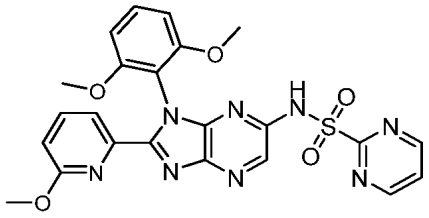
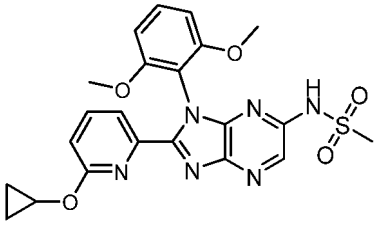
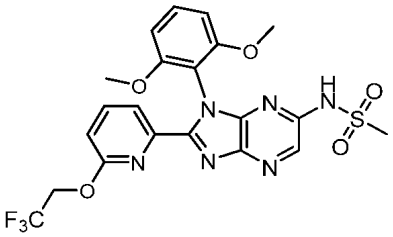
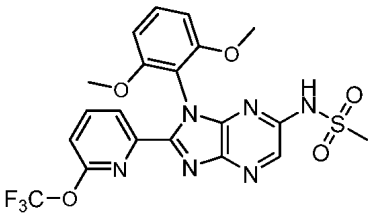
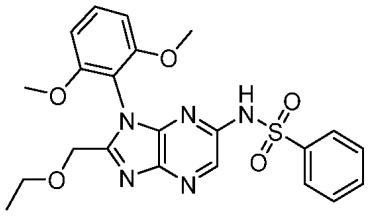
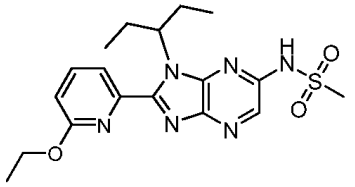
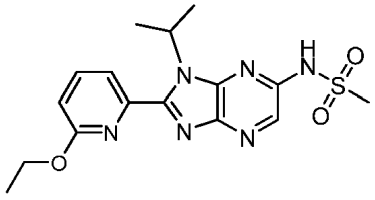
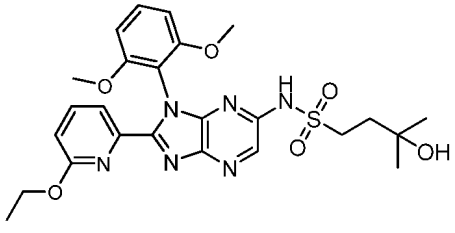
33. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro junginiai, esantys toliau pateiktoje lentelėje:

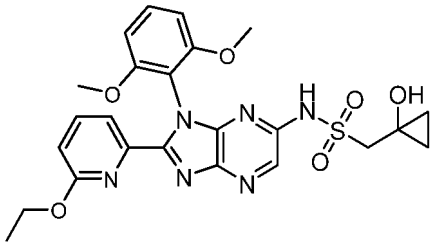
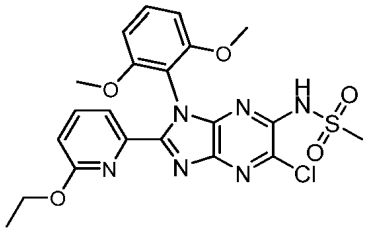
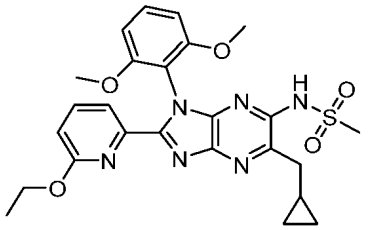
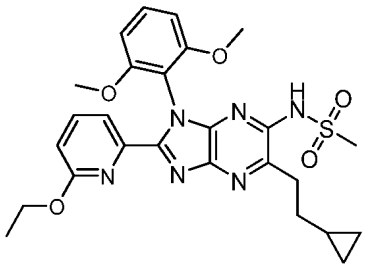
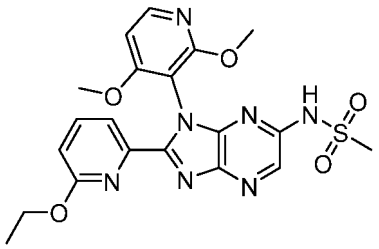
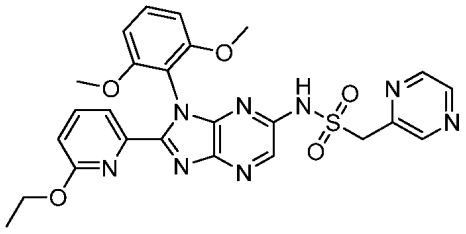
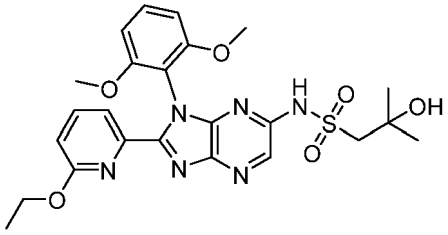
Pavyz-dys Nr.	Struktūra	IUPAC pavadinimas
2		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il) metansulfonamidas
3		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)-1-fenilmetansulfonamidas
4		1-ciklopropil-N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)metansulfonamidas
5		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il) benzensulfonamidas
21		N-(5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(6-etoksipiridin-2-il)-5H-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il) metansulfonamidas
22		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il) ciklopropansulfonamidas

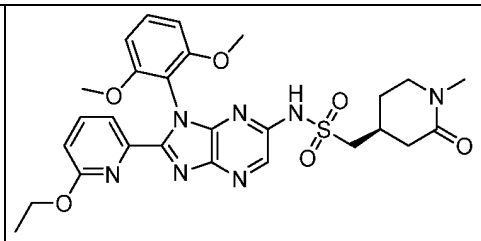
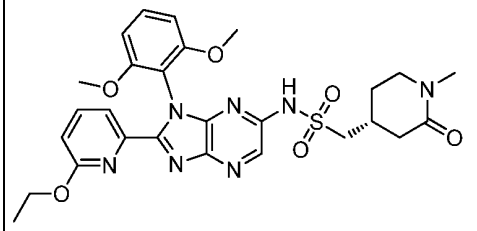
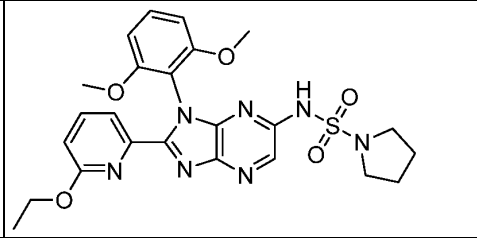
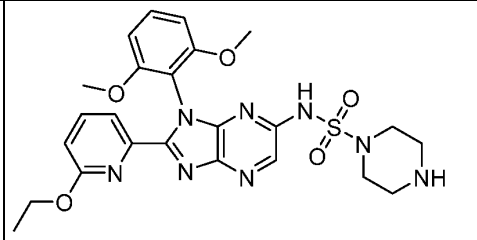
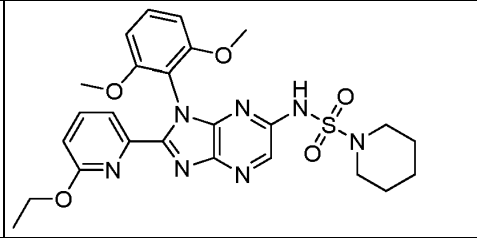
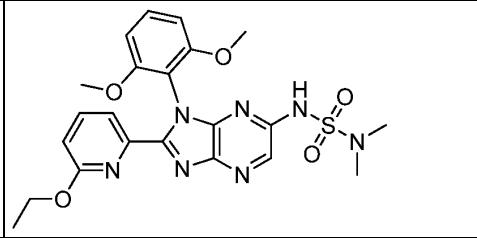
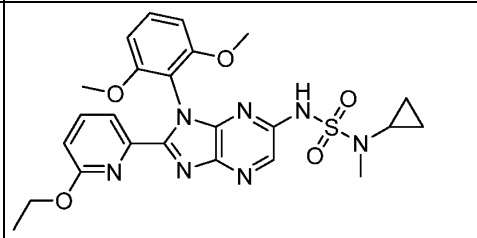
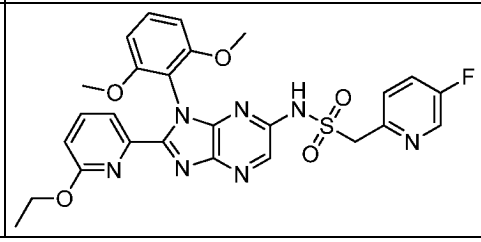
23		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)piridin-2-sulfonamidas
24		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)piridin-3-sulfonamidas
25		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)piridin-4-sulfonamidas
26		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)-1-(piridin-3-il)metansulfonamidas
27		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b] pirazin-6-il)-1-(piridin-2-il)metansulfonamidas
28		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)-1-(pirimidin-2-il)metansulfonamidas
29		2-ciklopropil-N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)etansulfonamidas
30		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)oksetan-3-sulfonamidas

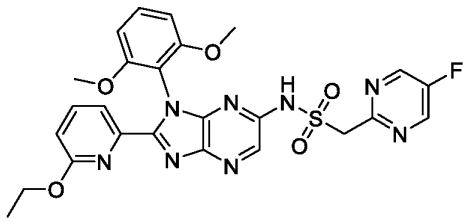
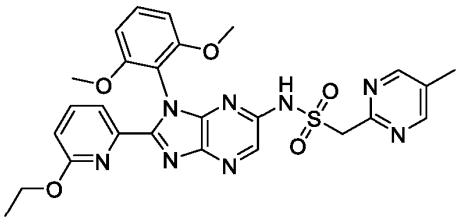
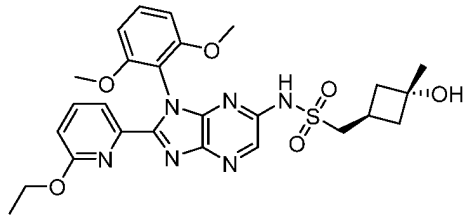
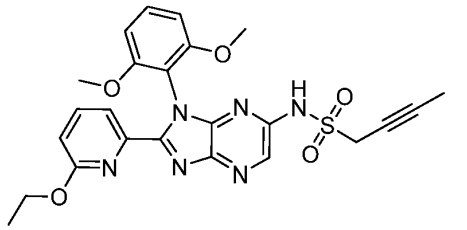
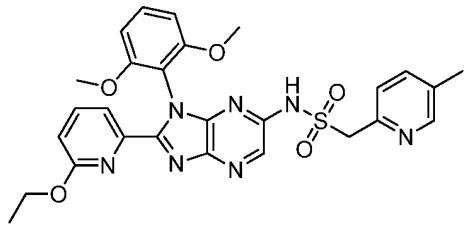
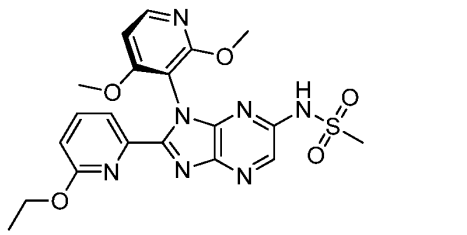
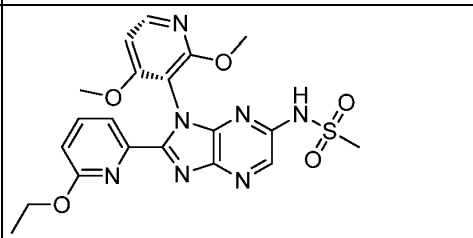
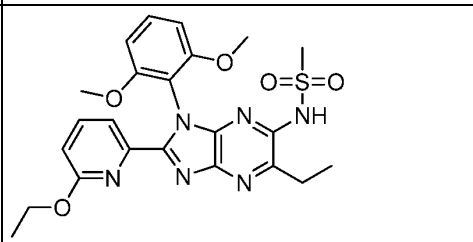
31		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il) ciklobutansulfonamidas
33		cis-N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)-3-hidroksiciklobutan-1-sulfonamidas
34		trans-N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)-3-hidroksiciklobutan-1-sulfonamidas
35		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)-1-(pirimidin-5-il)metansulfonamidas
36		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)tetrahidro-2H-piran-4-sulfonamidas
37		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)morfolin-4-sulfonamidas
38		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)-1-(piperidin-4-il)metansulfonamidas
39		trans-N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)-4-hidroksicikloheksan-1-sulfonamidas

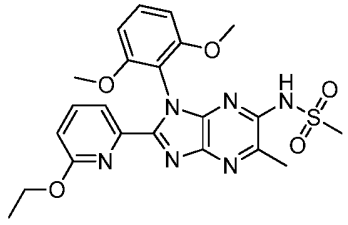
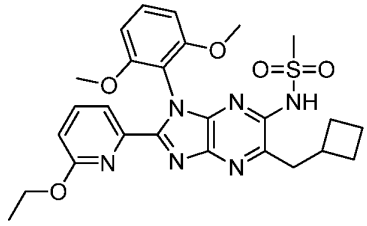
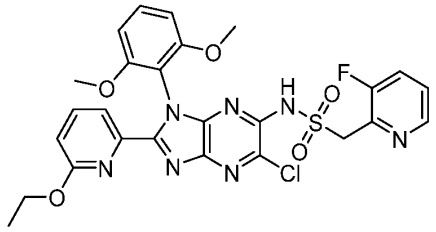
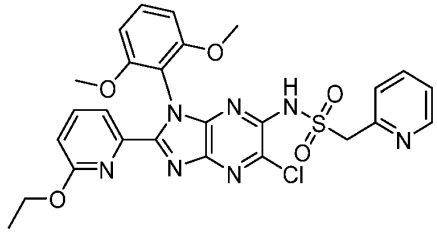
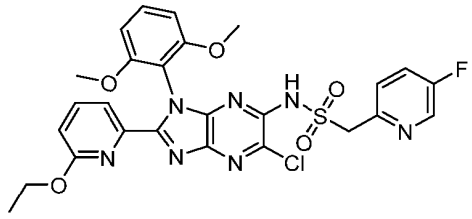
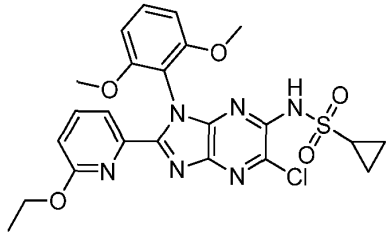
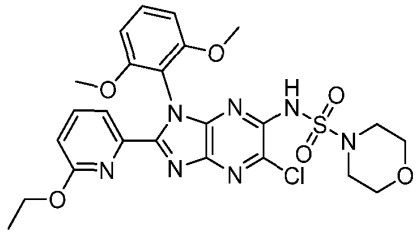
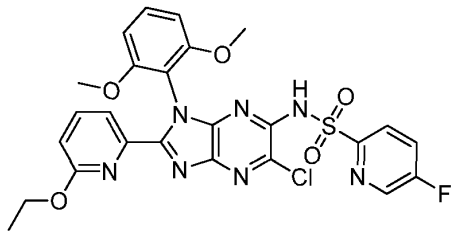
40		cis-N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)-4-hidroksicikloheksan-1-sulfonamidas
41		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)pirimidin-2-sulfonamidas
42		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)-4-hidroksipiperidin-1-sulfonamidas
48		N-(2-(6-etoksipiridin-2-il)-1-(2-metoksi-6-(trifluormetil)fenil)-1H-imidazo[4,5-b] pirazin-6-il)metansulfonamidas
49		N-(2-(6-etoksipiridin-2-il)-1-(3-metoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il) metansulfonamidas
50		N-(benzilsulfonil)-4-(2-fluor-6-metoksifenil)-5-(6-metoksipiridin-2-il)-4H-1,2,4-triazol-3 - karboksamidas
51		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-metoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)metansulfonamidas
52		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-metoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)piridin-2-sulfonamidas

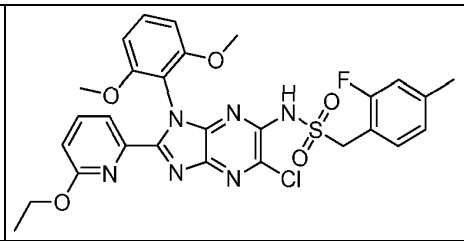
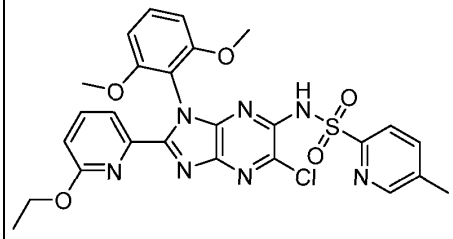
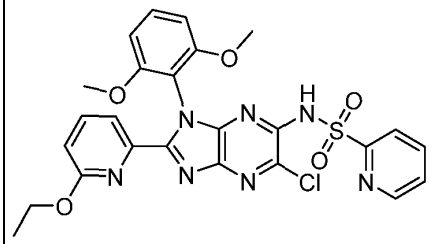
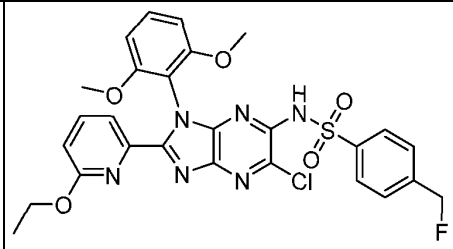
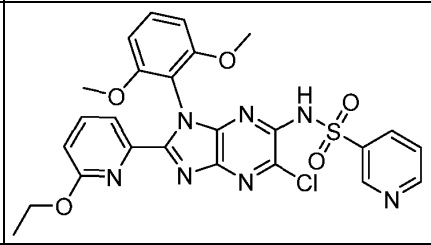
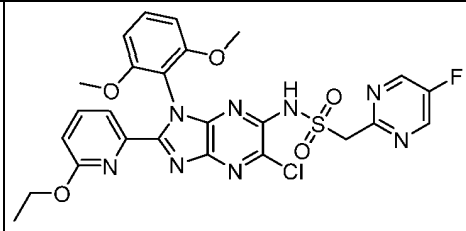
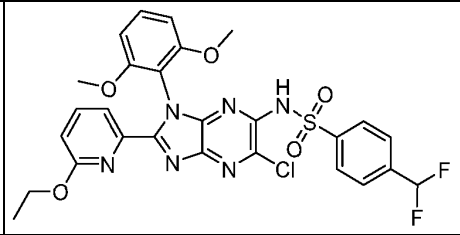
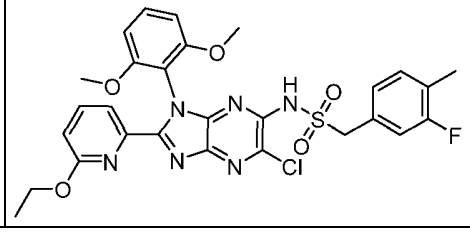
53		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-metoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)pirimidin-2-sulfonamidas
54		N-(2-(6-ciklopropoksipiridin-2-il)-1-(2,6-dimetoksifenil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)metansulfonamidas
55		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-(trifluoretoksi)piridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)metansulfonamidas
56		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-(trifluormetoksi)piridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)metansulfonamidas
57		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(etoksimetil)-1H-imidazo [4,5-b]pirazin-6-il) benzensulfonamidas
58		N-(2-(6-etoksipiridin-2-il)-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)metansulfonamidas
59		N-(2-(6-etoksipiridin-2-il)-1-izopropil-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)metansulfonamidas
60		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)-3-hidroksi-3-metilbutan-1-sulfonamidas

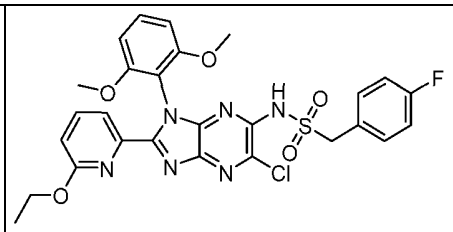
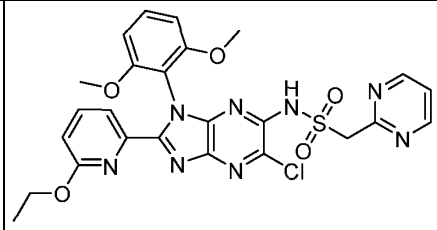
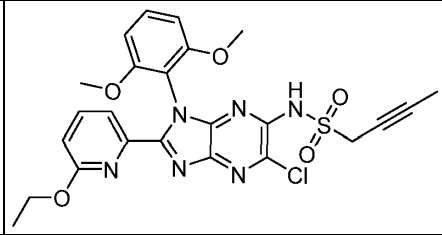
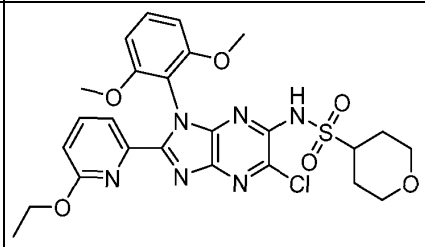
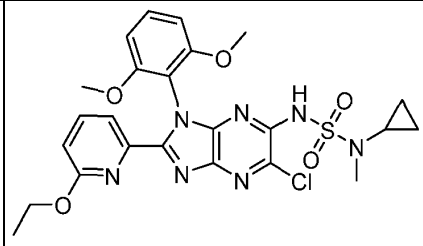
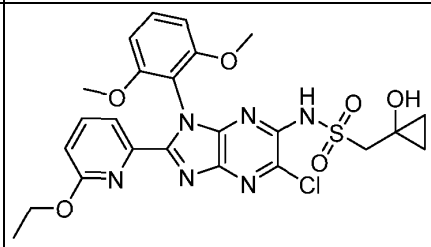
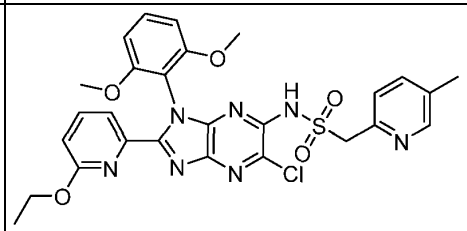
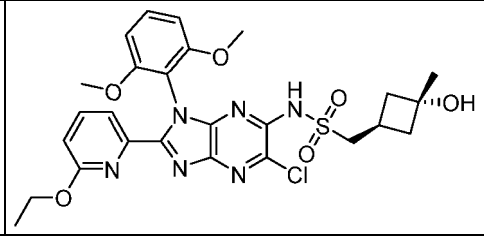
61		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b] pirazin-6-il)-1-(1-hidroksiciklopropil)metansulfonamidas
64		N-(5-chlor-1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo [4,5 - b]pirazin-6-il)metansulfonamidas
65		N-(5-(ciklopropilmetil)-1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)metansulfonamidas
66		N-(5-(2-ciklopropiletil)-1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)metansulfonamidas
68		N-(1-(2, 4-dimetoksipiridin-3 -il)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)metansulfonamidas
69		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)-1-(pirazin-2-il)metansulfonamidas
70		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)-2-hidroksi-2-metilpropan-1-sulfonamidas

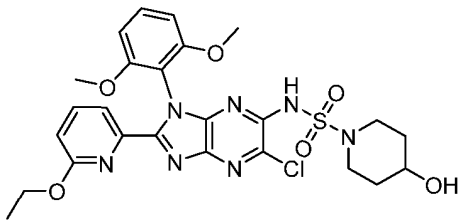
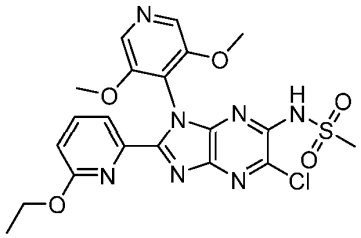
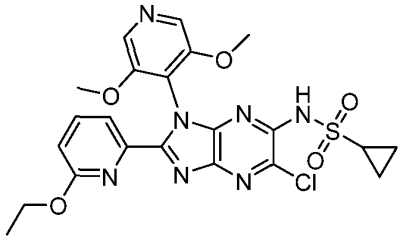
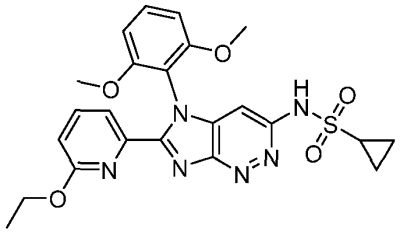
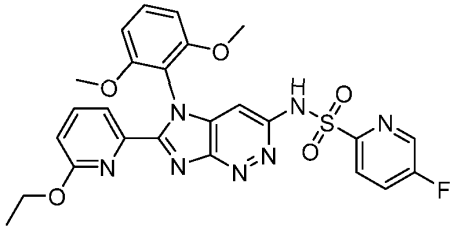
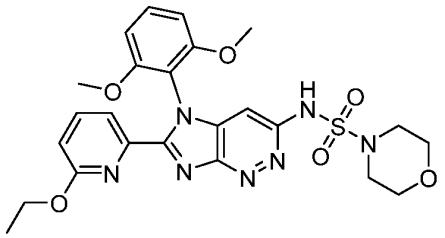
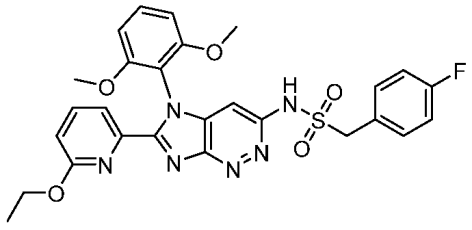
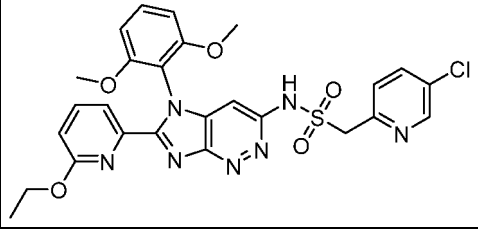
71		(S)-N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)-1-(1-metil-2-oksopiperidin-4-il) metansulfonamidas
72		(R)-N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)-1-(1-metil-2-oksopiperidin-4-il) metansulfonamidas
73		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)pirolidin-1-sulfonamidas
74		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)piperazin-1-sulfonamidas
75		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)piperidin-1 -sulfonamidas
76		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)-N', N'-dimetilsulfamidas
77		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)-N' -metil-N' -ciklopropilsulfamidas
78		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)-1-(5-fluorpiridin-2-il)metansulfonamidas

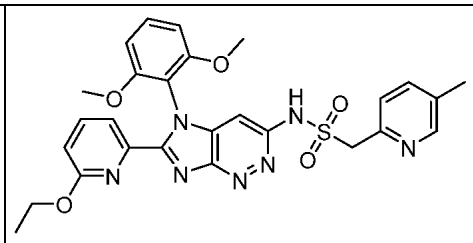
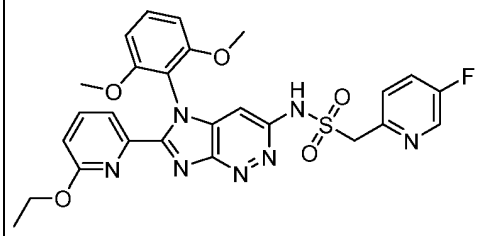
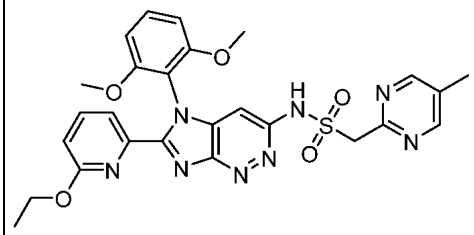
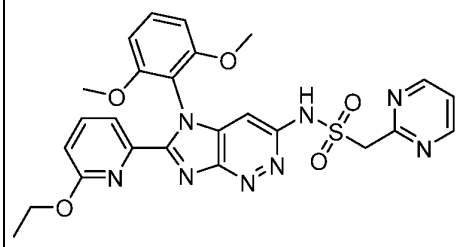
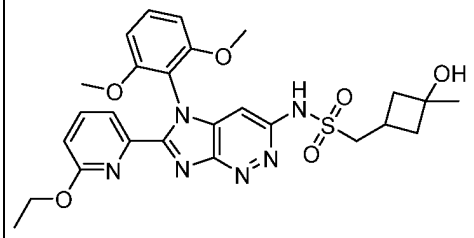
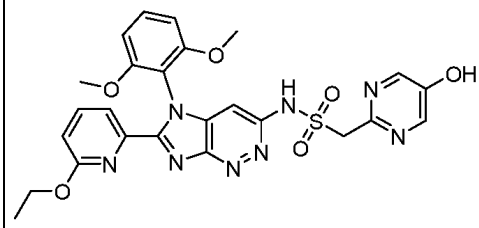
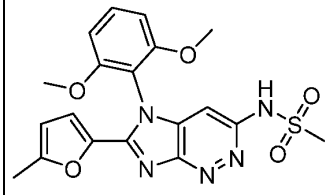
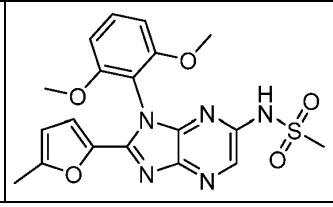
79		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)-1-(5-fluorpirimidin-2-il) metansulfonamidas
80		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)-1-(5-metilpirimidin-2-il)metansulfonamidas
81		trans-N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)-1-((1r, 3r)-3-hidroksi-3-metilciklobutil) metansulfonamidas
82		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)but-2-in-1-sulfonamidas
83		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)-1-(5-metilpiridin-2-il)metansulfonamidas
84		N-(1-(2,4-dimetoksipiridin-3-il)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)metansulfonamidas
85		N-(1-(2,4-dimetoksipiridin-3-il)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)metansulfonamidas]
86		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-5-etil-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il) metansulfonamidas

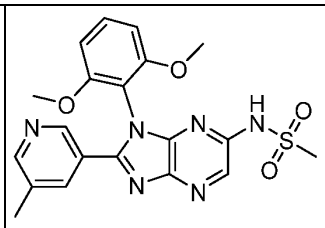
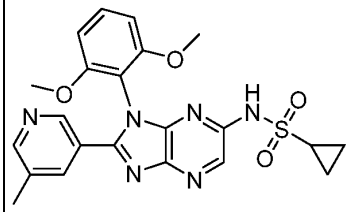
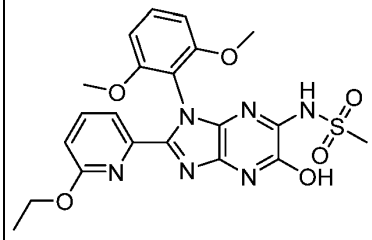
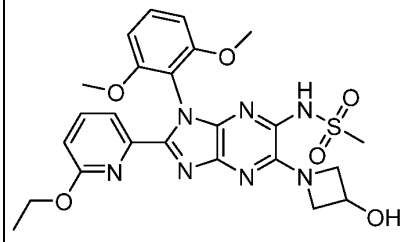
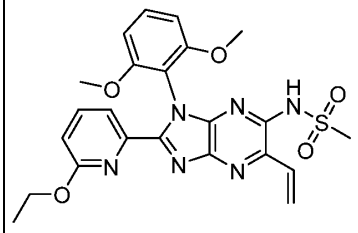
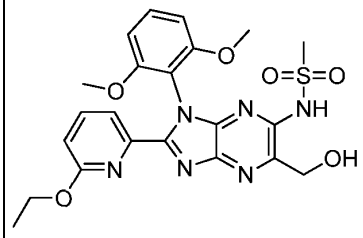
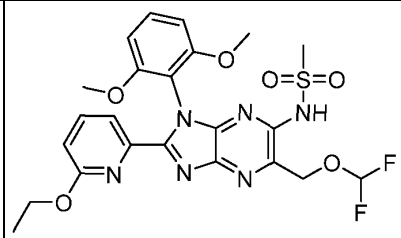
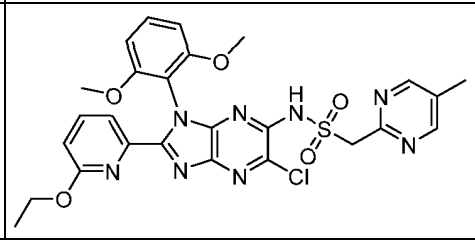
87		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-5-metil-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il) metansulfonamidas
88		N-(5-(ciklobutilmetil)-1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)metansulfonamidas
94		N-(5-chlor-1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5 - b]pirazin-6-il)-1-(3-fluorpiridin-2-il)metansulfonamidas
95		N-(5-chlor-1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5 - b]pirazin-6-il)-1-(piridin-2-il)metansulfonamidas
96		N-(5-chlor-1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5 - b]pirazin-6-il)-1-(5 - fluorpiridin-2-il)metansulfonamidas
97		N-(5-chlor-1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo [4,5 - b]pirazin-6-il)ciklopropansulfonamidas
98		N-(5-chlor-1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)morfolin-4-sulfonamidas
99		N-(5-chlor-1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)-5-fluorpiridin-2-sulfonamidas

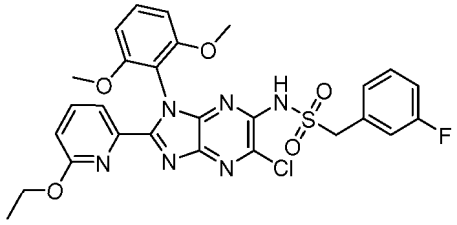
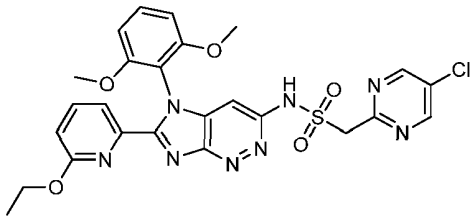
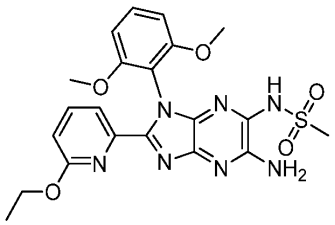
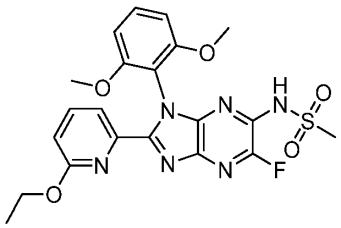
100		N-(5-chlor-1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)-1 -(2-fluor-4-metilfenil) metansulfonamidas
101		N-(5-chlor-1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5 - b]pirazin-6-il)-5-metilpiridin-2-sulfonamidas
102		N-(5-chlor-1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo [4,5 - b]pirazin-6-il)piridin-2-sulfonamidas
103		N-(5-chlor-1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)-4-(fluormetil)benzensulfonamidas
104		N-(5-chlor-1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo [4,5-b]pirazin-6-il)piridin-3-sulfonamidas
105		N-(5-chlor-1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo [4,5-b]pirazin-6-il)-1-(5-fluorpirimidin-2-il) metansulfonamidas
106		N-(5-chlor-1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5 - b]pirazin-6-il)-4-(difluormetil)benzensulfonamidas
107		N-(5-chlor-1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)-1-(3-fluor-4-metilfenil) metansulfonamidas

108		N-(5-chlor-1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)-1-(4-fluorfenil)metansulfonamidas
109		N-(5-chlor-1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)-1 -(pirimidin-2-il)metansulfonamidas
110		N-(5-chlor-1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)but-2-in-1 -sulfonamidas
111		N-(5-chlor-1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5 - b]pirazin-6-il)tetrahidro-2H-piran-4-sulfonamidas
112		N-(5-chlor-1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5 - b]pirazin-6-il) -N'-metil-N'-ciklopropilsulfamidas
113		N-(5-chlor-1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo [4,5-b]pirazin-6-il)-1-(1-hidroksiciklopropil)metansulfonamidas(ANPA-0003489)
114		N-(5-chlor-1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)-1-(5-metilpiridin-2-il)metansulfonamidas
115		N-(5-chlor-1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)-1-((1r, 3r)-3-hidroksi-3-metilciklobutil) metansulfonamidas

116		N-(5-chlor-1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)-4-hidroksipiperidin-1-sulfonamidas
117		N-(5-chlor-1-(3,5-dimetoksipiridin-4-il)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo [4,5-b]pirazin-6-il)metansulfonamidas
118		N-(5-chlor-1-(3,5-dimetoksipiridin-4-il)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo [4,5-b]pirazin-6-il)ciklopropansulfonamidas
119		N-(7-(2,6-dimetoksifenil)-8-(6-etoksipiridin-2-il)-7H-imidazo[4,5-c]piridazinil) ciklopropansulfonamidas
120		N-(7-(2,6-dimetoksifenil)-8-(6-etoksipiridin-2-il)-7H-imidazo[4,5-c]piridazinil)-5-fluorpiridin-2-sulfonamidas
121		N-(7-(2,6-dimetoksifenil)-8-(6-etoksipiridin-2-il)-7H-imidazo[4,5-c] piridazinil)morfolin-4-sulfonamidas
122		N-(7-(2,6-dimetoksifenil)-8-(6-etoksipiridin-2-il)-7H-imidazo[4,5-c]piridazinil)-1-(4-fluorfenil)metansulfonamidas
123		1-(5-chlorpiridin-2-il)-N-(7-(2,6-dimetoksifenil)-8-(6-etoksipiridin-2-il)-7H-imidazo[4,5-c]piridazinil)metansulfonamidas

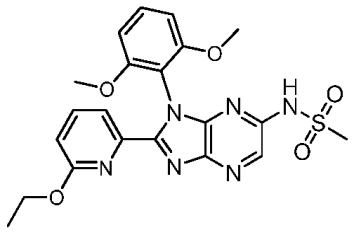
124		N-(7-(2,6-dimetoksifenil)-8-(6-etoksipiridin-2-il)-7H-imidazo[4,5-c]piridazinil)-1-(5-metilpiridin-2-il)metansulfonamidas
125		N-(7-(2,6-dimetoksifenil)-8-(6-etoksipiridin-2-il)-7H-imidazo[4,5-c]piridazinil)-1-(5-fluorpiridin-2-il)metansulfonamidas
126		N-(7-(2,6-dimetoksifenil)-8-(6-etoksipiridin-2-il)-7H-imidazo[4,5-c]piridazinil)-1-(5-metilpirimidin-2-il)metansulfonamidas
127		N-(5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(6-etoksipiridin-2-il)-5H-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il)-1-(pirimidin-2-il)metansulfonamidas
128		N-(5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(6-etoksipiridin-2-il)-5H-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il)-1-(3-hidroksi-3-metilciklobutil)metansulfonamidas
129		N-(7-(2,6-dimetoksifenil)-8-(6-etoksipiridin-2-il)-7H-imidazo[4,5-c]piridazinil)-1-(5-hidroksipirimidin-2-il)metansulfonamidas
130		N-(7-(2,6-dimetoksifenil)-8-(5-metilfuran-2-il)-7H-imidazo[4,5-c]piridazinil) metansulfonamidas
131		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(5-metilfuran-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il) metansulfonamidas

132		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(5-metilpiridin-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il) metansulfonamidas
133		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(5-metilpiridin-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il) ciklopropansulfonamidas
135		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-5-hidroksi-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il) metansulfonamidas
136		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-5-(3-hidroksiazetidin-1-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)metansulfonamidas
137		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-5-vinil- 1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il) metansulfonamidas
140		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-5-(hidroksimetil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)metansulfonamidas
141		N-(5-((difluormetoksi)metil)-1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)metansulfonamidas
142		N-(5-chlor-1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-6-il)-1 -(5 -metilpirimidin-2-il) metansulfonamidas

143		N-(5-chlor-1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5 - b]pirazin-6-il)-1-(3-fluorfenil)metansulfonamidas
144		1-(5-chlorpirimidin-2-il)-N-(7-(2,6-dimetoksifenil)-8-(6-etoksipiridin-2-il)-7H-imidazo[4,5-c]piridazinil)metansulfonamidas
145		N-(5-amino-1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-1H-imidazo[4,5 - b]pirazin-6-il)metansulfonamidas
146		N-(1-(2,6-dimetoksifenil)-2-(6-etoksipiridin-2-il)-5 - fluor- 1H-imidazo [4,5-b]pirazin-6-il) metansulfonamidas

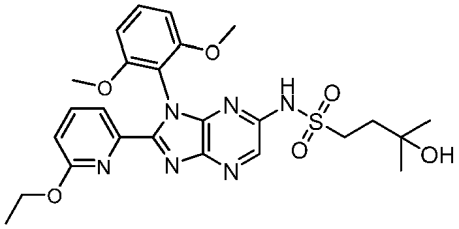
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

34. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



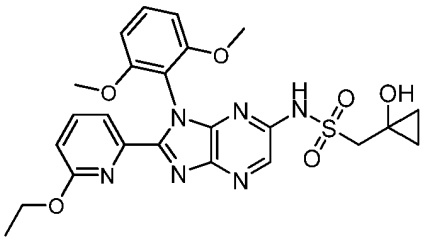
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

35. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



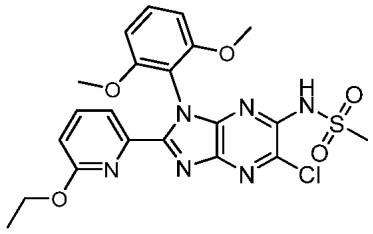
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

36. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



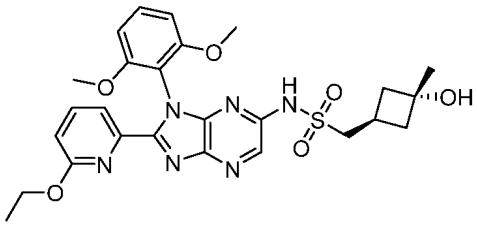
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

37. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



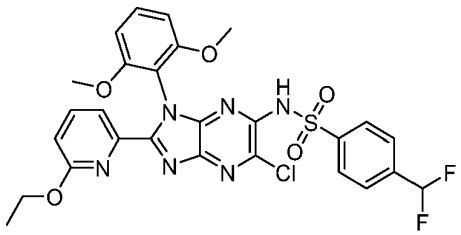
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

38. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

39. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



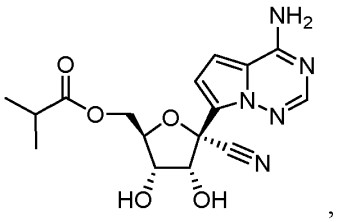
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

40. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba druską pagal bet kurį iš 1-39 punktų ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

41. Junginys pagal bet kurį iš 1-39 punktų, skirtas panaudoti taikant ligos, sutrikimo arba būklės gydymo būdą, kur slopinamas arba sutrikęs APJ receptorių signalo perdavimas arba endogeninio apelino neigiama reguliacija prisideda prie patologijos ir (arba) simptomų ir (arba) ligos, sutrikimo arba būklės progresavimo, kur būdas apima minėto junginio įvedimą subjektui, kuriam reikalingas minėtas junginys,
kur liga, sutrikimas arba būklė yra plautinė arterinė hipertenzija („PAH“), pasirinktinai kur PAH yra idiopatinė, arba pasirinktinai, kur PAH yra paveldima PAH, toksino arba vaistų sukelta PAH; arba PAH, susijusi su vienu arba daugiau iš išvardintų: įgimta širdies liga, jungiamojo audinio sutrikimai (pvz., sklerodermija, sisteminė raudonoji vilkligė, sisteminė sklerozė, Hašimoto tiroiditas, Sjogreno sindromas arba antifosfolipidinių antikūnų sindromas), portalinė hipertenzija, BMPR2 mutacijos, šistosomozė ir ŽIV infekcija, arba kur liga, sutrikimas arba būklė yra fibrozė, arba kur liga, sutrikimas arba būklė yra idiopatinė plaučių fibrozė (IPF), arba kur liga, sutrikimas arba būklė yra jungiamojo audinio sutrikimas.

(51) Int. Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)
(11) **4204421**
(13) T
(96) 21770403.0
(96) 2021-08-26
(97) 2023-07-05
(97) 2024-05-15
(86) PCT/US2021/047800
(86) 2021-08-26
(87) WO 2022/047065
(87) 2022-03-03
(30) 202063071134 P, 2020-08-27, US
202163162283 P, 2021-03-17, US
202163215310 P, 2021-06-25, US
(72) BUNYAN, Elaine, US
CHUN, Byoung-Kwon, US
DEMPAH, Kassibla Elodie, US
HUI, Hon C., US
KALLA, Rao V., US
MACKMAN, Richard L., 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) Virusinių infekcijų gydymui skirti junginiai ir būdai
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kristalinė forma junginio, kurio formulė:



,

kur kristalinė forma c h a r a k t e r i z u o j a m a XRPD schema, turinčia 2Θ laipsnio atspindžius (+/- 0,2 laipsnio 2θ) ties 9,8°, 16,0° ir 25,4°.

2. Kristalinė forma pagal 1 punktą, kur XRPD schema papildomai apima vieną, du arba tris 2Θ laipsnio atspindžius (+/- 0,2 laipsnio 2θ) ties 10,2°, 19,1° ir 26,9°.

3. Kristalinė forma pagal 1 arba 2 punktą, kur XRPD schema papildomai apima vieną arba du 2Θ laipsnio atspindžius (+/- 0,2 laipsnio 2θ) ties 10,2°, 19,1° ir 26,9°.

4. Kristalinė forma pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur XRPD schema papildomai apima vieną iš 2Θ laipsnio atspindžių (+/- 0,2 laipsnio 2θ) ties 10,2°, 19,1° ir 26,9°.

5. Kristalinė forma pagal 1 arba 2 punktą, kur XRPD schema apima 2θ laipsnio atspindžius (+/- 0,2 laipsnio 2θ) ties 9,8°, 10,2°, 16,0°, 19,1°, 25,4° ir 26,9°.

6. Kristalinė forma pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur XRPD schema papildomai apima vieną, du arba tris 2Θ laipsnio atspindžius (+/- 0,2 laipsnio 2θ) ties 10,4°, 19,8° ir 20,7°.

7. Kristalinė forma pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur XRPD schema papildomai apima vieną arba du 2θ laipsnio atspindžius (+/- 0,2 laipsnio 2θ) ties 10,4°, 19,8° ir 20,7°.

8. Kristalinė forma pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur XRPD schema apima 2Θ laipsnio atspindžius (+/- 0,2 laipsnio 2θ) 9,8°, 10,2°, 10,4°, 16,0°, 19,1°, 19,8°, 20,7°, 25,4° ir 26,9°.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti:
(a) kristalinę formą pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų; ir
(b) farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kur farmacinė kompozicija yra skirta įvedimui po oda, į raumenis, į veną, per burną arba inhaliacijos būdu.

11. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kur farmacinė kompozicija yra skirta įvedimui per burną.

12. Kristalinė forma pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, skirta panaudoti taikant žmogui, kuriam to reikia, koronavirusinės infekcijos gydymo arba prevencijos būdą, kur būdas apima kristalinės formos įvedimą žmogui.

13. Kristalinė forma, skirta panaudoti pagal 12 punktą, kur žmogui kristalinė forma yra įvedama per burną.

14. Kristalinė forma, skirta panaudoti pagal 12 arba 13 punktą, kur būdas apima mažiausiai vieno papildomo terapinio arba profilaktinio agento įvedimą žmogui.

15. Kristalinė forma, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 12-14 punktų, kur virusinė infekcija yra zoonozinė koronaviruso infekcija.

16. Kristalinė forma, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 12-15 punktų, kur virusinė infekcija yra SARS-CoV-2 infekcija (COVID-19).

17. Kristalinė forma, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 12-15 punktų, kur virusinė infekcija yra SARS-CoV viruso infekcija.

18. Kristalinė forma, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 12-15 punktų, kur virusinė infekcija yra MERS-CoV viruso infekcija.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 491/10*** (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
A61K 31/513 (2006.01)
A61K 31/438 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3833670**

(13) T

(96) 19759185.2

(96) 2019-08-09

(97) 2021-06-16

(97) 2024-04-17

(86) PCT/US2019/045903

(86) 2019-08-09

(87) WO 2020/033828

(87) 2020-02-13

(30) 201862717588 P, 2018-08-10, US
201862773921 P, 2018-11-30, US

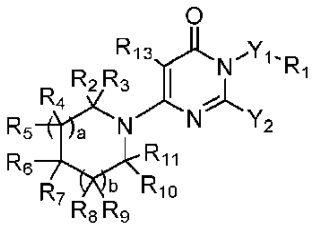
(72) JONES, Philip, US
CZAKO, Barbara, US
CARROLL, Christopher L., US
MANDAL, Pijus, US
CROSS, Jason, US

(73) Navire Pharma, Inc., Palo Alto CA 94304, US

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

(54) 6-(4-amino-3-metil-2-OKSA-8-azaspiro[4.5]dekan-8-il)-3-(2,3-dichlorfenil)-2-metilpirimidin-4(3H)-ono dariniai ir susiję junginiai kaip PTPN11 (SHP2) inhibitoriai, skirti vėžiui gydyti
Apibrėžties punktai: 26, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, pavaizduotas I formule



(I)

arba kuris yra jo druska, geriau, kai minėta druska yra terapiniu požiūriu priimtina druska, kur:
indeksas a yra 0 arba 1;
indeksas b yra 0 arba 1;
Y_1 yra tiesioginė jungtis arba $CR_{17}R_{18}$;
Y_2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-4} alkilo, amino, C_{1-4} alkilC(O)O-, C_{1-4} alkilamino ir C_{1-4} aminoalkilo;
R_1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_{6-10} arilo, C_{3-8} cikloalkilo, C_{3-8} cikloalkenilo ir 5-10 narių heteroarilo grupės, turinčios 1-4 heteroatomus arba grupes žiedo viršūnėse, nepriklausomai parinktas iš N, C(O), O ir S; minėtas R_1 arilas arba heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas 1-5 R_{12} grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, amino, C_{1-4} alkilamino, di(C_{1-4} alkil)amino, ciano, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} hidroksialkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} aminoalkilo, C_{3-8} cikloalkilo, C_{3-8} cikloalkenilo, $NR_{15}C(O)R_{14}$, $NR_{15}C(O)OR_{14}$, $NR_{14}C(O)NR_1sR_{16}$, $NR_{15}S(O)R_{14}$, $NR_{15}S(O)_2R_{14}$, $C(O)NR_{15}R_{16}$, $S(O)NR_{15}R_{16}$, $S(O)_2NR_{15}R_{16}$, $C(O)R_{14}$, $C(O)OR_{14}$, OR_{14}, SR_{14}, $S(O)R_{14}$ ir $S(O)_2R_{14}$;
R_2, R_3, R_{10} ir R_{11} kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_{1-4} alkilo ir C_{3-8} cikloalkilo;
R_4, R_5, R_8 ir R_9 kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, ciano, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, amino, hidroksi, C_{3-8} cikloalkilo, halogeno ir C_{1-4} alkilamino;
R_6 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš amino, C_{1-4} aminoalkilo ir C_{1-4} alkilamino;
R_7 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, amido, ciano, halogeno ir hidroksi, arba yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-4} alkilo, C_{1-4} hidroksialkilo, C_{3-6} cikloalkilo, fenilo ir 5 - arba 6-nario heteroarilo, kur bet kuris iš jų yra pasirinktinai pakeistas nuo vienos iki penkių grupių, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš amino, halogeno, hidroksi, ciano, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} halogenalkoksi, C_{1-4} alkilamino ir C_{1-4} aminoalkilo;
arba R_6 ir R_7 kartu su anglies atomu, prie kurio jie abu yra prijungti, sudaro 3–7 narių sotųjį arba nesotųjį žiedą, turintį 0–3 heteroatomus arba grupes žiedo viršūnėse, nepriklausomai parinktas iš N, C(O), O ir $S(O)_m$;
indeksas m yra lygus 0, 1 arba 2;
minėtas sotusis arba nesotusis žiedas, sudarytas iš R_6 ir R_7, yra nepakeistas arba pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš amino, halogeno, hidroksi, ciano, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} halogenalkoksi, C_{1-4} alkilamino ir C_{1-4} aminoalkilo;
bet kurios dvi R_2, R_3, R_4, R_5, R_7, R_8, R_9, R_{10} ir R_{11} grupės gali sudaryti 5–6 narių žiedą, turintį 0–2 heteroatomus žiedo viršūnėse, parinktus iš N, O ir S;
bet kurios dvi R_2, R_4, R_6, R_8 ir R_{10} grupės gali sudaryti tiesioginę jungtį arba 1 arba 2 atomų anglies tiltelį;
R_{13} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, ciano, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} dihidroksialkilo, -NH-NHR_{19}, -NHR_{19}, -OR_{19}, -$NHC(O)R_{19}$, -$NHC(O)NHR_{19}$, -$NHS(O)_2NHR_{19}$, -$NHS(O)_2R_{19}$, -$C(O)OR_{19}$, -$C(O)NR_{19}R_{20}$, -$C(O)NH(CH_2)_qOH$, -$C(O)NH(CH_2)_qR_{21}$, -$C(O)R_{21}$, -NH_2, -OH, -$S(O)_2NR_{19}R_{20}$, C_{3-8} cikloalkilo, arilo, heterociklilo, turinčio 1-5 heteroatomus žiedo viršūnėse, parinktus iš N, O, S ir P, heteroarilo, turinčio 1-5 heteroatomus žiedo viršūnėse, parinktus iš N, O, S ir P; kur indeksas q yra sveikas skaičius nuo 0 iki 6; ir kur arilas, heteroarilas, heterociklilas ir cikloalkilas yra pakeisti 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš C_{1-4} alkilo, -OH, -NH_2, -OR_{21}, halogeno, ciano ir okso;
R_{14}, R_{15} ir R_{16} kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_{1-4} alkilo, C_{3-8} cikloalkilo, C_{6-10} arilo ir 5-10 narių heteroarilo, kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas viena ar daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš amido, amino, halogeno, hidroksi, ciano, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} halogenalkoksi, C_{1-4} alkilamino ir C_{1-4} aminoalkilo;
R_{17} ir R_{18} kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_{1-4} alkilo ir CF_3;
R_{19} ir R_{20} kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo ir C_{3-6} cikloalkilo; ir
kiekvienas R_{21} nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, -OH, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo ir C_{3-6} cikloalkilo.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur:
indeksas a yra lygus 0 arba 1;
indeksas b yra lygus 0 arba 1;
Y_1 yra tiesioginė jungtis arba $CR_{17}R_{18}$;
Y_2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-4} alkilo, amino, C_{1-4} alkilC(O)O-, C_{1-4} alkilamino ir C_{1-4} aminoalkilo;
R_1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_{6-10} arilo, C_{3-8} cikloalkilo, C_{3-8} cikloalkenilo ir 5-10 narių heteroarilo grupės, turinčios 1-4 heteroatomus arba grupes kaip žiedo viršūnes, nepriklausomai parinktas iš N, C(O), O ir S; minėtas R_1 arilas arba heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas 1-5 R_{12} grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, amino, C_{1-4} alkilamino, di(C_{1-4} alkil)amino, ciano, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} hidroksialkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} aminoalkilo, C_{3-8} cikloalkilo, C_{3-8} cikloalkenilo, $NR_{15}C(O)R_{14}$, $NR_{15}C(O)OR_{14}$, $NR_{14}C(O)NR_1sR_{16}$, $NR_{15}S(O)R_{14}$, $NR_{15}S(O)_2R_{14}$, $C(O)NR_{15}R_{16}$, $S(O)NR_{15}R_{16}$, $S(O)_2NR_{15}R_{16}$, $C(O)R_{14}$, $C(O)OR_{14}$, OR_{14}, SR_{14}, $S(O)R_{14}$ ir $S(O)_2R_{14}$;
R_2, R_3, R_{10} ir R_{11} kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_{1-4} alkilo ir C_{3-8} cikloalkilo;
R_4, R_5, R_8 ir R_9 kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, ciano, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, amino, hidroksi, C_{3-8} cikloalkilo, halogeno ir C_{1-4} alkilamino;

R_6 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš amino, C_{1-4} aminoalkilo ir C_{1-4} alkilamino;
R_7 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno ir hidroksi, arba yra parinktas iš grupės, susidedančios iš amido, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} hidroksialkilo, C_{3-6} cikloalkilo, fenilo ir 5- arba 6-narių heteroarilo, kur bet kuris iš jų yra pasirinktinai pakeistas nuo vienos iki penkių grupių, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš amino, halogeno, hidroksi, ciano, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} halogenalkoksi, C_{1-4} alkilamino ir C_{1-4} aminoalkilo;
arba R_6 ir R_7 kartu su anglies atomu, prie kurio jie abu yra prijungti, sudaro 3–7 narių sotųjį arba nesotųjį žiedą, turintį 0–3 heteroatomus arba grupes žiedo viršūnėse, nepriklausomai parinktas iš N, C(O), O ir $S(O)_m$;
indeksas m yra lygus 0, 1 arba 2;
minėtas sotusis žiedas, sudarytas iš R_6 ir R_7, yra nepakeistas arba pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš amino, halogeno, hidroksi, ciano, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} halogenalkoksi, C_{1-4} alkilamino ir C_{1-4} aminoalkilo;
bet kurios dvi R_2, R_3, R_4, R_5, R_7, R_8, R_9, R_{10} ir R_{11} grupės gali sudaryti 5-6 narių žiedą, turintį 0-2 heteroatomus žiedo viršūnėse, parinktas iš N, O ir S;
bet kurios dvi R_2, R_4, R_6, R_8 ir R_{10} grupės gali sudaryti tiesioginę jungtį arba 1 arba 2 atomų anglies tiltelį;
R_{13} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, ciano, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} dihidroksialkilo, -NH-NHR_{19}, -NHR_{19}, - OR_{19}, -$NHC(O)R_{19}$, -$NHC(O)NHR_{19}$, -$NHS(O)_2NHR_{19}$, -$NHS(O)_2R_{19}$, -$C(O)OR_{19}$, -$C(O)NR_{19}R_{20}$, -$C(O)NH(CH_2)_qOH$, -$C(O)NH(CH_2)_qR_{21}$, -$C(O)R_{21}$, -NH_2, -OH, -$S(O)_2NR_{19}R_{20}$, C_{3-8} cikloalkilo, arilo, heterociklilo, turinčio 1-5 heteroatomus žiedo viršūnėse, parinktus iš N, O, S ir P, heteroarilo, turinčio 1-5 heteroatomus žiedo viršūnėse, parinktus iš N, O, S ir P; kur indeksas q yra sveikas skaičius nuo 0 iki 6; ir kur arilas, heteroarilas, heterociklilas ir cikloalkilas yra pakeisti 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš C_{1-4} alkilo, -OH, -NH_2, -OR_{21}, halogeno, ciano ir okso;
R_{14}, R_{15} ir R_{16} kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_{1-4} alkilo, C_{3-8} cikloalkilo, C_{6-10} arilo ir 5-10 narių heteroarilo, kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas viena ar daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, ciano, C_{1-4} alkilo;
R_{17} ir R_{18} kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_{1-4} alkilo ir CF_3;
R_{19} ir R_{20} kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo ir C_{3-6} cikloalkilo; ir
kiekvienas R_{21} nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, -OH, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo ir C_{3-6} cikloalkilo.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur a ir b indeksai kiekvienas jų yra lygūs 1.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur Y_1 yra tiesioginė jungtis.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur Y_2 yra C_{1-4} alkilas, pasirinktinai, kur Y_2 yra metilas.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur
R_{13} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} dihidroksialkilo, C_{3-8} cikloalkilo, 3 arba 6 narių heterociklilo, turinčio 1-3 heteroatomus žiedo viršūnėse, parinktus iš N, O ir S; kur heterociklilas ir cikloalkilas yra pakeisti 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš C_{1-4} alkilo, -OH, -NH_2, -OR_{21}, halogeno, ciano ir okso; pasirinktinai,
kur R_{13} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, C_{1-6} alkilo ir C_{1-6} halogenalkilo; pasirinktinai,
kur R_{13} yra vandenilis, Cl, Br, metilas arba CF_3.

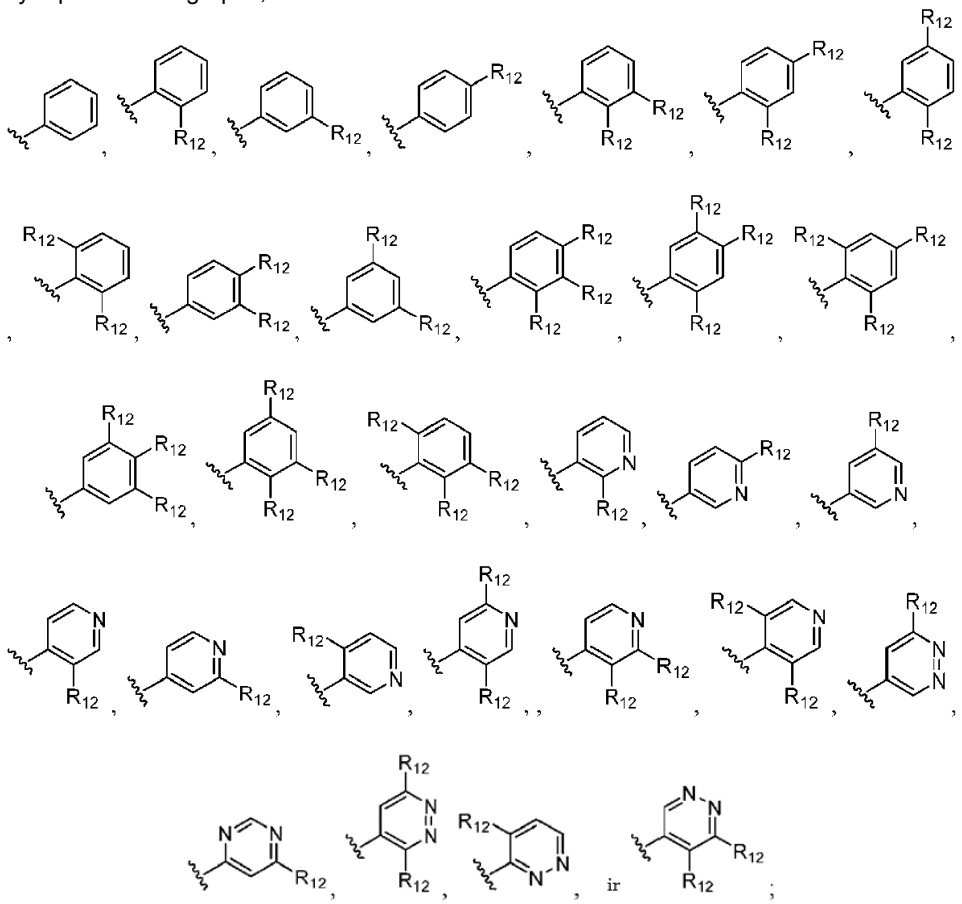
7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur
R_1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_{6-10} arilo ir 5-9 narių heteroarilo grupės, turinčios 1-4 heteroatomų grupes žiedo viršūnėse, nepriklausomai parinktas iš N, C(O), O ir S; ir yra pasirinktinai pakeistas 1-5 R_{12} grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, amino, C_{1-4} alkilamino, di(C_{1-4} alkil)amino, ciano, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} hidroksialkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} aminoalkilo, C_{3-8} cikloalkilo, C_{3-8} cikloalkenilo, $NR_{15}C(O)R_{14}$, $NR_{15}C(O)OR_{14}$, $NR_{14}C(O)NR_1sR_{16}$, $NR_{15}S(O)R_{14}$, $NR_{15}S(O)_2R_{14}$, $C(O)NR_{15}R_{16}$, $S(O)NR_{15}R_{16}$, $S(O)_2NR_{15}R_{16}$, $C(O)R_{14}$, $C(O)OR_{14}$, OR_{14}, SR_{14}, $S(O)R_{14}$ ir $S(O)_2R_{14}$; pasirinktinai,
kur R_1 yra fenilas arba 5-6 narių heteroarilo grupė, turinti 1-4 heteroatomus žiedo viršūnėse, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S; ir yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 R_{12} grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, amino, C_{1-4} alkilamino, di(C_{1-4} alkil)amino, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C1-4 halogenalkilo, C_{1-4} aminoalkilo ir OR_{14}.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur R_2, R_3, R_4, R_5, R_8, R_9, R_{10} ir R_{11} yra vandenilis.

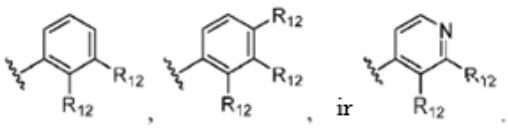
9. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur:
(a) R_6 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš amino, C_{1-4} aminoalkilo ir C_{1-4} alkilamino; ir

R_7 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, amido, ciano, halogeno ir hidroksi, arba yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-4} alkilo, C_{1-4} hidroksialkilo, C_{3-6} cikloalkilo, fenilo ir 5 - arba 6-nario heteroarilo, kur bet kuris iš jų pasirinktinai yra pakeistas viena arba dviem grupėmis, parinktomis iš grupės, susidedančios iš amino, halogeno, hidroksi, ciano, trifluormetilo, trifluormetoksi, C_{1-4} alkilo ir C_{1-4} alkoksi, pasirinktinai,
kur R_6 yra amino arba aminometilas; ir
R_7 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš hidroksi, C_{1-4} alkilo ir C_{1-4} hidroksialkilo; arba
(b) R_6 ir R_7 kartu su anglies atomu, prie kurio jie abu yra prijungti, sudaro 3–7 narių sotųjį arba nesotųjį žiedą, turintį 1–3 heteroatomus arba grupes žiedo viršūnėse, nepriklausomai parinktas iš N, C(O), O ir $S(O)_m$, ir kuris yra pasirinktinai pakeistas viena arba dviem grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš amino, halogeno, hidroksi, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} alkilamino ir C_{1-4} aminoalkilo; pasirinktinai, kur R_6 ir R_7 kartu su anglies atomu, prie kurio jie abu yra prijungti, sudaro 4-6 narių prisotintą žiedą, turintį 1-3 heteroatomus žiedo viršūnėse, nepriklausomai parinktas iš N ir O, ir kuris yra pasirinktinai pakeistas viena arba dviem grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš amino, halogeno, hidroksi, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} alkilamino ir C_{1-4} aminoalkilo; arba
(c) R_6 ir R_7 kartu su anglies atomu, prie kurio jie abu yra prijungti, sudaro 3-7 narių cikloalkilo žiedą, kuris yra pasirinktinai pakeistas viena arba dviem grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš amino, halogeno, hidroksi, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} alkilamino ir C_{1-4} aminoalkilo.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur
(a) R_1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš fenilo, piridilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo ir 1,2,4-triazinilo; ir yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 R_{12}, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, amino, C_{1-4} alkilamino, di(C_{1-4} alkil)amino, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} aminoalkilo ir OR_{14}; pasirinktinai,
kur R_1 yra fenilas arba piridilas, kurių kiekvienas yra pakeistas 1-3 R_{12}; arba
(b) kur R_1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



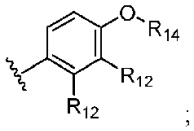
kiekvienas R_{12} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, amino, C_{1-4} alkilamino, di(C_{1-4} alkil)amino, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} aminoalkilo ir OR_{14}; pasirinktinai,
kur R_1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



11. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų,
(a) kur R_{14} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_{6-10} arilo ir 5-10 narių heteroarilo, kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksilo, ciano, ir C_{1-4} alkilo; pasirinktinai,
kur R_{14} yra fenilas arba 5-6 narių heteroarilas, turintis 1-4 heteroatomus žiedo viršūnėse, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas viena arba dviem grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, ciano ir C_{1-4} alkilo.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur R_{14} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_{6-10} arilo ir 5-10 narių heteroarilo, kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš C_{1-4} alkilamido, amino, halogeno, hidroksi, ciano, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} halogenalkoksi, C_{1-4} alkilamino ir C_{1-4} aminoalkilo.

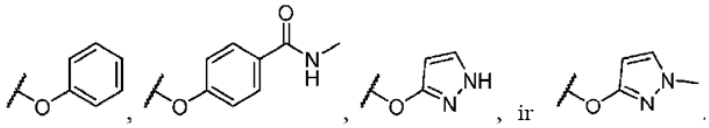
13. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 yra



;

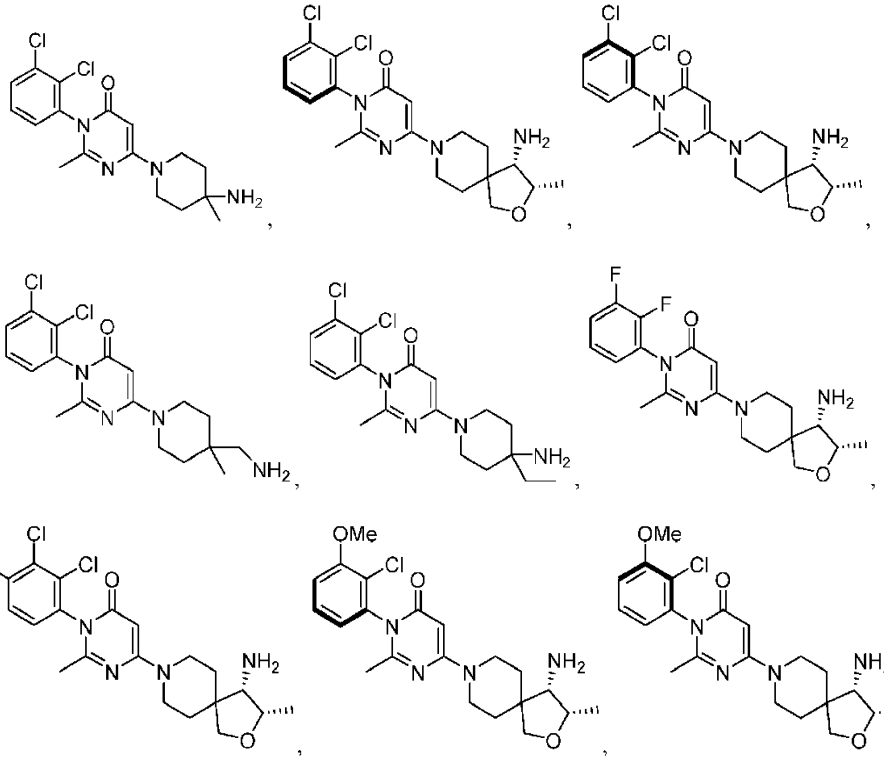
kiekvienas R_{12} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, amino, C_{1-4} alkilamino, di(C_{1-4} alkil)amino, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkilo ir C_{1-4} aminoalkilo; ir
R_{14} yra fenilas arba 5-6 narių heteroarilas, turintis 1-4 heteroatomus žiedo viršūnėse, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas viena arba dviem grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš C_{1-4} alkilamido, halogeno, hidroksi, ciano ir C_{1-4} alkilo.

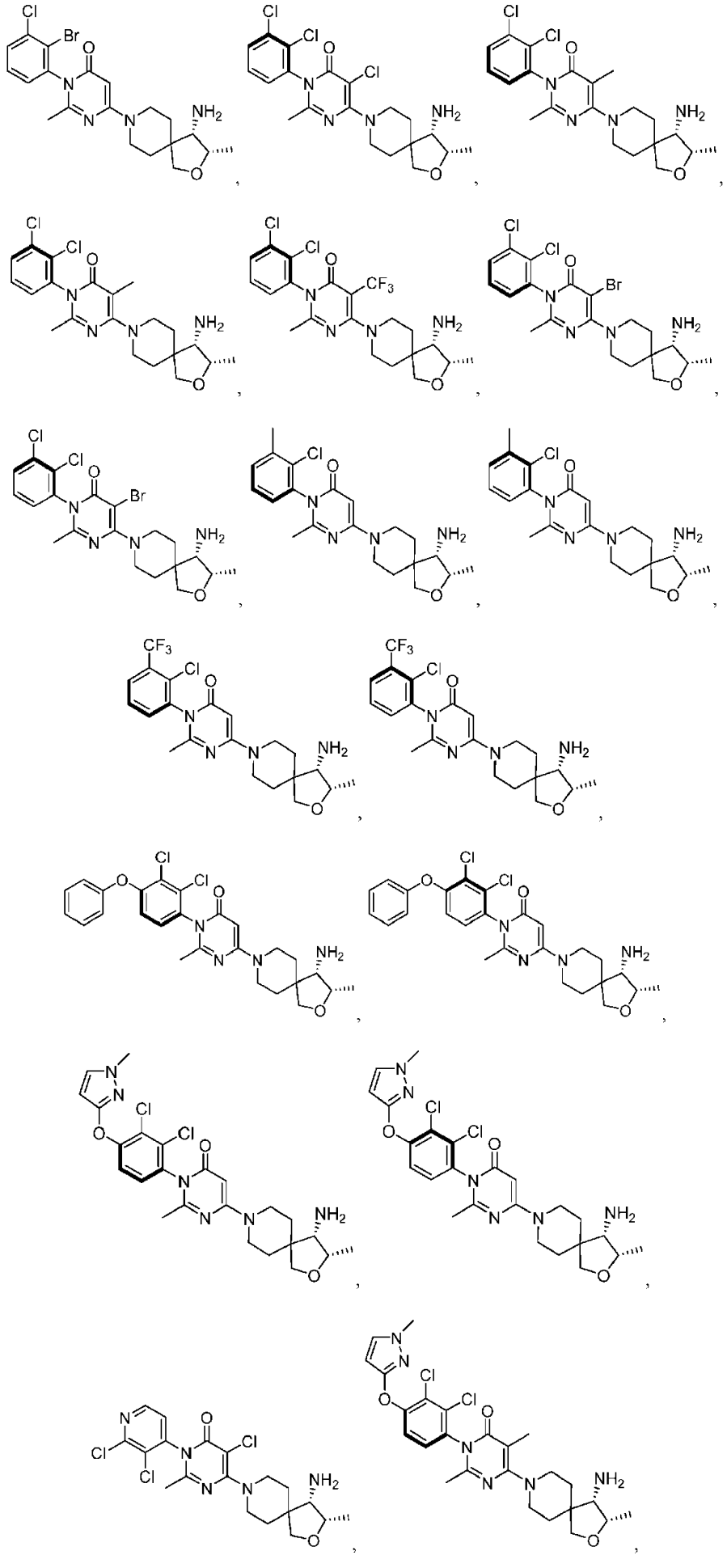
14. Junginys pagal 1 punktą, kur kiekvienas R_{12} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš F, Cl, Br, CH_3, OCH_3, CF_3,

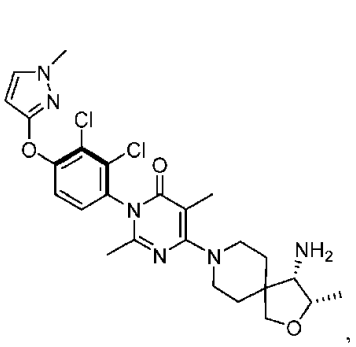
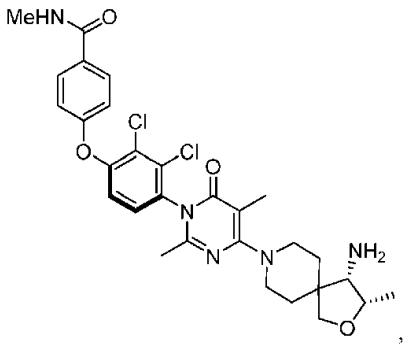
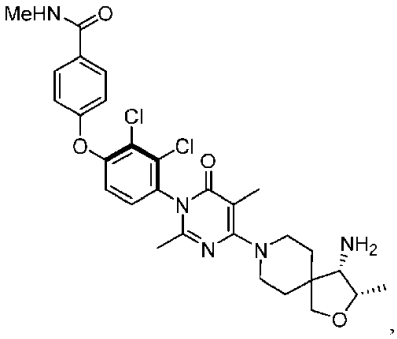
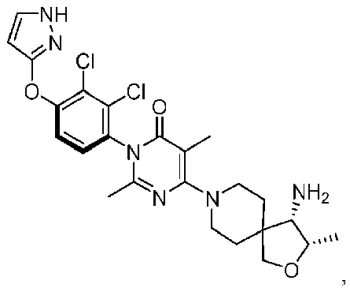


, ir .

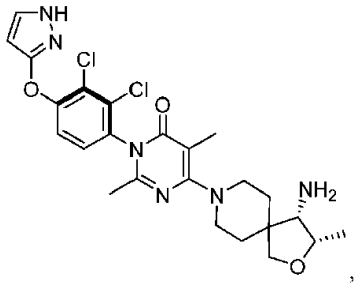
15. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra yra parinkta iš grupės, susidedančios iš:





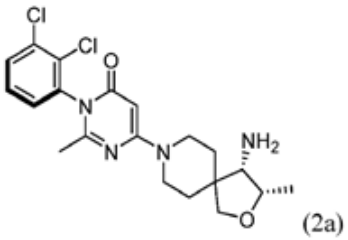
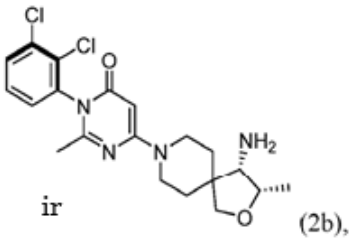

,

,

,

,

ir


,

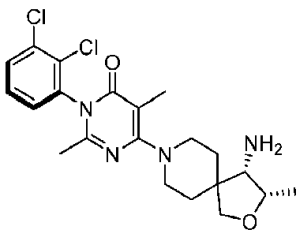
arba jo druskos, geriausia, kur minėta druska yra terapiniu požiūriu priimtina druska.

16. Junginys pagal 1 punktą, pavaizduotas formule:


(2a)
ir

(2b),

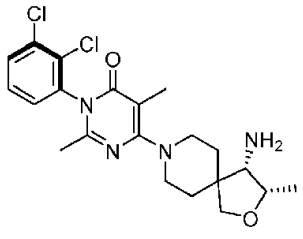
arba jo terapiniu požiūriu priimtina druska.

17. Junginys pagal 1 punktą, pavaizduotas formule:


(10a),

arba jo terapiniu požiūriu priimtina druska.

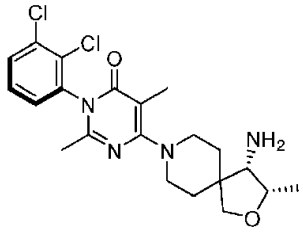
18. Junginys pagal 1 punktą, pavaizduotas formule:



(10b),

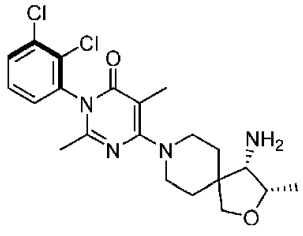
arba jo terapiniu požiūriu priimtina druska.

19. Junginys pagal 1 punktą, pavaizduotas formule:



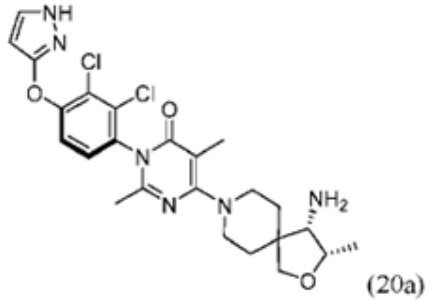
(10a).

20. Junginys pagal 1 punktą, pavaizduotas formule:

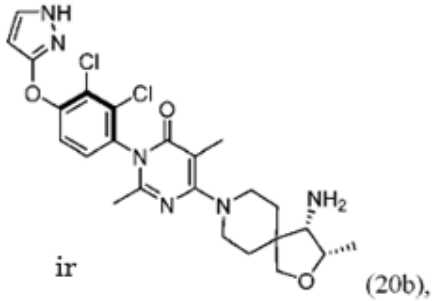


(10b).

21. Junginys pagal 1 punktą, pavaizduotas formule:



(20a) ir



(20b),

arba jo terapiniu požiūriu priimtina druska.

22. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-21 punktų kartu su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu.

23. Junginys pagal bet kurį iš 1-21 punktų, skirtas naudoti kaip vaistą.

24. Junginys pagal bet kurį iš 1-21 punktų, skirtas naudoti vienos arba kelių PTPN11 mutacijų sukeliamos ligos gydymui.

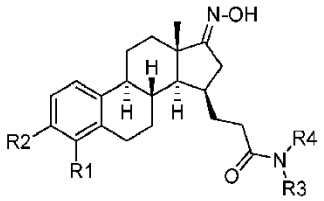
25. Junginys pagal bet kurį iš 1-21 punktų, skirtas naudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš leukemijos, melanomos, krūties vėžio ir gaubtinės žarnos vėžio.

26. Junginys pagal bet kurį iš 1-21 punktų, skirtas naudoti PTPN11 sukeltos ligos gydymo būde, apimančiame:
c. terapiškai veiksmingą minėto junginio kiekį; ir
d. kitą terapinį agentą,

pasirinktinai,
kur liga yra vėžys, pasirinktinai,
kur vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš krūties vėžio, gaubtinės žarnos vėžio, leukemijos ir melanomos.

---

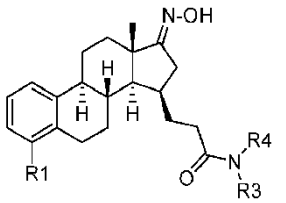
(51) Int. Cl. ***C07J 41/00*** (2006.01)
C07J 43/00 (2006.01)
A61K 31/58 (2006.01)
A61K 31/566 (2006.01)
A61P 5/32 (2006.01)
(11) **3634975**
(13) T
(96) 18733926.2
(96) 2018-06-07
(97) 2020-04-15
(97) 2024-02-28
(86) PCT/FI2018/050427
(86) 2018-06-07
(87) WO 2018/224736
(87) 2018-12-13
(30) 20175530, 2017-06-08, FI
(72) HIRVELÄ , Leena, FI
HAKOLA, Marjo, FI
LINNANEN, Tero, FI
KOSKIMIES, Pasi, FI
STJERNSCHANTZ, Camilla, FI
(73) Organon R&D Finland Ltd, 20520 Turku, FI
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) 15.Beta.-[3-propanamido]-pakeisti estra-1,3,5(10)-trien-17-onų 17-oksimai, skirti 17.beta.-hidroksisteroidų dehidrogenazių slopinimui
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



(I)

kur R1 ir R2 kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš H ir halogeno;
(i) R3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H ir C1-3-alkilo; ir
R4 yra 6-naris nesotusis arba aromatinis heterociklas, apimantis 1 azoto atomą ir, pasirinktinai, 1-2 kitus heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, sieros ir deguonies, ir, pasirinktinai, pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, CN, C1-3-alkilo, C1-3-(per)halogenalkilo, OH, okso, C1-3-alkoksi, $C(O)N(C1\text{-}3\text{-alkil})_2$, ir yra 6-naris sotusis heterociklas, apimantis nuo 1 iki 2 heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir, pasirinktinai, pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, CN, C1-3- alkilo, C1-3-(per)halogenalkilo, OH ir C1-3-alkoksi arba du gretimi pakaitai gali sudaryti 5 arba 6 narių sotųjį kondensuotą žiedą;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė (Ia)



(Ia)

kur R1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H ir halogeno;
(i) R3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H ir C1-3-alkilo; ir
R4 yra 6-naris nesotusis arba aromatinis heterociklas, apimantis 1 azoto atomą ir, pasirinktinai, 1-2 kitus heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, sieros ir deguonies, ir, pasirinktinai, pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, CN, C1-3-alkilo, C1-3-(per)halogenalkilo, OH, okso, C1-3-alkoksi, C(O)N(C1-3-alkil)$_2$, ir yra 6-naris sotusis heterociklas, apimantis nuo 1 iki 2 heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir, pasirinktinai, pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, CN, C1-3- alkilo, C1-3-(per)halogenalkilo, OH ir C1-3-alkoksi arba du gretimi pakaitai gali sudaryti 5 arba 6 narių sotųjį kondensuotą žiedą;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

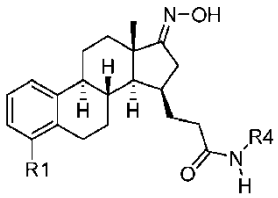
3. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 2 punktą, kur R1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, F ir Cl, geriau F ir Cl.

4. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur R3 yra H arba metilas.

5. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 4 punktą, kur R3 yra H.

6. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur R4 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš piridinilo, fluorpiridinilo, cianopiridinilo, metilpiridinilo, dimetilpiridinilo, izopropilpiridinilo, hidroksipiridinilo, metoksipiridinilo, morfolinopiridinilo, metilpiperazinilpiridinilo, pirazinilo, metilpiridazinilo ir metoksipiridazinilo; ypač iš grupės, susidedančios iš fluorpiridinilo, metoksipiridinilo, metilpiridazinilo ir metoksipiridazinilo.

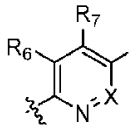
7. Junginys pagal 1 punktą, kur junginio formulė yra (Ib)



(Ib)

kur R1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H ir halogeno; ir
R4 yra 6-naris nesotusis arba aromatinis heterociklas, apimantis 1 azoto atomą ir, pasirinktinai, 1-2 kitus heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, sieros ir deguonies, ir, pasirinktinai, pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, CN, C1-3-alkilo, C1-3-(per)halogenalkilo, OH, okso, C1-3-alkoksi, C(O)N(C1-3-alkil)$_2$, ir yra 6-naris sotusis heterociklas, apimantis nuo 1 iki 2 heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir, pasirinktinai, pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, CN, C1-3- alkilo, C1-3-(per)halogenalkilo, OH ir C1-3-alkoksi arba du gretimi pakaitai gali sudaryti 5 arba 6 narių sotųjį kondensuotą žiedą;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 7 punktą, kur R4 yra 6 narių aromatinis heterociklas, kurio formulė (A),



(A)

kur
X yra CR9 arba N;
vienas iš R6, R7, R8 yra H, o kiti yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš H, halogeno, CN, C1-3-alkilo, C1-3-(per)halogenalkilo, OH, C1-3-alkoksi, ir morfolino žiedo; ir
R9 yra H arba C1-3-alkilas.

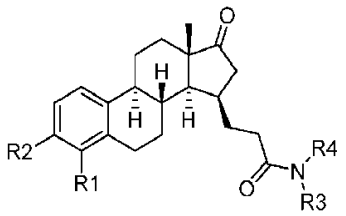
9. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
3-((13S,15R,E)-4-fluor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(6-metoksipiridazin-3-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-4-fluor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6*H*-ciklopenta[*a*]fenantren-15-il)-N-(5-metoksipiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-4-fluor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(5-fluorpiridin-2-il)propanamido;

3-((13S,15R,E)-4-fluor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(6-metilpiridazin-3-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-4-fluor-17-(hidroksiamino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(piridazin-3-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-3-fluor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(5-fluorpiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-3-fluor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(5-metoksipiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-3-fluor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(6-metoksipiridazin-3-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-3-fluor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(6-metilpiridazin-3-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-3-fluor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(piridazin-3-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-3-fluor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(5-izopropilpiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-3-chlor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(piridazin-3-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-3-chlor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(6-metoksipiridazin-3-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-3-chlor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(4-metoksipiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-3-chlor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(5-fluorpiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-3-chlor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(3-metilpiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-3-chlor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(3-fluorpiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-3-chlor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(5-metoksipiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-3-chlor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(piridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-3-chlor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(4-metilpiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-3-chlor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(5-cianopiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-3-chlor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(pirazin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-3-chlor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(6-metilpiridazin-3-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-3-chlor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(5-morfolinopiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(piridazin-3-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-17-(hidroksiamino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(5-metoksipiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(5-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(4-metilpiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(5-morfolinopiridin-2-il)propanamido;
6-(3-((13S,15R,E)-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)propanamido)-N,N-dimetilnikotinamido;
3-((13S,15R,E)-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(2-okso-1,2,5,6,7,8-heksahidrochinolin-3-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(5-izopropilpiridin-2-il)propanamido;
N-(5-fluorpiridin-2-il)-3-((13S,15R,E)-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)propanamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-3-((13S,15R,E)-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(3-hidroksipiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(piridin-2-il)propanamido;

3-((13S,15R,E)-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(4-metoksipiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-4-fluor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(5-izopropilpiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-4-fluor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(5-morfolinopiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-4-fluor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(5-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-4-fluor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(pirazin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-4-fluor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(4-metilpiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-4-fluor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(4-metoksipiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-4-fluor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(piridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-4-fluor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(4-fluorpiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-4-fluor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(3-fluorpiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-4-fluor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(6-fluorpiridin-2-il)propanamido;
N-(3,5-difluorpiridin-2-il)-3-((13S,15R,E)-4-fluor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)propanamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-3-((13S,15R,E)-4-fluor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-3-fluor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(3-fluorpiridin-2-il)propanamido;
N-(3,5-difluorpiridin-2-il)-3-((13S,15R,E)-3-fluor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-3-fluor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(5-morfolinopiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-3-chlor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(4-fluorpiridin-2-il)propanamido;
N-(4-fluorpiridin-2-il)-3-((13S,15R,E)-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)propanamido;
N-(3-fluorpiridin-2-il)-3-((13S,15R,E)-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-3-chlor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(3-fluorpiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-3-chlor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(3,5-difluorpiridin-2-il)propanamido;
N-(3,5-difluorpiridin-2-il)-3-((13S,15R,E)-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)propanamido;
N-(6-fluorpiridin-2-il)-3-((13S,15R,E)-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-3-chlor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(6-fluorpiridin-2-il)propanamido;
6-(3-((13S,15R,E)-3-chlor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)propanamido)-N,N-dimetilnikotinamido;
3-((13S,15R,E)-3-chlor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(2-okso-1,2,5,6,7,8-heksahidrochinolin-3-il)propanamido;
6-(3-((13S,15R,E)-4-fluor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)propanamido)-N,N-dimetilnikotinamido;
3-((13S,15R,E)-4-fluor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(2-okso-1,2,5,6,7,8-heksahidrochinolin-3-il)propanamido;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Junginys pagal 9 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
3-((13S,15R*,* E*)*-4-fluor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-*6H*-ciklopenta[*a*]fenantren-15-il)-N-(5-metoksipiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R,E)-4-fluor-17-(hidroksiimino)-13-metil-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(5-fluorpiridin-2-il)propanamido;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Junginys, kurio formulė (II)



(II)

kur R1 ir R2 kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš H ir halogeno;
(i) R3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H ir C1-3-alkilo; ir
R4 yra 6-naris nesotusis arba aromatinis heterociklas, apimantis 1 azoto atomą ir, pasirinktinai, 1-2 kitus heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, sieros ir deguonies, ir, pasirinktinai, pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, CN, C1-3-alkilo, C1-3-(per)halogenalkilo, OH, okso, C1-3-alkoksi, C(O)N(C1-3-alkil)$_{2,}$ ir yra 6-naris sotusis heterociklas, apimantis nuo 1 iki 2 heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir, pasirinktinai, pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, CN, C1-3- alkilo, C1-3-(per)halogenalkilo, OH ir C1-3-alkoksi arba du gretimi pakaitai gali sudaryti 5 arba 6 narių sotųjį kondensuotą žiedą.

12. Junginys pagal 11 punktą, kur R1 ir R2 kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš H ir halogeno, geriau, F ir Cl.

13. Junginys pagal 11 arba 12 punktą, kur R3 yra H arba metilas.

14. Junginys pagal bet kurį iš 11-13 punktų, kur R4 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš piridinilo, fluorpiridinilo, cianopiridinilo, metilpiridinilo, dimetilpiridinilo, izopropilpiridinilo, hidroksipiridinilo, metoksipiridinilo, morfolinopiridinilo, metilpiperazinilpiridinilo, pirazinilo, metilpiridazinilo ir metoksipiridazinilo; ypač iš grupės, susidedančios iš fluorpiridinilo, metoksipiridinilo, metilpiridazinilo ir metoksipiridazinilo.

15. Junginys pagal 11 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
3-((13S,15R)-4-fluor-13-metil-17-okso-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(6-metoksipiridazin-3-il)propanamido;
3-((13S,15R)-4-fluor-13-metil-17-okso-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H- ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(5-metoksipiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R)-4-fluor-13-metil-17-okso-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(5-fluorpiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R)-4-fluor-13-metil-17-okso-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(6-metilpiridazin-3-il)propanamido;
3-((13S,15R)-4-fluor-13-metil-17-okso-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(5-izopropilpiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R)-4-fluor-13-metil-17-okso-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(5-morfolinopiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R)-4-fluor-13-metil-17-okso-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(5-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R)-4-fluor-13-metil-17-okso-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(pirazin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R)-4-fluor-13-metil-17-okso-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(4-metilpiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R)-4-fluor-13-metil-17-okso-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(4-metoksipiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R)-4-fluor-13-metil-17-okso-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(piridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R)-4-fluor-13-metil-17-okso-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(4-fluorpiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R)-4-fluor-13-metil-17-okso-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(3-fluorpiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R)-4-fluor-13-metil-17-okso-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(6-fluorpiridin-2-il)propanamido;
N-(3,5-difluorpiridin-2-il)-3-((13S,15R)-4-fluor-13-metil-17-okso-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)propanamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-3-((13S,15R)-4-fluor-13-metil-17-okso-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)propanamido;
3-((13S,15R)-3-fluor-13-metil-17-okso-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(3-fluorpiridin-2-il)propanamido;

N- (3,5-difluorpiridin-2-il)-3-((13S,15R)-3-fluor-13-metil-17-okso-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)propanamido;
3-((13S,15R)-3-fluor-13-metil-17-okso-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(5-morfolinopiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R)-3-chlor-13-metil-17-okso-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(4-fluorpiridin-2-il)propanamido;
N-(4-fluorpiridin-2-il)-3-((13S,15R)-13-metil-17-okso-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)propanamido;
N-(3-fluorpiridin-2-il)-3-((13S,15R)-13-metil-17-okso-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)propanamido;
3-((13S,15R)-3-chlor-13-metil-17-okso-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(3-fluorpiridin-2-il)propanamido;
3-((13S,15R)-3-chlor-13-metil-17-okso-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(3,5-difluorpiridin-2-il)propanamido;
N-(3,5-difluorpiridin-2-il)-3-((13S,15R)-13-metil-17-okso-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)propanamido;
N-(6-fluorpiridin-2-il)-3-((13S,15R)-13-metil-17-okso-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)propanamido;
3-((13S,15R)-3-chlor-13-metil-17-okso-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(6-fluorpiridin-2-il)propanamido;
6-(3-((13S,15R)-3-chlor-13-metil-17-okso-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)propanamido)-N,N-dimetilnikotinamido;
3-((13S,15R)-3-chlor-13-metil-17-okso-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(2-okso-1,2,5,6,7,8-heksahidrochinolin-3-il)propanamido;
6-(3-((13S,15R)-4-fluor-13-metil-17-okso-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)propanamido)-N,N-dimetilnikotinamido ir
3-((13S,15R)-4-fluor-13-metil-17-okso-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-dekahidro-6H-ciklopenta[a]fenantren-15-il)-N-(2-okso-1,2,5,6,7,8-heksahidrochinolin-3-il)propanamido.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirtas naudoti kaip vaistą.

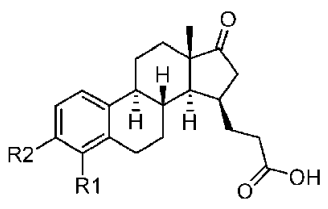
17. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirtas naudoti ligos, parinktos iš grupės, susidedančios iš krūties vėžio, prostatos karcinomos, kiaušidžių vėžio, gimdos vėžio, endometriumo vėžio, endometriumo hiperplazijos, endometriozės, gimdos fibromų, adenomiozės, policistinių kiaušidžių sindromo, dismenorėjos, menoragijos, metroragijos, kontracepcijos, prostadinijos, gerybinės prostatos hiperplazijos, šlapimo funkcijos sutrikimo, apatinių šlapimo takų simptomų, lėtinio prostatito/lėtinio dubens skausmo sindromo (LP/LDSS), sisteminės raudonosios vilkligės (SRV), nutukimo, reumatoidinio artrito, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL), plaučių vėžio, gaubtinės žarnos vėžio, audinių pažeidimų, odos raukšlių ir kataraktos, gydymui arba profilaktikai.

18. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirtas naudoti gydant ligą, parinktą iš grupės, susidedančios iš krūties vėžio, prostatos karcinomos, kiaušidžių vėžio, gimdos vėžio, endometriumo vėžio, endometriumo hiperplazijos, endometriozės, gimdos fibromų, adenomiozės, policistinių kiaušidžių sindromo, dismenorėjos, menoragijos, metroragijos, kontracepcijos, prostadinijos, gerybinės prostatos hiperplazijos, šlapimo funkcijos sutrikimo, apatinių šlapimo takų simptomų, lėtinio prostatito/lėtinio dubens skausmo sindromo (LP/LDSS), sisteminės raudonosios vilkligės (SRV), nutukimo, reumatoidinio artrito, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL), plaučių vėžio, gaubtinės žarnos vėžio, audinių pažeidimų, odos raukšlių ir kataraktos.

19. Farmacinė kompozicija, apimanti vieno arba kelių junginių pagal bet kurį iš 1-10 punktų veiksmingą kiekį, kartu su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

20. Farmacinė kompozicija pagal 19 punktą, apimanti vieną arba daugiau junginių pagal bet kurį iš 1-10 punktų, derinyje su vienu arba daugiau kitų aktyvių ingredientų.

21. Junginio, kurio formulė (I), kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-10 punktų, gavimo būdas, apimantis šiuos etapus: junginio, kurio formulė (III), reakciją



(III)

kur R1 ir R2 kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš H ir halogeno;
su (IV) formulės junginiu

NR3R4 (IV)

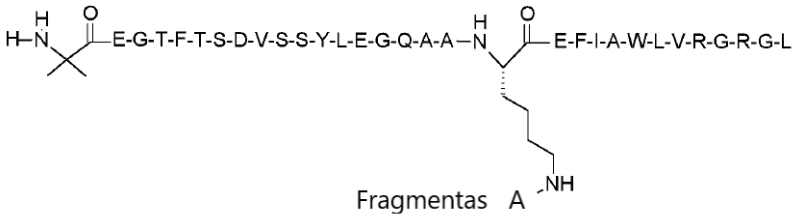
kur R3 ir R4 yra tokie, kaip apibrėžta junginiui, kurio formulė (I),
dalyvaujant amidinę jungtį formuojantiems reagentams, ypač T_3P ir bazei, pageidautina, piridinui,
tam, kad gauti junginį, kurio formulė (II) ir gautą junginį pavesti reakcijai su

NH_2-OH (V)

arba jo vandenilio halogenidu,
dalyvaujant bazei, pageidautina, piridinui,
tam, kad gauti junginį, kurio formulė (I); ir, pasirinktinai, junginio, kurio formulė (I), pavertimą farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

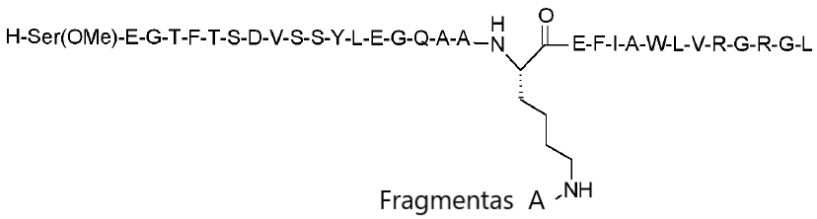
---

(51) Int. Cl. ***C07K 14/605*** (2006.01)
A61K 38/26 (2006.01)
(11) **4122954**
(13) T
(96) 22177403.7
(96) 2019-04-05
(97) 2023-01-25
(97) 2024-04-03
(30) 201821013109, 2018-04-05, IN
201821040468, 2018-10-26, IN
201821040474, 2018-10-26, IN
(72) THENNATI, Rajamannar, IN
CHATURVEDI, Nishith, IN
BURADE, Vinod Sampatrao, IN
SHAHI, Pradeep Dinesh, IN
NATARAJAN, Muthukumaran, IN
NAGARAJA, Ravishankara Madavati, IN
ZALAWADIA, Rishit Mansukhlal, IN
PANDYA, Kunal, IN
PATEL, Brijeshkumar, IN
JOSHI, Dhiren Rameshchandra, IN
SONI, Krunal Harishbhai, IN
TIWARI, Abhishek, IN
PATEL, Vipulkumar Shankarbhai, IN
(73) Sun Pharmaceutical Industries Limited, Mumbai, Maharashtra 400 063, IN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Nauji GLP-1 analogai
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.
(57) 1. Polipeptidas, apimantis aminorūgščių seką:
(a)



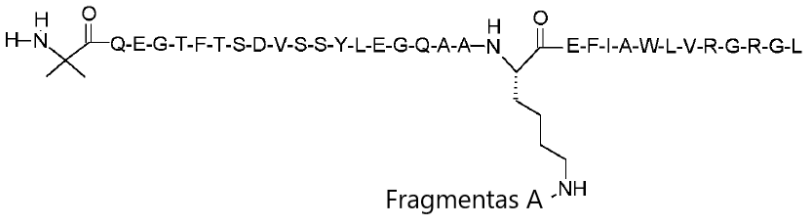
;

arba
(b)



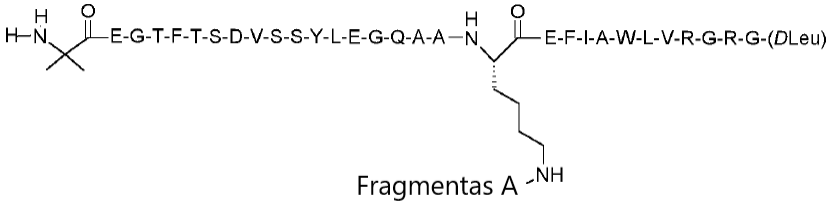
;

arba
(c)



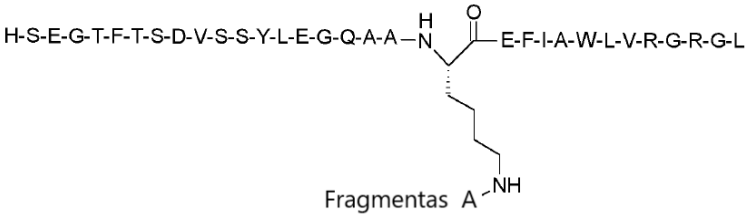
;

arba
(d)



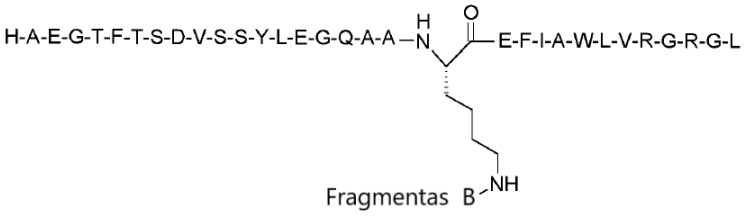
;

arba
(e)



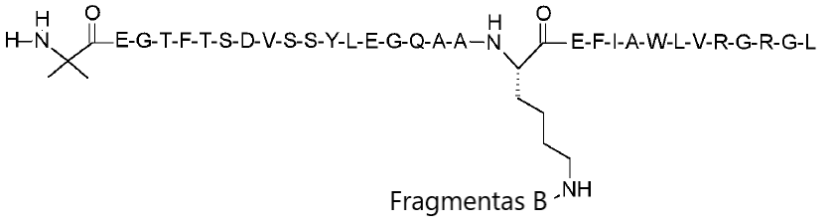
;

arba
(f)



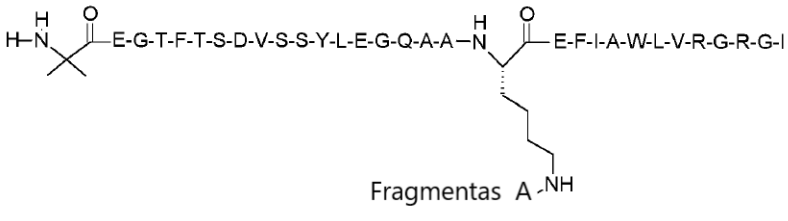
;

arba
(g)



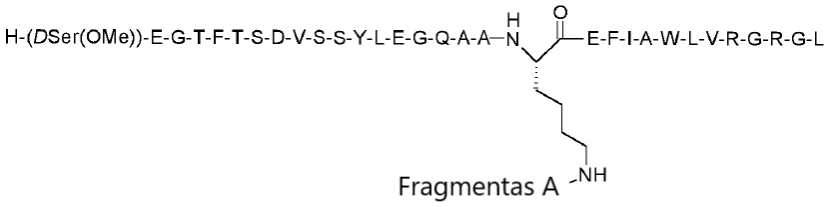
;

arba
(h)



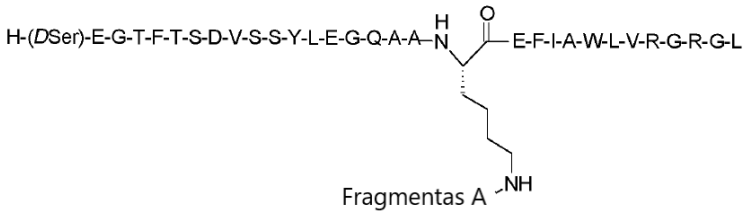
;

arba
(i)



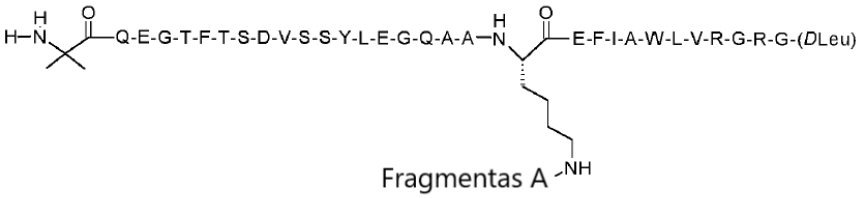
;

arba
j)



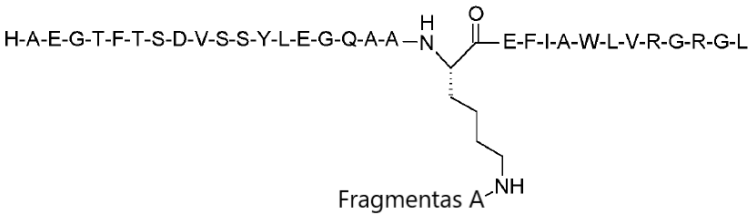
;

arba
(k)



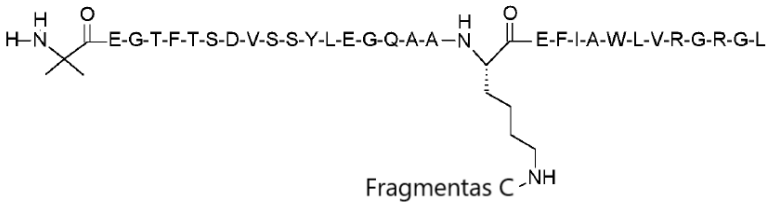
;

arba
(l)



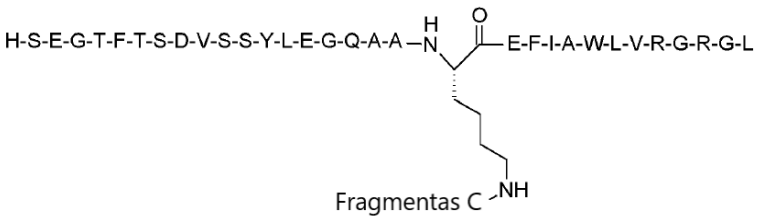
;

arba
(m)



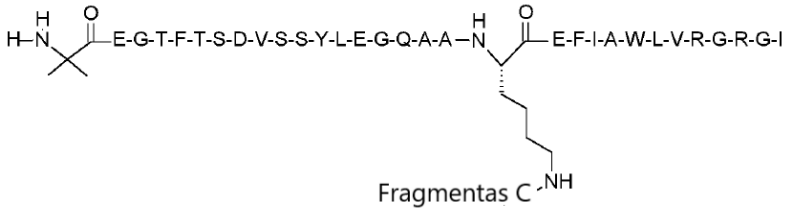
;

arba
(n)



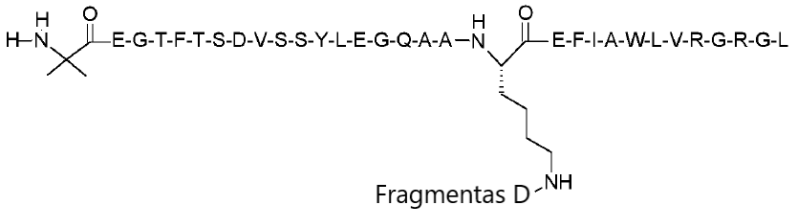
;

arba
(o)



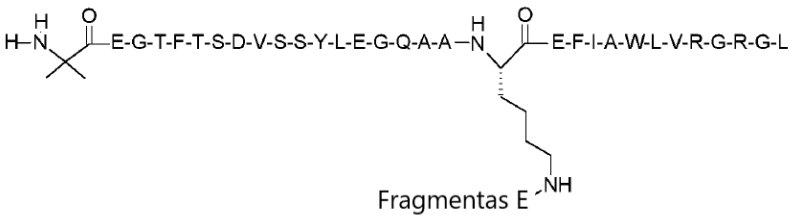
;

arba
(p)



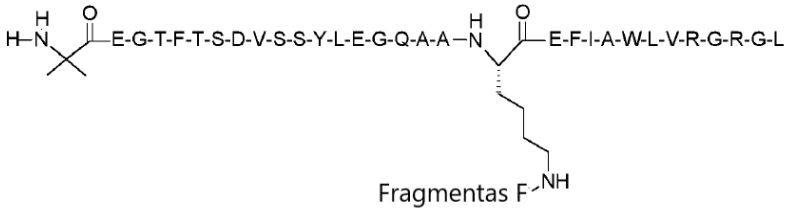
;

arba
(q)



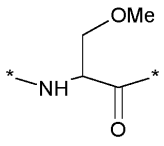
;

arba
(r)



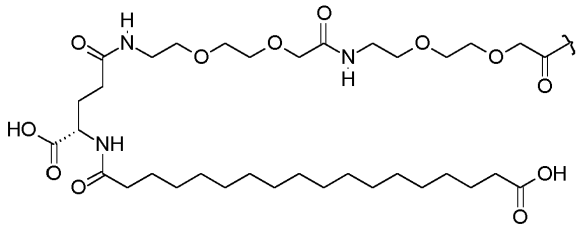
;

kur DSer yra serino liekana, turinti D konfigūraciją, ir DLeu yra leucino liekana, turinti D konfigūraciją;
kur Ser(OMe) yra serino liekana, kurios struktūra:



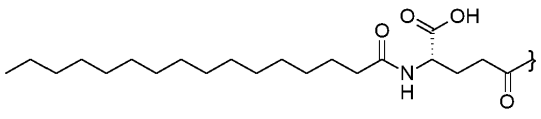
;

kur fragmento A struktūra yra:



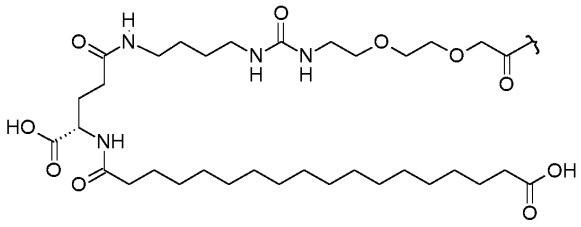
;

kur fragmento B struktūra yra:



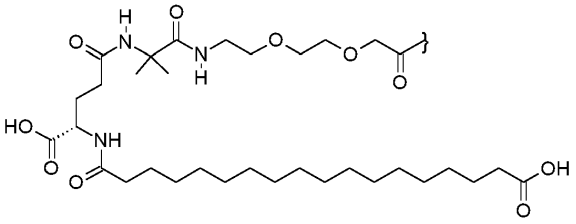
;

kur fragmento C struktūra yra:



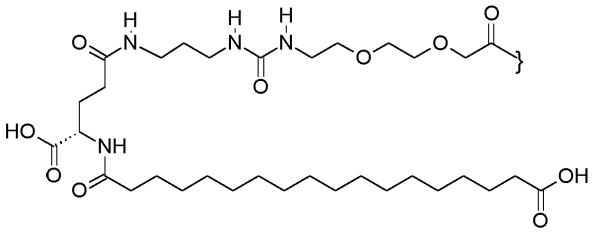
;

kur fragmento D struktūra yra:



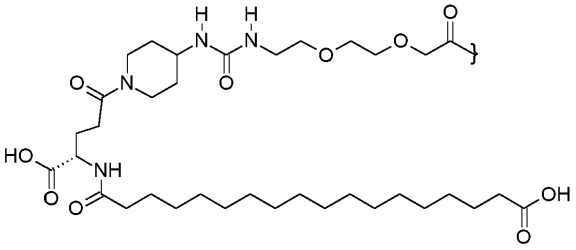
;

kur fragmento E struktūra yra:



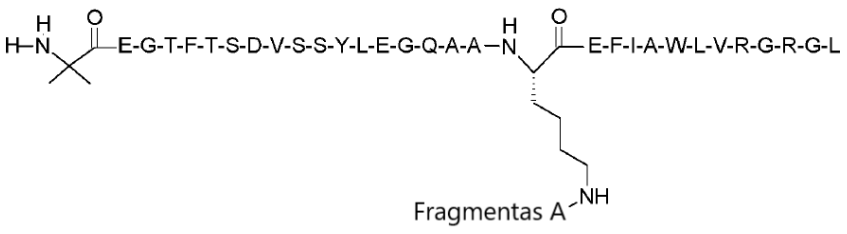
;

ir
kur fragmento F struktūra yra:



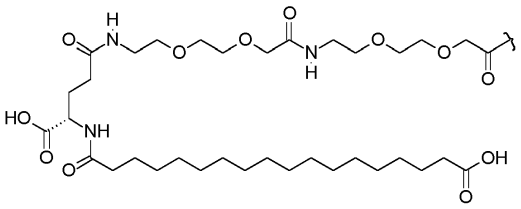
.

2. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur polipeptidas apima aminorūgščių seką:

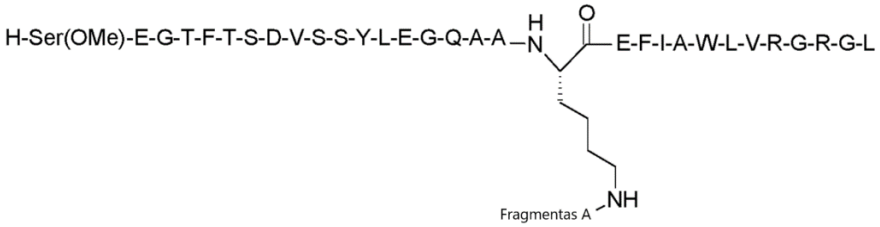


;

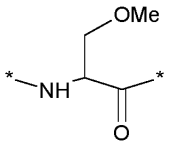
kur fragmento A struktūra yra:



3. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur polipeptidas apima aminorūgščių seką:

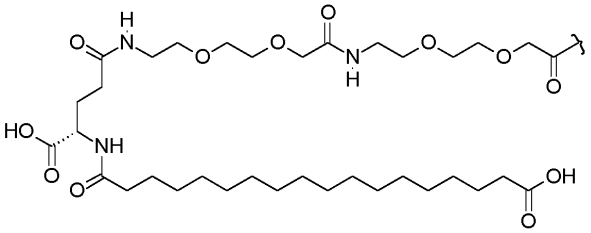


kur Ser(OMe) yra serino liekana, kurios struktūra yra:

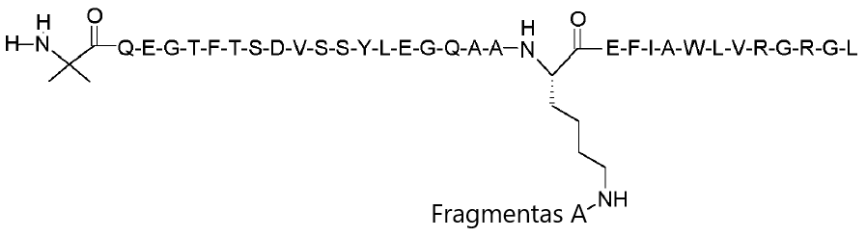


;

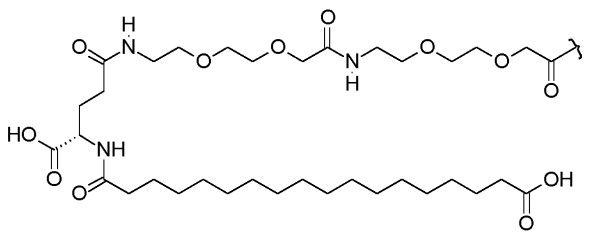
ir
kur fragmento A struktūra yra:



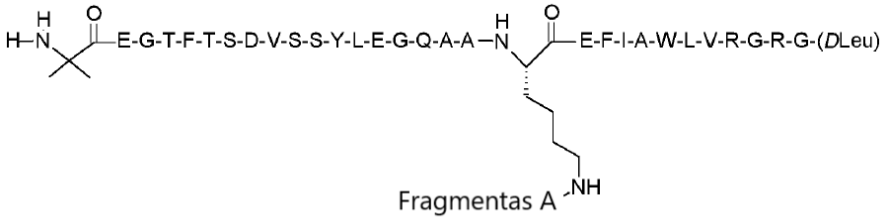
4. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur polipeptidas apima aminorūgščių seką:



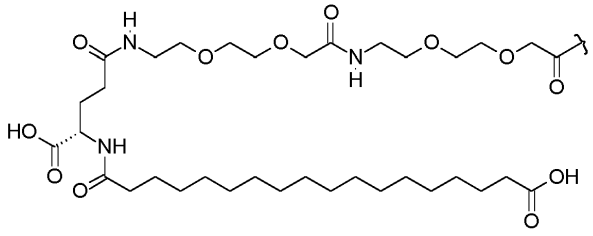
kur fragmento A struktūra yra:



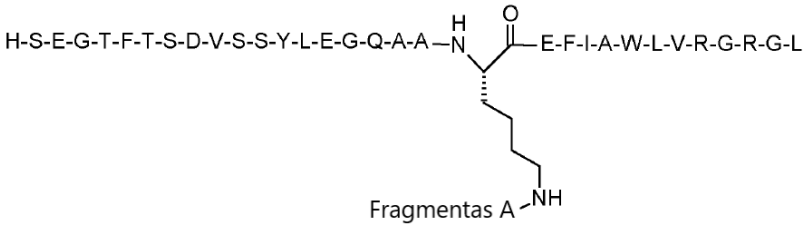
5. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur polipeptidas apima aminorūgščių seką:



kur DLeu yra leucino liekana, turinti D konfigūraciją; ir
kur fragmento A struktūra yra:

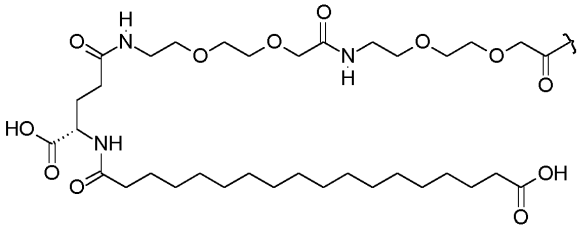


6. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur polipeptidas apima aminorūgščių seką:

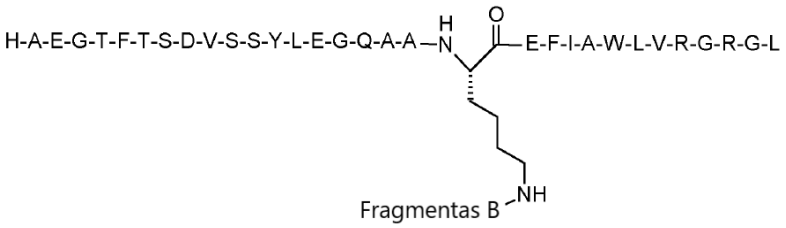


;

kur fragmento A struktūra yra:

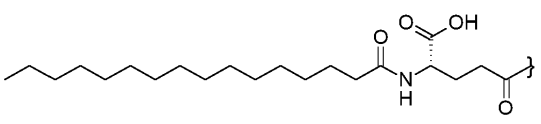


7. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur polipeptidas apima aminorūgščių seką:

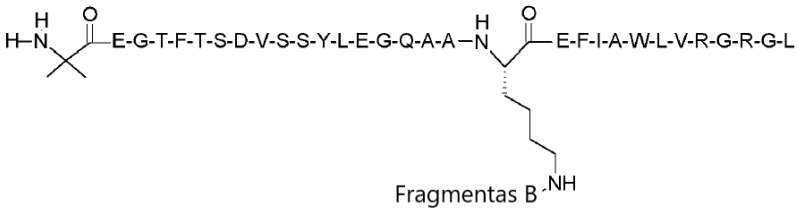


;

kur fragmento B struktūra yra:

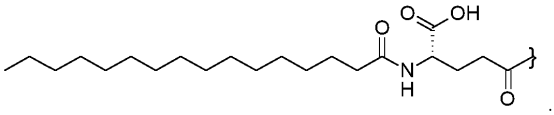


8. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur polipeptidas apima aminorūgščių seką:

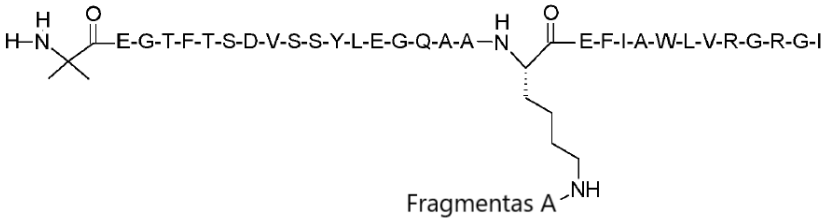


;

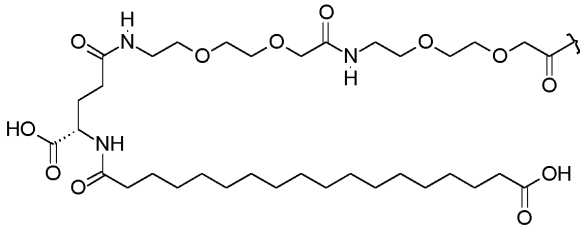
kur fragmento B struktūra yra:



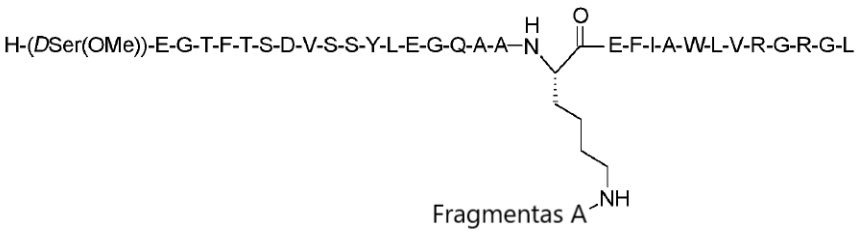
9. Polipeptidas pagal 1 punktą, kuriame polipeptidas apima aminorūgščių seką:



kur fragmento A struktūra yra:

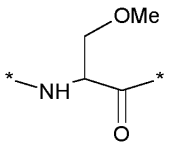


10. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur polipeptidas apima aminorūgščių seką:



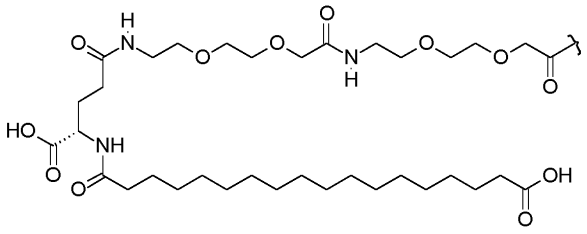
;

kur DSer yra serino liekana, turinti D konfigūraciją, ir DLeu yra leucino liekana, turinti D konfigūraciją; kur Ser(OMe) yra serino liekana, kurios struktūra yra:

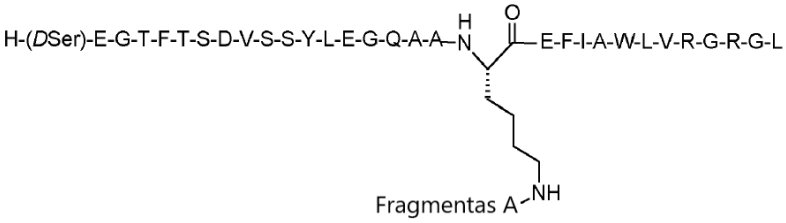


;

ir
kur fragmento A struktūra yra:

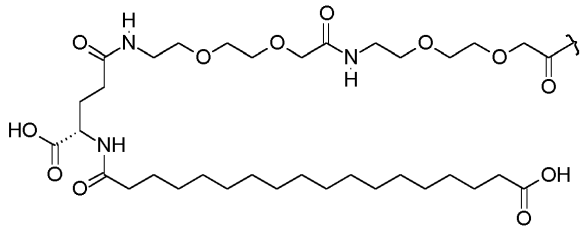


11. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur polipeptidas apima aminorūgščių seką:

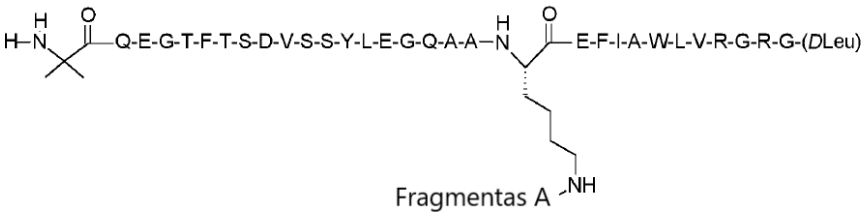


;

kur DSer yra serino liekana, turinti D konfigūraciją; ir
kur fragmento A struktūra yra:

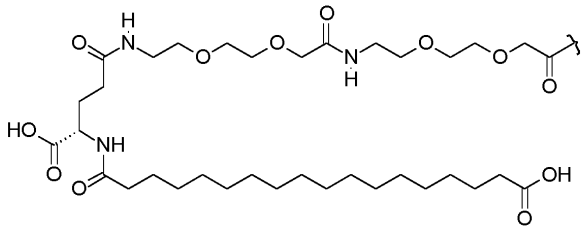


12. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur polipeptidas apima aminorūgščių seką:

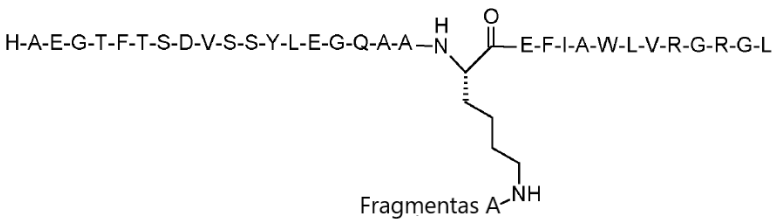


;

kur DLeu yra leucino liekana, turinti D konfigūraciją; ir ir
kur fragmento A struktūra yra:

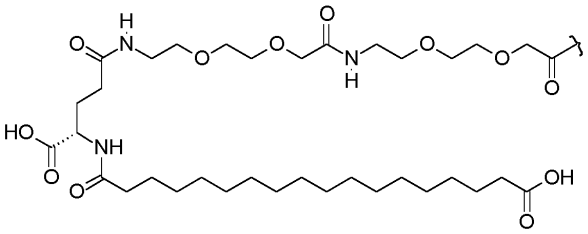


13. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur polipeptidas apima aminorūgščių seką:

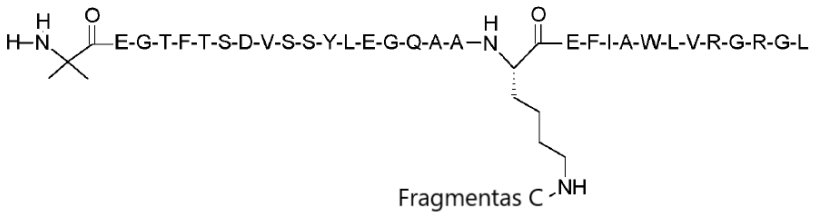


;

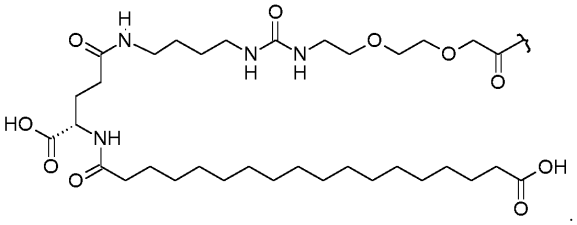
kur fragmento A struktūra yra:



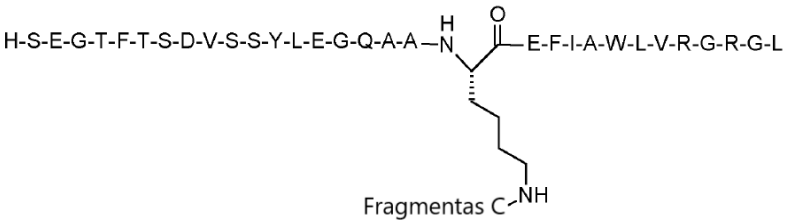
14. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur polipeptidas apima aminorūgščių seką:



kur fragmento C struktūra yra:

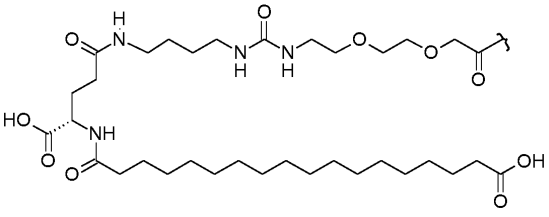


15. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur polipeptidas apima aminorūgščių seką:

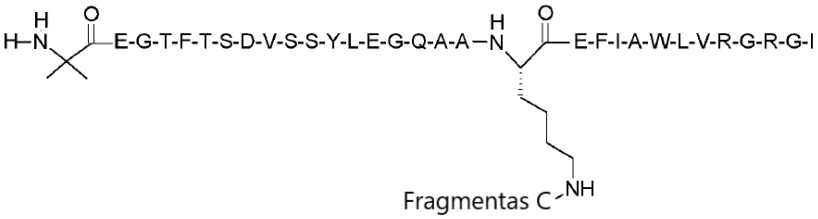


;

kur fragmento C struktūra yra:

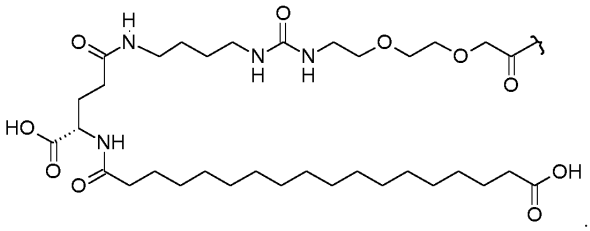


16. Polipeptidas pagal 1 punktą, kuriame polipeptidas apima aminorūgščių seką:

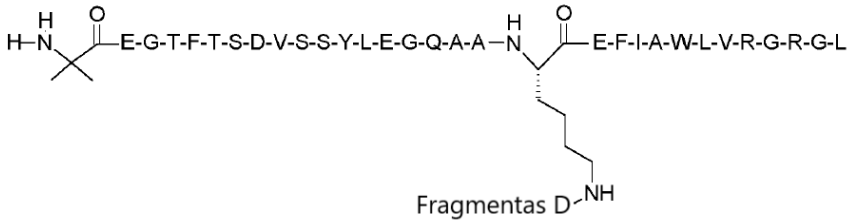


;

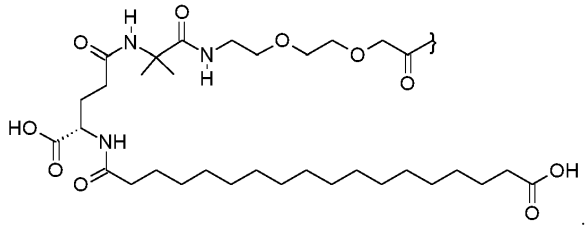
kur fragmento C struktūra yra:



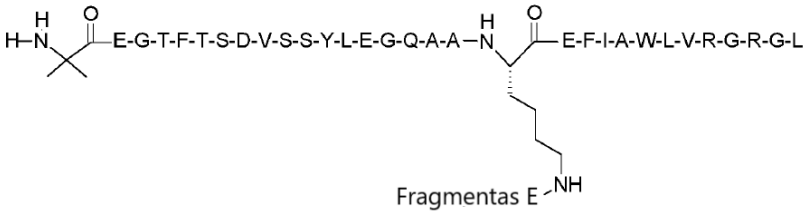
17. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur polipeptidas apima aminorūgščių seką:



kur fragmento D struktūra yra:

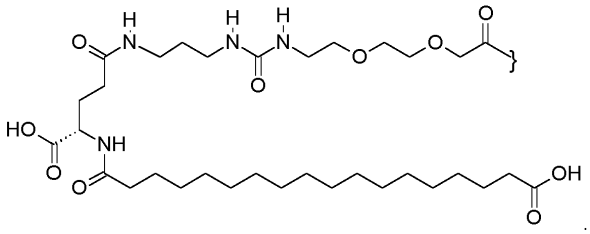


18. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur polipeptidas apima aminorūgščių seką:

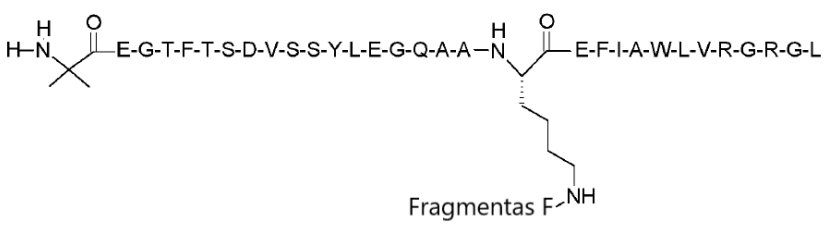


;

kur fragmento E struktūra yra:

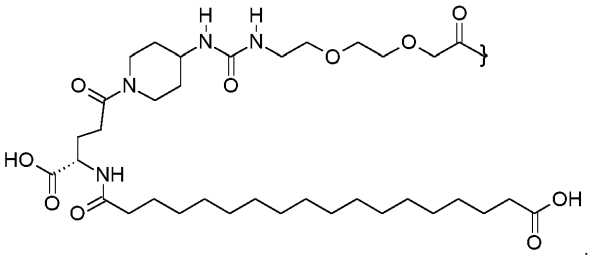


19. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur polipeptidas apima aminorūgščių seką:



;

kur fragmento F struktūra yra:



20. Polipeptidas pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirtas naudoti diabeto gydymui.

21. Polipeptidas pagal bet kurį iš 1 - 19 punktų, skirtas naudoti nutukimo gydymui.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/18*** (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
A61P 13/00 (2006.01)
A61P 13/10 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61P 17/02 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 21/04 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 25/08 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(11) **3468990**
(13) T
(96) 17731785.6
(96) 2017-06-13
(97) 2019-04-17
(97) 2024-03-27
(86) PCT/US2017/037226
(86) 2017-06-13
(87) WO 2017/218515
(87) 2017-12-21
(30) 201662349705 P, 2016-06-14, US
201662405561 P, 2016-10-07, US
201662422107 P, 2016-11-15, US
(72) HU, Ying, US
LATUSZEK, Adrianna, US
ROMANO, Carmelo, US
OLSON, William, 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) Anti-C5 antikūnai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 4.
(57) 1. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su komplemento faktoriaus 5 (C5) baltymu, kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį (HCVR), apimančią aminorūgščių seką, parodytą SEQ ID Nr. 98, ir lengvosios grandinės kintamą sritį (LCVR), apimančią aminorūgščių seką, parodytą SEQ ID Nr. 106.

2. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 punktą, apimantis sunkiąją grandinę ir lengvąją grandinę, kur sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką, parodytą SEQ ID Nr. 353 ir (arba) lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką, parodytą SEQ ID Nr. 354.

3. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 arba 2 punktą, apimantis sunkiąją grandinę ir lengvąją grandinę, kur sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką, parodytą SEQ ID Nr. 353 ir lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką, parodytą SEQ ID Nr. 354.

4. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kuris yra pilna antikūno molekulė.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą pagal bet kurį iš 1-4 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

6. Daugkartinio naudojimo švirkštimo įtaisas, apimantis farmacinę kompoziciją pagal 5 punktą.

7. Automatinis injekcijų įvedimo įtaisas, apimantis farmacinę kompoziciją pagal 5 punktą.

8. Išskirta polinukleotido molekulė, apimanti nukleotidų seką, kuri koduoja antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento HCVR pagal bet kurį iš 1-4 punktą, ir nukleotidų seką, kuri koduoja antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento LCVR pagal bet kurį iš 1-4 punktą.

9. Rekombinantinis raiškos vektorius, apimantis polinukleotido molekulę pagal 8 punktą.

10. Ląstelė, apimanti rekombinantinį raiškos vektorių pagal 9 punktą.

11. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį iš 1-4 punktą, skirtas naudoti bent vieno ligos arba sutrikimo, parinkto iš grupės, susidedančios iš netipinio hemolizinio ureminio sindromo (aHUS), paroksizminės naktinės hemoglobinurijos (PNH), su amžiumi susijusios makulos degeneracijos, geografinės atrofijos, uveito, optinio neuromielito, išsėtinės sklerozės, insulto, Gijeno-Bare sindromo, trauminio smegenų pažeidimo, Parkinsono ligos, netinkamo arba nepageidaujamo komplemento aktyvavimo sutrikimo, hemodializės sutrikimo, hiper-ūmaus alotransplantato atmetimo, ksenografo atmetimo, interleukino-2 indukuoto toksiškumo gydymo IL-2 metu, uždegiminio sutrikimo, autoimuninės ligos uždegimo, Krono ligos, suaugusiųjų respiracinio distreso sindromo, terminio pažeidimo, nudegimo, nušalimo, poišeminės reperfuzinės būklės, miokardo infarkto, kapiliarų nutekėjimo sindromo, nutukimo, diabeto, Alzheimerio ligos, šizofrenijos, epilepsijos, aterosklerozės, vaskulito, buliozinio pemfigoido, C3 glomerulopatijos, membraninio proliferacinio glomerulonefrito, diabetinės nefropatijos, Alporto sindromo, progresuojančio inkstų nepakankamumo, proteinurinės inkstų ligos, inkstų išeminio-reperfuzinio pažeidimo, vilkligės nefrito, angioplastikos balionėliu, post-siurbimo sindromo esant kardiopulmoniniam šuntavimui arba inkstų šuntavimui, inkstų išemijos, mezenterinės arterijos reperfuzijos po aortos rekonstrukcijos, infekcinės ligos, sepsio, imuninio komplekso sutrikimo, autoimuninės ligos, inkstų sutrikimo, reumatoidinio artrito, sisteminės raudonosios vilkligės (SLE), SLE nefrito, proliferacinio nefrito, hemolitinės anemijos, astmos, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (COPD), emfizemos, plaučių embolizmo, plaučių infarkto, pneumonijos ir sunkiosios miastenijos, bent vieno simptomo ar indikacijos prevencijos, gydymo arba palengvinimo būde.

12. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur:
(a) gydymo būdas yra profilaktinis;
(b) būdas apima antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento įvedimą derinyje su antruoju terapiniu agentu; kur, pasirinktinai, antrasis terapinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš antikoagulianto, priešuždegiminio vaisto, antihipertenzinio, imunosupresinio agento, lipidų kiekį mažinančio agento, anti-CD20 agento, tokio, kaip rituksimabas, anti-TNf agento, tokio, kaip infliksimabas, prieštraukulinio agento, C3 inhibitoriaus, antrojo anti-C5 antikūno ir prieštrombinio agento; arba
(c) būdas apima antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento įvedimą subkutaniniu, intraveniniu, intradermaliniu, intraperitoniniu, peroraliniu būdu, į raumenis arba intrakranijiniu būdu.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/24*** (2006.01)
(11) **3683235**
(13) T
(96) 20159871.1
(96) 2014-03-12
(97) 2020-07-22
(97) 2024-05-22

(30) 201361778687 P, 2013-03-13, US
201361819018 P, 2013-05-03, US

(72) MURPHY, Andrew, J., US
PAPADOPOULOS, Nicholas, J., US
ORENGO, Jamie, M., 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) Antikūnai prieš IL-33 ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 1.

(57) 1. Išskirtas visiškai žmogaus savo sudėtimi monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai suriša žmogaus interleukiną-33 (IL-33), kur antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 274 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 282.

2. Žmogaus monokloninis antikūnas pagal 1 punktą, kuris yra IgG1 antikūnas.

3. Žmogaus monokloninis antikūnas pagal 1 punktą, kuris yra IgG4 antikūnas.

4. Išskirta nukleorūgšties molekulė, koduojanti antikūną arba antigeną surišantį fragmentą pagal bet kurį iš 1-3 punktų.

5. Raiškos vektorius, apimantis nukleorūgšties molekulę pagal 4 punktą.

6. Ląstelė-šeimininkė, apimanti raiškos vektorių pagal 5 punktą.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną arba antigeną surišantį fragmentą pagal bet kurį iš 1-3 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C07K 16/32 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3608337**

(13) T

(96) 19172443.4

(96) 2015-08-03

(97) 2020-02-12

(97) 2024-04-17

(30) 14179764, 2014-08-04, EP
15170866, 2015-06-05, EP

(72) AST, Oliver, CH
BACAC, Marina, CH
IMHOF-JUNG, Sabine, DE
NEUMANN (formally JAEGER), Christiane, CH
KLEIN, Christian, CH
KLOSTERMANN, Stefan, DE
MOLHOJ, Michael, DE
REGULA, Joerg Thomas, DE
SCHAEFER, Wolfgang, DE
UMAÑA, Pablo, CH

(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) Bispecifinės T ląsteles aktyvuojančios antigenus surišančios molekulės
Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 21.

(57) 1. T ląstelę aktyvuojanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė, kur molekulė apima sunkiąją grandinę SEQ ID Nr. 18, sunkiąją grandinę SEQ ID Nr. 19, dvi lengvąsias grandines SEQ ID Nr. 20 ir lengvąją grandinę SEQ ID Nr. 21; ir kur sunkiosios bei lengvosios grandinės yra sujungtos ir sudaro pirmąją Fab molekulę, specifiškai besirišančią prie CD20, antrąją Fab molekulę, specifiškai besirišančią prie CD3, ir trečiąją Fab molekulę, specifiškai besirišančią prie CD20, ir Fc domeną, apimantį pirmąjį ir antrąjį subvienetą, galinčius sudaryti stabilią sąsają.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
(11) **3638696**
(13) T
(96) 18732064.3
(96) 2018-06-18
(97) 2020-04-22
(97) 2024-03-06
(86) PCT/EP2018/066144
(86) 2018-06-18
(87) WO 2018/229303
(87) 2018-12-20
(30) 201709677, 2017-06-16, GB
(72) LEUPIN, Nicolas, BE
VAN ROMPAEY, Luc, BE
DE HAARD, Hans, BE
OCHSENBEIN, Adrian, CH
RIETHER, Carsten, CH
(73) argenx BV, 9052 Zwijnaarde (Ghent), BE
University of Bern, 3012 Bern, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Prieš CD70 nukreipto antikūno ARGX-110 panaudojimas ūminei mieloidinei leukemijai gydyti
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 2.

(57) 1. Antikūnas prieš CD70 arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti ūminės mieloidinės leukemijos (AML) arba mielodisplazinio sindromo (MDS) gydymo būdui subjekte, apimančiam:
vieną ar daugiau antikūno prieš CD70 arba antigeną surišančio jo fragmento dozių skyrimą subjektui ir
nukleozidų metabolizmo inhibitoriaus (NMI), parinkto iš azacitidino ir decitabino, skyrimą subjektui,
kur antikūnas prieš CD70 arba antigeną surišantis jo fragmentas slopina CD70-CD27 susirišimą.

2. Nukleozidų metabolizmo inhibitorius (NMI), parinktas iš azacitidino ir decitabino, skirtas naudoti ūminės mieloidinės leukemijos (AML) arba mielodisplazinio sindromo (MDS) gydymo būdui subjekte, apimančiam:
nukleozidų metabolizmo inhibitoriaus (NMI) skyrimą subjektui ir
vieno ar daugiau antikūno prieš CD70 arba antigeną surišančio jo fragmento dozių skyrimą subjektui,
kur antikūnas prieš CD70 arba antigeną surišantis jo fragmentas slopina CD70-CD27 susirišimą.

3. Derinys, apimantis antikūną prieš CD70 arba antigeną surišantį jo fragmentą ir nukleozidų metabolizmo inhibitorių (NMI), parinktą iš azacitidino ir decitabino, skirtas naudoti ūminės mieloidinės leukemijos (AML) arba mielodisplazinio sindromo (MDS) gydymo būdui subjekte, apimančiam:
vieną ar daugiau antikūno prieš CD70 arba antigeną surišančio jo fragmento dozių skyrimą subjektui ir
nukleozidų metabolizmo inhibitoriaus (NMI) skyrimą subjektui,
kur antikūnas prieš CD70 arba antigeną surišantis jo fragmentas slopina CD70-CD27 susirišimą.

4. Antikūnas prieš CD70 arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, NMI, skirtas naudoti pagal 2 punktą, arba derinys, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur būdas sumažina blastų procentą kaulų čiulpuose ir/arba subjekto periferiniame kraujyje.

5. Antikūnas prieš CD70 arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal 1 arba 4 punktą, NMI, skirtas naudoti pagal 2 arba 4 punktą, arba derinys, skirtas naudoti pagal 3 arba 4 punktą, kur antikūnas prieš CD70 arba antigeną surišantis jo fragmentas yra farmacinėje kompozicijoje, apimančioje farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą arba nešiklį.

6. Antikūnas prieš CD70 arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1, 4 arba 5 punktų, NMI, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2, 4 arba 5 punktų, arba derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 3-5 punktų, kai subjektui prieš gydymą negalima taikyti standartinės intensyvios chemoterapijos.

7. Antikūnas prieš CD70 arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 arba 4-6 punktų, NMI, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2 arba 4-6 punktų, arba derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 3-6 punktų, kur būdas papildomai apima kraujodaros kamieninių ląstelių transplantacijos pacientui etapą.

8. Antikūnas prieš CD70 arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 arba 4-7 punktų, NMI, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2 arba 4-7 punktų, arba derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 3-7 punktų, kur subjektas yra 60 metų ar vyresnis, pasirinktinai, 75 metų ar vyresnis.

9. Antikūnas prieš CD70 arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 arba 4-8 punktų, NMI, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2 arba 4-8 punktų, arba derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 3-8 punktų, kur antikūnas prieš CD70 apima kintamą sunkiosios grandinės domeną (VH) ir kintamą lengvosios grandinės domeną (VL), kur VH ir VL domenai apima CDR:
HCDR3, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 3 (DAGYSNHVPIFDS)
HCDR2, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 2 (DINNEGGTTYYADSVKG)
HCDR1, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 1 (VYYMN)
LCDR3, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 7 (ALFISNPSVE)
LCDR2, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 6 (NTNTRHS), ir
LCDR1, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 5 (GLKSGSVTSDNFPT).

10. Antikūnas prieš CD70 arba antigeną surišantis jo fragmentas, NMI arba derinys, skirti naudoti pagal 9 punktą, kur antikūnas prieš CD70 arba antigeną surišantis fragmentas apima VH domeną, bent 80% tapatų SEQ ID Nr. 4 ir /arba apima VL domeną, bent 80% tapatų SEQ ID Nr. 8.

11. Antikūnas prieš CD70 arba antigeną surišantis jo fragmentas, NMI arba derinys, skirti naudoti pagal 9 arba 10 punktą, kur antikūnas prieš CD70 arba antigeną surišantis fragmentas apima VH domeną, apimantį arba susidedantį iš SEQ ID Nr. 4 ir /arba apima VL domeną, apimantį arba susidedantį iš SEQ ID Nr. 8.

12. Antikūnas prieš CD70, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 arba 4-11 punktų, NMI, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2 arba 4-11 punktų, arba derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 3-11 punktų, kur antikūnas prieš CD70 yra IgG1 antikūnas.

13. Antikūnas prieš CD70, NMI arba derinys, skirti naudoti pagal 12 punktą, kur antikūnas prieš CD70 apima VH domeną, susidedantį iš SEQ ID Nr. 4, ir apima VL domeną, susidedantį iš SEQ ID Nr. 8.

14. Antikūnas prieš CD70, NMI arba derinys, skirti naudoti pagal 13 punktą, kur antikūnas prieš CD70 yra įvedamas doze intervale nuo 0,1 mg/kg iki 25 mg/kg vienai dozei.

15. Antikūnas prieš CD70, NMI arba derinys, skirti naudoti pagal 13 arba 14 punktą, kur kiekvieną antikūno prieš CD70 dozę skiria 10-20 dienų, pasirinktinai, 12-18 dienų, pasirinktinai, 14-17 dienų.

---

(51) Int. Cl. ***C08H 7/00*** (2011.01)
C08L 97/00 (2006.01)
(11) **3747935**
(13) T
(96) 20180199.0
(96) 2014-03-14
(97) 2020-12-09
(97) 2024-05-01
(30) 201361787924 P, 2013-03-15, US
201361834565 P, 2013-06-13, US
201314014590, 2013-08-30, US
201414184690, 2014-02-19, US
(72) MIKHNEVICH, Ivan, CY
ZHALEZNIAK, Mikhail, BY
ASADCHENKO, Nikolay, BY
DASHCHUK, Yury, BY
(73) Synergy Horizon Limited, Nicosia 1065, CY
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Sauso hidrolizinio lignino gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 1.
(57) 1. Hidrolizinio lignino transportavimo džiovinimui būdas, apimantis
hidrolizinio lignino, turinčio mažą drėgmės kiekį, nuo 0 % iki 45 %, nusodinimą ant mechanizmo darbinio paviršiaus; ir
hidrolizinio lignino, turinčio didelį drėgmės kiekį, nuo 55 % iki 80 %, nusodinimą ant mažo drėgmės kiekio hidrolizinio lignino, neleidžiant dideliam drėgmės kiekiui liestis su mechanizmo darbiniu paviršiumi, kur hidrolizinio lignino, turinčio didelį drėgmės kiekį, santykis su mažo drėgmės kiekio hidroliziniu ligninu yra nuo 1:6 iki 10:1,
kur mechanizmas yra konvejerio juosta.

2. Hidrolizinio lignino transportavimo būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis mažo drėgmės kiekio hidrolizinio lignino ir didelio drėgmės kiekio hidrolizinio lignino transportavimą į džiovinimo prietaisą.

---

(51) Int. Cl. ***C12N 15/10*** (2006.01)
(11) **3924487**
(13) T
(96) 20703061.0
(96) 2020-02-11
(97) 2021-12-22
(97) 2024-04-10
(86) PCT/EP2020/053453
(86) 2020-02-11
(87) WO 2020/165158
(87) 2020-08-20
(30) 19156522, 2019-02-11, EP
(72) GEIGER, Johannes, DE
TREML, Martin, DE
(73) ethris GmbH, 82152 Planegg, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) mRNR gryninimas tangentinio srauto filtravimo metodu
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. mRNR molekulių gryninimo būdas, kur minėtas būdas apima
(Ia) nusodintų mRNR molekulių išgryninimą iš suspensijos, apimančios nusodintas mRNR molekules, panaudojant pirmąjį tirpalą,
(Ib) išgrynintų nusodintų mRNR molekulių, gautų pakopoje (Ia), plovimą ir ištirpinimą panaudojant antrąjį tirpalą,
(IIa) mRNR molekulių išgryninimą iš ištirpintų mRNR molekulių, gautų pakopoje (Ib), panaudojant trečiąjį tirpalą, apimantį kompleksoną, kur kompleksonas yra kompleksonas su mažiausiai keturiomis koordinuojančiomis pozicijomis prie katijono, iš kurio turi būti suformuotas kompleksonas, ir po to
(IIb) išgrynintų mRNR molekulių, gautų pakopoje (IIa), plovimą, panaudojant ketvirtąjį tirpalą,
kur pakopos nuo (Ia) iki (IIb) yra atliekamos panaudojant tangentinio srauto filtravimą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur kompleksonas yra EDTA.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur trečiojo tirpalo pH vertė yra tarp 1 ir 10.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur trečiasis tirpalas apima MOPS buferį.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pakopos nuo (Ia) iki (IIb) yra atliekamos temperatūroje tarp 0 °C ir 25 °C.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur prieš pakopą (Ia) minėta suspensija yra gaunama panaudojant amonio acetatą mRNR molekulių nusodinimui, ir kur pirmajame tirpale yra amonio acetato.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antrasis tirpalas yra vanduo, ir (arba) kur ketvirtasis tirpalas yra vanduo arba apima natrio chloridą ir (arba) citratą.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur mRNR molekules apima retentatas po tangentinio srauto filtravimo.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur pakopoje (Ia) gautas retentatas yra panaudojamas kaip pradinis tirpalas tangentinio srauto filtravimui pakopoje (Ib), pakopoje (Ib) gautas retentatas kaip pradinis tirpalas pakopoje (IIa), ir retentatas, gautas pakopoje (IIa), kaip pradinis tirpalas pakopoje (IIb).

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur mRNR molekulės, kurias apima suspensija, yra gaunamos *in vitro* transkripcijos būdu.

11. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur būdas papildomai apima mRNR molekulių defosforilinimą ir (arba) poliadenilinimą, ir (arba) *post-cap* struktūros prijungimą.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur būdas apima mRNR molekulių, gautų pakopoje (Ib), defosforilinimą, po to atlikimą pakopų nuo (Ia) iki (IIb), po to gautų mRNR molekulių poliadenilinimą, po to atlikimą pakopų nuo (Ia) iki (IIb).

13. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pakopos (Ia) atveju tangentinio srauto filtravimui panaudojama filtro membrana, kurios molekulinės masės ribinė vertė yra tarp 300 kDa ir 0,65 µm, ir (arba) kur pakopų (Ib) ir (IIb) atveju panaudojama filtro membrana, kurios molekulinės masės ribinė vertė yra tarp 1 kDa ir 0,65 µm, ir (arba) kur pakopos (IIa) atveju panaudojama filtro membrana, kurios molekulinės masės ribinė vertė yra lygi mažiausiai 70 kDa.

14. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bet kurio pirmojo, antrojo, trečiojo ir (arba) ketvirtojo tirpalo diafiltracijos tūris yra mažiausiai 1 kartą didesnis už pakopos (Ia) suspensijos tūrį.

15. Farmacinės kompozicijos gamybos būdas, apimantis
(a) mRNR molekulių gryninimą būdu pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, ir
(b) tokiu būdu gautų mRNR molekulių sukomponavimą į farmacinę kompoziciją.

---

(51) Int. Cl. ***E02F 9/26*** (2006.01)
E02F 9/28 (2006.01)

(11) **4089239**

(13) T

(96) 21172982.7

(96) 2021-05-10

(97) 2022-11-16

(97) 2024-02-14

(72) KNOWLES, Bruce, AU
JAVADI, Mehrdad, AU

(73) Sandvik Mining and Construction Australia (Production/Supply) Pty Ltd., Milton, Queensland 4064, AU

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

(54) Jutiklių blokas, naudojamas tarp žemės kasimo įrenginio ir kaušo
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 5.

(57) 1. Jutiklių blokas (1), tvirtinamas prie žemės kasimo įrenginio (2), kur jutiklių blokas apima vidinį korpusą (3) ir išorinį korpusą (4), kur vidiniame korpuse (3) yra jutiklis (5), pritaikytas tarpui (6) iki gretimo paviršiaus matuoti, kur išoriniame korpuse (4) yra pirmoji ertmė (7) vidiniam korpusui (3) įstatyti per pirmosios ertmės (7) angą taip, kad vidinis korpusas (3) būtų paslankiai kreipiamas išoriniame korpuse (4), kad judėtų į išorinį korpusą (4) bei iš jo nustatyta judėjimo trajektorija (8), ir kur jutiklių blokas (1) apima poslinkio priemonę (9), pritaikytą vidiniam korpusui (3) paslinkti iš išorinio korpuso (4) minėta nustatyta judėjimo trajektorija (8).

2. Jutiklių blokas (1) pagal 1 punktą, kur poslinkio priemonė (9) įrengta ties išorinio korpuso (4) pirmosios ertmės (7) vidiniu apatiniu paviršiumi (10) tam, kad prisispaustų prie vidinio korpuso (3) išorinio apatinio paviršiaus (11).

3. Jutiklių blokas (1) pagal 2 punktą, kur poslinkio priemonė (9) yra spyruoklė arba detalė iš elastingos medžiagos, tokios kaip guma arba elastomeras.

4. Jutiklių blokas (1) pagal bet kurį iš 2–3 punktų, kur poslinkio priemonė pritvirtinta prie išorinio korpuso vidinio apatinio paviršiaus (10) arba vidinio korpuso išorinio apatinio paviršiaus (11).

5. Jutiklių blokas (1) pagal bet kurį iš 2–3 punktų, kur poslinkio priemonė (9) suformuota neatskiriamai nuo vidinio korpuso (3) ir tęsiasi nuo vidinio korpuso (3) išorinio apatinio paviršiaus (11) tam, kad prisispaustų prie išorinio korpuso (4) pirmosios ertmės (7) vidinio apatinio paviršiaus (10).

6. Jutiklių blokas (1) pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur vidinis korpusas (3) ir išorinis korpusas (4) apima vieną ar daugiau porų atitinkamai kištukinių (12) arba lizdinių (13) sujungimo priemonių, kurių konfigūracija tokia, kad vidiniam korpusui (3) esant išorinio korpuso (4) viduje, kištukinės sujungimo priemonės (12) juda lizdinių sujungimo priemonių (13) viduje, vidiniam korpusui (3) judant palei minėtą nustatytą išilginę ašį (8) tarp vidinės padėties (P1) ir išorinės padėties (P2), ir kištukinės (12) bei lizdinės (13) sujungimo priemonės sukimba ties išorine padėtimi (P2) tam, jog vidinis korpusas (3) nejudėtų toliau padėties (P2) už išorinio korpuso (4) ribų.

7. Jutiklių blokas (1) pagal 6 punktą, kur lizdinės sujungimo priemonės (13) yra suformuotos kaip antrosios ertmės išorinio korpuso (4) pirmosios ertmės (7) vidiniuose šoniniuose paviršiuose.

8. Jutiklių blokas (1) pagal 6 punktą, kur lizdinės sujungimo priemonės (13) suformuotos kaip kiaurinės angos per išorinio korpuso (4) šonines sieneles.

9. Jutiklių blokas (1) pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur išorinio korpuso (4) vienas ar daugiau išorinių šoninių paviršių apima elastingas iškyšas (14).

10. Jutiklių blokas (1) pagal 9 punktą, kur elastingos iškyšos (14) suformuotos kaip pailgi sparnai arba kabliai, nukreipti link išorinio korpuso (4) atvirojo galo.

11. Jutiklių blokas (1) pagal 9 punktą, kur išorinio korpuso (4) išorinis apatinis paviršius (15) apima vieną ar daugiau išėmų arba iškyšų (16).

12. Jutiklių blokas (1) pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kur jutiklis įleistas į gumą vidinio korpuso (3) viduje.

13. Jutiklių blokas (1) pagal 12 punktą, kur vidinis korpusas (3) yra sudarytas iš gumos, į kurią įleistas jutiklis.

14. Jutiklių blokas (1) pagal bet kurį iš 1–14 punktų, kur vidinis korpusas (3) apima centrinę ertmę jutikliui (5) įstatyti, kur vidinio korpuso (3) vidinė ertmė apima lentyną (17) ir kur lentynos (17) bei jutiklio (5) konfigūracija yra tokia, kad vidinio korpuso viduje sumontuotas jutiklis (5) remiasi į lentyną (17) nustatytoje vidinio korpuso centrinės ertmės vietoje (3).

15. Jutiklių blokas (1) pagal 14 punktą, kur vidinis korpusas (7) apima daugybę fiksavimo iškyšų arba skląsčių (18), pritaikytą jutikliui (5) laikyti sumontavimo padėtyje taip, kad jis remtųsi į lentyną (17).

---

(51) Int. Cl. ***E04G 11/38*** (2006.01)
E04G 11/48 (2006.01)
E04G 17/00 (2006.01)
E04G 25/06 (2006.01)
E04G 11/50 (2006.01)

(11) **3411541**

(13) T

(96) 17703377.6

(96) 2017-02-02

(97) 2018-12-12

(97) 2024-05-15

(86) PCT/EP2017/052203

(86) 2017-02-02

(87) WO 2017/134135

(87) 2017-08-10

(30) 16382040, 2016-02-02, EP

(72) LIZARAZU ZALDUA, Joseba Iñaki, ES
ZUBIA URIBEETXEBARRIA, Heriberto, ES

(73) Ulma C Y E, S. Coop., 20560 Oñati, ES

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

(54) Horizontalus klojinys
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 20.

(57) 1. Horizontalus klojinys, apimantis atraminį pagrindą ir daugybę klojinio plokščių (17), kurios yra atremtos į minėtą atraminį pagrindą, o atraminis pagrindas apima daugybę bazinių grotelių (10), kiekvienos bazinės grotelės (10) apima
- keturias galvutes (2), išdėstytas minėtų bazinių grotelių (10) sąvarose, kur kiekviena galvutė (2) yra paremta atitinkama paspara (18),
- dvi pagrindines sijas (3), išdėstytas lygiagrečiai viena kitai, kiekvienas minėtos pagrindinės sijos (3) galas, atremtas į vieną iš galvučių (2),
- dvi kraštines sijas (4), išdėstytas lygiagrečiai viena kitai ir statmenas pagrindinėms sijoms (3), kiekvienas minėtos kraštinės sijos (4) galas yra paremtas ant vienos iš galvučių (2), ir
- daugybę centrinių sijų (5), išdėstytų lygiagrečiai kraštinėms sijomis (4) ir atremtų į pagrindines sijas (3),
pagrindinės sijos (3) apima korpusus (30), pritaikytus talpinti atitinkamos centrinės sijos (5) galą, ir klojinių plokštės (17) yra atremtos ant atitinkamų kraštinių sijų (4) ir centrinių sijų (5) atraminių paviršių (40, 50), kur bent vienos bazinės grotelės (10) apima bent vieną pagrindinę siją (3), apimančią daugybę atraminių sekcijų (31), skirtų papildomoms sijomis (6), skirtoms klojinių plokštėms (17) paremti, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos atraminės sekcijos (31) apima atraminį paviršių (32) papildomoms sijoms (6), kurios yra išdėstytos žemiau klojinių plokščių (17), kad minėtos papildomos sijos (6) galėtų būti persidengę ant pagrindinių sijų (3) atraminių paviršių (32), sulig tarp atraminio paviršiaus (32) ir klojinio plokštės (17) susidaro tarpas (35), tai

leidžia minėtame tarpe (35) išdėstyti papildomas sijas (6), atraminės sekcijos (31) tuo būdu sukonfigūruotos taip, kad minėtas papildomas sijas (6) būtų galima atremti ant minėto atraminio paviršiaus (32), išsikišusio abiejose pagrindinės sijos (3) pusėse taip, kad viena kiekvienos papildomos sijos (6) dalis išsikištų iš bazinių grotelių (10) ir viena kiekvienos papildomos sijos (6) dalis įsikištų į bazinių grotelių (10) vidų, išplečiant atraminį pagrindą minėtų papildomų sijų (6) dalimi, išsikišusia iš bazinių grotelių (10).

2. Horizontalus klojinys pagal 1 punktą, kur visos bazinių grotelių (10) pagrindinės sijos (3) apima daugybę atraminių sekcijų (31), skirtų papildomoms sijoms (6), skirtoms klojinių plokštėms (17) paremti, minėtos atraminės sekcijos (31) apima atraminį paviršių (32), skirtą papildomoms sijoms (6), kurios yra išdėstytas žemiau klojinių plokščių (17), geriau, kai visos pagrindinės sijos (3) yra vienodos.

3. Horizontalus klojinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimantis daugybę papildomų sijų (6), kiekviena papildoma sija (6) yra paremta ant pagrindinės sijos (3) atraminio paviršiaus (32) ir ant antrojo atraminio paviršiaus išorėje daugeliui bazinių grotelių (10), minėtos papildomos sijos (6) pratęsia atraminį pagrindą, suformuotą išilgai minėtų bazinių grotelių (10), o minėtos papildomos sijos (6), pageidautina, yra išdėstytos statmenai minėtai pagrindinei sijai (3).

4. Horizontalus klojinys pagal 3 punktą, kur antrasis papildomų sijų (6) atraminis paviršius yra papildomos atraminės sijos (3’), paremtos pasparomis (18), atraminis paviršius, pageidautina, kad papildoma atraminė sija (3’) yra tokia pati kaip pagrindinė sija (3), ant kurios remiasi papildomos sijos (6), ir minėtos papildomos atraminės sijos (3') galai, pageidautina, būtų paremti ant atitinkamų galvučių (2'), kurios yra tokios pačios kaip bazinių grotelių (10) galvutės (2).

5. Horizontalus klojinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kraštinės sijos (4) apima kiekvienoje išilginėje pusėje atraminį paviršių (40) ir atraminę sienelę (41), formuojančią laikiklį, o minėtas laikiklis yra pritaikytas, kad talpintų klojinio plokštės (17) galą, kad dviejų kraštinių sijų (4) priešingi laikikliai, sudarantys bazines groteles (10), sudarytų taką klojinio plokštėms (17).

6. Horizontalus klojinys pagal 5 punktą, kur kraštinės sijos (4) apima korpusą (42), pritaikytą užpildyti užpildu (43), kad šis užpildas (43) galėtų užpildyti tarpą, suformuotą tarp dviejų gretimų klojinio plokščių (17).

7. Horizontalus klojinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur atraminis pagrindas apima bent vienas kraštines groteles (11), kurios skiriasi nuo bazinių grotelių (10) tuo, kad bent viena kraštinė sija (4) yra pakeista modifikuota kraštine sija (4'), apimančia atraminį paviršių (40') papildomoms sijoms (6) klojinių plokštėms (17) paremti, minėtas atraminis paviršius (40') yra išdėstytas žemiau klojinių plokščių (17), leidžiant minėtoms papildomoms sijoms (6) būti paremtoms ant minėto atraminio paviršiaus (40'), išsikišusio į abi modifikuotos kraštinės sijos (4') puses, pratęsiant atraminį pagrindą dalies priemone, išsikišusia iš kraštinių grotelių (11), horizontalus klojinys apima daugybę papildomų sijų (6), kiekviena papildoma sija (6) yra paremta ant modifikuotos kraštinės sijos (4') atraminio paviršiaus (40') ir ant antrojo atraminio paviršiaus, esančio už daugelio grotelių (10, 11), minėtos papildomos sijos (6) skersai pratęsia atraminį pagrindą, suformuotą iš minėtų grotelių (10, 11).

8. Horizontalus klojinys pagal 7 punktą, kur antrasis papildomų sijų (6) atraminis paviršius yra atraminis paviršius (40") iš papildomos atraminės sijos (4"), paremtas pasparomis (18), papildoma atraminė sija (4") pageidautina, kad būtų tokia pati kaip modifikuota kraštinė sija (4'), ant kurios yra paremtos papildomos sijos (6), o minėtos papildomos atraminės sijos (4") galai, pageidautina, būtų paremti ant atitinkamų galvučių (2'), kurios yra tokios pat kaip bazinių grotelių (10) galvutės (2).

9. Horizontalus klojinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur atraminis pagrindas apima bent vienas groteles, skirtas apeiti stulpelį (12), besiskiriančias nuo pagrindinių grotelių (10) tuo, kad yra skirtos apeiti stulpelį, išdėstytą minėtose grotelėse (12), bent dvi centrinės sijos (5), tarp kurių yra išdėstytas stulpelis, yra pakeičiamos modifikuotomis centrinėmis sijomis (5'), apimančiomis atitinkamus atraminius paviršius (50'), ant kurių remiasi papildomos sijos (6), klojinio plokštės (17) yra paremtos ant atitinkamų papildomų sijų (6) ir kraštinių sijų (4) atraminių paviršių (60, 40), o minėtos papildomos sijos (6) yra išdėstytos abiejose stulpelio pusėse.

10. Horizontalus klojinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur atraminis pagrindas apima bent vienas skersines konsolės groteles (13), besiskiriančias nuo pagrindinių grotelių (10) tuo, kad kraštinė sija (4), išdėstyta konsolės būdu, yra pakeista modifikuota konsolės kraštine sija (4") ir kad galvutės, ant kurių remiasi minėta modifikuota konsolės kraštinė sija (4"), yra perimetro galvutės (7), o minėta modifikuota konsolės kraštinė sija (4"), pageidautina, būtų tokia pati kaip centrinės sijos (5).

11. Horizontalus klojinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur atraminis pagrindas apima bent vienas išilgines konsolės groteles (14), besiskiriančias nuo bazinių grotelių (10) tuo, kad galvutės, ant kurių patalpinta konsolės būdu yra paremta pagrindinė sija (3), yra perimetro galvutės (7), minėtos grotelės (14) apima papildomą pagrindinę siją (3"), kuri yra išdėstyta viename lygyje su plokštės galu, ant kurios išdėstytas horizontalus klojinys, ir pritvirtintas prie kraštinės sijos (4) su vidine galvute ir paremtas daugybe pasparų (18), kai minėta papildoma pagrindinė sija (3") apima atraminius paviršius (30"), kad grotelių (14) centrinės sijos (5) taip pat remtųsi į minėtą papildomą pagrindinę siją (3").

12. Horizontalus klojinys pagal 10 ir 11 punktus, apimantis konsolės sąvaros groteles (15), kurios yra išdėstytos tarp skersinių konsolės grotelių (13) ir išilginių konsolės grotelių (14), o konsolės sąvaros grotelės (15) apima pagrindinę siją (3), išdėstytą tame pačiame lygyje skersine kryptimi su plokšte, ant kurios yra išdėstytas horizontalus klojinys, ir pritvirtintas prie kraštinės sijos (4), kuria jis dalijasi su išilginėm gembinėm grotelėm (14) vidinės galvutės dėka ir yra paremtas kelių pasparų (18) priemone ir daugybe papildomų sijų (6), kurios yra atremtos į pagrindinę siją (3), kuria dalijamasi su skersinėm konsolės grotelėm (13), ir ant pagrindinės sijos (3), išdėstytos viename lygyje skersine kryptimi su plokšte taip, kad klojinių plokštės būtų atremtos į tarpinių sijų (6) atraminius paviršius (60).

13. Horizontalus klojinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur atraminis pagrindas apima bent vienas groteles, skirtas kabančiai sijai (16), apimančias
- dvi pakabinamas sijos atramas (9), kurios yra išdėstytos lygiagrečiai viena kitai, kiekviena pakabinama sijos atrama (9) apimanti pagrindą (90), apimantį daugybę korpusų (96) ir atramą (91) kiekviename minėto pagrindo (90) gale, ir kurios yra atremtos ant galvutės (2) arba pagrindinės sijos (3) iš gretimų bazinių grotelių (10) arba ant modifikuotos gretimų kraštinių grotelių (11) kraštinės sijos (6),
- bent dvi pagrindines sijas (3), kurių galai yra įtaisyti atitinkamuose pakabinamos sijos atramos (9) korpusuose (96), ir
- daug papildomų sijų (6), kurios yra besiremiančios į pagrindines sijas (3). ir apima atitinkamą atraminį paviršių (60), horizontalusis klojinys apima
- bent vieną klojinio plokštę (17), paremtą ant minėtų papildomų sijų (6) atraminių paviršių (60), ir
- du stabdymo galus (97), kurie yra išdėstyti statmenai ant minėtos mažiausiai vienos klojinio plokštės (17).

---

(51) Int. Cl. ***E05B 9/10*** (2006.01)
E05B 17/20 (2006.01)

(11) **4105411**

(13) T

(96) 21189527.1

(96) 2021-08-03

(97) 2022-12-21

(97) 2024-02-28

(30) 110121781, 2021-06-15, TW

(72) LIU, Tien-Kao, TW

(73) Federal Lock Co., Ltd., Pingtung County 912, TW

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

(54) Saugos užraktas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 8.

(57) 1. Užraktas (1), apimantis: du užrakto cilindrus (2), kumštelį (3), esantį tarp dviejų užrakto cilindrų (2); du užrakto cilindrai (2) patalpinti atitinkamai dviem kumštelio (3) galams, kiekvienas užrakto cilindras (2) turi savyje sukamąja dalį (6) jo sukimosi kryptimi, kiekviena sukamoji dalis (6) turi savyje perdavimo angą (61), nustatytą ašine kryptimi, ir pavarą (5), patalpintą perdavimo angoje (61), kiekviena pavara (5) turi savyje keterą (52), besitęsiančią radialiniu būdu nuo jos, kiekvienas iš užrakto cilindrų turi stangrų elementą (21), kuris ašiniu būdu ir stangriai kontaktuoja su pavara (5), atitinkančia jį tokiu būdu, kad stangriai pastūmėtų pavarą (5) link kumštelio (3), kiekviena pavara (5) turi priėmimo dalį (51), suformuotą jos išorinėje periferijoje; kumštelis (3), turintis savyje ašinį kanalą (31), kanalas (31) komunikuoja su trajektorija (32), nustatyta vidinėje kanalo (31) periferijoje, o trajektorija (32) patalpinta atitinkamai keterą (52) taip, kad ketera (52) būtų judri ašine kryptimi trajektorijoje (32), o ketera (52) varytų ir suktų kumštelį (3), kai pavara (5) sukasi, o trajektorija (32) turi savyje ribojantį mazgą (34), patalpintą radialine trajektorijos (32) kryptimi, kai ribojantis mazgas (34) yra elastingai sujungtas su priėmimo dalimi (51), kai ribojantis mazgas (34) yra suderintas su priėmimo dalimi (51); kai pradinėje padėtyje dvi pavaros (5) tiesiogiai arba netiesiogiai kontaktuoja viena su kita kanale (31), ribojantys mazgai (34) nėra išdėstyti taip, kad atitiktų priėmimo dalis (51), kai viena iš dviejų pavarų (5) nėra paslinkta dėl ją atitinkančio stangraus elemento (21), pavara (5), kuri yra nepaslinkta dėl ją atitinkančio stangraus elemento (21), yra stumiama kito iš stangrių elementų (21) ir yra stumiama tolyn nuo trajektorijos (32), o kita viena iš dviejų pavarų (5) priėmimo dalių (51) yra sujungta su ją atitinkančiu ribojančiu mazgu (34); b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas iš užrakto cilindrų (2) turi savyje ašies kryptimi nustatytą plyšį (22), stabdymo elementas (7) yra patalpintas atitinkamai plyšiui (22) ir patalpintas tarp užrakto cilindro (2) ir pavaros (5), stabdymo elementas (7) kontaktuoja ir uždengia pavarą (5) plyšio (22) ašine kryptimi.

2. Užraktas pagal 1 punktą, kur pavara (5) turi savyje kreipiamąjį griovelį (53), nustatytą ašies kryptimi išorinėje jos periferijoje, o sukamoji dalis (6) turi savyje stabdymo detalę (62), kuri yra patalpinta atitinkamai kreipiamajam grioveliui (53), kreipiamasis griovelis (53) turi savyje galinę sienelę (531), kuri yra nukreipta į kumštelį (3), kad stabdymo detalė (62) ribotų pavarą (5).

3. Užraktas pagal 1 arba 2 punktą, kur stabdymo elementas (7) turi savyje mažiausiai vieną petį (71), besitęsiantį iš jo radialiniu būdu, o iš bent vieno peties (71) pailginimas (72) tęsiasi kampu, pailginimas (72)

turi savyje galinę dalį (73), suformuotą iki distalinio jo galo, užrakto cilindras (2) turi savyje sujungimo griovelį (23), su kuriuo yra sujungta galinė dalis (73).

4. Užraktas pagal 3 punktą, kur sukamoji dalis (6) turi savyje įdubą (64), patalpintą pagal ją atitinkantį petį (71), įduba (64) komunikuoja su perdavimo anga (61).

5. Užraktas pagal 1 punktą, kur sukamoji dalis (6) turi savyje radialiniu būdu nustatytą žiedinį griovelį (63), o kumštelis (3) turi savyje priėmimo griovelį (36), nustatytą jame ašiniu būdu, kuris yra patalpintas atitinkamai kumštelyje (3), o kumštelis (3) turi savyje radialiniu būdu nustatytą fiksavimo angą (37), ribojanti plokštė (371) yra įstatyta į fiksavimo angą (37) ir yra patalpinta atitinkamai į sukamosios dalies (6) žiedinį griovelį (63).

6. Užraktas pagal 1 punktą, kur kumštelis (3) turi savyje bent vieną pirmąjį žiedinį griovelį (33), nustatytą radialiniu būdu jo išorinėje periferijoje, bent viena C - apkaba (8) yra sujungta su bent vienu pirmuoju žiediniu grioveliu (33) ir turi savyje galinę dalį (81), užraktas (1) turi savyje pirmąją angą (13), į kurią yra patalpinama galinė dalis (81).

7. Užraktas pagal 1 punktą, kur priėmimo dalis (51) yra stačiakampis plyšys, ribojantis mazgas (34) turi savyje bloką (341) ir bent vieną spyruoklinį mazgą (342), blokas (341) yra suformuotas taip, kad tilptų į priėmimo dalį (51), spyruoklinis mazgas (342) yra paslinktas tarp vidinio kanalo (31) sienelės ir bloko (341) taip, kad kai blokas (341) yra patalpintas atitinkamai priėmimo daliai (51), blokas (341) yra tampriai sujungtas su priėmimo dalimi (51).

8. Užraktas pagal 7 punktą, kur kumštelis (3) turi savyje įdubą (35), kuri yra patalpinta atitinkamai pagal bloką (341), spyruoklinis mazgas (342) ir bloko (341) dalis yra patalpinti įduboje (35).

9. Užraktas pagal 8 punktą, kur kumštelio (3) įduba (35) yra nustatyta per kumštelio (3) sienelę, galinę dalį (351), patalpintą įduboje (35), spyruoklės mazgas (342) yra pastumtas tarp bloko (341) ir galinės dalies (351).

10. Užraktas pagal 7 punktą, kur ribojančiame mazge (34) yra patalpinta keletas spyruoklių mazgų (342), blokas (341) turi savyje jungiamąsias detales (343), kuriose talpinami spyruoklių mazgai (342).

11. Užraktas pagal 1 punktą, kur kiekvienas iš užrakto cilindrų (2) turi savyje radialinį plyšį (25), nustatytą ašine kryptimi, o tamprus elementas (21) yra patalpintas radialiniame plyšyje (25).

---

(51) Int. Cl. ***E05D 13/00*** (2006.01)
E05D 15/24 (2006.01)

(11) **3943699**

(13) T

(96) 21177032.6

(96) 2021-06-01

(97) 2022-01-26

(97) 2024-05-22

(30) 102020119523, 2020-07-23, DE

(72) Blom, Robert, NL
Gollmer, Werner, DE
Stadhouders, John Cornelia Johannes, NL

(73) Doco International B.V. NL, 6136 KV Sittard, NL

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

(54) Garažo durys ir garažo durų montavimo būdas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 10.

(57) 1. Garažo durų (1) su durų varčia (2), galinčia judėti tarp atidarymo padėties ir uždarymo padėties, apimančių bent vieną svorio kompensavimo bloką su tempiamąja spyruokle (7), kur durų varčia (2) apima daugybę lankstais sujungtų plokščių (3a – d), kreipiamų tarp dviejų profilių (4), būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima šiuos etapus:
- iš anksto įtemptos tempiamosios spyruoklės (7) montavimą ant vieno iš profilių (4), kur tempiamosios spyruoklės (7) vienas galas tvirtinamas prie vieno iš daugybės vienas po kito išilgai profilio (4) išdėstytų lizdų (13) montavimo bloke (12), nejudamai sujungtame su profiliu (4) taip, kad tempiamosios spyruoklės (7) išankstinio įtempimo jėga būtų mažesnė už garažo durų (1) svorio jėgą,
- pirmosios plokštės (3a) montavimą ties profiliais (4), kur pirmoji plokštė (3a) uždarymo padėtyje iš viršaus remiasi į tarpiklius (19),
- pirmosios plokštės (3a) prijungimą prie tempiamosios spyruoklės (7) tempimo priemone,
- kur tempimo priemonė tvirtinama fiksavimo elementu (16) ties montavimo bloku (12) fiksavimo padėtyje,
- kitų plokščių (3b – d) montavimą ant profilių (4),

- kur montuojant paskutinę plokštę (3d) su nuimtais tarpikliais (19), durų varčia (2), veikiama savojo svorio jėgos, didesnės už tempimo jėgą, pasislenka į uždarymo padėtį ir tempimo priemonė automatiškai atlaisvinama iš fiksavimo padėties,
- durų varčios (2) paslinkimą į atidarymo padėtį rankiniu būdu ir
- tempiamosios spyruoklės (7) galo fiksavimą ant montavimo bloko (12) tolesnio laikiklio tam, kad didesnė tempiamosios spyruoklės (7) tempimo jėga bent apytiksliai atitiktų gautą durų varčios (2) svorio jėgą.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po tempimo priemonės atlaisvinimo iš fiksavimo padėties fiksavimo elementas (16) lieka ties montavimo bloku (12).

3. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fiksavimo elementas (16) suformuotas neatskiriamai nuo montavimo bloko (12).

4. Būdas pagal 1 ir 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po tempimo priemonės atlaisvinimo iš fiksavimo padėties fiksavimo elementas (16) automatiškai arba rankiniu būdu atjungiamas nuo montavimo bloko (12).

5. Būdas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išankstinio įtempimo jėga sumažinama dydžiu ΔF durų varčios (2) svorio jėgos atžvilgiu, kur dydis ΔF yra mažesnis už plokštės (3a – d) svorio jėgą.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarpikliai (19) nuimami po to, kai pirmoji plokštė (3a) sujungiama su tempiamąja spyruokle (7) tempimo priemone.

7. Garažo durys (1) su durų varčia (2), judančia tarp atidarymo padėties ir uždarymo padėties, apimančios bent vieną svorio kompensavimo bloką su tempiamąja spyruokle (7), kur durų varčia (2) apima daugybę lankstais sujungtų plokščių (3a – d), kreipiamų tarp dviejų profilių (4), b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad ties profiliu (4) yra su juo nejudamai sujungtas montavimo blokas (12), apimantis daugybę lizdų (13), laikikliai vienas po kito išdėstyti išilgai profilio (4), kur ant profilio (4) sumontuota tempiamoji spyruoklė (7), kurios du skirtingi tempimo jėgos laipsniai reguliuojami tvirtinant tempiamosios spyruoklės (7) galą prie skirtingų laikiklių, ir ties montavimo bloku (12) yra fiksavimo elementas (16), kur fiksavimo elementas išardomai jungiamas su montavimo bloku (12) kabliu ar stabdikliu (17) arba suformuotas neatskiriamai nuo atitinkamo montavimo bloko (12), kur montuojant plokštes (3a – d) ant profilių (4) tempimo priemonė, sujungta su tempiamąja spyruokle (7) ir pirmąja plokšte (3a), užfiksuojama fiksavimo elemento (16) užfiksavimo padėtyje, o paslenkant sumontuotą durų varčią (2) uždarymo padėties link, tempimo priemonė automatiškai atlaisvinama nuo fiksavimo elemento (16).

8. Garažo durys (1) pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad ant kiekvieno profilio (4) yra svorio kompensavimo blokas, kur svorio kompensavimo blokai yra identiškos konstrukcijos.

9. Garažo durys (1) pagal 7 ir 8 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad kiekviena tempimo priemonė yra lynas (9).

10. Garažo durys (1) pagal bet kurį iš 7–9 punktų, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad kiekvienas montavimo blokas (12) suformuotas kaip kopėčios, iš kurių išpjovų suformuoti lizdai (13).

11. Garažo durys (1) pagal bet kurį iš 7–10 punktų, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad kiekvienas fiksavimo elementas (16) apima šakutės formos fiksavimo elementus (18).

12. Garažo durys (1) pagal bet kurį iš 7–11 punktų, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad ties tempimo priemone yra bent vienas gnybtas, kurį naudojant, tempimo priemonės padėtis užfiksuojama ties fiksavimo elementu (16) uždarymo padėtyje.

13. Garažo durys (1) pagal bet kurį iš 7–12 punktų, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad kiekvienos tempiamosios spyruoklės (7) galas fiksuojamas naudojant tvirtinimo priemonę (14), sumontuotą ant montavimo bloko (12) laikiklio, o tempiamosios spyruoklės (7) kitame gale yra tempimo priemonės kreipiklis, kur tempiamosios spyruoklės (7) laisvasis galas sujungtas su profiliu (4) naudojant tempimo priemonę.

---

(51) Int. Cl. ***F25D 23/02*** (2006.01)
A47F 3/04 (2006.01)
B21D 41/02 (2006.01)
E06B 3/02 (2006.01)
E06B 3/663 (2006.01)

(11) **2872837**

(13) T

(96) 13736852.8

(96) 2013-07-04
(97) 2015-05-20
(97) 2024-04-10
(86) PCT/EP2013/064130
(86) 2013-07-04
(87) WO 2014/009244
(87) 2014-01-16
(30) 102012106200, 2012-07-10, DE
(72) ISFORT, Paul, DE
SWIDERSKI, Simon, DE
(73) REMIS Gesellschaft für Entwicklung und Vertrieb von technischen Elementen mbH Köln, 50829 Köln, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Šaldytuvas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 4.

(57) 1. Šaldytuvas (10) maistui laikyti, kur šaldytuvas apima prieigos angą (16), esančią vertikaliojoje plokštumoje ir pritaikytą uždaryti varstomomis arba stumdomomis šaldytuvo durimis (32, 32’) su stiklo paketu, kur šaldytuvo durys (32, 32’) apima bent du skaidrius stiklus (54, 55), atskirtus vienas nuo kito kraštiniais tarpiniais elementais (56’, 57’, 58’, 59’), kur minėti stiklai (54, 55) ties kraštais apsupti atskirais rėmo elementais (58, 59), ant kurių sumontuotos šaldytuvo durys (32, 32’), kur prie bent vieno šaldytuvo durų (32, 32’) skaidraus vertikalaus krašto yra vertikalus skaidrus tarpinis elementas (57’; 157’), pagamintas iš skaidrios medžiagos, ir nėra rėmo elemento bei kur tarpinis elementas (58’, 59’), priskirtas vienam rėmo elementui (58, 59), pagamintas iš neskaidrios medžiagos, b e s i s k i r i a n č i o s nuo skaidraus tarpinio elemento (57’) medžiagos.

2. Šaldytuvas (10) pagal 1 punktą, kur skaidrus tarpinis elementas (57’; 157’) priklijuotas prie stiklų (54, 55).

3. Šaldytuvas (10) pagal 2 punktą, kur skaidrus tarpinis elementas (57’; 157’) priklijuotas prie stiklų (54, 55) naudojant akrilinius tarpinių elementų klijus (50).

4. Šaldytuvas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur yra atskira sandarinimo juosta (110), sudaryta iš sandarinimo junginio (112) ir nutolusi nuo skaidraus tarpinio elemento (57’; 157’).

5. Šaldytuvas (10) pagal 4 punktą, kur sandarinimo junginys yra skaidraus.

6. Šaldytuvas (10) pagal 4 arba 5 punktą, kur sandarinimo junginys (112) yra identiškas tarpinio elemento klijams (50).

7. Šaldytuvas (10) pagal 4 arba 5 punktą, kur sandarinimo junginys (112) nėra identiškas tarpinio elemento klijams (50) ir, pageidautina, sudarytas iš butilkaučiuko.

8. Šaldytuvas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur ties šaldytuvo durų (32, 32’) viršutiniu ir apatiniu horizontaliuoju kraštu yra atskiri rėmo elementai (58, 59) kurie apima stiklų (54, 55) priekinius paviršius (74).

9. Šaldytuvas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vidinis tarpas tarp stiklų (62) užpildytas izoliacinėmis dujomis (82), pageidautina – argono dujomis.

10. Šaldytuvas(10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur skaidrus tarpinis elementas (57’) pagamintas iš silikono, PMMA arba polikarbonato.

11. Šaldytuvas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur ties skaidriu vertikaliuoju kraštu yra nuo smūgių apsauganti juosta (72; 172), kur minėta nuo smūgių apsauganti juosta (72; 172) visiškai dengia stiklų (54, 55) priekinius paviršius (74).

12. Šaldytuvas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur skaidrus tarpinis elementas (57’; 157’) apima klijų griovelį (66; 166) tarpinių elementų klijams (50) priimti.

13. Šaldytuvas (10) pagal 11 punktą, kur skaidrus tarpinis elementas (57’) yra suformuotas neatskiriamai nuo juostos (72), kuri apsaugo nuo smūgių, ir iš jų suformuota T formos sekcija.

14. Šaldytuvas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur tarpinis elementas (56’, 58’, 59’), priskirtas viršutiniam horizontaliajam rėmo elementui (58) ir (arba) apatiniam horizontaliajam rėmo elementui (59), apima tuščiaviduri metalo profilį su džiovikliu (61).

(51) Int. Cl. ***G01C 7/04*** (2006.01)
B60W 40/06 (2012.01)
G01B 21/30 (2006.01)
E01C 23/01 (2006.01)
B60W 50/00 (2006.01)

(11) **4008994**

(13) T

(96) 21216508.8

(96) 2017-02-22

(97) 2022-06-08

(97) 2024-03-20

(30) 201601207, 2016-02-22, ZA

(72) WESSELS, Illezé, ZA
WESSELS, Carel Lourens, ZA
STEYN, Wynand Jacobus Van Der Merwe, ZA

(73) Tracker Connect (PTY) Limited, 2194 Johannesburg, ZA

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

(54) Kelių stebėjimo būdas ir sistema
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 6.

(57) 1. Būdas, skirtas pateikti kelio dalies (12) nelygumo rodiklį pagal nelygumo indeksą, būdas apima:
- pirmosios transporto priemonės, važiuojančios kelio dalimi, greičio duomenų (208) gavimą ir iš matavimo prietaiso (18), sumontuoto prie pat pirmosios transporto priemonės, išmatuotų prietaiso pagreičio duomenų statmenai kelio dangai gavimą (204), pirmoji transporto priemonė patenka į daugybės transporto priemonių klasių pirmąją klasę, atitinkamas greičiu pagrįstų konversijos lygčių rinkinys yra iš anksto išvestas kiekvienai iš daugelio transporto priemonių klasių, pirmasis atitinkamų greičiu pagrįstų konversijos lygčių rinkinys (46,1), susijęs su pirmąja transporto priemonių klase, kur pirmasis greičiu pagrįstų konversijos lygčių rinkinys apima daugybę konversijos lygčių, kur kiekviena iš pirmojo rinkinio konversijos lygčių yra susijusi su skirtingu iš anksto nustatytu greičiu;
- pagreičio duomenų apdorojimą (200, 202), kad būtų pateikta (206) parametro reikšmė (x1), susijusi su pagreičio duomenimis kelio atkarpai;
- b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad remiantis greičio duomenimis pirmoji greičiu pagrįsta konversijos lygtis yra parinkta iš pirmojo greičiu pagrįstų konversijos lygčių rinkinio,
tuo, kad pirmoji greičiu pagrįsta konversijos lygtis yra naudojama konvertuoti (210) minėtą parametro reikšmę (x1) į kelio dalies nelygumo rodiklio apytikslę reikšmę (y1) pagal nelygumo indeksą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur parametro reikšmė yra statistinio parametro reikšmė, gauta statistiškai apdorojant pagreičio duomenis.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur statistinis parametras yra variacijos koeficientas (CoV), kuris yra nustatytas kaip santykis tarp standartinio nuokrypio (σ) ir pagreičio duomenų vidurkio (μ), gautų kelio daliai.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1–3 punktų, kur kiekviena pirmojo rinkinio greičiu pagrįsta konversijos lygtis yra iš anksto išvesta:
- panaudojant išmatuotą nelygumo profilį pagal standartinio kelio ruožo (60), turinčio kintantį nelygumą ir apimantį daugybę gretimų standartinių dalių (62), nelygumo indeksą, tam, kad gautų atitinkamą faktinį nelygumo rodiklį (64) kiekvienai standartinei daliai;
- gaunant atitinkamus pagreičio duomenis, statmenai standartinio kelio ruožo paviršiui, iš pirmojo standartinio matavimo prietaiso (18), sumontuoto ant pirmosios standartinės transporto priemonės iš pirmos klasės transporto priemonių, kai buvo važiuojama išilgai standartinio kelio ruožo (60) atitinkamu vienu iš skirtingų iš anksto nustatytų greičių ir nustatant atitinkamą standartinę parametro reikšmę (x1), susijusią su atitinkamais pagreičio duomenimis, kiekvienai gretimai standartinio kelio ruožo (60) standartinei daliai (62); ir
- išvedant ryšį tarp atitinkamų standartinių parametrų reikšmių ir atitinkamų faktinių nelygumo rodiklių visoms standartinėms dalims (62).

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, kur matavimo prietaisas yra transporto priemonės telematikos įrenginys, paslėptas transporto priemonės korpusu ir apimantis trijų ašių akselerometrą, trijų ašių giroskopą, pasaulinę padėties nustatymo sistemą (GPS), matuojančią telematikos įrenginio platumą, ilgumą ir greičio duomenis, vietinį valdiklį su susijusiu atminties bloku ir radijo dažnio (RF) siųstuvą - imtuvą, įgalinantį bevielį duomenų ryšį tarp įrenginio ir centrinio serverio bloko.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur pagreičio duomenys ir greičio duomenys yra periodiškai perduodami iš prietaiso (18) per siųstuvą - imtuvą į centrinį serverio bloką (34), kad būtų galima apdoroti.

7. Būdas pagal 5 punktą, kur matavimo prietaiso vietinis valdiklis (28) yra naudojamas pagreičio duomenims apdoroti, kad būtų pateikta parametro reikšmė (x1), ir kur gretimų dalių parametrų reikšmės (14,1–14 m) būtų

periodiškai perduodamos į centrinį serverio bloką (34), kad būtų konvertuojamos į kiekvienos gretimos dalies nelygumo rodiklio apytikslę vertę (y1) pagal nelygumo indeksą.

8. Būdas pagal 5 punktą tiek, kiek jis priklauso nuo 3 punkto, kur pirmasis konversijos lygčių rinkinys yra įkeliamas į matavimo prietaiso atminties bloką ir kur matavimo prietaiso vietinis valdiklis pasirenka pirmąją greičiu pagrįstą konversijos lygtį iš pirmojo konversijos lygčių rinkinio ir konvertuoja CoV reikšmę (x1) į nelygumo rodiklio apytikslę reikšmę (y1) pagal nelygumo indeksą.

9. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur nelygumo indeksas yra vienas iš tarptautinio šiurkštumo indeksų (*International Roughness Index*) (IRI) ir pusės automobilio šiurkštumo indekso (*Half Car Roughness Index*) (HRI).

10. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur gretimų kelio dalių (nuo 14,1 iki 14 m) apytiksliai nelygumo rodikliai yra derinami, kad būtų sukurtas apytikslis kelio ruožo nelygumo profilis pagal nelygumo indeksą.

11. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur kelio dalies ilgis yra nuo 1 m iki 100 m.

12. Sistema (10), kelio (12) daliai (14,1 – 14 m), skirta gauti apytikslį nelygumo rodiklį, pagal nelygumo indeksą konvertuojant greičiu pagrįstos konversijos lygties priemone parametro reikšmę (x1), susijusią su pagreičio duomenimis, statmenai į dalį nelygumo rodiklio apytikslės reikšmės (y1), sistema apima:
- centrinį serverio bloką (34);
- transporto priemonių parką (16), suskirstytą į daugybę transporto priemonių klasių, kiekviena transporto priemonių klasė yra susieta su atitinkamu greičiu pagrįstų konversijos lygčių rinkiniu, kuris yra iš anksto sudarytas kiekvienai iš daugelio transporto priemonių klasių, pirmasis rinkinys atitinkamų greičiu pagrįstų konversijos lygčių rinkinių (46.1) susijęs su pirmąja transporto priemonių klase, pirmasis greičiu pagrįstų konversijos lygčių rinkinys apima daugybę konversijos lygčių,
kur kiekviena iš pirmojo rinkinio konvertavimo lygčių yra susijusi su skirtingu iš anksto nustatytu greičiu, kiekviena transporto priemonė patenka į minėtų daugelio klasių klasę ir apima: matavimo prietaisą (18), skirtą pagreičio duomenims matuoti statmenai kelio daliai ir transporto priemonės greičio duomenims pateikti išilgai kelio dalies; ir turi radijo dažnio (RF) perdavimo įrenginį, skirtą ryšiui su centriniu serverio bloku;
- procesorių (28, 38), skirtą apdoroti pagreičio duomenis, išmatuotus transporto priemonės prietaisu iš transporto parko, judančiu išilgai dalies, į parametro reikšmę;
- b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sistema apima atminties bloką (30, 39), apimantį atitinkamą greičiu pagrįstų konversijos lygčių rinkinį, skirtą transporto priemonių klasei, į kurią patenka transporto priemonė,
tuo, kad procesorius yra sukonfigūruotas naudoti greičio duomenis, kad nustatytų greičiu pagrįstą konversijos lygtį greičiu pagrįstų konversijos lygčių rinkinyje, kelio atkarpai, skirtą, paversti parametro reikšmę į nelygumo rodiklio apytikslę reikšmę pagal nelygumo indeksą.

13. Sistema pagal 12 punktą, kur parametro reikšmė yra statistinė parametro reikšmė, gauta statistiškai apdorojant pagreičio duomenis.

14. Sistema pagal bet kurį vieną iš 12 ir 13 punktų, kur matavimo prietaisas yra transporto priemonės telematikos įrenginys.

15. Kompiuteriu nuskaitoma laikmena su kompiuterine programa, turinti programos kodą, skirtą būdui pagal 1 punktą atlikti, kai programa veikia procesoriuje.

---

(51) Int. Cl. ***G01N 27/447*** (2006.01)
C07K 16/06 (2006.01)
(11) **4133263**
(13) T
(96) 21716415.1
(96) 2021-04-01
(97) 2023-02-15
(97) 2024-05-22
(86) PCT/EP2021/058775
(86) 2021-04-01
(87) WO 2021/204714
(87) 2021-10-14
(30) 20168561, 2020-04-07, EP
(72) VASSALLO, Oscar, IT
(73) Ares Trading S.A., 1170 Aubonne, CH
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Kapiliarinė gelio elektroforezė ir jos panaudojimas su kompleksinėmis biologinėmis molekulėmis
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 11.

(57) 1. Tiriamojo mėginio sudedamųjų dalių, kuriame yra biologinė molekulė, molekulinės masės nustatymo būdas, naudojant kapiliarinę gelio elektroforezę (CGE), kur būdą sudaro šie etapai:
a) kalibracinės kreivės gavimas biologinei molekulei CGE;
b) tiriamojo mėginio, kuriame yra biologinė molekulė, pateikimas CGE;
c) tiriamojo mėginio sudedamųjų dalių išsiskyrimo laiko nustatymas; ir
d) tiriamojo mėginio sudedamųjų dalių molekulinės masės nustatymas, lyginant išsiskyrimo laiką su a) etape gauta kalibracine kreive,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kalibracinė kreivė gaunama dalinai redukuojant kalibracinį mėginį, kuriame yra žinomas biologinės molekulės kiekis, pateikiant dalinai redukuotą kalibracinį mėginį CGE, nustatant dalinai redukuotos biologinės molekulės subvienetų ir (arba) rūšių išsiskyrimo laiką dalinai redukuotame kalibraciniame mėginyje ir apskaičiuojant biologinės molekulės kalibracinę kreivę CGE.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur kalibracinio mėginio dalinio redukavimo etapą sudaro:
a) reduktoriaus į buferinį tirpalą, kuriame yra žinomas biologinės molekulės kiekis, pridėjimas, ir
b) a) etapo kalibracinio mėginio inkubavimas tam tikrą laikotarpį, kur laikotarpio trukmė yra tokia, kad biologinė molekulė nebūtų visiškai redukuota.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur kalibracinio mėginio dalinio redukavimo etapą sudaro:
a) reduktoriaus į buferinį tirpalą pridėjimas,
b) kalibracinio mėginio inkubavimas kambario temperatūroje 30 minučių ar trumpiau, ir toliau dar apima
c) alkilinimo agento pridėjimą prie b) etape dalinai redukuoto kalibracinio mėginio, ir
d) c) etape dalinai redukuoto kalibracinio mėginio inkubavimą nuo 0 °C iki 75 °C temperatūroje, pageidautina 70 °C temperatūroje, ne ilgiau kaip 15 minučių, pageidautina 10 minučių.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur reduktorius ir alkilinimo agentas dedami į tirpalą kai reduktoriaus ir alkilinimo agento koncentracijos santykis yra nuo 0,15 iki 3.

5. Būdas pagal 3 punktą, kur reduktorius ir alkilinimo agentas dedami į tirpalą, kai reduktoriaus ir alkilinimo agento koncentracijos santykis yra nuo 1:6,5 iki 3:1.

6. Būdas pagal bet kurį iš 3-5 punktų, kur reduktorius ir alkilinimo agentas dedami į tirpalą, kai reduktoriaus ir alkilinimo agento koncentracijos santykis yra 1:1.

7. Būdas pagal bet kurį iš 3-6 punktų, kur pridedamo reduktoriaus koncentracija yra 15 - 500 mM, o pridedamo alkilinimo agento koncentracija yra 15 - 500 mM.

8. Būdas pagal bet kurį iš 3-7 punktų, kur pridedamo reduktoriaus koncentracija yra 250 mM, o pridedamo alkilinimo agento koncentracija yra 250 mM.

9. Būdas pagal bet kurį iš 2-8 punktų, kur reduktorius yra tris(2-karboksietil) fosfinas (TCEP).

10. Būdas pagal bet kurį iš 3-9 punktų, kur alkilinimo agentas yra maleimidas arba jo analogas.

11. Būdas pagal bet kurį iš 3-10 punktų, kur kalibracinis mėginys yra inkubuojamas su reduktoriumi kambario temperatūroje iki 20 minučių.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur laikotarpis yra apie 20 minučių.

13. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur biologinė molekulė yra kompleksinė molekulė, susidedanti iš dviejų arba daugiau subvienetų / rūšių.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur biologinė molekulė yra parinkta iš rekombinantinio baltymo, antikūno ir sulieto baltymo.

15. Mėginio, kuriame yra biologinė molekulė, sudėties nustatymo būdas, apimantis:
a) mėginio sudedamųjų dalių molekulinės masės nustatymą pagal būdo bet kurį iš 1-14 punktų,
b) mėginio sudedamųjų dalių nustatymą pagal jų molekulinę masę,
c) kiekvienos sudedamosios dalies santykinių kiekių nustatymą remiantis a) etape atliktu CGE.

16. Mėginio, kuriame yra biologinė molekulė, grynumo nustatymo būdas, apimantis:
a) mėginio sudėties nustatymą pagal būdo 15 punktą, ir
b) kiekvienos mėginyje esančios biologinės molekulės subvieneto ar fragmento santykinio kiekio nustatymą.

(51) Int. Cl. ***G01N 33/50*** (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)
G01N 33/53 (2006.01)

(11) **3792628**

(13) T

(96) 20193183.9

(96) 2017-05-10

(97) 2021-03-17

(97) 2024-04-24

(30) PCT/EP2016/060897, 2016-05-13, WO

(72) VORMEHR, Mathias, DE
SAHIN, Ugur, DE
SCHRÖRS, Barbara, DE
LÖWER, Martin, DE
BOEGEL, Sebastian, DE

(73) BioNTech SE, 55131 Mainz, DE
TRON - Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg- Universität Mainz gemeinnützige GmbH, 55131 Mainz, DE

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

(54) Neoantigenų tinkamumo imunoterapijai prognozavimo metodai
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 2.

(57) 1. Baltymo, kurio raišką vykdo vėžio ląstelės, tinkamumo priešvėžinei paciento imunoterapijai prognozavimo metodas,
kur minėtas baltymas apima MHC klasės I surišantį peptidą, apimantį su vėžiu susijusį neoepitopą, apimantį vėžio atžvilgiu specifinę somatinę mutaciją,
kur metodas apima
esamo antikūno atsako į baltymą nustatymą,
kur antikūnų atsakas yra nustatomas naudojant kompiuterinį analitinį procesą,
kur paciento esamas antikūno atsakas į baltymą parodo, kad baltymas yra tinkamas naudoti vėžiu sergančio paciento imunoterapijai.

2. Metodas pagal 1 punktą, kur vėžio atžvilgiu specifinė somatinė mutacija yra identifikuojama naudojant naujos kartos sekoskaitą (NGS).

3. Metodas pagal 1 arba 2 punktą, kur neoepitopą pateikia antigeną pateikiančios paciento ląstelės, ir tai aktyvuoja T ląsteles, nukreiptas į neoepitopą.

4. Metodas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kuris yra naudojamas kompiuteriniu metodu kuriant vakciną.

---

(51) Int. Cl. ***G09G 3/34*** (2006.01)
G02F 1/137 (2006.01)
G02F 1/1677 (2019.01)

(11) **3492967**

(13) T

(96) 16913416.0

(96) 2016-12-08

(97) 2019-06-05

(97) 2024-02-28

(86) PCT/CN2016/108989

(86) 2016-12-08

(87) WO 2018/032663

(87) 2018-02-22

(30) 201610668228, 2016-08-15, CN
201620882825 U, 2016-08-15, CN

(72) ZHAO, Jinggang, CN
ZHANG, Lina, CN
HE, Zhiling, CN

(73) DKE Holding Company Limited, Jiaxing City, Zheijiang Province 314100, CN

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

(54) Pilko atspalvio spalvotas elektroninis popierius
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 3.

(57) 1. Pilko atspalvio spalvotas elektroninis popierius, apimantis daugybę pikselių struktūrinių vienetų, kur kiekvienas iš daugybės pikselių struktūrinių vienetų apima pagrindinių spalvų sluoksnį (2) ir pilkos spalvos reguliavimo sluoksnį (1), pagrindinių spalvų sluoksnis (2) yra sukonfigūruotas rodyti dvi ar daugiau spalvų, pilkos spalvos reguliavimo sluoksnio (1) rodomos spalvos atitinka spalvas, rodomas pagrindinių spalvų sluoksnio (2), ir pagrindinių spalvų sluoksnis (2) bei pilkos spalvos reguliavimo sluoksnis (1) turi atitinkamas pavaros konstrukcijas,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pilkos spalvos reguliavimo sluoksnis (1) turi kelių lygių pilką atspalvį, kiekvienas kelių lygių pilkos spalvos lygis turi pastovią būseną esant nuliniam elektriniam laukui, o pilkos spalvos reguliavimo sluoksnis (1) yra sukonfigūruotas rodyti kelių lygių pilką spalvą arba kelių lygių pilkos spalvos skaidrią spalvą;
kur pilkos spalvos reguliavimo sluoksnio (1) rodomų spalvų vienas prie vieno atitikimas spalvoms, rodomoms pagrindinės spalvos sluoksnio (2), yra toks:
kai yra rodoma balta spalva, pagrindinių spalvų sluoksnis (2) yra rodomas baltai, o pilkos spalvos reguliavimo sluoksnis (1) yra kelių lygių pilkos spalvos lygyje, atitinkančiame skaidrią kelių lygių pilkos spalvos reguliavimo sluoksnio (1) būseną;
kai yra rodoma raudona spalva, pagrindinių spalvų sluoksnis (2) yra rodomas raudonai, o pilkos spalvos reguliavimo sluoksnis (1) yra kelių lygių pilkos spalvos lygyje, atitinkančiame skaidrią kelių lygių pilkos spalvos reguliavimo sluoksnio (1) būseną;
kai yra rodoma geltona spalva, pagrindinių spalvų sluoksnis (2) yra rodomas raudonai, o pilkos spalvos reguliavimo sluoksnis (1) yra kelių lygių pilkos spalvos lygyje, atitinkančiame kelių lygių pilkos spalvos reguliavimo sluoksnio (1) žalią spalvą.

2. Pilko atspalvio spalvotas elektroninis popierius pagal 1 punktą, kur kiekviena spalva, kurią rodo pagrindinių spalvų sluoksnis (2), turi pastovią būseną esant nuliniam elektriniam laukui.

3. Pilko atspalvio spalvotas elektroninis popierius pagal 1 arba 2 punktą, kur pagrindinių spalvų sluoksnis (2) yra atspindinti struktūra.

4. Pilko atspalvio spalvotas elektroninis popierius pagal 1 punktą, kur pilkos spalvos reguliavimo sluoksnis (1) yra pralaidi struktūra.

5. Pilko atspalvio spalvotas elektroninis popierius pagal 1 punktą, kur pagrindinių spalvų sluoksnio (2) išorinis kraštas yra mažesnis nei pilkos spalvos reguliavimo sluoksnio (1) išorinis kraštas.

---

(51) Int. Cl. ***H04W 12/06*** (2021.01)
H04W 12/04 (2021.01)
H04W 4/00 (2018.01)
H04W 88/02 (2009.01)
G06Q 50/22 (2024.01)
A61B 5/145 (2006.01)
A61B 5/1486 (2006.01)
H04W 12/08 (2021.01)
G16H 40/40 (2018.01)
G16H 10/40 (2018.01)
H04W 4/38 (2018.01)
H04W 12/00 (2021.01)
G16H 40/63 (2018.01)
H04W 4/80 (2018.01)
H04L 9/40 (2022.01)
H04L 67/12 (2022.01)
H04W 12/50 (2021.01)
A61B 5/00 (2006.01)

(11) **3624475**

(13) T

(96) 19183545.3

(96) 2015-05-20

(97) 2020-03-18

(97) 2024-03-20

(30) 201462001343 P, 2014-05-21, US

(72) SLOAN, Mark Kent, US
CROUTHER, Nathan Christopher, US
BERMAN, Glenn Howard, US
PORAT, Gil, US
LOVE, Michael, US

(73) Abbott Diabetes Care, Inc., Alameda, CA 94502, US

(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Kelių įrenginių valdymas analitės stebėsenos aplinkoje
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 6.

(57) 1. Jutiklio valdymo įrenginio (102), naudojamo analitės duomenims rinkti, aktyvavimo laiko (T_{EST}) apskaičiavimo būdas, apimantis:
suskaičiuotos reikšmės (C) gavimą į analitės stebėsenos sistemos (100) skaitymo įrenginį (120) iš sistemos (100) jutiklio valdymo įrenginio (102), su kuriuo skaitymo įrenginys (120) turi ryšį, kur suskaičiuota reikšmė yra jutiklio valdymo įrenginio (102) sekos skaitiklio reikšmė, kuri yra atnaujinama, praėjus skaičiavimo trukmės intervalui (I); ir
jutiklio valdymo įrenginio aktyvavimo laiko (T_{EST}) apskaičiavimą skaitymo įrenginiu (120) pagal šią formulę:

$$T_{EST} = T_{CUR} - (C*I)$$

kur T_{CUR} yra skaitymo įrenginio (120) esamas laikas, C yra suskaičiuota reikšmė, gauta iš jutiklio valdymo įrenginio (102) ir I yra skaičiavimo trukmės intervalas, kur skaičiavimo trukmės intervalas (I) yra fiksuotas arba tarp skaitiklio padidėjimų nustatytas laiko intervalas.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur skaitymo įrenginys (120) yra antrasis skaitymo įrenginys (120-2), ir kur jutiklio valdymo įrenginys (102) jungiasi su pirmuoju skaitymo įrenginiu (120-1) prieš tai, kai antrasis skaitymo įrenginys gauna suskaičiuotą reikšmę.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur jutiklio valdymo įrenginys (102) papildomai apima laikrodį, kur aktyvavimo laiko (T_{EST}) apskaičiavimas papildomai remiasi įrenginio specifine koregavimo reikšme (L_{FC}), skirta jutiklio valdymo įrenginio laikrodžiui.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur aktyvavimo laiko (T_{EST}) apskaičiavimas papildomai remiasi koeficientu, atitinkančiu jutiklio valdymo įrenginio (102) laikrodžio maksimalų slinkį (D).

5. Būdas pagal 4 punktą, kur skaitymo įrenginys (120) iš jutiklio valdymo įrenginio (102) gauna laikrodžiui skirtą įrenginio specifinę koregavimo reikšmę (L_{FC}) ir koeficientą, atitinkantį laikrodžio maksimalų slinkį (D).

6. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis nustatymą, ar jutiklio valdymo įrenginys (102) pasiekė eksploatavimo pabaigos suskaičiuotą reikšmę (C_{MAX}), saugomą jutiklio valdymo įrenginio atmintyje, ir jutiklio valdymo įrenginio veiklos sustabdymą, kai yra nustatoma, kad jutiklio valdymo įrenginys pasiekė eksploatavimo pabaigos suskaičiuotą reikšmę (C_{MAX}).

7. Analitės stebėsenos sistema (100), apimanti:
skaitymo įrenginį (120), turintį ryšį su ir sukonfigūruotą taip, kad gautų suskaičiuotą reikšmę (C) iš jutiklio valdymo įreginio (102), kur suskaičiuota reikšmė yra jutiklio valdymo įrenginio (102) sekos skaitiklio reikšmė, kuri yra atnaujinama, praėjus skaičiavimo trukmės intervalui (I), o skaitymo įrenginys apima:
procesorių; ir
atmintį, turinčią saugomų joje daugybę instrukcijų, kurios, kai yra vykdomos, verčia procesorių apskaičiuoti jutiklio valdymo įrenginio (102) aktyvavimo laiką (T_{EST}) pagal šią formulę:

$$T_{EST} = T_{CUR} - (C*I)$$

kur T_{CUR} yra skaitymo įrenginio (120) esamas laikas, C yra suskaičiuota reikšmė, gauta iš jutiklio valdymo įrenginio (102) ir I yra skaičiavimo trukmės intervalas, kur skaičiavimo trukmės intervalas (I) yra fiksuotas arba tarp skaitiklio padidėjimų nustatytas laiko intervalas.

8. Analitės stebėsenos sistema (100) pagal 7 punktą, kur jutiklio valdymo įrenginys (102) papildomai apima laikrodį, kur daugybė instrukcijų, kai jos yra vykdomos, papildomai verčia procesorių apskaičiuoti aktyvavimo laiką (T_{EST}), remiantis jutiklio valdymo įrenginio laikrodžiui skirta įrenginio specifine koregavimo reikšme (L_{FC}).

9. Analitės stebėsenos sistema (100) pagal 8 punktą, kur daugybė instrukcijų, kai jos yra vykdomos, papildomai verčia procesorių apskaičiuoti aktyvavimo laiką (T_{EST}), remiantis koeficientu, atitinkančiu jutiklio valdymo įrenginio (102) laikrodžio maksimalų slinkį (D).

10. Analitės stebėsenos sistema (100) pagal 9 punktą, kur skaitymo įrenginys (120) yra sukonfigūruotas taip, kad iš jutiklio valdymo įrenginio (102) gautų laikrodžiui skirtą įrenginio specifinę koregavimo reikšmę (L_{FC}) ir koeficientą (D), atitinkantį laikrodžio maksimalų slinkį.

11. Analitės stebėsenos sistema (100) pagal 7 punktą, kur skaitymo įrenginys (120) yra sukonfigūruotas taip, kad gautų suskaičiuotą reikšmę (C) iš jutiklio valdymo įrenginio (102).

12. Analitės stebėsenos sistema (100) pagal 7 punktą, kur daugybė instrukcijų, kai jos yra vykdomos, papildomai verčia procesorių nustatyti, ar jutiklio valdymo įrenginys (102) pasiekė eksploatavimo pabaigos suskaičiuotą reikšmę (C_{MAX}), saugomą jutiklio valdymo įrenginio atmintyje, ir papildomai verčia procesorių sustabdyti jutiklio valdymo įrenginio veikimą, kai yra nustatoma, kad jutiklio valdymo įrenginys pasiekė jutiklio valdymo įrenginio eksploatavimo pabaigos suskaičiuotą reikšmę (C_{MAX}).

Patento perdavimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **2361251**

(51) Int. Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)

(13) T

(54) Nauji junginiai, naudingi gydant degeneratyvines ir uždegimines ligas

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Alfasigma S.p.A., Via Ragazzi del '99 no. 5, 40133 Bologna, IT
2024-05-31

---

(11) **2445911**

(51) Int. Cl. ***A61K 45/06*** (2006.01)
A61K 31/541 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)

(13) T

(54) 5-Fenil-[1,2,4]triazolo[1,5-A]piridin-2-ilo karboksamidai kaip JAK slopikliai

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Alfasigma S.p.A., Via Ragazzi del '99 no. 5, 40133 Bologna, IT
2024-05-31

---

(11) **2863950**

(51) Int. Cl. ***A61K 31/541*** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(13) T

(54) Aminotriazolpiridinas, skirtas naudoti uždegimo gydymui, ir jo farmacinės kompozicijos

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Alfasigma S.p.A., Via Ragazzi del '99 no.5, 40133 Bologna, IT
2024-05-31

---

(11) **2950786**

(51) Int. Cl. ***A61K 9/16*** (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/501 (2006.01)
A61K 31/513 (2006.01)
A61K 31/381 (2006.01)
A61K 31/4025 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/675 (2006.01)
A61K 31/7056 (2006.01)
A61K 31/7072 (2006.01)
A61K 31/7076 (2006.01)
A61K 9/24 (2006.01)
A61K 31/439 (2006.01)

(13) T

(54) Dviejų antivirusinių junginių preparatų kompozicija

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, US
2024-06-11

---

(11) **3102575**

(51) Int. Cl.

A61P 19/00	(2006.01)
A61P 19/02	(2006.01)
A61P 29/00	(2006.01)
A61P 35/00	(2006.01)
A61P 37/00	(2006.01)
A61P 37/06	(2006.01)
A61P 37/08	(2006.01)
H04L 29/08	(2006.01)
H04W 4/80	(2018.01)
H04W 8/24	(2009.01)
H04W 92/18	(2009.01)
C07D 471/04	(2006.01)
A61K 31/541	(2006.01)
A61P 43/00	(2006.01)
H04L 29/06	(2006.01)

(13) T

(54) Naujos druskos ir jų farmacinės kompozicijos uždegiminiams sutrikimams gydyti

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Alfasigma S.p.A., Via Ragazzi del ‘99 no. 5, 40133 Bologna, IT
2024-05-31

---

(11) **3159345**

(51) Int. Cl.

C07D 403/14	(2006.01)
C07D 241/36	(2006.01)
A61P 31/10	(2006.01)
A61K 31/498	(2006.01)
C07K 5/08	(2006.01)
A61K 31/49	(2006.01)

(13) T

(54) Hepatito C viruso inhibitoriai

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, US
2024-06-11

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1849470**

(51) Int. Cl. ***A61K 31/7072*** (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/513 (2006.01)
A61K 31/7068 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(13) **T**

(54) Priešvėžinis vaistas, kurio sudėtyje yra alfa, alfa, alfa - trifluortimidinas ir timidinfosforilazės inhibitorius

(46) 2017-07-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Terapinis vėžio gydymo vaistas, kuris yra kompozicija, apimanti α,α,α-trifluortimidino (FTD) ir 5-chlor-6-(1-(2-iminopirolidinil) metil) uracilo hidrochloridą moliniu santykiu 1: 0,5, skirtas naudoti žmogaus paciento vėžio gydymui, kuriam to reikia, skiriant vaistą per burną tam tikra doze, kai FTD dozė yra nuo 20 iki 80 mg/m²/du kartus per parą.

2. Terapinis vėžio gydymo vaistas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur vaistas skiriamas vartoti per burną pacientui, kuriam to reikia, kai FTD dozė yra nuo 25 iki 75 mg/m²/du kartus per parą.

3. Terapinis vėžio gydymo vaistas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur vaistas yra skiriamas du kartus per parą pagal savaitės grafiką, kuris apima penkių dienų vartojimą ir dviejų dienų poilsį.

4. Terapinis vėžio gydymo vaistas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur vaistas yra skiriamas vartoti tokiu būdu, kad savaitės dozavimo ciklas, sudarytas iš penkių dienų vartojimo ir dviejų dienų poilsio, yra atliekamas dvi savaites, po to dviejų savaičių poilsis.

5. Terapinis vėžio gydymo vaistas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur vaistas yra skiriamas pacientui, kuriam to reikia, doze, kai FTD dozė yra nuo 50 iki 70 mg/m²/dieną.

6. Terapinis vėžio gydymo vaistas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur vėžys, kuriam taikomas terapinis vėžio gydymo vaistas, apima stemplės vėžį, skrandžio vėžį, kepenų vėžį, tulžies pūslės/tulžies latakų vėžį, kasos vėžį, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžį, galvos ir kaklo vėžį, plaučių vėžį, krūties vėžį, gimdos kaklelio vėžį, kiaušidžių vėžį, šlapimo pūslės vėžį, prostatos vėžį, sėklidžių naviką, minkštųjų audinių ir kaulų sarkomą, odos vėžį, piktybinę limfomą, leukemiją ir smegenų auglį.

7. Terapinis vėžio gydymo vaistas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur vėžys, kuriam taikomas terapinis vėžio gydymo vaistas, apima piktybines kietas vėžio formas, parinktas iš skrandžio vėžio, kasos vėžio, krūties vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, galvos ir kaklo vėžio, tulžies pūslės/tulžies latakų vėžio ir plaučių vėžio.

8. Terapinis vėžio gydymo vaistas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1- 8 punktų, kur kompozicijos dozė, skirta pacientui, kuriam to reikia, nustatoma, remiantis paciento kūno paviršiaus plotu, kur kūno paviršiaus plotas apskaičiuojamas, taikant bet kurią iš toliau pateiktų 1-5 skaičiavimo formulių:
1. Mosteller formulė (žiūrėti N. Engl. J. Med. 1987 Oct 22; 317 (17): 1098 (laiškas)) BSA (m²) = ([aukštis (cm) × svoris (kg)]/3600)$^{1/2}$
2. DuBois ir DuBois formulė (žiūrėti Arch. Int. Med. 1916, 17: 863-71; J. Clin. Anesth. 1992; 4 (1): 4-10)
(a) BSA (m²) = 0,20247 × aukštis (m)$^{0.725}$ × svoris (kg)$^{0.425}$
(b) BSA (m²) = 0,007184 × aukštis (cm)$^{0.725}$ × svoris (kg)$^{0.425}$
3. Haycock formulė (žiūrėti The Journal of Pediatrics 1978, 93: 1: 62-66)
BSA (m²) = 0,024265 × aukštis (cm)$^{0.3964}$ × svoris (kg)$^{0.5378}$
4. Gehan ir George formulė (žiūrėti Cancer Chemother. 1970, 54: 225-35)
BSA (m²) = 0,0235 × aukštis (cm)$^{0.42246}$ × svoris (kg)$^{0.51456}$
5. Boyd formulė (žiūrėti Minneapolis: University of Minnesota Press, 1935)□BSA (m²) = 0,0003207 × aukštis (cm)$^{0.3}$ × svoris (gramais)$^{0.7285-(0,0188 \times \mathrm{LOG(gramais)})}$.
2024-06-05

---

(11) **2049506**

(51) Int. Cl. ***C07D 277/28*** (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)

A61K 31/427 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)

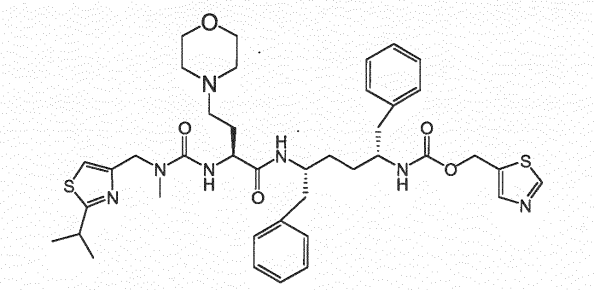
(13) **T**

(54) Vaistų farmakokinetinių savybių moduliatoriai

(46) 2015-09-25

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Junginys, kurio formulė



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 arba užpildą.

2024-06-10

---

(11) **2361251**

(51) Int. Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)

(13) **T**

(54) Nauji junginiai, naudingi gydant degeneratyvines ir uždegimines ligas

(46) 2014-08-25

(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

Liudmila GERASIMOVIČ, IĮ "Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis", Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

2024-05-31

---

(11) **2445911**

(51) Int. Cl. ***A61K 45/06*** (2006.01)
A61K 31/541 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)

(13) **T**

(54) 5-Fenil-[1,2,4]triazolo[1,5-A]piridin-2-ilo karboksamidai kaip JAK slopikliai

(46) 2017-06-12

(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

Liudmila GERASIMOVIČ, IĮ "Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis", Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

2024-05-31

---

(11) **2487161**

(51) Int. Cl. ***C07D 277/28*** (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
A61K 31/427 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)

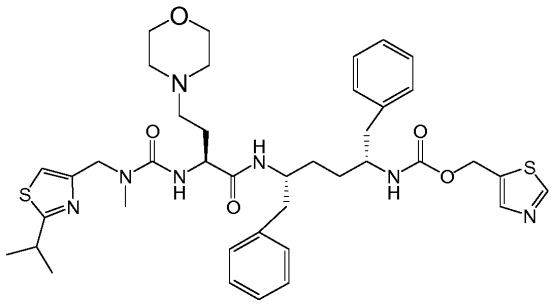
(13) **T**

(54) Terapinių agentų farmakokinetinių savybių moduliatoriai

(46) 2016-11-10

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė IIBb



(IIBb)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, ir (arba) solvatas, farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis arba pagalbinė medžiaga ir mažiausiai vienas papildomas terapinis agentas.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur mažiausiai vienas papildomas terapinis agentas yra metabolizuojamas citochromo P450 monooksigenazės.
2024-06-11

---

(11) **2614090**

(51) Int. Cl. ***C08B 37/08*** (2006.01)
C08L 5/08 (2006.01)
A61K 31/728 (2006.01)
C08B 31/00 (2006.01)
C08B 37/00 (2006.01)
C08J 3/28 (2006.01)

(13) **T**

(54) Hibridiniai tarpusavyje susieti hialurono rūgšties kompleksai

(46) 2017-01-25

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Stabilūs, hibridiniai kooperatiniai L/H-HA kompleksai, paruošti termiškai apdorojant 100–120 °C temperatūroje tirpalus, kuriuose vienu metu yra L-HA hialurono rūgštis arba hialuronanai ir H-HA hialurono rūgštis arba hialuronanai, kur L-HA molekulinė masė apima nuo $1•10^4$ iki $1•10^6$ Da, ir H-HA išreiškiamas formule $MW_{H\text{-}HA} > MW_{L\text{-}HA}/0,9$, ir kur H-HA ir L-HA yra santykiniais kiekiais, apimančiais nuo 0,5 iki 2.

2. L/H-HA kompleksai pagal 1 punktą, kurių klampumas yra nuo 1,1 iki 200 kartų mažesnis nei tirpalo, kuriame yra tik H-HA hialurono rūgšties, naudojamo kompleksui suformuoti.

3. L/H-HA kompleksai pagal 2 punktą, kur, papildomai prie tirpiklio ir hialurono rūgšties, tirpale taip pat yra kitų cheminių medžiagų.

4. L/H-HA kompleksai pagal 1-2 punktus, kur naudojamas tirpiklis yra vanduo.

5. L/H-HA kompleksai pagal 1 punktą, kur terminis apdorojimas apima mėginio išlaikymą maksimalioje temperatūroje laiko tarpą, kuris trunka nuo 10 sekundžių iki 2 valandų, pageidautina nuo 10 iki 30 minučių.

6. L/H-HA kompleksai pagal 1, 5 punktus, kur terminis apdorojimas apima maksimalios temperatūros pasiekimą per laiko tarpą, kuris trunka nuo 1 min. iki 1 val., pageidautina nuo 2 iki 10 min.

7. L/H-HA kompleksai pagal 1, 5 ir 6 punktus, kur terminis apdorojimas apima tirpalo aušinimą po išlaikymo maksimalioje temperatūroje laiko tarpą, kuris trunka nuo 1 minutės iki 1 val., pageidautina nuo 2 iki 10 minučių.

8. L/H-HA kompleksai pagal 1-7 punktus, paruošti kietu pavidalu nusodinant tirpalus, kuriuose jų yra, arba pašalinant tirpiklį vakuuminio išgarinimo, purškiamojo džiovinimo arba liofilizavimo sausoje būsenoje būdu.

9. L/H-HA kompleksai pagal 8 punktą, kur nuosėdos yra gaunamos pridedant junginio, besimaišančio su tirpalu ir veikiančio kaip netirpiklis komplekso atžvilgiu.

10. L/H-HA kompleksai pagal 9 punktą, kur netirpiklis komplekso atžvilgiu yra su vandeniu besimaišantis organinis tirpiklis.

11. L/H-HA kompleksai pagal 10 punktą, kur su vandeniu besimaišantis organinis tirpiklis yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš acetono, metanolio, etanolio, propanolio, izopropanolio, butanolio.

12. Hibridiniai kooperatyviniai kompleksai pagal 1-11 punktus, kur mažos molekulinės masės hialurono rūgštis yra pakeista mažos molekulinės masės polisacharidu chondroitinu.

13. Hibridiniai kooperatyviniai kompleksai pagal 1-12 punktus, skirti panaudoti kaip didelės molekulinės masės hialurono rūgšties pakaitalas taikant visus klinikinio gydymo būdus, pagrįstus šio polisacharido panaudojimu.

14. Hibridiniai kooperatyviniai kompleksai pagal 1-12 punktus, skirti panaudoti taikant intraderminį biorevitalizuojantį gydymą, gydymą vidusąnarinio klampumo papildais, cistito gydymo būdus šlapimo pūslėje, makšties uždegiminių ligų, alveolinių ligų ir burnos ligų gydymą.
2024-05-20

---

(11) **2863950**

(51) Int. Cl. ***A61K 31/541*** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(13) **T**

(54) Aminotriazolpiridinas, skirtas naudoti uždegimo gydymui, ir jo farmacinės kompozicijos

(46) 2018-09-25

(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
Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras "Dvyniai", LT-03163 Vilnius, LT
2024-05-31

---

(11) **2990195**

(51) Int. Cl. ***B32B 7/00*** (2006.01)
B32B 7/04 (2006.01)
B32B 7/12 (2006.01)
B32B 25/00 (2006.01)
B32B 27/00 (2006.01)
B32B 27/04 (2006.01)
B32B 27/06 (2006.01)
B32B 27/08 (2006.01)
B32B 27/20 (2006.01)
B32B 27/28 (2006.01)
B32B 27/30 (2006.01)
B32B 27/32 (2006.01)
B32B 27/34 (2006.01)
B32B 27/36 (2006.01)
B32B 29/00 (2006.01)
B32B 3/30 (2006.01)

(13) **T**

(54) Reljefiška ir lydant laminuota daugiasluoksnio kompozito plėvelė

(46) 2019-08-12

(73) Profol GmbH, Profolstrasse 1-10, 83128, Halfing, DE
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Profol Kunststoffe GmbH, Profolstrasse 1-10, 83128 Halfing, DE
2024-06-12

---

(11) **3102575**

(51) Int. Cl. ***A61P 19/00*** (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
A61P 37/08 (2006.01)
H04L 29/08 (2006.01)
H04W 4/80 (2018.01)
H04W 8/24 (2009.01)
H04W 92/18 (2009.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/541 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
H04L 29/06 (2006.01)

(13) **T**

(54) Naujos druskos ir jų farmacinės kompozicijos uždegiminiams sutrikimams gydyti

(46) 2021-04-26

(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
Aušra PAKĖNIENĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras "Dvyniai", LT-03163 Vilnius, LT
2024-05-31

---

(11) **3178819**

(51) Int. Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/541 (2006.01)

(13) **T**

(54) 5-Fenil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-2-ilo karboksamidai kaip JAK inhibitoriai

(46) 2020-01-27

(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
Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras "Dvyniai", LT-03163 Vilnius, LT
2024-05-31

---

(11) **3210772**

(51) Int. Cl. ***B32B 7/00*** (2006.01)
B32B 7/02 (2006.01)
B32B 7/04 (2006.01)
B32B 7/10 (2006.01)
B32B 7/12 (2006.01)
B32B 21/00 (2006.01)
B32B 21/04 (2006.01)
B32B 21/08 (2006.01)
B32B 27/00 (2006.01)
B32B 27/06 (2006.01)
B32B 27/08 (2006.01)
B32B 27/18 (2006.01)
B32B 27/20 (2006.01)
B32B 27/28 (2006.01)
B32B 27/30 (2006.01)
B32B 27/32 (2006.01)
B32B 27/34 (2006.01)
B32B 27/36 (2006.01)
B32B 3/00 (2006.01)
B32B 3/30 (2006.01)

(13) **T**

(54) Lydant sluoksniuotas dekoratyvinis laminatas

(46) 2018-12-10

(73) Profol GmbH, Profolstrasse 1-10, 83128, Halfing, DE
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Profol Kunststoffe GmbH, Profolstrasse 1-10, 83128 Halfing, DE
2024-06-12

---

(11) **3251678**
(51) Int. Cl. ***A61K 31/69*** (2006.01)
C07F 5/02 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
(13) **T**
(54) Benzoksaborolo dariniai, skirti bakterinių infekcijų gydymui
(46) 2021-12-10
(73) Anacor Pharmaceuticals, LLC, 66 Hudson Boulevard East New York, NY 10001-2192, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Anacor Pharmaceuticals, Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US
2024-06-03

Europos patentai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1592565	2024-06-10
1633697	2024-06-04
1638999	2024-06-15
1641823	2024-06-10
1644336	2024-06-04

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1792551	2023-11-30
1824563	2023-11-28
1927714	2023-11-27
1963230	2023-12-04
2086941	2023-12-04
2099758	2023-12-04
2099759	2023-12-04
2099761	2023-12-04
2099762	2023-12-04
2153870	2023-11-28
2221296	2023-11-26
2229185	2023-12-02
2319581	2023-11-28
2367538	2023-12-03
2367542	2023-12-03
2381815	2023-12-02
2506831	2023-12-01
2506871	2023-11-29
2586426	2023-12-01
2646422	2023-11-30
2646566	2023-11-30
2785374	2023-11-29
2785695	2023-11-27
2878749	2023-11-28
2925338	2023-11-25
2925350	2023-12-03
2928921	2023-12-03
3223822	2023-11-27
3224394	2023-11-26
3226827	2023-12-01
3226842	2023-12-03
3226843	2023-12-03
3226941	2023-12-04
3227033	2023-12-04
3227336	2023-12-04
3383402	2023-11-30
3394084	2023-11-29

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2118210	2024-03-06
2384922	2024-02-28
2387770	2024-03-06
2405232	2024-02-28
2413796	2024-02-28
2424596	2024-02-28
2429444	2024-02-28
2448037	2024-02-28
2456432	2024-02-28
2478061	2024-03-06
2480144	2024-03-06
2512255	2024-02-28
2524213	2024-03-06
2529327	2024-02-28
2534738	2024-03-06
2538910	2024-02-28
2539465	2024-03-06
2559569	2024-03-06
2560625	2024-02-28
2583475	2024-02-28
2593986	2024-03-06
2597325	2024-02-28
2605711	2024-03-06
2613313	2024-03-06
2654949	2024-02-28
2706234	2024-02-28
2713501	2024-02-28
2718760	2024-03-06
2728388	2024-03-06
2740409	2024-03-06
2743039	2024-03-06

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2764467	2024-03-06
2782279	2024-02-28
2793786	2024-03-06
2806961	2024-03-06
2807517	2024-03-06
2808615	2024-03-06
2820596	2024-02-28
2828692	2024-02-28
2830545	2024-02-28
2833925	2024-02-28
2837271	2024-03-06
2839439	2024-02-28
2840409	2024-03-06
2850465	2024-03-06
2862062	2024-03-06
2864760	2024-02-28
2865589	2024-03-06
2873442	2024-02-28
2876611	2024-02-28
2892420	2024-03-06
2893996	2024-02-28
2897223	2024-02-28
2900905	2024-03-06
2908739	2024-02-28
2910875	2024-03-06
2913097	2024-03-06
2913970	2024-02-28
2915826	2024-02-28
2917245	2024-03-06
2924397	2024-02-28
2924707	2024-02-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2930145	2024-03-06
2933220	2024-03-06
2933805	2024-03-06
2936544	2024-02-28
2941633	2024-02-28
2941708	2024-03-06
2942631	2024-03-06
2944034	2024-03-06
2950015	2024-02-28
2954401	2024-03-06
2954883	2024-03-06
2955696	2024-02-28
2959273	2024-03-06
2960705	2024-03-06
2961871	2024-02-28
2965788	2024-02-28
2967386	2024-02-28
2968763	2024-03-06
2969713	2024-02-28
2969878	2024-02-28
2973422	2024-02-28
2974237	2024-03-06
2977477	2024-02-28
2990284	2024-03-06
2999018	2024-02-28
3008760	2024-03-06
3010414	2024-03-06
3011309	2024-03-06
3011534	2024-02-28
3013027	2024-03-06
3015488	2024-03-06
3026449	2024-02-28
3027405	2024-03-06
3028268	2024-02-28
3029773	2024-02-28
3034995	2024-02-28
3040443	2024-03-06
3040454	2024-02-28
3045486	2024-03-06
3045514	2024-03-06
3046512	2024-03-06
3048249	2024-02-28
3051182	2024-02-28
3055509	2024-03-06
3055538	2024-02-28
3063506	2024-03-06
3064695	2024-03-06
3064818	2024-03-06
3065713	2024-03-06
3066717	2024-02-28
3068995	2024-03-06
3069266	2024-03-06
3074777	2024-02-28
3074803	2024-03-06
3078132	2024-03-06
3082620	2024-03-06
3084787	2024-02-28
3084941	2024-02-28
3085939	2024-03-06
3086317	2024-02-28
3086919	2024-02-28
3089785	2024-03-06
3090381	2024-02-28
3092104	2024-03-06
3092181	2024-02-28
3092257	2024-02-28
3094263	2024-02-28
3095239	2024-02-28
3097436	2024-03-06
3099215	2024-03-06
3099240	2024-02-28
3099915	2024-03-06

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3100133	2024-03-06
3105258	2024-03-06
3105573	2024-02-28
3116067	2024-02-28
3116583	2024-03-06
3117610	2024-02-28
3118830	2024-03-06
3125796	2024-03-06
3128667	2024-02-28
3129353	2024-02-28
3129758	2024-03-06
3132284	2024-03-06
3135209	2024-03-06
3136981	2024-02-28
3138513	2024-03-06
3139370	2024-02-28
3140062	2024-02-28
3140386	2024-02-28
3140472	2024-03-06
3142874	2024-02-28
3143062	2024-03-06
3143130	2024-03-06
3143440	2024-02-28
3143458	2024-03-06
3144700	2024-02-28
3144768	2024-02-28
3151742	2024-02-28
3151910	2024-02-28
3152694	2024-03-06
3153373	2024-02-28
3154848	2024-03-06
3156835	2024-02-28
3157580	2024-03-06
3158749	2024-03-06
3160520	2024-02-28
3161063	2024-03-06
3161722	2024-03-06
3163205	2024-02-28
3164213	2024-02-28
3164495	2024-02-28
3164723	2024-02-28
3165090	2024-03-06
3166383	2024-02-28
3169548	2024-02-28
3170618	2024-02-28
3171423	2024-03-06
3171491	2024-02-28
3172527	2024-03-06
3173777	2024-02-28
3174029	2024-02-28
3174449	2024-02-28
3174989	2024-03-06
3175493	2024-03-06
3177649	2024-02-28
3177800	2024-02-28
3180063	2024-02-28
3182177	2024-02-28
3183082	2024-02-28
3186716	2024-02-28
3190624	2024-03-06
3191852	2024-03-06
3192827	2024-03-06
3193189	2024-03-06
3193718	2024-03-06
3194023	2024-02-28
3194085	2024-03-06
3194934	2024-03-06
3198131	2024-03-06
3198753	2024-03-06
3201679	2024-03-06
3201929	2024-03-06
3202207	2024-03-06

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3202698	2024-02-28
3203467	2024-03-06
3203855	2024-03-06
3204118	2024-03-06
3208055	2024-03-06
3208775	2024-03-06
3209311	2024-03-06
3210008	2024-02-28
3210215	2024-03-06
3212110	2024-02-28
3212165	2024-02-28
3212725	2024-03-06
3215262	2024-03-06
3215974	2024-03-06
3216029	2024-02-28
3216160	2024-03-06
3217868	2024-02-28
3218509	2024-02-28
3223095	2024-03-06
3224671	2024-02-28
3224921	2024-03-06
3230383	2024-02-28
3230427	2024-03-06
3230729	2024-03-06
3234110	2024-02-28
3234520	2024-02-28
3234588	2024-03-06
3234809	2024-02-28
3235345	2024-03-06
3236661	2024-02-28
3237545	2024-02-28
3237666	2024-02-28
3238549	2024-03-06
3241299	2024-03-06
3241656	2024-03-06
3242613	2024-02-28
3243163	2024-03-06
3244007	2024-03-06
3244831	2024-03-06
3245017	2024-03-06
3247014	2024-02-28
3247316	2024-03-06
3249991	2024-02-28
3251594	2024-02-28
3253514	2024-03-06
3254194	2024-02-28
3258029	2024-03-06
3258828	2024-03-06
3262140	2024-02-28
3262630	2024-03-06
3265034	2024-03-06
3266322	2024-02-28
3266598	2024-03-06
3267172	2024-03-06
3267718	2024-02-28
3267858	2024-03-06
3269411	2024-03-06
3270208	2024-03-06
3271728	2024-02-28
3272210	2024-03-06
3273186	2024-03-06
3274676	2024-03-06
3274754	2024-02-28
3275351	2024-03-06
3275370	2024-02-28
3275734	2024-03-06
3276289	2024-03-06
3277337	2024-03-06
3278158	2024-02-28
3278629	2024-03-06
3278751	2024-03-06
3278767	2024-02-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3280083	2024-03-06
3283278	2024-03-06
3286223	2024-02-28
3287379	2024-03-06
3287413	2024-02-28
3287709	2024-03-06
3288312	2024-03-06
3289394	2024-02-28
3289514	2024-02-28
3289719	2024-02-28
3291662	2024-03-06
3291779	2024-02-28
3294110	2024-03-06
3294221	2024-03-06
3294811	2024-02-28
3295016	2024-03-06
3295288	2024-03-06
3295445	2024-03-06
3295649	2024-03-06
3297531	2024-02-28
3298537	2024-03-06
3299734	2024-03-06
3303732	2024-03-06
3304032	2024-02-28
3304338	2024-03-06
3305202	2024-03-06
3306208	2024-02-28
3306934	2024-03-06
3307864	2024-02-28
3309119	2024-02-28
3311212	2024-03-06
3312069	2024-02-28
3313160	2024-02-28
3313704	2024-03-06
3313978	2024-02-28
3313988	2024-03-06
3314590	2024-02-28
3314745	2024-03-06
3316280	2024-02-28
3316332	2024-02-28
3316589	2024-02-28
3317037	2024-03-06
3317224	2024-02-28
3317702	2024-03-06
3320220	2024-02-28
3320459	2024-02-28
3320925	2024-02-28
3320985	2024-03-06
3322940	2024-02-28
3323146	2024-02-28
3324232	2024-03-06
3324773	2024-02-28
3324815	2024-03-06
3325945	2024-03-06
3325989	2024-02-28
3326203	2024-03-06
3326901	2024-03-06
3328898	2024-03-06
3329471	2024-03-06
3329548	2024-02-28
3329999	2024-02-28
3331010	2024-03-06
3331069	2024-03-06
3332550	2024-03-06
3334485	2024-03-06
3334732	2024-03-06
3335039	2024-03-06
3335412	2024-02-28
3335493	2024-03-06
3335725	2024-02-28
3336463	2024-02-28
3336823	2024-03-06

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3337831	2024-02-28
3338096	2024-03-06
3338636	2024-02-28
3342506	2024-03-06
3343265	2024-02-28
3343617	2024-03-06
3344537	2024-02-28
3346232	2024-02-28
3346411	2024-02-28
3346724	2024-03-06
3347114	2024-02-28
3348388	2024-02-28
3349142	2024-02-28
3349193	2024-03-06
3349312	2024-03-06
3350452	2024-02-28
3350620	2024-03-06
3350711	2024-02-28
3350742	2024-03-06
3351169	2024-02-28
3351371	2024-02-28
3351787	2024-03-06
3352388	2024-03-06
3352389	2024-02-28
3353074	2024-02-28
3355137	2024-03-06
3355241	2024-02-28
3355337	2024-03-06
3355631	2024-02-28
3355914	2024-03-06
3355925	2024-02-28
3358741	2024-03-06
3359987	2024-02-28
3360386	2024-03-06
3360586	2024-03-06
3360637	2024-02-28
3361455	2024-03-06
3362786	2024-02-28
3362958	2024-03-06
3364252	2024-03-06
3365132	2024-02-28
3365153	2024-02-28
3365405	2024-03-06
3365942	2024-02-28
3366201	2024-02-28
3367968	2024-02-28
3368926	2024-03-06
3370062	2024-02-28
3370298	2024-03-06
3371658	2024-03-06
3371835	2024-02-28
3372961	2024-02-28
3373047	2024-03-06
3373497	2024-02-28
3373818	2024-03-06
3374485	2024-02-28
3374640	2024-03-06
3374675	2024-03-06
3374908	2024-03-06
3376176	2024-02-28
3376336	2024-02-28
3377040	2024-03-06
3377075	2024-03-06
3377123	2024-03-06
3377310	2024-02-28
3381971	2024-02-28
3382074	2024-02-28
3383174	2024-02-28
3384278	2024-02-28
3385532	2024-02-28
3385540	2024-03-06
3385791	2024-02-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3386435	2024-02-28
3387456	2024-02-28
3387768	2024-03-06
3388285	2024-02-28
3389064	2024-02-28
3389450	2024-03-06
3389457	2024-02-28
3389540	2024-02-28
3392304	2024-03-06
3392320	2024-02-28
3392337	2024-03-06
3393255	2024-02-28
3393536	2024-03-06
3393571	2024-03-06
3393816	2024-02-28
3395353	2024-03-06
3395848	2024-02-28
3395924	2024-02-28
3396396	2024-02-28
3397826	2024-02-28
3399821	2024-02-28
3400229	2024-03-06
3400298	2024-03-06
3400508	2024-02-28
3400632	2024-02-28
3400875	2024-02-28
3402235	2024-03-06
3402251	2024-03-06
3402409	2024-02-28
3402561	2024-02-28
3403644	2024-03-06
3404397	2024-02-28
3404665	2024-03-06
3404750	2024-03-06
3405104	2024-03-06
3405455	2024-02-28
3406308	2024-03-06
3407102	2024-03-06
3407230	2024-03-06
3407461	2024-02-28
3407818	2024-03-06
3408225	2024-03-06
3408305	2024-03-06
3408338	2024-03-06
3408342	2024-03-06
3409340	2024-03-06
3409658	2024-03-06
3410420	2024-03-06
3410603	2024-03-06
3410921	2024-03-06
3411575	2024-02-28
3412896	2024-03-06
3412973	2024-02-28
3413086	2024-02-28
3413183	2024-03-06
3414389	2024-03-06
3415807	2024-02-28
3416140	2024-03-06
3416716	2024-03-06
3418698	2024-03-06
3419285	2024-02-28
3419450	2024-02-28
3419622	2024-03-06
3420860	2024-02-28
3421229	2024-03-06
3422061	2024-02-28
3423865	2024-03-06
3424551	2024-03-06
3424665	2024-02-28
3425230	2024-02-28
3425713	2024-02-28
3425849	2024-03-06

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3426828	2024-02-28
3427516	2024-02-28
3427552	2024-03-06
3427719	2024-03-06
3428163	2024-02-28
3428479	2024-03-06
3431143	2024-02-28
3431942	2024-03-06
3431994	2024-03-06
3432041	2024-02-28
3432116	2024-02-28
3432407	2024-02-28
3434910	2024-02-28
3435380	2024-03-06
3436283	2024-03-06
3436893	2024-02-28
3437146	2024-03-06
3438984	2024-03-06
3439441	2024-02-28
3439761	2024-02-28
3440339	2024-03-06
3440511	2024-03-06
3440792	2024-03-06
3440974	2024-03-06
3441177	2024-02-28
3442239	2024-03-06
3442467	2024-03-06
3442819	2024-02-28
3443178	2024-02-28
3443276	2024-02-28
3443608	2024-02-28
3443621	2024-02-28
3444089	2024-02-28
3445952	2024-03-06
3446177	2024-02-28
3446184	2024-02-28
3446447	2024-02-28
3446476	2024-03-06
3447189	2024-02-28
3449035	2024-02-28
3449520	2024-02-28
3449532	2024-02-28
3449912	2024-03-06
3450650	2024-03-06
3451459	2024-03-06
3451936	2024-03-06
3453006	2024-02-28
3453308	2024-02-28
3453448	2024-02-28
3453579	2024-02-28
3454103	2024-03-06
3454137	2024-03-06
3454744	2024-03-06
3456861	2024-03-06
3457622	2024-03-06
3457623	2024-03-06
3457951	2024-03-06
3458237	2024-02-28
3458678	2024-02-28
3458775	2024-03-06
3458831	2024-03-06
3459669	2024-02-28
3459849	2024-02-28
3460058	2024-03-06
3460344	2024-02-28
3460460	2024-02-28
3461127	2024-03-06
3464737	2024-03-06
3465345	2024-03-06
3465481	2024-02-28
3465510	2024-03-06
3465597	2024-02-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3466212	2024-03-06
3466741	2024-03-06
3466877	2024-02-28
3467384	2024-02-28
3467908	2024-03-06
3468495	2024-02-28
3469396	2024-03-06
3469482	2024-02-28
3469498	2024-03-06
3469897	2024-03-06
3470575	2024-03-06
3471028	2024-02-28
3471577	2024-02-28
3471586	2024-02-28
3471847	2024-02-28
3472044	2024-02-28
3472639	2024-02-28
3472821	2024-03-06
3472884	2024-03-06
3473191	2024-03-06
3474731	2024-02-28
3475258	2024-03-06
3475673	2024-02-28
3476095	2024-03-06
3476248	2024-03-06
3476317	2024-03-06
3476472	2024-03-06
3476578	2024-02-28
3477291	2024-02-28
3478435	2024-02-28
3478614	2024-02-28
3479004	2024-03-06
3479469	2024-02-28
3479790	2024-02-28
3480539	2024-03-06
3480993	2024-02-28
3481572	2024-02-28
3481787	2024-02-28
3482154	2024-03-06
3482566	2024-02-28
3482601	2024-03-06
3482686	2024-02-28
3482765	2024-02-28
3482903	2024-02-28
3484406	2024-02-28
3484744	2024-03-06
3485054	2024-03-06
3485157	2024-02-28
3485699	2024-03-06
3486273	2024-02-28
3487048	2024-02-28
3487662	2024-02-28
3487723	2024-02-28
3487822	2024-03-06
3488232	2024-03-06
3488372	2024-02-28
3488460	2024-02-28
3488873	2024-02-28
3488953	2024-02-28
3489816	2024-02-28
3489931	2024-03-06
3490118	2024-02-28
3491088	2024-03-06
3491339	2024-03-06
3491376	2024-03-06
3491450	2024-02-28
3491760	2024-02-28
3491937	2024-02-28
3492564	2024-02-28
3492973	2024-02-28
3493178	2024-03-06
3493706	2024-02-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3493766	2024-03-06
3495331	2024-02-28
3495452	2024-02-28
3495460	2024-03-06
3495691	2024-03-06
3495745	2024-03-06
3496594	2024-02-28
3496857	2024-02-28
3498519	2024-02-28
3498602	2024-02-28
3499865	2024-02-28
3500341	2024-02-28
3500362	2024-03-06
3500491	2024-02-28
3500916	2024-03-06
3501251	2024-03-06
3501326	2024-03-06
3501651	2024-03-06
3502405	2024-03-06
3503196	2024-02-28
3503248	2024-03-06
3503533	2024-03-06
3503994	2024-03-06
3504024	2024-03-06
3504056	2024-02-28
3504652	2024-02-28
3504732	2024-02-28
3504810	2024-02-28
3505301	2024-03-06
3505479	2024-02-28
3505788	2024-02-28
3505897	2024-03-06
3506007	2024-03-06
3507232	2024-02-28
3507621	2024-03-06
3508274	2024-02-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3508659	2024-03-06
3508689	2024-02-28
3508757	2024-03-06
3508904	2024-03-06
3508981	2024-02-28
3509033	2024-02-28
3509993	2024-03-06
3510418	2024-03-06
3511137	2024-02-28
3511402	2024-02-28
3512029	2024-03-06
3512071	2024-03-06
3512695	2024-03-06
3514140	2024-03-06
3514169	2024-03-06
3514208	2024-02-28
3515324	2024-03-06
3515478	2024-02-28
3515804	2024-03-06
3515853	2024-03-06
3515951	2024-02-28
3516160	2024-02-28
3516376	2024-02-28
3517069	2024-03-06
3517253	2024-03-06
3517534	2024-02-28
3518179	2024-02-28
3518452	2024-02-28
3518767	2024-02-28
3519425	2024-02-28
3519773	2024-03-06
3520047	2024-03-06
3520216	2024-02-28
3520454	2024-03-06
3520948	2024-03-06
3521235	2024-03-06

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3521283	2024-02-28
3521301	2024-03-06
3521513	2024-03-06
3522166	2024-03-06
3522257	2024-03-06
3523112	2024-02-28
3523619	2024-02-28
3524154	2024-02-28
3524588	2024-02-28
3525300	2024-03-06
3525643	2024-02-28
3525726	2024-03-06
3526543	2024-02-28
3527101	2024-03-06
3529217	2024-03-06
3530670	2024-02-28
3531044	2024-03-06
3532628	2024-02-28
3532775	2024-02-28
3534426	2024-02-28
3534979	2024-02-28
3535870	2024-02-28
3536228	2024-03-06
3537862	2024-03-06
3537884	2024-03-06
3537895	2024-03-06
3538203	2024-02-28
3538439	2024-03-06
3538700	2024-03-06
3538796	2024-03-06
3539059	2024-02-28
3540873	2024-02-28
3541202	2024-02-28
3541524	2024-02-28
3541983	2024-02-28
3542784	2024-03-06
3543226	2024-03-06
3543719	2024-03-06
3544101	2024-02-28
3544212	2024-03-06
3544293	2024-02-28
3544528	2024-02-28
3544701	2024-03-06
3545088	2024-03-06
3545318	2024-02-28
3545335	2024-03-06
3546490	2024-03-06
3546735	2024-03-06
3546952	2024-03-06
3547132	2024-03-06
3547309	2024-02-28
3547394	2024-03-06
3548424	2024-03-06
3548927	2024-03-06
3549362	2024-03-06
3549390	2024-03-06
3550765	2024-02-28
3550949	2024-03-06
3551470	2024-03-06
3551651	2024-03-06
3551768	2024-03-06
3551992	2024-02-28
3552061	2024-03-06
3552101	2024-03-06
3552273	2024-03-06
3552434	2024-02-28
3552670	2024-02-28
3552716	2024-02-28
3552741	2024-03-06
3552858	2024-02-28
3553388	2024-03-06
3553389	2024-02-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3553613	2024-02-28
3553851	2024-03-06
3554023	2024-03-06
3554613	2024-02-28
3554767	2024-03-06
3554978	2024-02-28
3555010	2024-03-06
3555257	2024-02-28
3555420	2024-02-28
3556132	2024-03-06
3556304	2024-02-28
3556363	2024-03-06
3556603	2024-03-06
3556860	2024-03-06
3556912	2024-03-06
3558023	2024-03-06
3558053	2024-03-06
3558072	2024-03-06
3558083	2024-02-28
3558130	2024-02-28
3559341	2024-02-28
3559388	2024-03-06
3559788	2024-03-06
3559804	2024-03-06
3560331	2024-03-06
3560347	2024-02-28
3560499	2024-03-06
3561341	2024-02-28
3562495	2024-02-28
3562537	2024-03-06
3562568	2024-02-28
3563067	2024-02-28
3563216	2024-02-28
3563540	2024-02-28
3563760	2024-02-28
3563790	2024-02-28
3563791	2024-02-28
3565487	2024-03-06
3565580	2024-03-06
3565638	2024-03-06
3566106	2024-03-06
3566205	2024-03-06
3566665	2024-02-28
3566891	2024-02-28
3568171	2024-02-28
3568390	2024-03-06
3568411	2024-03-06
3568438	2024-02-28
3568543	2024-03-06
3568726	2024-03-06
3568727	2024-03-06
3568998	2024-02-28
3569387	2024-02-28
3570670	2024-03-06
3571183	2024-03-06
3571212	2024-03-06
3571348	2024-03-06
3571429	2024-03-06
3571662	2024-03-06
3571769	2024-02-28
3571789	2024-03-06
3572208	2024-02-28
3572299	2024-02-28
3573206	2024-03-06
3573456	2024-02-28
3573537	2024-02-28
3573567	2024-03-06
3573853	2024-03-06
3574047	2024-03-06
3574188	2024-02-28
3574242	2024-03-06
3574538	2024-03-06

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3574580	2024-02-28
3575235	2024-03-06
3575699	2024-02-28
3575717	2024-03-06
3575763	2024-03-06
3576216	2024-02-28
3576301	2024-02-28
3576401	2024-03-06
3577635	2024-02-28
3578028	2024-02-28
3578351	2024-02-28
3578361	2024-03-06
3578697	2024-03-06
3578894	2024-02-28
3579254	2024-03-06
3580118	2024-03-06
3581226	2024-02-28
3581292	2024-02-28
3582290	2024-03-06
3583808	2024-03-06
3584455	2024-02-28
3584844	2024-02-28
3585157	2024-03-06
3585402	2024-03-06
3585737	2024-03-06
3585741	2024-02-28
3585870	2024-02-28
3586914	2024-03-06
3587152	2024-03-06
3587735	2024-02-28
3588961	2024-03-06
3590441	2024-02-28
3590451	2024-02-28
3590453	2024-02-28
3590695	2024-03-06
3591115	2024-02-28
3591182	2024-02-28
3591958	2024-03-06
3592394	2024-02-28
3594752	2024-02-28
3594762	2024-03-06
3594798	2024-03-06
3595019	2024-02-28
3595074	2024-03-06
3595412	2024-03-06
3596526	2024-02-28
3597108	2024-02-28
3597994	2024-02-28
3598015	2024-03-06
3598025	2024-03-06
3598034	2024-03-06
3598035	2024-03-06
3598290	2024-02-28
3598681	2024-02-28
3598885	2024-02-28
3600760	2024-02-28
3600794	2024-02-28
3601491	2024-02-28
3601737	2024-02-28
3602898	2024-02-28
3602957	2024-03-06
3603041	2024-03-06
3603436	2024-02-28
3603884	2024-02-28
3604511	2024-02-28
3604574	2024-02-28
3604642	2024-03-06
3604704	2024-02-28
3604984	2024-03-06
3605255	2024-03-06
3605403	2024-02-28
3605560	2024-02-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3605818	2024-02-28
3606897	2024-02-28
3607181	2024-02-28
3607813	2024-03-06
3608366	2024-03-06
3608613	2024-03-06
3608681	2024-03-06
3609466	2024-02-28
3609467	2024-02-28
3609546	2024-03-06
3609716	2024-02-28
3610392	2024-03-06
3610479	2024-02-28
3610745	2024-02-28
3611360	2024-02-28
3611425	2024-03-06
3611513	2024-02-28
3611564	2024-03-06
3611624	2024-02-28
3611762	2024-03-06
3612342	2024-02-28
3612480	2024-02-28
3612663	2024-03-06
3612797	2024-02-28
3613901	2024-02-28
3614770	2024-02-28
3615137	2024-02-28
3615527	2024-03-06
3615537	2024-03-06
3615724	2024-02-28
3616231	2024-03-06
3616798	2024-03-06
3616830	2024-02-28
3617125	2024-02-28
3617370	2024-02-28
3617411	2024-02-28
3617869	2024-02-28
3617938	2024-02-28
3618223	2024-03-06
3619030	2024-03-06
3620007	2024-03-06
3620077	2024-02-28
3620260	2024-03-06
3620543	2024-03-06
3620974	2024-03-06
3621303	2024-02-28
3621367	2024-02-28
3621512	2024-02-28
3621834	2024-02-28
3622068	2024-02-28
3623059	2024-02-28
3623108	2024-03-06
3623459	2024-03-06
3623918	2024-02-28
3623932	2024-03-06
3624195	2024-03-06
3624211	2024-03-06
3624262	2024-02-28
3624716	2024-03-06
3624750	2024-02-28
3625087	2024-03-06
3625270	2024-03-06
3626554	2024-03-06
3626636	2024-03-06
3627609	2024-02-28
3627863	2024-02-28
3627934	2024-03-06
3628476	2024-03-06
3628493	2024-02-28
3628756	2024-03-06
3629135	2024-02-28
3629321	2024-02-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3629959	2024-03-06
3630037	2024-02-28
3630544	2024-03-06
3631188	2024-03-06
3631205	2024-03-06
3631660	2024-02-28
3631890	2024-03-06
3632016	2024-02-28
3632029	2024-02-28
3632054	2024-03-06
3632113	2024-02-28
3632372	2024-03-06
3633015	2024-03-06
3633128	2024-03-06
3633164	2024-03-06
3633206	2024-03-06
3633275	2024-03-06
3633498	2024-03-06
3634017	2024-03-06
3634258	2024-03-06
3634793	2024-03-06
3634820	2024-02-28
3634908	2024-03-06
3635036	2024-02-28
3635152	2024-03-06
3635708	2024-02-28
3635826	2024-02-28
3636194	2024-03-06
3636224	2024-03-06
3636336	2024-02-28
3636839	2024-02-28
3637019	2024-03-06
3638251	2024-03-06
3638403	2024-02-28
3638467	2024-02-28
3638705	2024-02-28
3639009	2024-02-28
3639336	2024-02-28
3640148	2024-03-06
3640628	2024-03-06
3640731	2024-03-06
3641037	2024-02-28
3641371	2024-02-28
3641436	2024-02-28
3641655	2024-02-28
3641779	2024-02-28
3642450	2024-03-06
3642492	2024-02-28
3642528	2024-03-06
3642699	2024-02-28
3643024	2024-02-28
3643119	2024-03-06
3643951	2024-02-28
3644109	2024-02-28
3644392	2024-03-06
3645445	2024-02-28
3645640	2024-03-06
3645950	2024-03-06
3646036	2024-02-28
3646496	2024-02-28
3646505	2024-03-06
3647281	2024-02-28
3647562	2024-03-06
3647732	2024-02-28
3647931	2024-03-06
3648141	2024-03-06
3648459	2024-02-28
3648672	2024-02-28
3648967	2024-03-06
3649467	2024-03-06
3649975	2024-02-28
3650275	2024-02-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3650699	2024-03-06
3650700	2024-02-28
3650715	2024-03-06
3651381	2024-02-28
3651645	2024-02-28
3651831	2024-02-28
3651926	2024-03-06
3652370	2024-02-28
3652538	2024-03-06
3652555	2024-03-06
3652674	2024-02-28
3652825	2024-03-06
3653461	2024-03-06
3653761	2024-02-28
3654026	2024-03-06
3654787	2024-02-28
3654878	2024-02-28
3654885	2024-03-06
3655293	2024-03-06
3655344	2024-02-28
3655807	2024-02-28
3656027	2024-03-06
3656049	2024-02-28
3656252	2024-03-06
3656287	2024-03-06
3656481	2024-02-28
3657148	2024-02-28
3657161	2024-03-06
3657422	2024-02-28
3658166	2024-03-06
3658229	2024-03-06
3658708	2024-03-06
3659114	2024-03-06
3659150	2024-03-06
3659327	2024-02-28
3659409	2024-02-28
3659507	2024-03-06
3659521	2024-02-28
3659668	2024-02-28
3660581	2024-03-06
3660679	2024-03-06
3660919	2024-02-28
3660938	2024-03-06
3660964	2024-03-06
3660974	2024-02-28
3661045	2024-02-28
3661323	2024-03-06
3661467	2024-03-06
3662131	2024-02-28
3662287	2024-02-28
3662288	2024-02-28
3662543	2024-02-28
3662857	2024-03-06
3662896	2024-02-28
3663032	2024-02-28
3663232	2024-03-06
3663424	2024-02-28
3663425	2024-03-06
3663520	2024-02-28
3663755	2024-03-06
3663920	2024-02-28
3664768	2024-02-28
3665312	2024-03-06
3665588	2024-03-06
3665611	2024-03-06
3665778	2024-03-06
3665882	2024-02-28
3666186	2024-02-28
3666586	2024-02-28
3666733	2024-02-28
3667280	2024-02-28
3667358	2024-03-06

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3667811	2024-02-28
3668747	2024-03-06
3668932	2024-02-28
3669058	2024-02-28
3669267	2024-03-06
3669346	2024-03-06
3669364	2024-03-06
3669489	2024-03-06
3669801	2024-03-06
3669905	2024-02-28
3670016	2024-02-28
3670242	2024-03-06
3670402	2024-02-28
3670515	2024-03-06
3671011	2024-02-28
3671258	2024-02-28
3671419	2024-03-06
3671731	2024-03-06
3671803	2024-03-06
3671917	2024-03-06
3672468	2024-02-28
3673217	2024-02-28
3673426	2024-03-06
3673699	2024-03-06
3673739	2024-02-28
3674516	2024-02-28
3674550	2024-02-28
3675014	2024-02-28
3675207	2024-03-06
3675478	2024-02-28
3675488	2024-02-28
3675527	2024-03-06
3675601	2024-02-28
3676023	2024-03-06
3676052	2024-03-06
3676060	2024-03-06
3676210	2024-02-28
3676217	2024-03-06
3676242	2024-03-06
3677198	2024-03-06
3677657	2024-03-06
3677795	2024-03-06
3677825	2024-03-06
3678052	2024-02-28
3678254	2024-02-28
3678425	2024-02-28
3678463	2024-02-28
3678816	2024-03-06
3678844	2024-02-28
3678926	2024-02-28
3679613	2024-02-28
3679647	2024-02-28
3679835	2024-02-28
3679885	2024-02-28
3680015	2024-03-06
3680211	2024-03-06
3680275	2024-03-06
3680483	2024-03-06
3680604	2024-03-06
3680707	2024-03-06
3680744	2024-03-06
3681220	2024-03-06
3681245	2024-03-06
3681826	2024-03-06
3681885	2024-02-28
3682269	2024-03-06
3682320	2024-03-06
3682391	2024-03-06
3682554	2024-02-28
3682922	2024-02-28
3682989	2024-02-28
3682999	2024-03-06

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3683370	2024-03-06
3683478	2024-02-28
3683884	2024-02-28
3683914	2024-03-06
3684047	2024-03-06
3684095	2024-02-28
3684154	2024-03-06
3684597	2024-03-06
3685273	2024-03-06
3685274	2024-03-06
3685352	2024-03-06
3685547	2024-03-06
3685571	2024-02-28
3685707	2024-02-28
3685747	2024-03-06
3685820	2024-02-28
3685821	2024-03-06
3686082	2024-02-28
3686166	2024-02-28
3686261	2024-02-28
3686306	2024-02-28
3686459	2024-03-06
3686535	2024-03-06
3686641	2024-03-06
3686877	2024-03-06
3686887	2024-02-28
3687193	2024-03-06
3687772	2024-02-28
3687961	2024-02-28
3687989	2024-02-28
3688481	2024-03-06
3688525	2024-02-28
3688981	2024-02-28
3689092	2024-03-06
3689223	2024-02-28
3689308	2024-03-06
3689401	2024-02-28
3689763	2024-03-06
3689936	2024-03-06
3690128	2024-03-06
3690368	2024-03-06
3690505	2024-03-06
3690692	2024-02-28
3690696	2024-03-06
3690698	2024-03-06
3691025	2024-03-06
3691079	2024-03-06
3691363	2024-03-06
3691430	2024-02-28
3691546	2024-03-06
3691560	2024-02-28
3691642	2024-03-06
3691843	2024-02-28
3692107	2024-02-28
3692750	2024-02-28
3692876	2024-02-28
3692887	2024-03-06
3693435	2024-03-06
3693675	2024-02-28
3694059	2024-03-06
3694100	2024-03-06
3694205	2024-03-06
3695063	2024-03-06
3695134	2024-02-28
3695145	2024-03-06
3695173	2024-02-28
3695340	2024-03-06
3695392	2024-02-28
3695591	2024-03-06
3695874	2024-03-06
3696735	2024-03-06
3696881	2024-02-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3697387	2024-03-06
3697544	2024-03-06
3698422	2024-03-06
3698446	2024-02-28
3698655	2024-03-06
3698862	2024-02-28
3698978	2024-03-06
3699478	2024-03-06
3700020	2024-02-28
3700196	2024-03-06
3700735	2024-03-06
3701565	2024-03-06
3701873	2024-02-28
3702073	2024-03-06
3702184	2024-03-06
3703081	2024-03-06
3703908	2024-03-06
3703940	2024-02-28
3704084	2024-02-28
3704102	2024-02-28
3704763	2024-03-06
3704796	2024-03-06
3704950	2024-03-06
3704992	2024-03-06
3705053	2024-02-28
3705355	2024-03-06
3705473	2024-02-28
3705490	2024-03-06
3705614	2024-02-28
3705736	2024-03-06
3705894	2024-02-28
3706111	2024-03-06
3706253	2024-02-28
3706461	2024-03-06
3707326	2024-03-06
3707417	2024-02-28
3707597	2024-02-28
3709140	2024-02-28
3709205	2024-02-28
3709287	2024-03-06
3709382	2024-02-28
3709916	2024-03-06
3710900	2024-03-06
3711196	2024-02-28
3711282	2024-03-06
3711734	2024-02-28
3712415	2024-03-06
3712548	2024-02-28
3712614	2024-03-06
3712849	2024-02-28
3712884	2024-03-06
3713376	2024-02-28
3713638	2024-02-28
3713666	2024-02-28
3713781	2024-03-06
3713979	2024-03-06
3714224	2024-02-28
3714229	2024-02-28
3714326	2024-02-28
3714908	2024-03-06
3715020	2024-02-28
3715117	2024-03-06
3715217	2024-02-28
3715319	2024-02-28
3715673	2024-03-06
3715743	2024-03-06
3715746	2024-03-06
3715826	2024-03-06
3715907	2024-02-28
3716012	2024-03-06
3716023	2024-02-28
3716053	2024-02-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3716406	2024-02-28
3716685	2024-02-28
3717085	2024-02-28
3717501	2024-03-06
3717784	2024-03-06
3717890	2024-02-28
3717918	2024-03-06
3718292	2024-02-28
3718700	2024-02-28
3719012	2024-03-06
3719257	2024-03-06
3719618	2024-03-06
3719739	2024-02-28
3720217	2024-03-06
3720435	2024-03-06
3720611	2024-02-28
3721846	2024-03-06
3721929	2024-02-28
3722448	2024-03-06
3722812	2024-03-06
3723095	2024-02-28
3723537	2024-03-06
3723634	2024-02-28
3723992	2024-03-06
3724620	2024-02-28
3724662	2024-02-28
3724895	2024-02-28
3725523	2024-02-28
3725525	2024-02-28
3725594	2024-03-06
3725710	2024-02-28
3725719	2024-02-28
3725762	2024-02-28
3725866	2024-02-28
3725904	2024-03-06
3726085	2024-03-06
3726224	2024-02-28
3726287	2024-03-06
3726327	2024-02-28
3726554	2024-02-28
3726831	2024-03-06
3726902	2024-03-06
3727135	2024-02-28
3727261	2024-03-06
3727611	2024-02-28
3728794	2024-02-28
3728851	2024-02-28
3728910	2024-02-28
3729635	2024-03-06
3730308	2024-02-28
3730383	2024-02-28
3730777	2024-02-28
3730853	2024-03-06
3731120	2024-03-06
3731543	2024-02-28
3731683	2024-03-06
3731896	2024-02-28
3731945	2024-02-28
3732162	2024-03-06
3732529	2024-02-28
3732751	2024-02-28
3732753	2024-02-28
3732812	2024-03-06
3732907	2024-03-06
3733029	2024-02-28
3733133	2024-02-28
3733228	2024-03-06
3733287	2024-02-28
3733289	2024-02-28
3733416	2024-02-28
3733514	2024-03-06
3733734	2024-03-06

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3733769	2024-03-06
3733796	2024-03-06
3733812	2024-02-28
3733952	2024-02-28
3734160	2024-02-28
3734196	2024-02-28
3734273	2024-03-06
3734315	2024-03-06
3734812	2024-02-28
3735043	2024-03-06
3735454	2024-02-28
3735625	2024-03-06
3735860	2024-02-28
3736005	2024-02-28
3736427	2024-02-28
3736451	2024-02-28
3737209	2024-02-28
3737304	2024-02-28
3737418	2024-02-28
3737547	2024-03-06
3737673	2024-03-06
3737676	2024-03-06
3738210	2024-03-06
3738508	2024-02-28
3738846	2024-03-06
3739353	2024-02-28
3739391	2024-03-06
3739449	2024-03-06
3739692	2024-02-28
3739749	2024-02-28
3739789	2024-03-06
3739879	2024-03-06
3739998	2024-03-06
3740206	2024-03-06
3740404	2024-02-28
3740480	2024-03-06
3740607	2024-03-06
3740797	2024-02-28
3740798	2024-03-06
3741327	2024-03-06
3741368	2024-03-06
3741513	2024-02-28
3741558	2024-03-06
3741836	2024-03-06
3742271	2024-02-28
3742402	2024-03-06
3742526	2024-02-28
3742531	2024-02-28
3742698	2024-03-06
3742704	2024-03-06
3742833	2024-03-06
3742889	2024-03-06
3742908	2024-03-06
3742919	2024-02-28
3742954	2024-03-06
3743018	2024-03-06
3743055	2024-03-06
3743252	2024-02-28
3743376	2024-03-06
3743517	2024-03-06
3743536	2024-02-28
3743557	2024-03-06
3743624	2024-03-06
3743633	2024-03-06
3743700	2024-02-28
3744159	2024-03-06
3744189	2024-02-28
3744410	2024-02-28
3744503	2024-02-28
3744818	2024-03-06
3745055	2024-03-06
3745163	2024-03-06

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3745201	2024-02-28
3745475	2024-03-06
3745704	2024-03-06
3745712	2024-03-06
3745910	2024-03-06
3745944	2024-03-06
3745952	2024-03-06
3745992	2024-02-28
3745995	2024-03-06
3746028	2024-03-06
3746150	2024-03-06
3746343	2024-03-06
3746362	2024-03-06
3746366	2024-03-06
3746424	2024-03-06
3746769	2024-03-06
3746908	2024-03-06
3746962	2024-03-06
3747029	2024-02-28
3747333	2024-03-06
3747719	2024-02-28
3747804	2024-03-06
3747931	2024-03-06
3747965	2024-02-28
3747977	2024-03-06
3748299	2024-03-06
3748506	2024-03-06
3748627	2024-02-28
3748824	2024-03-06
3749631	2024-03-06
3749981	2024-03-06
3750220	2024-02-28
3750761	2024-02-28
3750773	2024-03-06
3751268	2024-03-06
3751365	2024-03-06
3751409	2024-02-28
3751807	2024-02-28
3753068	2024-02-28
3753235	2024-02-28
3753288	2024-02-28
3753771	2024-02-28
3753991	2024-03-06
3754206	2024-03-06
3754256	2024-03-06
3754698	2024-02-28
3754959	2024-03-06
3755174	2024-03-06
3755447	2024-03-06
3756078	2024-02-28
3756353	2024-02-28
3756474	2024-03-06
3757360	2024-02-28
3757629	2024-03-06
3757645	2024-03-06
3757719	2024-02-28
3758075	2024-03-06
3758158	2024-03-06
3758342	2024-03-06
3758404	2024-02-28
3758653	2024-03-06
3759806	2024-02-28
3760098	2024-02-28
3760099	2024-02-28
3760519	2024-03-06
3760597	2024-03-06
3760697	2024-03-06
3761018	2024-02-28
3761040	2024-03-06
3761222	2024-02-28
3761682	2024-03-06
3761904	2024-02-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3762062	2024-02-28
3762135	2024-03-06
3762291	2024-03-06
3762389	2024-02-28
3762464	2024-03-06
3763068	2024-03-06
3763369	2024-02-28
3763371	2024-03-06
3763968	2024-02-28
3764315	2024-02-28
3764543	2024-02-28
3764703	2024-02-28
3764832	2024-02-28
3765106	2024-02-28
3765290	2024-02-28
3765320	2024-02-28
3765533	2024-03-06
3765710	2024-02-28
3765877	2024-02-28
3765919	2024-02-28
3766150	2024-03-06
3766178	2024-02-28
3766841	2024-02-28
3767127	2024-03-06
3767329	2024-02-28
3768039	2024-02-28
3768190	2024-03-06
3768339	2024-02-28
3769158	2024-02-28
3769191	2024-03-06
3769467	2024-02-28
3769500	2024-02-28
3769586	2024-02-28
3769810	2024-02-28
3769845	2024-02-28
3770081	2024-03-06
3771155	2024-03-06
3771234	2024-02-28
3771445	2024-03-06
3771662	2024-03-06
3772176	2024-03-06
3772260	2024-03-06
3772410	2024-03-06
3772670	2024-02-28
3772754	2024-02-28
3773275	2024-02-28
3773301	2024-03-06
3773354	2024-03-06
3774062	2024-02-28
3774927	2024-02-28
3774972	2024-02-28
3774976	2024-03-06
3775537	2024-03-06
3775681	2024-03-06
3775920	2024-03-06
3776002	2024-02-28
3776051	2024-03-06
3776346	2024-03-06
3777082	2024-02-28
3777370	2024-03-06
3777431	2024-02-28
3777482	2024-02-28
3777598	2024-03-06
3777696	2024-02-28
3777741	2024-02-28
3777837	2024-03-06
3777945	2024-03-06
3778348	2024-02-28
3778454	2024-03-06
3778534	2024-03-06
3779204	2024-02-28
3779562	2024-03-06

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3779653	2024-02-28
3779765	2024-03-06
3779775	2024-02-28
3779780	2024-02-28
3780574	2024-03-06
3780616	2024-03-06
3780907	2024-02-28
3781001	2024-02-28
3781236	2024-03-06
3781281	2024-02-28
3781406	2024-02-28
3781423	2024-03-06
3781626	2024-02-28
3781717	2024-03-06
3781763	2024-03-06
3782002	2024-02-28
3782027	2024-03-06
3782244	2024-03-06
3782316	2024-02-28
3782381	2024-03-06
3782400	2024-02-28
3782871	2024-03-06
3783216	2024-02-28
3783422	2024-02-28
3783430	2024-02-28
3783944	2024-03-06
3783999	2024-03-06
3784105	2024-02-28
3784156	2024-03-06
3784308	2024-02-28
3784370	2024-02-28
3784761	2024-03-06
3785394	2024-03-06
3785397	2024-03-06
3785587	2024-03-06
3785833	2024-02-28
3786388	2024-03-06
3786564	2024-03-06
3786750	2024-02-28
3786923	2024-02-28
3787024	2024-02-28
3787288	2024-02-28
3787291	2024-03-06
3787417	2024-02-28
3787664	2024-02-28
3787682	2024-03-06
3787723	2024-02-28
3787845	2024-02-28
3788618	2024-02-28
3788776	2024-02-28
3788898	2024-02-28
3788944	2024-02-28
3789059	2024-02-28
3789060	2024-02-28
3789263	2024-03-06
3789387	2024-02-28
3789592	2024-02-28
3789607	2024-02-28
3790524	2024-02-28
3790965	2024-02-28
3791241	2024-02-28
3791440	2024-03-06
3792163	2024-03-06
3792198	2024-02-28
3792299	2024-03-06
3792655	2024-02-28
3792989	2024-03-06
3793056	2024-02-28
3793827	2024-02-28
3794189	2024-02-28
3794402	2024-02-28
3794775	2024-03-06

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3795218	2024-02-28
3795304	2024-02-28
3795414	2024-02-28
3795606	2024-02-28
3795926	2024-02-28
3795988	2024-03-06
3796009	2024-03-06
3796086	2024-02-28
3796166	2024-03-06
3796466	2024-02-28
3796532	2024-03-06
3796541	2024-02-28
3796573	2024-03-06
3796588	2024-03-06
3796657	2024-03-06
3796767	2024-03-06
3797600	2024-02-28
3797694	2024-03-06
3797859	2024-03-06
3797948	2024-03-06
3797982	2024-02-28
3798187	2024-03-06
3798244	2024-03-06
3798521	2024-02-28
3799124	2024-02-28
3799229	2024-03-06
3799408	2024-03-06
3799606	2024-03-06
3799660	2024-03-06
3799822	2024-02-28
3799871	2024-02-28
3800007	2024-02-28
3800034	2024-02-28
3800736	2024-02-28
3800744	2024-02-28
3800980	2024-03-06
3801074	2024-02-28
3801075	2024-02-28
3801234	2024-02-28
3801366	2024-02-28
3801420	2024-03-06
3801499	2024-02-28
3801672	2024-02-28
3802240	2024-03-06
3802676	2024-02-28
3803233	2024-03-06
3803436	2024-02-28
3803562	2024-03-06
3804061	2024-03-06
3804259	2024-02-28
3804274	2024-02-28
3804298	2024-02-28
3804360	2024-03-06
3804487	2024-03-06
3805026	2024-03-06
3805072	2024-03-06
3805105	2024-03-06
3805114	2024-03-06
3805157	2024-03-06
3805350	2024-03-06
3805545	2024-02-28
3805592	2024-03-06
3805603	2024-03-06
3805969	2024-03-06
3805992	2024-02-28
3806219	2024-02-28
3806268	2024-03-06
3806430	2024-02-28
3806431	2024-03-06
3806678	2024-03-06
3806830	2024-02-28
3807606	2024-03-06

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3807943	2024-03-06
3807982	2024-02-28
3808054	2024-03-06
3808265	2024-02-28
3808398	2024-02-28
3808695	2024-02-28
3808943	2024-02-28
3808947	2024-02-28
3808964	2024-02-28
3809167	2024-03-06
3809933	2024-03-06
3810104	2024-03-06
3810239	2024-02-28
3810505	2024-03-06
3810810	2024-03-06
3810913	2024-02-28
3810950	2024-03-06
3811440	2024-02-28
3811614	2024-03-06
3811660	2024-02-28
3811729	2024-03-06
3811821	2024-03-06
3812247	2024-03-06
3813478	2024-03-06
3813510	2024-03-06
3813532	2024-02-28
3813610	2024-03-06
3814405	2024-03-06
3814575	2024-03-06
3814979	2024-02-28
3815140	2024-02-28
3815653	2024-03-06
3815665	2024-03-06
3815889	2024-02-28
3815960	2024-02-28
3816336	2024-02-28
3816522	2024-02-28
3816527	2024-02-28
3816685	2024-03-06
3816861	2024-02-28
3816944	2024-02-28
3817497	2024-03-06
3817598	2024-02-28
3817886	2024-03-06
3817934	2024-03-06
3818090	2024-02-28
3818143	2024-02-28
3818272	2024-02-28
3818393	2024-02-28
3818466	2024-02-28
3818860	2024-03-06
3818899	2024-03-06
3819002	2024-02-28
3819606	2024-02-28
3820173	2024-02-28
3820174	2024-03-06
3820769	2024-03-06
3821121	2024-02-28
3821438	2024-02-28
3821465	2024-03-06
3821575	2024-02-28
3821760	2024-03-06
3821853	2024-03-06
3822115	2024-02-28
3822274	2024-03-06
3823268	2024-02-28
3823425	2024-02-28
3823515	2024-02-28
3823518	2024-03-06
3823537	2024-03-06
3823680	2024-03-06
3823886	2024-02-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3823919	2024-03-06
3824408	2024-03-06
3824957	2024-02-28
3825129	2024-03-06
3825137	2024-02-28
3825288	2024-02-28
3825319	2024-02-28
3825413	2024-03-06
3825477	2024-02-28
3825852	2024-03-06
3826276	2024-02-28
3826488	2024-03-06
3826698	2024-03-06
3826712	2024-02-28
3827178	2024-02-28
3827450	2024-02-28
3827529	2024-02-28
3827750	2024-02-28
3828121	2024-02-28
3828247	2024-03-06
3828348	2024-03-06
3828568	2024-03-06
3828629	2024-03-06
3828693	2024-03-06
3828833	2024-02-28
3829127	2024-03-06
3829201	2024-02-28
3829243	2024-02-28
3829381	2024-03-06
3829384	2024-03-06
3829686	2024-03-06
3830383	2024-03-06
3830530	2024-02-28
3830731	2024-02-28
3830800	2024-02-28
3831128	2024-03-06
3831165	2024-02-28
3831262	2024-03-06
3831388	2024-02-28
3831683	2024-03-06
3831766	2024-03-06
3831869	2024-03-06
3831998	2024-03-06
3832145	2024-03-06
3832268	2024-02-28
3832285	2024-02-28
3832766	2024-02-28
3832857	2024-02-28
3833018	2024-02-28
3833084	2024-02-28
3833698	2024-03-06
3833859	2024-03-06
3834051	2024-02-28
3834386	2024-03-06
3834387	2024-02-28
3834548	2024-02-28
3834768	2024-02-28
3834861	2024-03-06
3834893	2024-02-28
3835204	2024-02-28
3835491	2024-02-28
3835554	2024-02-28
3835902	2024-02-28
3836442	2024-02-28
3836462	2024-03-06
3836607	2024-03-06
3837192	2024-02-28
3837542	2024-03-06
3837573	2024-03-06
3837610	2024-02-28
3837773	2024-03-06
3838107	2024-03-06

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3838119	2024-03-06
3838149	2024-03-06
3838476	2024-03-06
3838510	2024-03-06
3838540	2024-03-06
3838747	2024-02-28
3838772	2024-02-28
3838797	2024-03-06
3838807	2024-03-06
3839118	2024-03-06
3839126	2024-02-28
3839184	2024-03-06
3839359	2024-02-28
3839533	2024-03-06
3840098	2024-02-28
3840112	2024-02-28
3840117	2024-03-06
3840344	2024-03-06
3840375	2024-03-06
3840387	2024-03-06
3840479	2024-02-28
3840627	2024-03-06
3840629	2024-03-06
3840652	2024-02-28
3840661	2024-02-28
3840953	2024-02-28
3841245	2024-03-06
3841294	2024-02-28
3841369	2024-02-28
3841536	2024-03-06
3841638	2024-02-28
3841645	2024-02-28
3841796	2024-02-28
3841950	2024-03-06
3842129	2024-03-06
3842230	2024-03-06
3842476	2024-02-28
3842584	2024-03-06
3842650	2024-03-06
3842693	2024-02-28
3842731	2024-03-06
3842832	2024-03-06
3842883	2024-03-06
3842937	2024-02-28
3843100	2024-03-06
3843351	2024-02-28
3843527	2024-02-28
3843612	2024-03-06
3843726	2024-02-28
3843913	2024-03-06
3844071	2024-02-28
3845083	2024-03-06
3845473	2024-03-06
3845825	2024-03-06
3845897	2024-03-06
3846011	2024-02-28
3846417	2024-02-28
3846951	2024-02-28
3846989	2024-02-28
3847003	2024-03-06
3847351	2024-02-28
3847499	2024-02-28
3847874	2024-02-28
3848295	2024-02-28
3848302	2024-03-06
3848310	2024-02-28
3848544	2024-03-06
3848559	2024-02-28
3848564	2024-02-28
3848567	2024-03-06
3848605	2024-02-28
3848883	2024-03-06

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3848894	2024-03-06
3848926	2024-03-06
3849004	2024-02-28
3849858	2024-02-28
3849860	2024-02-28
3850119	2024-03-06
3850148	2024-03-06
3850305	2024-03-06
3850903	2024-02-28
3850978	2024-03-06
3851203	2024-02-28
3851209	2024-03-06
3851264	2024-03-06
3851642	2024-03-06
3852122	2024-02-28
3852482	2024-02-28
3852827	2024-03-06
3853143	2024-02-28
3853708	2024-03-06
3853902	2024-03-06
3854064	2024-03-06
3854107	2024-03-06
3854556	2024-03-06
3854700	2024-03-06
3854708	2024-02-28
3855004	2024-02-28
3855403	2024-03-06
3855485	2024-03-06
3855732	2024-02-28
3855765	2024-02-28
3855862	2024-02-28
3855981	2024-03-06
3856213	2024-03-06
3856278	2024-02-28
3856333	2024-03-06
3856587	2024-02-28
3856748	2024-03-06
3857010	2024-03-06
3857545	2024-03-06
3857587	2024-02-28
3857632	2024-02-28
3857818	2024-03-06
3857862	2024-03-06
3858298	2024-02-28
3858415	2024-03-06
3858458	2024-02-28
3858542	2024-03-06
3858676	2024-03-06
3858692	2024-03-06
3858809	2024-03-06
3858943	2024-02-28
3858977	2024-02-28
3859098	2024-02-28
3859190	2024-02-28
3859228	2024-03-06
3859275	2024-02-28
3859315	2024-02-28
3859359	2024-03-06
3859441	2024-03-06
3859444	2024-03-06
3859485	2024-03-06
3859535	2024-02-28
3859536	2024-02-28
3860293	2024-03-06
3861091	2024-03-06
3861625	2024-03-06
3861670	2024-03-06
3861868	2024-02-28
3861870	2024-02-28
3861882	2024-03-06
3861914	2024-02-28
3862167	2024-03-06

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3862196	2024-03-06
3862279	2024-03-06
3862428	2024-02-28
3862485	2024-02-28
3862746	2024-02-28
3862786	2024-03-06
3862867	2024-03-06
3862897	2024-03-06
3863491	2024-03-06
3863543	2024-02-28
3863914	2024-02-28
3863939	2024-02-28
3864356	2024-03-06
3864753	2024-03-06
3864801	2024-02-28
3865276	2024-03-06
3865405	2024-03-06
3865520	2024-02-28
3865626	2024-03-06
3865656	2024-03-06
3866338	2024-03-06
3866561	2024-02-28
3866566	2024-02-28
3866634	2024-03-06
3866637	2024-02-28
3866821	2024-02-28
3866936	2024-03-06
3867041	2024-02-28
3867131	2024-03-06
3867691	2024-02-28
3867718	2024-02-28
3868165	2024-02-28
3868366	2024-02-28
3868419	2024-02-28
3868614	2024-02-28
3869013	2024-02-28
3869230	2024-03-06
3869231	2024-02-28
3869385	2024-03-06
3869642	2024-03-06
3869712	2024-02-28
3870052	2024-02-28
3870116	2024-02-28
3870826	2024-02-28
3870945	2024-03-06
3870961	2024-03-06
3871030	2024-02-28
3871258	2024-03-06
3871406	2024-03-06
3871688	2024-03-06
3871837	2024-03-06
3871951	2024-03-06
3872740	2024-02-28
3873245	2024-02-28
3873848	2024-02-28
3873849	2024-03-06
3874013	2024-02-28
3874852	2024-03-06
3875498	2024-02-28
3875920	2024-02-28
3876070	2024-02-28
3876140	2024-02-28
3876356	2024-02-28
3876492	2024-02-28
3876599	2024-02-28
3876602	2024-02-28
3877026	2024-03-06
3877610	2024-03-06
3877773	2024-03-06
3878088	2024-03-06
3878102	2024-03-06
3878234	2024-03-06

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3878315	2024-02-28
3878398	2024-03-06
3878540	2024-03-06
3878677	2024-02-28
3878723	2024-02-28
3878798	2024-03-06
3878918	2024-03-06
3879315	2024-03-06
3879338	2024-02-28
3879355	2024-03-06
3879674	2024-02-28
3879744	2024-03-06
3879745	2024-03-06
3879990	2024-02-28
3879992	2024-02-28
3880541	2024-02-28
3881298	2024-02-28
3881467	2024-02-28
3881549	2024-03-06
3881816	2024-03-06
3881818	2024-03-06
3881859	2024-03-06
3882073	2024-03-06
3882101	2024-02-28
3882135	2024-02-28
3882461	2024-02-28
3882686	2024-03-06
3882939	2024-03-06
3883161	2024-03-06
3883333	2024-03-06
3883593	2024-03-06
3883689	2024-03-06
3883789	2024-03-06
3883792	2024-03-06
3883856	2024-03-06
3883989	2024-02-28
3884146	2024-03-06
3884265	2024-02-28
3884287	2024-03-06
3884347	2024-02-28
3884405	2024-02-28
3884650	2024-03-06
3884688	2024-03-06
3884748	2024-03-06
3884818	2024-02-28
3884861	2024-02-28
3884994	2024-02-28
3885144	2024-02-28
3885157	2024-02-28
3885177	2024-03-06
3885304	2024-02-28
3885331	2024-03-06
3885498	2024-02-28
3885532	2024-02-28
3885598	2024-03-06
3885706	2024-03-06
3885965	2024-02-28
3885966	2024-02-28
3886272	2024-02-28
3886298	2024-03-06
3886304	2024-02-28
3886329	2024-03-06
3886456	2024-02-28
3886502	2024-03-06
3886563	2024-03-06
3886677	2024-02-28
3886715	2024-03-06
3886831	2024-03-06
3887630	2024-03-06
3887631	2024-03-06
3887750	2024-02-28
3887896	2024-03-06

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3887897	2024-02-28
3888091	2024-02-28
3888271	2024-03-06
3888822	2024-02-28
3889057	2024-03-06
3889283	2024-02-28
3889322	2024-02-28
3889381	2024-03-06
3889395	2024-02-28
3889428	2024-03-06
3889666	2024-03-06
3890134	2024-03-06
3890344	2024-02-28
3890547	2024-03-06
3891162	2024-03-06
3891489	2024-03-06
3891603	2024-02-28
3891642	2024-03-06
3891841	2024-03-06
3891929	2024-03-06
3892079	2024-02-28
3892133	2024-03-06
3892198	2024-03-06
3892278	2024-02-28
3892526	2024-03-06
3892816	2024-03-06
3893031	2024-02-28
3893072	2024-03-06
3893073	2024-02-28
3893406	2024-02-28
3893464	2024-03-06
3893535	2024-02-28
3894101	2024-03-06
3894237	2024-02-28
3895487	2024-03-06
3895760	2024-02-28
3895809	2024-03-06
3895876	2024-03-06
3895909	2024-03-06
3896199	2024-03-06
3896202	2024-02-28
3896204	2024-02-28
3896229	2024-02-28
3896376	2024-03-06
3896378	2024-02-28
3896408	2024-03-06
3896424	2024-02-28
3896434	2024-03-06
3896459	2024-03-06
3896461	2024-03-06
3896565	2024-03-06
3896577	2024-03-06
3896588	2024-03-06
3896835	2024-02-28
3896910	2024-02-28
3896975	2024-02-28
3897045	2024-03-06
3897118	2024-03-06
3897536	2024-03-06
3898530	2024-03-06
3898555	2024-02-28
3899400	2024-03-06
3899594	2024-03-06
3899998	2024-02-28
3900045	2024-02-28
3900172	2024-02-28
3900204	2024-02-28
3900236	2024-02-28
3900276	2024-02-28
3900319	2024-02-28
3900438	2024-03-06
3900500	2024-02-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3900515	2024-02-28
3900519	2024-03-06
3900906	2024-03-06
3901707	2024-02-28
3902092	2024-02-28
3902122	2024-03-06
3902182	2024-03-06
3902432	2024-03-06
3903016	2024-03-06
3903142	2024-02-28
3903170	2024-03-06
3903268	2024-03-06
3903292	2024-02-28
3903429	2024-03-06
3903529	2024-02-28
3903986	2024-03-06
3904196	2024-02-28
3904434	2024-02-28
3904640	2024-02-28
3904781	2024-03-06
3904852	2024-03-06
3905491	2024-02-28
3905727	2024-02-28
3905816	2024-03-06
3905951	2024-02-28
3906197	2024-02-28
3906328	2024-03-06
3906355	2024-02-28
3906585	2024-02-28
3906707	2024-02-28
3906861	2024-03-06
3906890	2024-03-06
3907016	2024-03-06
3907076	2024-03-06
3907166	2024-02-28
3907384	2024-03-06
3907600	2024-03-06
3907982	2024-03-06
3908034	2024-02-28
3908083	2024-03-06
3908195	2024-02-28
3908386	2024-03-06
3908396	2024-02-28
3908426	2024-02-28
3908440	2024-03-06
3908500	2024-03-06
3908585	2024-03-06
3908738	2024-02-28
3908929	2024-03-06
3909073	2024-03-06
3909095	2024-03-06
3909154	2024-03-06
3909268	2024-03-06
3909719	2024-03-06
3909852	2024-03-06
3909948	2024-02-28
3910044	2024-03-06
3910073	2024-03-06
3910176	2024-03-06
3910735	2024-03-06
3910824	2024-03-06
3910906	2024-03-06
3910970	2024-02-28
3911422	2024-03-06
3911518	2024-03-06
3911536	2024-02-28
3911568	2024-03-06
3911598	2024-03-06
3911835	2024-02-28
3911898	2024-03-06
3911965	2024-03-06
3911988	2024-03-06

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3912019	2024-03-06
3912178	2024-02-28
3912179	2024-02-28
3912234	2024-03-06
3912322	2024-03-06
3912766	2024-02-28
3912772	2024-03-06
3912773	2024-03-06
3912887	2024-02-28
3913224	2024-02-28
3913242	2024-03-06
3913372	2024-03-06
3913411	2024-03-06
3913427	2024-02-28
3913649	2024-02-28
3913851	2024-02-28
3913865	2024-03-06
3914030	2024-03-06
3914272	2024-03-06
3914366	2024-03-06
3914512	2024-02-28
3914535	2024-03-06
3914820	2024-02-28
3914840	2024-03-06
3914887	2024-02-28
3914956	2024-02-28
3915100	2024-02-28
3915200	2024-02-28
3915228	2024-03-06
3915330	2024-03-06
3915439	2024-03-06
3915619	2024-03-06
3916181	2024-02-28
3916300	2024-03-06
3916499	2024-03-06
3916759	2024-03-06
3916767	2024-03-06
3917022	2024-03-06
3917061	2024-02-28
3917071	2024-02-28
3917072	2024-02-28
3917173	2024-03-06
3917357	2024-03-06
3917808	2024-02-28
3918158	2024-03-06
3918167	2024-03-06
3919002	2024-03-06
3919247	2024-02-28
3919280	2024-02-28
3919452	2024-03-06
3919601	2024-02-28
3920066	2024-03-06
3920080	2024-02-28
3920174	2024-03-06
3920676	2024-02-28
3920839	2024-03-06
3921090	2024-02-28
3921193	2024-03-06
3921199	2024-03-06
3921513	2024-02-28
3921537	2024-03-06
3921734	2024-03-06
3922074	2024-03-06
3922122	2024-03-06
3922249	2024-02-28
3922332	2024-03-06
3922527	2024-03-06
3922878	2024-03-06
3922885	2024-03-06
3922930	2024-02-28
3922938	2024-02-28
3923091	2024-02-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3923516	2024-02-28
3923883	2024-02-28
3923885	2024-03-06
3924241	2024-03-06
3924994	2024-02-28
3925130	2024-02-28
3925781	2024-02-28
3925863	2024-02-28
3925864	2024-02-28
3925924	2024-03-06
3926280	2024-02-28
3926308	2024-03-06
3926625	2024-03-06
3926975	2024-02-28
3927253	2024-03-06
3927923	2024-03-06
3928033	2024-03-06
3928171	2024-03-06
3928380	2024-03-06
3928579	2024-03-06
3928976	2024-02-28
3929091	2024-02-28
3929562	2024-02-28
3929987	2024-03-06
3929994	2024-03-06
3930011	2024-03-06
3930101	2024-02-28
3930229	2024-03-06
3930317	2024-02-28
3930424	2024-02-28
3931460	2024-03-06
3931851	2024-02-28
3932568	2024-02-28
3932580	2024-03-06
3932596	2024-03-06
3932611	2024-03-06
3932771	2024-03-06
3933110	2024-02-28
3933182	2024-02-28
3933349	2024-03-06
3933375	2024-02-28
3933436	2024-03-06
3933539	2024-03-06
3934132	2024-02-28
3934480	2024-02-28
3934829	2024-03-06
3934936	2024-02-28
3935210	2024-03-06
3935373	2024-02-28
3935479	2024-02-28
3936327	2024-02-28
3936414	2024-02-28
3936459	2024-03-06
3936746	2024-02-28
3936818	2024-02-28
3937043	2024-02-28
3937161	2024-02-28
3937434	2024-03-06
3938176	2024-03-06
3938447	2024-03-06
3938457	2024-02-28
3938667	2024-02-28
3938668	2024-02-28
3938709	2024-02-28
3938940	2024-03-06
3939388	2024-02-28
3939423	2024-03-06
3939686	2024-03-06
3939737	2024-03-06
3939861	2024-02-28
3940089	2024-03-06
3940118	2024-03-06

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3940170	2024-03-06
3940964	2024-03-06
3941173	2024-02-28
3941538	2024-03-06
3941632	2024-02-28
3942151	2024-02-28
3942378	2024-03-06
3942753	2024-03-06
3942782	2024-02-28
3942968	2024-02-28
3943122	2024-03-06
3943209	2024-02-28
3943397	2024-03-06
3943571	2024-02-28
3943650	2024-02-28
3943670	2024-03-06
3943685	2024-02-28
3943750	2024-02-28
3943764	2024-03-06
3944025	2024-03-06
3944073	2024-03-06
3944490	2024-03-06
3944592	2024-02-28
3945029	2024-03-06
3945518	2024-02-28
3946584	2024-03-06
3946769	2024-02-28
3947001	2024-02-28
3947004	2024-02-28
3947282	2024-03-06
3947575	2024-02-28
3947848	2024-03-06
3947934	2024-03-06
3947946	2024-02-28
3947965	2024-02-28
3948427	2024-03-06
3948431	2024-03-06
3948447	2024-02-28
3948572	2024-03-06
3949279	2024-03-06
3949358	2024-03-06
3949449	2024-02-28
3949542	2024-02-28
3949802	2024-03-06
3949808	2024-02-28
3949818	2024-02-28
3949880	2024-02-28
3949899	2024-03-06
3950444	2024-02-28
3950458	2024-02-28
3950460	2024-02-28
3951051	2024-02-28
3951187	2024-02-28
3951197	2024-03-06
3951208	2024-03-06
3951237	2024-02-28
3951537	2024-03-06
3951606	2024-03-06
3952023	2024-03-06
3952039	2024-02-28
3952246	2024-02-28
3952308	2024-02-28
3952453	2024-02-28
3952458	2024-02-28
3953360	2024-02-28
3953435	2024-02-28
3953663	2024-02-28
3953826	2024-03-06
3953844	2024-02-28
3953968	2024-03-06
3954066	2024-03-06
3954292	2024-03-06

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3954478	2024-02-28
3954601	2024-02-28
3954725	2024-03-06
3954744	2024-03-06
3954828	2024-03-06
3955107	2024-02-28
3955830	2024-03-06
3955988	2024-03-06
3956004	2024-02-28
3956112	2024-03-06
3956189	2024-02-28
3956752	2024-02-28
3957061	2024-03-06
3957169	2024-02-28
3957549	2024-02-28
3957702	2024-02-28
3957885	2024-02-28
3957928	2024-02-28
3958081	2024-03-06
3958085	2024-03-06
3958296	2024-02-28
3958361	2024-02-28
3958477	2024-03-06
3958641	2024-03-06
3958956	2024-02-28
3959157	2024-02-28
3959416	2024-03-06
3959488	2024-02-28
3959590	2024-03-06
3959953	2024-02-28
3960030	2024-03-06
3960138	2024-02-28
3960273	2024-02-28
3960475	2024-02-28
3960577	2024-03-06
3960589	2024-02-28
3961229	2024-02-28
3961386	2024-02-28
3961665	2024-02-28
3961765	2024-02-28
3961816	2024-02-28
3961973	2024-02-28
3962253	2024-02-28
3963103	2024-02-28
3963576	2024-02-28
3963621	2024-03-06
3964091	2024-03-06
3964161	2024-02-28
3964344	2024-02-28
3964441	2024-02-28
3964598	2024-03-06
3964630	2024-02-28
3964743	2024-02-28
3964918	2024-03-06
3964925	2024-03-06
3964941	2024-02-28
3964965	2024-02-28
3965261	2024-02-28
3965298	2024-03-06
3965865	2024-03-06
3965875	2024-02-28
3966104	2024-02-28
3966441	2024-03-06
3966611	2024-03-06
3966650	2024-03-06
3966991	2024-02-28
3966998	2024-02-28
3967470	2024-02-28
3967724	2024-02-28
3967944	2024-03-06
3968153	2024-03-06
3968671	2024-02-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3968879	2024-02-28
3969027	2024-02-28
3969347	2024-02-28
3969353	2024-03-06
3969662	2024-03-06
3969706	2024-02-28
3969709	2024-03-06
3969723	2024-03-06
3969852	2024-02-28
3970141	2024-02-28
3970351	2024-02-28
3970436	2024-03-06
3970956	2024-02-28
3971136	2024-03-06
3971470	2024-03-06
3971642	2024-03-06
3971675	2024-03-06
3971866	2024-02-28
3972043	2024-03-06
3972337	2024-03-06
3972663	2024-03-06
3973126	2024-03-06
3973205	2024-02-28
3973206	2024-02-28
3973287	2024-02-28
3973661	2024-02-28
3973883	2024-02-28
3974002	2024-03-06
3974761	2024-02-28
3974769	2024-02-28
3974927	2024-03-06
3975073	2024-02-28
3975253	2024-02-28
3975349	2024-02-28
3975509	2024-03-06
3975511	2024-03-06
3975554	2024-03-06
3975592	2024-03-06
3975627	2024-02-28
3975661	2024-02-28
3975859	2024-02-28
3976974	2024-02-28
3977020	2024-03-06
3977124	2024-03-06
3977335	2024-02-28
3977789	2024-02-28
3977879	2024-02-28
3977922	2024-03-06
3978074	2024-03-06
3978183	2024-03-06
3978286	2024-03-06
3978361	2024-02-28
3978814	2024-03-06
3979053	2024-02-28
3979758	2024-02-28
3979775	2024-02-28
3979844	2024-03-06
3979847	2024-02-28
3979929	2024-02-28
3980670	2024-02-28
3981361	2024-02-28
3981733	2024-03-06
3981925	2024-03-06
3982583	2024-03-06
3984167	2024-02-28
3984262	2024-02-28
3984467	2024-03-06
3984889	2024-03-06
3985200	2024-02-28
3985661	2024-02-28
3986671	2024-02-28
3986672	2024-02-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3987135	2024-02-28
3987432	2024-02-28
3987868	2024-03-06
3988236	2024-02-28
3988401	2024-02-28
3988448	2024-03-06
3988715	2024-03-06
3988860	2024-02-28
3989350	2024-03-06
3989356	2024-03-06
3991242	2024-03-06
3991369	2024-02-28
3991471	2024-03-06
3991674	2024-03-06
3991759	2024-03-06
3991764	2024-03-06
3991782	2024-02-28
3991784	2024-03-06
3992106	2024-03-06
3992141	2024-03-06
3992364	2024-03-06
3992368	2024-03-06
3992433	2024-03-06
3992585	2024-03-06
3992755	2024-03-06
3992855	2024-03-06
3993086	2024-03-06
3993292	2024-02-28
3993438	2024-03-06
3993704	2024-03-06
3994225	2024-03-06
3994337	2024-02-28
3994377	2024-03-06
3994401	2024-02-28
3994423	2024-02-28
3994777	2024-03-06
3995028	2024-03-06
3995356	2024-03-06
3995475	2024-02-28
3995662	2024-03-06
3995876	2024-02-28
3995968	2024-02-28
3996058	2024-03-06
3996297	2024-02-28
3996401	2024-02-28
3996597	2024-02-28
3996637	2024-02-28
3996805	2024-03-06
3996988	2024-03-06
3996991	2024-02-28
3997153	2024-03-06
3997314	2024-03-06
3997426	2024-02-28
3997568	2024-02-28
3997794	2024-02-28
3997962	2024-02-28
3997971	2024-02-28
3998006	2024-02-28
3998134	2024-02-28
3998150	2024-03-06
3998202	2024-03-06
3998839	2024-03-06
3999177	2024-02-28
3999188	2024-02-28
3999416	2024-02-28
3999752	2024-02-28
4000436	2024-03-06
4000910	2024-02-28
4001108	2024-02-28
4001123	2024-03-06
4001192	2024-02-28
4001542	2024-02-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4001552	2024-03-06
4001821	2024-03-06
4002059	2024-03-06
4002343	2024-03-06
4002783	2024-03-06
4003873	2024-03-06
4004563	2024-02-28
4004775	2024-02-28
4004891	2024-02-28
4004909	2024-03-06
4005124	2024-02-28
4005334	2024-02-28
4005685	2024-03-06
4005719	2024-02-28
4005810	2024-03-06
4005909	2024-02-28
4006177	2024-02-28
4006421	2024-02-28
4007187	2024-03-06
4007224	2024-03-06
4007323	2024-02-28
4007468	2024-03-06
4007508	2024-03-06
4007727	2024-02-28
4007805	2024-02-28
4008411	2024-02-28
4008498	2024-03-06
4008600	2024-02-28
4008715	2024-03-06
4009302	2024-02-28
4009375	2024-03-06
4009389	2024-03-06
4009759	2024-03-06
4010314	2024-02-28
4010524	2024-03-06
4010566	2024-03-06
4010606	2024-02-28
4011146	2024-02-28
4011337	2024-03-06
4011540	2024-02-28
4011713	2024-03-06
4011800	2024-02-28
4012003	2024-02-28
4012132	2024-03-06
4012154	2024-02-28
4012553	2024-03-06
4013023	2024-02-28
4013679	2024-02-28
4014053	2024-03-06
4014213	2024-03-06
4014765	2024-03-06
4015138	2024-02-28
4015170	2024-03-06
4015319	2024-03-06
4015363	2024-02-28
4015441	2024-02-28
4015754	2024-03-06
4015912	2024-02-28
4015928	2024-02-28
4015929	2024-03-06
4015954	2024-02-28
4016209	2024-02-28
4016243	2024-03-06
4016280	2024-03-06
4016747	2024-02-28
4017203	2024-02-28
4017329	2024-03-06
4017803	2024-02-28
4018462	2024-03-06
4018576	2024-02-28
4018600	2024-02-28
4018612	2024-02-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4019147	2024-03-06
4019291	2024-02-28
4019397	2024-02-28
4019845	2024-03-06
4020473	2024-03-06
4020849	2024-02-28
4021111	2024-03-06
4021296	2024-02-28
4021305	2024-02-28
4021337	2024-03-06
4021527	2024-03-06
4021711	2024-02-28
4021789	2024-02-28
4021804	2024-02-28
4022812	2024-02-28
4023129	2024-03-06
4023405	2024-03-06
4023862	2024-02-28
4024906	2024-02-28
4025412	2024-02-28
4026129	2024-02-28
4026274	2024-02-28
4026388	2024-02-28
4027039	2024-02-28
4027347	2024-03-06
4027557	2024-02-28
4028299	2024-02-28
4028443	2024-03-06
4028670	2024-02-28
4029452	2024-02-28
4029773	2024-03-06
4030140	2024-02-28
4030199	2024-03-06
4030480	2024-02-28
4030881	2024-03-06
4031060	2024-03-06
4031062	2024-03-06
4031083	2024-02-28
4031157	2024-02-28
4031745	2024-03-06
4032449	2024-02-28
4032839	2024-03-06
4033086	2024-02-28
4033123	2024-02-28
4033215	2024-03-06
4033729	2024-03-06
4035894	2024-02-28
4035906	2024-03-06
4035953	2024-03-06
4035986	2024-03-06
4036364	2024-02-28
4037031	2024-02-28
4038028	2024-02-28
4038237	2024-03-06
4038892	2024-03-06
4039394	2024-02-28
4040000	2024-03-06
4040045	2024-03-06
4040299	2024-03-06
4040658	2024-03-06
4041002	2024-02-28
4041003	2024-02-28
4041004	2024-03-06
4041117	2024-03-06
4041471	2024-03-06
4041721	2024-03-06
4042097	2024-03-06
4042960	2024-03-06
4042963	2024-02-28
4043058	2024-02-28
4043241	2024-03-06
4043341	2024-03-06

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4043451	2024-02-28
4043630	2024-03-06
4043830	2024-02-28
4044336	2024-03-06
4044358	2024-03-06
4044402	2024-02-28
4044754	2024-02-28
4044834	2024-02-28
4045322	2024-03-06
4045411	2024-02-28
4045425	2024-03-06
4045851	2024-02-28
4046755	2024-02-28
4047004	2024-03-06
4047308	2024-03-06
4047598	2024-03-06
4048571	2024-02-28
4048765	2024-02-28
4049293	2024-03-06
4049716	2024-03-06
4049806	2024-03-06
4050223	2024-02-28
4050376	2024-03-06
4050957	2024-03-06
4051424	2024-02-28
4051453	2024-02-28
4051528	2024-03-06
4051862	2024-03-06
4052274	2024-02-28
4053081	2024-03-06
4053544	2024-02-28
4053930	2024-02-28
4054056	2024-02-28
4054089	2024-02-28
4054700	2024-03-06
4054821	2024-02-28
4054868	2024-03-06
4055294	2024-03-06
4055487	2024-03-06
4055814	2024-02-28
4055998	2024-03-06
4056158	2024-03-06
4056177	2024-02-28
4056376	2024-02-28
4056534	2024-02-28
4056951	2024-02-28
4057076	2024-03-06
4057538	2024-02-28
4057681	2024-03-06
4058004	2024-03-06
4058114	2024-03-06
4058300	2024-03-06
4058304	2024-03-06
4058397	2024-03-06
4058451	2024-03-06
4058669	2024-03-06
4058721	2024-02-28
4059316	2024-03-06
4059451	2024-03-06
4059848	2024-02-28
4060250	2024-02-28
4060258	2024-02-28
4060643	2024-02-28
4060774	2024-03-06
4060926	2024-03-06
4061267	2024-02-28
4061648	2024-03-06
4061905	2024-03-06
4061912	2024-03-06
4062041	2024-03-06
4063109	2024-03-06
4063252	2024-02-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4063430	2024-02-28
4063632	2024-02-28
4063820	2024-02-28
4063873	2024-03-06
4064010	2024-03-06
4064042	2024-02-28
4064766	2024-02-28
4065281	2024-03-06
4065889	2024-02-28
4066059	2024-02-28
4066698	2024-03-06
4066743	2024-02-28
4066911	2024-03-06
4067025	2024-02-28
4067125	2024-02-28
4067235	2024-02-28
4067593	2024-02-28
4067839	2024-02-28
4067913	2024-02-28
4068029	2024-03-06
4068311	2024-02-28
4068326	2024-02-28
4069410	2024-03-06
4069447	2024-03-06
4069566	2024-03-06
4069998	2024-03-06
4070138	2024-03-06
4070642	2024-02-28
4070705	2024-02-28
4070708	2024-03-06
4070710	2024-03-06
4071450	2024-02-28
4071493	2024-02-28
4071541	2024-03-06
4071566	2024-03-06
4071979	2024-02-28
4072109	2024-02-28
4072132	2024-03-06
4072256	2024-03-06
4072471	2024-03-06
4072988	2024-03-06
4073143	2024-03-06
4073219	2024-02-28
4073352	2024-02-28
4073834	2024-02-28
4074443	2024-02-28
4074530	2024-02-28
4075000	2024-03-06
4075435	2024-03-06
4075470	2024-02-28
4075488	2024-02-28
4075489	2024-02-28
4075824	2024-02-28
4076126	2024-03-06
4076189	2024-03-06
4076204	2024-02-28
4076310	2024-03-06
4076650	2024-02-28
4076823	2024-03-06
4077050	2024-03-06
4077481	2024-02-28
4078024	2024-02-28
4078188	2024-02-28
4078217	2024-02-28
4078781	2024-03-06
4078919	2024-03-06
4079058	2024-02-28
4079123	2024-02-28
4079192	2024-03-06
4079497	2024-02-28
4079537	2024-03-06
4079539	2024-02-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4079547	2024-03-06
4079818	2024-02-28
4080027	2024-02-28
4080235	2024-02-28
4080488	2024-02-28
4080590	2024-02-28
4080996	2024-03-06
4081140	2024-02-28
4081332	2024-03-06
4081367	2024-02-28
4081473	2024-03-06
4081762	2024-03-06
4081971	2024-03-06
4082139	2024-03-06
4082621	2024-02-28
4084402	2024-03-06
4084403	2024-03-06
4084413	2024-02-28
4084759	2024-02-28
4084913	2024-02-28
4084937	2024-03-06
4084940	2024-03-06
4085187	2024-03-06
4085397	2024-02-28
4085555	2024-02-28
4085602	2024-03-06
4086069	2024-02-28
4086306	2024-02-28
4086429	2024-02-28
4086485	2024-03-06
4087358	2024-02-28
4087436	2024-03-06
4087743	2024-03-06
4087782	2024-02-28
4087784	2024-02-28
4087820	2024-02-28
4087889	2024-03-06
4088027	2024-02-28
4088030	2024-03-06
4088558	2024-02-28
4088639	2024-02-28
4088874	2024-03-06
4089232	2024-02-28
4089334	2024-02-28
4089400	2024-03-06
4089555	2024-03-06
4089697	2024-03-06
4090490	2024-02-28
4090496	2024-03-06
4090555	2024-02-28
4090605	2024-03-06
4090607	2024-03-06
4090619	2024-03-06
4090779	2024-02-28
4090823	2024-03-06
4090833	2024-02-28
4090839	2024-03-06
4090867	2024-02-28
4091184	2024-03-06
4091758	2024-03-06
4092191	2024-02-28
4092256	2024-02-28
4092566	2024-03-06
4092604	2024-03-06
4092897	2024-03-06
4093171	2024-02-28
4093209	2024-03-06
4093212	2024-02-28
4093236	2024-02-28
4093319	2024-02-28
4093738	2024-03-06
4093800	2024-03-06

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4093908	2024-03-06
4093920	2024-02-28
4093946	2024-02-28
4093958	2024-02-28
4093988	2024-02-28
4094341	2024-03-06
4094805	2024-03-06
4095024	2024-02-28
4095642	2024-03-06
4096042	2024-02-28
4096196	2024-02-28
4096235	2024-03-06
4096801	2024-03-06
4096815	2024-03-06
4096841	2024-02-28
4096890	2024-02-28
4096937	2024-03-06
4096968	2024-03-06
4096982	2024-02-28
4097109	2024-03-06
4097213	2024-03-06
4097263	2024-03-06
4097318	2024-03-06
4097423	2024-02-28
4097517	2024-03-06
4097553	2024-02-28
4098096	2024-03-06
4098097	2024-03-06
4098170	2024-02-28
4098237	2024-02-28
4098414	2024-03-06
4098429	2024-02-28
4098561	2024-02-28
4099274	2024-03-06
4099870	2024-02-28
4100264	2024-03-06
4100303	2024-02-28
4100304	2024-02-28
4100408	2024-02-28
4100563	2024-03-06
4100691	2024-02-28
4101047	2024-02-28
4101234	2024-03-06
4101278	2024-03-06
4101308	2024-03-06
4102019	2024-03-06
4102022	2024-03-06
4102069	2024-03-06
4102121	2024-02-28
4102355	2024-02-28
4102471	2024-03-06
4102526	2024-02-28
4102763	2024-03-06
4103079	2024-03-06
4103390	2024-03-06
4104414	2024-03-06
4104833	2024-02-28
4105037	2024-02-28
4105042	2024-03-06
4105135	2024-03-06
4105433	2024-03-06
4105480	2024-03-06
4105768	2024-03-06
4105804	2024-02-28
4106113	2024-03-06
4106962	2024-03-06
4107314	2024-03-06
4107486	2024-03-06
4107840	2024-02-28
4108572	2024-02-28
4108914	2024-02-28
4109126	2024-02-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4109290	2024-03-06
4109842	2024-02-28
4110247	2024-02-28
4110425	2024-02-28
4110600	2024-03-06
4110715	2024-03-06
4111040	2024-02-28
4111144	2024-03-06
4111296	2024-03-06
4111939	2024-02-28
4112324	2024-02-28
4112333	2024-02-28
4112740	2024-02-28
4113021	2024-02-28
4113247	2024-02-28
4113287	2024-03-06
4113568	2024-02-28
4113842	2024-02-28
4114582	2024-02-28
4114658	2024-03-06
4114732	2024-02-28
4114775	2024-02-28
4115440	2024-02-28
4115658	2024-02-28
4115736	2024-02-28
4115737	2024-02-28
4115781	2024-02-28
4115868	2024-03-06
4115936	2024-03-06
4115979	2024-03-06
4116160	2024-03-06
4116468	2024-03-06
4116539	2024-03-06
4116571	2024-03-06
4116781	2024-02-28
4116795	2024-03-06
4116952	2024-03-06
4117851	2024-03-06
4118134	2024-02-28
4119028	2024-02-28
4119331	2024-02-28
4119426	2024-02-28
4119719	2024-02-28
4119728	2024-03-06
4119767	2024-03-06
4119875	2024-02-28
4120391	2024-02-28
4120466	2024-03-06
4120559	2024-02-28
4120915	2024-03-06
4120955	2024-02-28
4121192	2024-02-28
4121195	2024-02-28
4121240	2024-02-28
4121345	2024-03-06
4121407	2024-03-06
4121777	2024-03-06
4121797	2024-02-28
4121841	2024-03-06
4121897	2024-02-28
4122096	2024-03-06
4122542	2024-02-28
4122594	2024-03-06
4122662	2024-02-28
4122872	2024-02-28
4123005	2024-03-06
4123455	2024-03-06
4123734	2024-02-28
4123999	2024-03-06
4124386	2024-03-06
4124406	2024-03-06
4124556	2024-03-06

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4124821	2024-03-06
4125090	2024-03-06
4125200	2024-03-06
4125293	2024-02-28
4126387	2024-03-06
4126549	2024-03-06
4126624	2024-02-28
4126689	2024-02-28
4126691	2024-03-06
4127523	2024-02-28
4128089	2024-03-06
4128278	2024-03-06
4129446	2024-02-28
4129491	2024-03-06
4129684	2024-02-28
4129695	2024-03-06
4129696	2024-03-06
4129770	2024-02-28
4129796	2024-03-06
4129832	2024-02-28
4130207	2024-03-06
4130498	2024-03-06
4131642	2024-02-28
4132847	2024-03-06
4132987	2024-02-28
4133565	2024-02-28
4133685	2024-02-28
4134286	2024-02-28
4134288	2024-02-28
4134362	2024-02-28
4134570	2024-03-06
4135001	2024-02-28
4135553	2024-02-28
4135976	2024-03-06
4136049	2024-03-06
4136309	2024-02-28
4136353	2024-03-06
4136824	2024-02-28
4137683	2024-02-28
4138580	2024-02-28
4138771	2024-03-06
4139167	2024-02-28
4139236	2024-03-06
4139920	2024-03-06
4140298	2024-03-06
4140391	2024-02-28
4140615	2024-02-28
4140973	2024-02-28
4141087	2024-03-06
4141191	2024-03-06
4141562	2024-03-06
4141628	2024-03-06
4142244	2024-03-06
4142455	2024-03-06
4142505	2024-02-28
4142903	2024-03-06
4142979	2024-02-28
4142983	2024-02-28
4143448	2024-02-28
4143716	2024-02-28
4144987	2024-02-28
4145479	2024-02-28
4145636	2024-03-06
4145726	2024-03-06
4146206	2024-03-06
4146500	2024-03-06
4146913	2024-03-06
4146950	2024-03-06
4148660	2024-03-06
4149717	2024-03-06
4149802	2024-03-06
4150015	2024-03-06

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4150150	2024-02-28
4150467	2024-03-06
4150729	2024-02-28
4151466	2024-03-06
4151490	2024-02-28
4152540	2024-03-06
4152683	2024-03-06
4153388	2024-02-28
4153487	2024-03-06
4153680	2024-02-28
4153850	2024-02-28
4153889	2024-03-06
4154514	2024-02-28
4155087	2024-03-06
4155152	2024-03-06
4155164	2024-03-06
4155480	2024-02-28
4155738	2024-02-28
4155830	2024-03-06
4155886	2024-02-28
4156904	2024-02-28
4157392	2024-02-28
4158435	2024-02-28
4159102	2024-02-28
4159113	2024-02-28
4159271	2024-02-28
4159488	2024-03-06
4159794	2024-03-06
4160127	2024-02-28
4160641	2024-02-28
4161387	2024-02-28
4161632	2024-02-28
4162772	2024-02-28
4163118	2024-03-06
4163845	2024-02-28
4164071	2024-03-06
4164400	2024-02-28
4164716	2024-03-06
4165327	2024-03-06
4165801	2024-02-28
4166334	2024-03-06
4168674	2024-03-06
4168913	2024-02-28
4169367	2024-02-28
4169660	2024-03-06
4169814	2024-02-28
4170170	2024-03-06
4170252	2024-03-06
4170279	2024-02-28
4171832	2024-02-28
4172012	2024-02-28
4172013	2024-02-28
4172014	2024-02-28
4172015	2024-02-28
4172016	2024-02-28
4172241	2024-02-28
4173732	2024-02-28
4173837	2024-02-28
4173992	2024-02-28
4174242	2024-03-06
4174889	2024-02-28
4174950	2024-02-28
4175799	2024-03-06
4175801	2024-03-06
4176026	2024-03-06
4176198	2024-03-06
4177480	2024-02-28
4178116	2024-03-06
4178447	2024-02-28
4179936	2024-02-28
4180832	2024-03-06
4181054	2024-02-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4181081	2024-02-28
4182170	2024-03-06
4182958	2024-03-06
4183065	2024-02-28
4183069	2024-02-28
4183293	2024-03-06
4183301	2024-03-06
4183542	2024-02-28
4184185	2024-03-06
4184201	2024-02-28
4184505	2024-02-28
4184906	2024-02-28
4185219	2024-03-06
4185455	2024-03-06
4185501	2024-03-06
4185758	2024-02-28
4185963	2024-03-06
4186674	2024-03-06
4187178	2024-03-06
4187883	2024-02-28
4188178	2024-03-06
4188318	2024-03-06
4189051	2024-02-28
4189885	2024-03-06
4190540	2024-03-06
4190938	2024-03-06
4191210	2024-03-06
4191819	2024-02-28
4194096	2024-03-06
4194309	2024-02-28
4194503	2024-02-28
4194988	2024-03-06
4195851	2024-03-06
4196967	2024-02-28
4197074	2024-02-28
4198232	2024-02-28
4198317	2024-02-28
4198587	2024-03-06
4202114	2024-02-28
4202381	2024-03-06
4202450	2024-03-06
4202547	2024-03-06
4203273	2024-03-06
4205977	2024-02-28
4208502	2024-03-06
4208509	2024-02-28
4208884	2024-03-06
4209533	2024-02-28
4210577	2024-02-28
4211824	2024-03-06
4212015	2024-02-28
4212094	2024-03-06
4213202	2024-02-28
4213735	2024-02-28
4214010	2024-02-28
4214098	2024-02-28
4214428	2024-03-06
4215791	2024-03-06
4215944	2024-02-28
4217181	2024-03-06
4217610	2024-02-28
4223288	2024-03-06
4226867	2024-02-28
4227365	2024-02-28
4236724	2024-02-28
4238313	2024-03-06
4238921	2024-02-28
4240218	2024-02-28
4247931	2024-03-06
4248272	2024-02-28
4256656	2024-03-06
4262493	2024-03-06

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4263425	2024-02-28
4264224	2024-02-28
4269210	2024-03-06
4274188	2024-03-06
4274455	2024-03-06
4274457	2024-03-06
4280823	2024-02-28
4287258	2024-03-06
4308797	2024-02-28

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **3494972**
(21) PA 2024 516
(22) 2024-05-31
(71) VIIV Healthcare Company, 251 Little Falls Drive, Wilmington, DE 19808, US
(54) Dolutegraviro ir lamivudino kompozicija ŽIV infekcijai gydyti
(93) EU/1/19/1370, 2019-07-01
(95) Dolutegraviras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, įskaitant dolutegraviro natrio druską ir lamivudiną

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 1436271**
(94) 2028-04-02
(21) PA 2014 013
(22) 2014-03-13
(68) 1436271
(93) EU/1/13/891, 2013-12-18
(95) Vortioksetinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina rūgšties prisijungimo druska
(24) 2022-10-03
(73) H. LUNDBECK A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Fenilpiperazino dariniai, kaip serotonino grįžtamos absorbcijos inhibitoriai
Prašymo pratęsti papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminą padavimo data
2024-05-17
Papildomos apsaugos liudijimo galiojimo termino pratęsimo data
2028-04-02

Papildomos apsaugos liudijimo pakeitimai, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2445911**

(54) 5-Fenil-[1,2,4]triazolo[1,5-A]piridin-2-ilo karboksamidai kaip JAK slopikliai

(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
Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras "Dvyniai", LT-03163 Vilnius, LT
2024-05-31

Papildomos apsaugos liudijimo perdavimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2445911**

(54) 5-Fenil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-2-ilo karboksamidai, kaip JAK slopikliai

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Alfasigma S.p.A., Via Ragazzi del '99 no. 5, 40133 Bologna, IT
2024-05-31

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01B 63/111	4218378
A01B 63/111	4218378
A01B 79/00	4218378
A01B 79/005	4218378
A01C 5/06	4218378
A01C 5/066	4218378
A01C 5/068	4218378
A01C 7/00	4218378
A01C 7/006	4218378
A01C 7/20	4218378
A01C 7/203	4218378
A01C 7/205	4218378
A01F 15/07	3672394
A01F 15/0705	3672394
A01F 15/0715	3672394
A01F2015/072	3672394
A01N 43/40	3790389
A01N 43/40	3790389
A24F 40/20	4041008
A24F 40/40	4041008
A24F 40/95	4041008
A24F 40/95	4041008
A47F 3/04	2872837
A47F 3/0434	2872837
A47J 31/44	4258960
A47J 31/46	4258960
A47J 31/60	4258960
A47J 31/60	4258960
A47J 31/469	4258960
A47J 31/4485	4258960
A61B 10/02	3829449
A61B 10/02	3829449
A61B 10/0233	3829449
A61B 10/0266	3829449

(51)	(11)
A61B 17/3205	3829449
A61B 17/3209	3829449
A61B 17/32053	3829449
A61B 5/00	3624475
A61B 5/0004	3624475
A61B 5/145	3624475
A61B 5/1486	3624475
A61B 5/6833	3624475
A61B 5/7495	3624475
A61B 5/14532	3624475
A61B2562/08	3624475
A61K 31/37	3709996
A61K 31/37	3709996
A61K 31/40	4175620
A61K 31/50	3439660
A61K 31/50	3439660
A61K 31/51	3860998
A61K 31/55	3439660
A61K 31/55	3439660
A61K 31/56	3448391
A61K 31/58	3634975
A61K 31/58	3448391
A61K 31/58	4175620
A61K 31/167	4175620
A61K 31/428	4019019
A61K 31/428	4019019
A61K 31/437	3917925
A61K 31/437	3704108
A61K 31/437	3704120
A61K 31/438	3833670
A61K 31/496	3704108
A61K 31/496	3704120
A61K 31/501	3439660
A61K 31/501	3439660

(51)	(11)
A61K 31/501	3704120
A61K 31/506	3704120
A61K 31/513	3833670
A61K 31/519	3215511
A61K 31/519	4005555
A61K 31/519	4005555
A61K 31/519	3704120
A61K 31/566	3634975
A61K 31/573	3709996
A61K 31/573	3709996
A61K 31/635	3704108
A61K 31/635	3704108
A61K 31/635	3439660
A61K 31/635	3439660
A61K 31/706	3638696
A61K 31/4152	3090730
A61K 31/4152	3090730
A61K 31/4458	3551619
A61K 31/4458	3551619
A61K 31/4545	3704108
A61K 31/4545	3551619
A61K 31/4545	3551619
A61K 31/4725	3704120
A61K 31/4985	3814357
A61K 31/4985	3704120
A61K 31/5025	3814357
A61K 31/5025	3704120
A61K 31/5377	3704108
A61K 31/5377	3704108
A61K 31/5377	3704120
A61K 31/5383	3704120
A61K 31/7088	2945642
A61K 31/7088	2945642
A61K 38/00	4122954
A61K 38/00	3380124
A61K 38/00	3380124

(51)	(11)
A61K 38/17	2945642
A61K 38/18	2945642
A61K 38/18	2945642
A61K 38/26	4122954
A61K 38/177	2945642
A61K 38/1709	2945642
A61K 39/00	3638696
A61K 39/00	3468990
A61K 39/395	3773715
A61K 39/395	3448391
A61K 39/3955	4019019
A61K 39/39558	3638696
A61K 45/06	4019019
A61K 45/06	3638696
A61K 45/06	3683235
A61K 45/06	3704108
A61K 45/06	3448391
A61K 45/06	3448391
A61K 45/06	4175620
A61K 47/26	3090730
A61K 47/26	3090730
A61K 47/26	4005555
A61K 47/26	4005555
A61K 47/34	3090730
A61K 47/34	3090730
A61K 47/54	3551619
A61K 47/54	3380124
A61K 47/60	3380124
A61K 47/60	3380124
A61K 47/68	4153242
A61K 47/68	3380124
A61K 47/542	3551619
A61K 47/545	3551619
A61K 47/549	3380124
A61K 47/6809	4153242
A61K 47/6811	3380124

(51)	(11)
A61K 47/6845	3380124
A61K 47/6855	4153242
A61K 47/6855	3380124
A61K 47/6867	3380124
A61K 47/6889	4153242
A61K 47/6889	3380124
A61K 47/68031	4153242
A61K 48/00	3341027
A61K 9/00	2945642
A61K 9/00	4005555
A61K 9/00	4175620
A61K 9/008	4175620
A61K 9/10	4005555
A61K 9/10	4005555
A61K 9/14	3090730
A61K 9/19	3090730
A61K 9/0019	2945642
A61K 9/0019	4005555
A61K 9/20	3090730
A61K 9/54	3090730
A61K 9/2027	3090730
A61K 9/2054	3090730
A61K 9/2059	3090730
A61K2039/505	4019019
A61K2039/505	3638696
A61K2039/505	3683235
A61K2039/505	3468990
A61K2039/505	3773715
A61K2039/505	3448391
A61K2039/545	3448391
A61M 16/08	3487571
A61M 16/08	3487571
A61M 16/10	3487571
A61M 16/16	3487571
A61M 16/109	3487571
A61M 16/0875	3487571

(51)	(11)
A61M 16/1085	3487571
A61M 16/1095	3487571
A61M2205/3331	3487571
A61M2205/3368	3487571
A61M2207/00	3487571
A61P 1/00	4175620
A61P 1/04	3683235
A61P 1/04	3468990
A61P 1/04	3468990
A61P 1/04	3773715
A61P 1/04	3773715
A61P 11/00	3860998
A61P 11/00	3860998
A61P 11/00	3683235
A61P 11/00	3468990
A61P 11/00	3468990
A61P 11/02	3683235
A61P 11/06	3683235
A61P 11/06	3468990
A61P 11/06	3468990
A61P 13/00	3468990
A61P 13/00	3468990
A61P 13/10	3468990
A61P 13/10	3468990
A61P 13/12	3215511
A61P 13/12	3215511
A61P 13/12	3468990
A61P 13/12	3468990
A61P 17/02	3683235
A61P 17/02	2945642
A61P 17/02	2945642
A61P 17/02	3468990
A61P 17/02	3468990
A61P 17/04	3683235
A61P 17/06	3683235
A61P 17/06	2945642

(51)	(11)
A61P 17/06	2945642
A61P 19/02	3683235
A61P 19/02	2945642
A61P 19/02	2945642
A61P 19/02	3468990
A61P 19/02	3468990
A61P 21/04	3468990
A61P 21/04	3468990
A61P 25/00	3683235
A61P 25/00	3814357
A61P 25/00	3814357
A61P 25/00	3468990
A61P 25/00	3468990
A61P 25/08	3215511
A61P 25/08	3215511
A61P 25/08	3468990
A61P 25/08	3468990
A61P 25/14	3814357
A61P 25/14	3814357
A61P 25/16	3215511
A61P 25/16	3215511
A61P 25/16	3468990
A61P 25/16	3468990
A61P 25/18	3215511
A61P 25/18	3215511
A61P 25/18	4005555
A61P 25/18	4005555
A61P 25/18	3468990
A61P 25/18	3551619
A61P 25/18	3551619
A61P 25/22	3215511
A61P 25/22	3215511
A61P 25/24	3215511
A61P 25/24	3215511
A61P 25/26	3551619
A61P 25/26	3551619

(51)	(11)
A61P 25/28	3814357
A61P 25/28	3814357
A61P 25/28	3215511
A61P 25/28	3215511
A61P 25/28	3468990
A61P 25/28	3468990
A61P 25/36	3551619
A61P 25/36	3551619
A61P 27/02	2945642
A61P 27/02	2945642
A61P 27/02	3468990
A61P 27/02	3468990
A61P 27/06	3215511
A61P 27/06	3215511
A61P 29/00	3683235
A61P 29/00	2945642
A61P 29/00	2945642
A61P 29/00	3468990
A61P 29/00	3468990
A61P 3/04	3468990
A61P 3/04	3551619
A61P 3/04	3551619
A61P 3/10	3215511
A61P 3/10	3215511
A61P 3/10	3468990
A61P 3/10	3468990
A61P 31/00	2945642
A61P 31/00	2945642
A61P 31/00	3468990
A61P 31/00	3704120
A61P 31/00	3704120
A61P 31/04	3468990
A61P 31/14	4204421
A61P 31/14	4204421
A61P 35/00	4019019
A61P 35/00	4019019

(51)	(11)
A61P 35/00	3833670
A61P 35/00	3833670
A61P 35/00	3917925
A61P 35/00	3917925
A61P 35/00	3709996
A61P 35/00	3709996
A61P 35/00	3215511
A61P 35/00	2945642
A61P 35/00	2945642
A61P 35/00	3704120
A61P 35/00	3704120
A61P 35/00	3380124
A61P 35/00	3380124
A61P 35/00	3608337
A61P 35/00	3608337
A61P 35/02	3638696
A61P 35/02	3704108
A61P 35/02	3704108
A61P 35/04	3709996
A61P 35/04	3709996
A61P 35/04	3792628
A61P 37/00	3917925
A61P 37/00	3917925
A61P 37/00	3683235
A61P 37/02	3468990
A61P 37/06	3468990
A61P 37/06	3448391
A61P 37/08	3683235
A61P 43/00	3683235
A61P 43/00	3090730
A61P 43/00	3215511
A61P 43/00	3215511
A61P 43/00	2945642
A61P 43/00	2945642
A61P 5/32	3634975
A61P 5/32	3634975

(51)	(11)
A61P 7/00	3090730
A61P 7/00	3468990
A61P 7/02	3090730
A61P 7/04	3090730
A61P 7/06	3090730
A61P 7/06	3090730
A61P 7/06	3468990
A61P 9/00	3860998
A61P 9/00	3860998
A61P 9/00	2945642
A61P 9/00	2945642
A61P 9/00	3468990
A61P 9/00	3468990
A61P 9/04	2945642
A61P 9/04	2945642
A61P 9/04	3439660
A61P 9/04	3439660
A61P 9/10	2945642
A61P 9/10	2945642
A61P 9/10	3468990
A61P 9/10	3468990
B01D 15/00	3728114
B01D 15/00	3728114
B01J 20/20	3728114
B01J 20/20	3728114
B01J 20/30	3728114
B01J 20/32	3728114
B01J 20/34	3728114
B01J 20/3085	3728114
B01J 20/3204	3728114
B01J 20/3234	3728114
B01J 20/3236	3728114
B01J 20/3416	3728114
B01J 20/3475	3728114
B01J2220/42	3728114
B21D 41/02	2872837

(51)	(11)
B21D 41/028	2872837
B32B 5/02	3802106
B32B 5/02	3802106
B32B 5/08	3802106
B32B 5/10	3802106
B32B 5/10	3802106
B32B 5/022	3802106
B32B 5/26	3802106
B32B 5/26	3802106
B32B 7/04	3802106
B32B 7/04	3802106
B32B 7/08	3802106
B32B2250/03	3802106
B32B2250/20	3802106
B32B2262/14	3802106
B32B2262/0253	3802106
B32B2262/0261	3802106
B32B2262/0276	3802106
B32B2307/73	3802106
B32B2307/732	3802106
B32B2419/00	3802106
B60W 40/06	4008994
B60W 40/06	4008994
B60W 50/00	4008994
B60W2050/0051	4008994
B60W2520/10	4008994
B60W2530/00	4008994
B60W2556/50	4008994
B65D 77/20	3957577
B65D 77/20	3957577
B65D 81/26	3957577
B65D 81/266	3957577
B65D 81/268	3957577
C01B 25/237	3728114
C01B 7/19	2817277
C02F 1/72	3728114

(51)	(11)
C02F 1/76	3728114
C02F 1/76	3728114
C02F 1/283	3728114
C02F 1/285	3728114
C02F 1/288	3728114
C02F 1/725	3728114
C02F2101/20	3728114
C06B 25/20	3642175
C06B 25/20	3642175
C06B 45/10	3642175
C06B 45/10	3642175
C06B 45/105	3642175
C07C 19/01	2817277
C07C 19/01	2817277
C07C 275/16	4153242
C07C 275/16	4153242
C07D 207/08	4013741
C07D 207/08	4013741
C07D 207/09	4153242
C07D 207/09	4153242
C07D 207/09	4013741
C07D 207/09	4013741
C07D 207/452	4153242
C07D 207/452	4153242
C07D 207/456	4153242
C07D 207/456	4153242
C07D 211/34	3551619
C07D 213/61	4013741
C07D 213/61	4013741
C07D 213/62	4013741
C07D 213/62	4013741
C07D 213/70	4013741
C07D 213/70	4013741
C07D 213/74	4013741
C07D 213/74	4013741
C07D 231/20	4013741

(51)	(11)
C07D 231/20	4013741
C07D 231/46	3090730
C07D 231/46	3090730
C07D 277/82	4019019
C07D 277/82	4019019
C07D 401/04	3833670
C07D 401/04	3833670
C07D 401/04	4013741
C07D 401/04	4013741
C07D 401/12	3551619
C07D 401/12	3551619
C07D 401/14	4013741
C07D 401/14	4013741
C07D 405/04	3790389
C07D 405/04	3790389
C07D 405/12	4153242
C07D 405/12	4153242
C07D 471/04	3917925
C07D 471/04	3917925
C07D 471/04	3704120
C07D 471/04	3704120
C07D 487/04	3860998
C07D 487/04	3860998
C07D 487/04	3814357
C07D 487/04	3814357
C07D 487/04	4204421
C07D 487/04	4204421
C07D 487/04	3215511
C07D 487/04	3215511
C07D 487/04	3704120
C07D 487/04	3704120
C07D 491/04	3814357
C07D 491/04	3814357
C07D 491/10	3833670
C07D 491/10	3833670
C07D 491/22	4153242
C07D 491/22	4153242
C07D 495/04	3814357
C07D 495/04	3814357
C07D 498/04	3704120
C07D 498/04	3704120
C07D 513/22	4013741
C07D 513/22	4013741
C07D 519/00	3814357
C07D 519/00	3814357
C07D 519/00	3704120
C07D 519/00	3704120
C07F 9/59	3551619
C07J 41/00	3634975
C07J 41/0016	3634975
C07J 41/0044	3634975
C07J 43/00	3634975
C07J 43/003	3634975
C07K 14/00	3341027
C07K 14/001	3341027
C07K 14/605	4122954
C07K 14/605	4122954
C07K 16/06	4133263
C07K 16/18	3468990
C07K 16/18	3468990
C07K 16/24	3683235
C07K 16/24	3773715
C07K 16/24	3448391
C07K 16/28	3638696
C07K 16/28	3608337
C07K 16/30	3608337
C07K 16/32	3608337
C07K 16/32	3608337
C07K 16/065	4133263
C07K 16/244	3683235
C07K 16/244	3773715
C07K 16/244	3448391

(51)	(11)
C07K 16/2809	3608337
C07K 16/2818	4019019
C07K 16/2875	3638696
C07K 16/2878	3608337
C07K 16/2887	3608337
C07K 16/3053	3608337
C07K 5/00	3341027
C07K 5/081	3341027
C07K 5/0808	3341027
C07K 5/0812	3341027
C07K 5/0815	3341027
C07K 5/0817	3341027
C07K 5/0821	3341027
C07K 5/1019	3341027
C07K 5/06086	3341027
C07K 5/06095	3341027
C07K 7/04	3341027
C07K 7/04	3341027
C07K 7/06	3341027
C07K 7/08	3341027
C07K2317/14	3608337
C07K2317/21	3683235
C07K2317/21	3468990
C07K2317/21	3608337
C07K2317/22	3638696
C07K2317/24	3638696
C07K2317/24	3448391
C07K2317/31	3608337
C07K2317/33	3683235
C07K2317/33	3468990
C07K2317/33	3608337
C07K2317/34	3468990
C07K2317/41	3638696
C07K2317/51	3608337
C07K2317/54	3608337
C07K2317/55	3608337

(51)	(11)
C07K2317/64	3608337
C07K2317/66	3608337
C07K2317/76	3638696
C07K2317/76	3683235
C07K2317/76	3468990
C07K2317/92	3683235
C07K2317/92	3468990
C07K2317/92	3608337
C07K2317/94	3638696
C07K2317/94	3468990
C07K2317/94	3608337
C07K2317/515	3608337
C07K2317/526	3608337
C07K2317/732	3638696
C07K2317/732	3608337
C07K2317/734	3638696
C08H 6/00	3747935
C08H 7/00	3747935
C08L 97/00	3747935
C08L 97/005	3747935
C08L2205/025	3747935
C09K 3/00	2817277
C12N 15/10	3924487
C12N 15/85	3341027
C12N 15/86	2945642
C12N 15/87	3341027
C12N 15/1017	3924487
C12N2799/022	2945642
E01C 23/01	4008994
E01C 23/01	4008994
E02D 17/202	3802106
E02D 31/02	3802106
E02F 9/26	4089239
E02F 9/28	4089239
E02F 9/264	4089239
E02F 9/2808	4089239

(51)	(11)
E04G 11/38	3411541
E04G 11/38	3411541
E04G 11/48	3411541
E04G 11/48	3411541
E04G 11/50	3411541
E04G 11/50	3411541
E04G 11/486	3411541
E04G 17/00	3411541
E04G 17/002	3411541
E04G 25/06	3411541
E04G 25/06	3411541
E05B 17/20	4105411
E05B 17/2092	4105411
E05B 9/10	4105411
E05B 9/10	4105411
E05D 13/00	3943699
E05D 13/1207	3943699
E05D 13/1215	3943699
E05D 15/24	3943699
E05D 15/24	3943699
E05Y2201/25	3943699
E05Y2201/214	3943699
E05Y2201/218	3943699
E05Y2201/654	3943699
E05Y2600/56	3943699
E05Y2600/63	3943699
E05Y2800/292	3943699
E05Y2800/296	3943699
E05Y2800/298	3943699
E05Y2800/742	3943699
E05Y2900/106	3943699
E06B 3/02	2872837
E06B 3/025	2872837
E06B 3/663	2872837
E06B 3/66333	2872837
F15B 18/00	4218378

(51)	(11)
F15B2211/71	4218378
F15B2211/365	4218378
F15B2211/665	4218378
F15B2211/3059	4218378
F15B2211/6313	4218378
F15B2211/6653	4218378
F15B2211/7053	4218378
F25D 23/02	2872837
F25D 23/028	2872837
F25D2400/18	2872837
G01B 21/30	4008994
G01B 21/30	4008994
G01C 7/04	4008994
G01C 7/04	4008994
G01N 27/447	4133263
G01N 27/44726	4133263
G01N 33/50	3792628
G01N 33/53	3792628
G01N 33/68	3792628
G01N 33/5035	3792628
G01N 33/5308	3792628
G01N 33/6878	3792628
G01N 33/6887	3792628
G01N2333/4712	3792628
G01N2800/52	3792628
G02F 1/137	3492967
G02F 1/1677	3492967
G02F 1/1677	3492967
G02F 1/13718	3492967
G02F2201/44	3492967
G02F2203/30	3492967
G06Q 50/22	3624475
G09G 3/34	3492967
G09G 3/34	3492967
G16H 10/40	3624475
G16H 10/40	3624475

(51)	(11)
G16H 40/40	3624475
G16H 40/40	3624475
G16H 40/63	3624475
G16H 40/63	3624475
H04L 63/0807	3624475
H04L 67/12	3624475
H04L 67/12	3624475
H04L 9/40	3624475
H04W 12/00	3624475
H04W 12/04	3624475
H04W 12/06	3624475
H04W 12/06	3624475
H04W 12/08	3624475
H04W 12/08	3624475
H04W 12/50	3624475
H04W 12/50	3624475
H04W 4/00	3624475
H04W 4/38	3624475
H04W 4/38	3624475
H04W 4/80	3624475
H04W 4/80	3624475
H04W 88/02	3624475
Y02A 50/30	3860998
Y02A 50/30	3380124
Y02P 20/55	4153242
Y02P 60/20	4218378
Y10T 428/2982	3090730

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
2817277	C07C 19/01
2817277	C01B 7/19
2817277	C09K 3/00
2817277	C07C 19/01
2872837	F25D 23/02
2872837	A47F 3/04
2872837	B21D 41/02
2872837	E06B 3/02
2872837	E06B 3/663
2872837	A47F 3/0434
2872837	F25D 23/028
2872837	F25D2400/18
2872837	B21D 41/028
2872837	E06B 3/025
2872837	E06B 3/66333
2945642	A61K 38/17
2945642	C12N 15/86
2945642	A61K 38/18
2945642	A61K 31/7088
2945642	A61K 9/00
2945642	A61P 9/00
2945642	A61P 9/04
2945642	A61P 9/10
2945642	A61P 17/06
2945642	A61P 19/02
2945642	A61P 27/02
2945642	A61P 29/00
2945642	A61P 31/00
2945642	A61P 35/00
2945642	A61P 43/00
2945642	A61P 17/02
2945642	A61K 38/1709
2945642	A61K 9/0019
2945642	A61K 31/7088

(11)	(51)
2945642	C12N2799/022
2945642	A61K 38/18
2945642	A61K 38/177
2945642	A61P 17/02
2945642	A61P 17/06
2945642	A61P 19/02
2945642	A61P 27/02
2945642	A61P 29/00
2945642	A61P 31/00
2945642	A61P 35/00
2945642	A61P 43/00
2945642	A61P 9/00
2945642	A61P 9/04
2945642	A61P 9/10
3090730	A61K 9/14
3090730	A61K 9/54
3090730	A61K 47/34
3090730	A61P 7/06
3090730	A61K 31/4152
3090730	A61K 47/26
3090730	C07D 231/46
3090730	A61K 9/20
3090730	A61K 9/19
3090730	A61K 47/26
3090730	Y10T 428/2982
3090730	C07D 231/46
3090730	A61K 31/4152
3090730	A61K 47/34
3090730	A61P 43/00
3090730	A61P 7/00
3090730	A61P 7/02
3090730	A61P 7/04
3090730	A61P 7/06
3090730	A61K 9/2054

(11)	(51)
3090730	A61K 9/2027
3090730	A61K 9/2059
3215511	C07D 487/04
3215511	A61K 31/519
3215511	A61P 25/16
3215511	A61P 27/06
3215511	A61P 3/10
3215511	A61P 13/12
3215511	A61P 25/24
3215511	A61P 25/28
3215511	A61P 25/08
3215511	A61P 25/18
3215511	A61P 25/22
3215511	A61P 43/00
3215511	C07D 487/04
3215511	A61P 13/12
3215511	A61P 25/08
3215511	A61P 25/16
3215511	A61P 25/18
3215511	A61P 25/22
3215511	A61P 25/24
3215511	A61P 25/28
3215511	A61P 27/06
3215511	A61P 35/00
3215511	A61P 43/00
3215511	A61P 3/10
3341027	A61K 48/00
3341027	C12N 15/85
3341027	C07K 7/04
3341027	C07K 5/00
3341027	C07K 5/081
3341027	C07K 5/0812
3341027	C07K 5/0815
3341027	C07K 5/0821
3341027	C07K 5/1019
3341027	C07K 7/06

(11)	(51)
3341027	C07K 7/08
3341027	C07K 14/00
3341027	C07K 14/001
3341027	C07K 5/0817
3341027	C07K 5/0808
3341027	C07K 5/06095
3341027	C07K 5/06086
3341027	C07K 7/04
3341027	C12N 15/87
3380124	A61K 47/60
3380124	A61K 47/54
3380124	A61K 47/68
3380124	A61K 38/00
3380124	A61P 35/00
3380124	A61K 38/00
3380124	A61K 47/60
3380124	A61K 47/549
3380124	A61K 47/6811
3380124	A61K 47/6845
3380124	A61K 47/6855
3380124	A61K 47/6867
3380124	A61K 47/6889
3380124	A61P 35/00
3380124	Y02A 50/30
3411541	E04G 11/38
3411541	E04G 11/48
3411541	E04G 17/00
3411541	E04G 25/06
3411541	E04G 11/50
3411541	E04G 11/48
3411541	E04G 11/486
3411541	E04G 11/50
3411541	E04G 25/06
3411541	E04G 11/38
3411541	E04G 17/002
3439660	A61K 31/501

(11)	(51)
3439660	A61K 31/55
3439660	A61K 31/635
3439660	A61P 9/04
3439660	A61K 31/50
3439660	A61K 31/55
3439660	A61K 31/635
3439660	A61K 31/50
3439660	A61K 31/501
3439660	A61P 9/04
3448391	A61K 31/56
3448391	A61K 39/395
3448391	A61K 45/06
3448391	C07K 16/24
3448391	A61K 45/06
3448391	C07K 16/244
3448391	A61K2039/505
3448391	A61K2039/545
3448391	C07K2317/24
3448391	A61P 37/06
3448391	A61K 31/58
3468990	C07K 16/18
3468990	A61K 39/00
3468990	A61P 1/04
3468990	A61P 3/10
3468990	A61P 9/00
3468990	A61P 9/10
3468990	A61P 11/00
3468990	A61P 11/06
3468990	A61P 13/00
3468990	A61P 13/10
3468990	A61P 13/12
3468990	A61P 17/02
3468990	A61P 19/02
3468990	A61P 21/04
3468990	A61P 25/00
3468990	A61P 25/08

(11)	(51)
3468990	A61P 25/16
3468990	A61P 25/28
3468990	A61P 27/02
3468990	A61P 29/00
3468990	A61K2039/505
3468990	C07K 16/18
3468990	C07K2317/21
3468990	C07K2317/33
3468990	C07K2317/34
3468990	C07K2317/76
3468990	C07K2317/92
3468990	C07K2317/94
3468990	A61P 1/04
3468990	A61P 11/00
3468990	A61P 11/06
3468990	A61P 13/00
3468990	A61P 13/10
3468990	A61P 13/12
3468990	A61P 17/02
3468990	A61P 19/02
3468990	A61P 21/04
3468990	A61P 25/00
3468990	A61P 25/08
3468990	A61P 25/16
3468990	A61P 25/18
3468990	A61P 25/28
3468990	A61P 27/02
3468990	A61P 29/00
3468990	A61P 3/04
3468990	A61P 31/00
3468990	A61P 31/04
3468990	A61P 3/10
3468990	A61P 37/02
3468990	A61P 37/06
3468990	A61P 7/00
3468990	A61P 7/06

(11)	(51)
3468990	A61P 9/00
3468990	A61P 9/10
3487571	A61M 16/08
3487571	A61M 16/10
3487571	A61M 16/08
3487571	A61M 16/16
3487571	A61M2205/3331
3487571	A61M2205/3368
3487571	A61M 16/0875
3487571	A61M2207/00
3487571	A61M 16/1085
3487571	A61M 16/109
3487571	A61M 16/1095
3492967	G09G 3/34
3492967	G02F 1/137
3492967	G02F 1/1677
3492967	G09G 3/34
3492967	G02F2201/44
3492967	G02F2203/30
3492967	G02F 1/1677
3492967	G02F 1/13718
3551619	C07D 401/12
3551619	C07F 9/59
3551619	A61K 31/4458
3551619	A61K 31/4545
3551619	A61K 47/54
3551619	A61P 3/04
3551619	A61P 25/18
3551619	A61P 25/26
3551619	A61P 25/36
3551619	C07D 401/12
3551619	C07D 211/34
3551619	A61K 31/4545
3551619	A61K 31/4458
3551619	A61K 47/545
3551619	A61K 47/542

(11)	(51)
3551619	A61P 25/18
3551619	A61P 25/26
3551619	A61P 25/36
3551619	A61P 3/04
3608337	C07K 16/28
3608337	C07K 16/30
3608337	C07K 16/32
3608337	A61P 35/00
3608337	C07K2317/51
3608337	C07K2317/515
3608337	C07K2317/64
3608337	C07K 16/3053
3608337	C07K 16/32
3608337	C07K2317/54
3608337	C07K 16/2809
3608337	C07K 16/2887
3608337	C07K 16/2878
3608337	C07K2317/31
3608337	C07K2317/55
3608337	C07K2317/66
3608337	C07K2317/21
3608337	C07K2317/526
3608337	C07K2317/732
3608337	C07K2317/14
3608337	C07K2317/94
3608337	C07K2317/33
3608337	C07K2317/92
3608337	A61P 35/00
3624475	H04W 12/06
3624475	H04W 12/04
3624475	H04W 4/00
3624475	H04W 88/02
3624475	G06Q 50/22
3624475	A61B 5/145
3624475	A61B 5/1486
3624475	H04W 12/08

(11)	(51)
3624475	G16H 40/40
3624475	G16H 10/40
3624475	H04W 4/38
3624475	H04W 12/00
3624475	G16H 40/63
3624475	H04W 4/80
3624475	H04L 9/40
3624475	H04L 67/12
3624475	H04W 12/50
3624475	A61B 5/00
3624475	H04L 63/0807
3624475	H04W 12/08
3624475	A61B 5/7495
3624475	A61B 5/6833
3624475	A61B 5/14532
3624475	H04W 12/06
3624475	A61B2562/08
3624475	G16H 40/63
3624475	G16H 10/40
3624475	H04W 4/38
3624475	H04W 4/80
3624475	A61B 5/0004
3624475	H04L 67/12
3624475	G16H 40/40
3624475	H04W 12/50
3634975	C07J 41/00
3634975	C07J 43/00
3634975	A61K 31/58
3634975	A61K 31/566
3634975	A61P 5/32
3634975	C07J 41/0016
3634975	C07J 41/0044
3634975	C07J 43/003
3634975	A61P 5/32
3638696	C07K 16/28
3638696	A61K 39/00

(11)	(51)
3638696	A61K2039/505
3638696	C07K2317/22
3638696	C07K2317/24
3638696	C07K2317/41
3638696	C07K2317/732
3638696	C07K2317/734
3638696	C07K2317/76
3638696	C07K2317/94
3638696	A61K 45/06
3638696	C07K 16/2875
3638696	A61P 35/02
3638696	A61K 31/706
3638696	A61K 39/39558
3642175	C06B 45/10
3642175	C06B 25/20
3642175	C06B 25/20
3642175	C06B 45/10
3642175	C06B 45/105
3672394	A01F 15/07
3672394	A01F 15/0705
3672394	A01F 15/0715
3672394	A01F2015/072
3683235	C07K 16/24
3683235	C07K2317/33
3683235	C07K2317/76
3683235	A61K2039/505
3683235	C07K2317/21
3683235	C07K2317/92
3683235	C07K 16/244
3683235	A61K 45/06
3683235	A61P 1/04
3683235	A61P 11/00
3683235	A61P 11/02
3683235	A61P 11/06
3683235	A61P 17/02
3683235	A61P 17/04

(11)	(51)
3683235	A61P 17/06
3683235	A61P 19/02
3683235	A61P 25/00
3683235	A61P 29/00
3683235	A61P 37/00
3683235	A61P 37/08
3683235	A61P 43/00
3704108	A61K 31/635
3704108	A61K 31/5377
3704108	A61P 35/02
3704108	A61K 31/5377
3704108	A61P 35/02
3704108	A61K 31/4545
3704108	A61K 45/06
3704108	A61K 31/635
3704108	A61K 31/437
3704108	A61K 31/496
3704120	C07D 471/04
3704120	C07D 487/04
3704120	C07D 498/04
3704120	C07D 519/00
3704120	A61P 35/00
3704120	A61K 31/506
3704120	A61K 31/4725
3704120	A61K 31/501
3704120	A61K 31/519
3704120	A61K 31/5025
3704120	A61K 31/4985
3704120	A61K 31/5377
3704120	A61K 31/437
3704120	A61K 31/5383
3704120	A61K 31/496
3704120	A61P 31/00
3704120	C07D 471/04
3704120	C07D 487/04
3704120	C07D 498/04

(11)	(51)
3704120	C07D 519/00
3704120	A61P 31/00
3704120	A61P 35/00
3709996	A61K 31/37
3709996	A61K 31/573
3709996	A61P 35/04
3709996	A61P 35/00
3709996	A61K 31/37
3709996	A61K 31/573
3709996	A61P 35/04
3709996	A61P 35/00
3728114	C01B 25/237
3728114	B01D 15/00
3728114	B01J 20/20
3728114	B01J 20/30
3728114	B01J 20/32
3728114	C02F 1/72
3728114	C02F 1/76
3728114	B01J 20/34
3728114	B01D 15/00
3728114	C02F 1/285
3728114	C02F 1/288
3728114	C02F 1/283
3728114	C02F 1/725
3728114	C02F 1/76
3728114	C02F2101/20
3728114	B01J 20/20
3728114	B01J 20/3204
3728114	B01J 20/3236
3728114	B01J 20/3234
3728114	B01J2220/42
3728114	B01J 20/3085
3728114	B01J 20/3416
3728114	B01J 20/3475
3747935	C08H 7/00
3747935	C08L 97/00

(11)	(51)
3747935	C08L 97/005
3747935	C08L2205/025
3747935	C08H 6/00
3773715	A61K 39/395
3773715	C07K 16/24
3773715	A61P 1/04
3773715	C07K 16/244
3773715	A61K2039/505
3773715	A61P 1/04
3790389	C07D 405/04
3790389	A01N 43/40
3790389	A01N 43/40
3790389	C07D 405/04
3792628	G01N 33/50
3792628	G01N 33/68
3792628	G01N 33/53
3792628	G01N 33/5308
3792628	G01N 33/6878
3792628	G01N 33/6887
3792628	G01N2333/4712
3792628	G01N2800/52
3792628	G01N 33/5035
3792628	A61P 35/04
3802106	B32B 5/02
3802106	E02D 31/02
3802106	B32B 5/10
3802106	B32B 5/26
3802106	B32B 7/04
3802106	B32B 5/10
3802106	B32B 7/04
3802106	B32B 5/02
3802106	B32B 5/26
3802106	E02D 17/202
3802106	B32B2307/732
3802106	B32B 7/08
3802106	B32B2250/03
3802106	B32B2419/00
3802106	B32B2307/73
3802106	B32B 5/08
3802106	B32B2262/0261
3802106	B32B2262/0276
3802106	B32B2250/20
3802106	B32B2262/14
3802106	B32B 5/022
3802106	B32B2262/0253
3814357	C07D 487/04
3814357	C07D 491/04
3814357	C07D 495/04
3814357	C07D 519/00
3814357	A61P 25/00
3814357	A61P 25/14
3814357	A61P 25/28
3814357	A61K 31/4985
3814357	A61K 31/5025
3814357	C07D 487/04
3814357	C07D 491/04
3814357	C07D 495/04
3814357	C07D 519/00
3814357	A61P 25/00
3814357	A61P 25/14
3814357	A61P 25/28
3829449	A61B 10/02
3829449	A61B 17/3205
3829449	A61B 17/3209
3829449	A61B 10/0233
3829449	A61B 10/02
3829449	A61B 10/0266
3829449	A61B 17/32053
3833670	C07D 491/10
3833670	C07D 401/04
3833670	A61K 31/513
3833670	A61K 31/438

(11)	(51)
3833670	A61P 35/00
3833670	C07D 491/10
3833670	C07D 401/04
3833670	A61P 35/00
3860998	C07D 487/04
3860998	A61K 31/51
3860998	A61P 9/00
3860998	A61P 11/00
3860998	C07D 487/04
3860998	A61P 9/00
3860998	A61P 11/00
3860998	Y02A 50/30
3917925	C07D 471/04
3917925	A61P 35/00
3917925	A61P 37/00
3917925	A61K 31/437
3917925	C07D 471/04
3917925	A61P 35/00
3917925	A61P 37/00
3924487	C12N 15/10
3924487	C12N 15/1017
3943699	E05D 13/00
3943699	E05D 15/24
3943699	E05D 15/24
3943699	E05D 13/1207
3943699	E05D 13/1215
3943699	E05Y2900/106
3943699	E05Y2201/25
3943699	E05Y2800/742
3943699	E05Y2600/56
3943699	E05Y2600/63
3943699	E05Y2201/218
3943699	E05Y2201/214
3943699	E05Y2800/298
3943699	E05Y2800/292
3943699	E05Y2800/296
3943699	E05Y2201/654
3957577	B65D 77/20
3957577	B65D 81/26
3957577	B65D 81/266
3957577	B65D 81/268
3957577	B65D 77/20
4005555	A61K 9/00
4005555	A61K 9/10
4005555	A61K 31/519
4005555	A61K 47/26
4005555	A61P 25/18
4005555	A61K 9/0019
4005555	A61K 9/10
4005555	A61K 47/26
4005555	A61P 25/18
4005555	A61K 31/519
4008994	G01C 7/04
4008994	B60W 40/06
4008994	G01B 21/30
4008994	E01C 23/01
4008994	B60W 50/00
4008994	B60W 40/06
4008994	E01C 23/01
4008994	G01B 21/30
4008994	G01C 7/04
4008994	B60W2530/00
4008994	B60W2520/10
4008994	B60W2050/0051
4008994	B60W2556/50
4013741	C07D 207/08
4013741	C07D 207/09
4013741	C07D 213/61
4013741	C07D 213/62
4013741	C07D 213/70
4013741	C07D 213/74
4013741	C07D 231/20

(11)	(51)
4013741	C07D 401/04
4013741	C07D 401/14
4013741	C07D 513/22
4013741	C07D 513/22
4013741	C07D 401/14
4013741	C07D 401/04
4013741	C07D 213/61
4013741	C07D 213/62
4013741	C07D 213/74
4013741	C07D 213/70
4013741	C07D 207/09
4013741	C07D 207/08
4013741	C07D 231/20
4019019	A61K 31/428
4019019	C07D 277/82
4019019	A61P 35/00
4019019	A61K 45/06
4019019	A61K 31/428
4019019	C07K 16/2818
4019019	A61K 39/3955
4019019	A61P 35/00
4019019	C07D 277/82
4019019	A61K2039/505
4041008	A24F 40/40
4041008	A24F 40/95
4041008	A24F 40/95
4041008	A24F 40/20
4089239	E02F 9/26
4089239	E02F 9/28
4089239	E02F 9/264
4089239	E02F 9/2808
4105411	E05B 9/10
4105411	E05B 17/20
4105411	E05B 17/2092
4105411	E05B 9/10
4122954	C07K 14/605

(11)	(51)
4122954	A61K 38/26
4122954	C07K 14/605
4122954	A61K 38/00
4133263	G01N 27/447
4133263	C07K 16/06
4133263	C07K 16/065
4133263	G01N 27/44726
4153242	A61K 47/68
4153242	C07C 275/16
4153242	C07D 207/09
4153242	C07D 207/452
4153242	C07D 207/456
4153242	C07D 405/12
4153242	C07D 491/22
4153242	A61K 47/6855
4153242	A61K 47/6889
4153242	C07D 207/452
4153242	C07D 207/09
4153242	C07D 405/12
4153242	C07D 491/22
4153242	C07D 207/456
4153242	C07C 275/16
4153242	Y02P 20/55
4153242	A61K 47/6809
4153242	A61K 47/68031
4175620	A61K 9/00
4175620	A61K 9/008
4175620	A61P 1/00
4175620	A61K 45/06
4175620	A61K 31/58
4175620	A61K 31/167
4175620	A61K 31/40
4204421	C07D 487/04
4204421	A61P 31/14
4204421	A61P 31/14
4204421	C07D 487/04

(11)	(51)
4218378	A01B 63/111
4218378	A01C 7/20
4218378	A01C 5/06
4218378	A01B 79/00
4218378	A01C 7/00
4218378	F15B 18/00
4218378	A01C 7/006
4218378	A01C 5/066
4218378	A01C 5/068
4218378	A01C 7/203
4218378	A01C 7/205
4218378	A01B 63/111
4218378	A01B 79/005
4218378	Y02P 60/20
4218378	F15B2211/3059
4218378	F15B2211/6313
4218378	F15B2211/6653
4218378	F15B2211/665
4218378	F15B2211/365
4218378	F15B2211/7053
4218378	F15B2211/71
4258960	A47J 31/60
4258960	A47J 31/44
4258960	A47J 31/46
4258960	A47J 31/60
4258960	A47J 31/4485
4258960	A47J 31/469

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
2024 m. Nr. 12, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius