ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2024/20, 2024-10-25

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2023 517
Patentai / Patents – 7101 - 7102

20 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) 9
MM9A Panaikinti patentai 11
Vardinė rodyklė 12
Sisteminė rodyklė 13
Numerinė išradimų rodyklė 14
Numerinė paraiškų rodyklė 15
EUROPOS PATENTAI 16
FG4D Paskelbti patentai 16
PC9D Patento perdavimas 106
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 107
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 109
MK9D Baigę galioti patentai 110
MM4D Panaikinti patentai 111
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 112
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 137
Sisteminė patentų rodyklė 140
Numerinė patentų rodyklė 147
Klasifikacijos skyriai 154

* 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): **C08K 3/34**
C08J 11/00
C08J 3/18

(21) **2023 517**

(13) A

(22) 2023-04-14

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

(72) Ramunė RUTKAITĖ, LT
Joana BENDORAITIENĖ, LT
Laura PEČIULYTĖ, LT
Dovilė LIUDVINAVIČIŪTĖ, LT
Kęstutis BALTAKYS, LT
Andrius GINEIKA, LT

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

(54) Termoplastinės celiuliozės acetato kompozicijos paruošimo būdas ir kompozicija

(57) Išradimas atskleidžia termoplastinės celiuliozės acetato kompozicijos, turinčios neorganinių užpildų, gamybos būdą, kai šis būdas apima: celiuliozės acetato frakcionavimą; neorganinių užpildų dalelių sintezę iš silikagelio, kuris yra aliuminio fluorido gamybos atlieka, arba iš opokos uolienos; celiuliozės acetato granulių maišymą su neorganinio užpildo dalelėmis ir plastikliu; ekstrudavimą ir granuliavimą. Būdo etapai leidžia pagaminti termoplastines polimerų kompozicijas su geresnėmis lydalo takumo savybėmis, palengvinančiomis tolesnį kompozicijų iš biožaliavų perdirbimą. Būdo etapai leidžia sumažinti energijos poreikį ekstruzijos procesui, sumažinti ekstruduotų celiuliozės acetato kompozicijų standumą, panaudoti tvarias, lengvai prieinamas gamtines ir atliekų medžiagas.

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

Patentai 7101-7102 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2024.01): **A61K 36/28**
A61K 31/00

(11) **7102**

(13) B

(21) 2023 508

(22) 2023-02-08

(41) 2024-08-12

(72) Yanhe LIN, CN
Jiandong JIANG, CN
Lulu WANG, CN

(73) YUNNAN BIOVALLEY PHARMACEUTICAL CO., LTD., No. 999, Bio Valley Street, Majinpu New District, High tech Zone, 650500 Kunming, Yunnan, CN
Institute of Medicinal Biotechnology, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, No.1 Tiantan Xili, Dongcheng District, 100050 Beijing, CN

(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Geriamasis preparatas, apimantis *Erigeron breviscapus* ekstraktą, ir geriamojo preparato gamybos būdas bei panaudojimas

(57) 1. Geriamasis preparatas, kurio sudėtyje yra *Erigeron breviscapus* ekstraktas,apimantis kofeino rūgšties esterį arba jo druską, breviskapiną arba jo druską, ir farmaciniu požiūriu priimtiną medžiagą, kur kofeino rūgšties esterio arba jo druskos ir breviskapino arba jo druskos masės santykis yra nuo 1:1 iki 30:1.

2. Geriamasis preparatas pagal 1 punktą, kuriame kofeino rūgšties esteris arba jo druska apima dikofeino rūgšties esterį arba jo druską, ir monokofeino rūgšties esterį arba jo druską, kur dikofeino rūgšties esterio arba jo druskos ir breviskapino arba jo druskos masės santykis yra nuo 1:1 iki 6:1, ir monokofeino rūgšties esterio arba jo druskos ir dikofeino rūgšties esterio arba jo druskos masės santykis yra nuo 1:1,2 iki 1:6,2.

3. Geriamasis preparatas pagal 2 punktą, kuriame dikofeino rūgšties esteris arba jo druska apima 1,3-O-dikofeoilchino rūgštį arba jos druską, 3,4-O-dikofeoilchino rūgštį arba jos druską, 3,5-O-dikofeoilchino rūgštį arba jos druską, 4,5-O-dikofeoilchino rūgštį arba jos druską, skutelariną arba jo druską, ir *Erigeron breviscapus* esterį arba jo druską; ir monokofeino rūgšties esteris arba jo druska apima 3-O-kofeoilchino rūgštį arba jos druską, 4-O-kofeoilchino rūgštį arba jos druską, 5-O-kofeoilchino rūgštį arba jos druską, ir breviskapiną arba jo druską.

4. Geriamasis preparatas pagal 3 punktą, kuriame1,3-O-dikofeoilchino rūgštis arba jos druska, 3,4-O-dikofeoilchino rūgštis arba jos druska, 3,5-O-dikofeoilchino rūgštis arba jos druska, ir 4,5-O-dikofeoilchino rūgštis arba jos druska, dikofeino rūgšties esteryje arba jo druskoje yra bendrai vadinami tiesiog pakeistu dikofeino rūgšties esteriu arba jo druska; ir skutelarinas arba jo druska ir *Erigeron breviscapus* esteris arba jo druska yra izomerai ir vadinami dikofeoiloktulozono rūgštimi arba jos druska, ir santykis paprastai pakeisto dikofeino rūgšties esterio arba jo druskos ir dikofeoiloktulozono rūgšties arba jos druskos yra nuo 2:1 iki 0,9:1.

5. Geriamasis preparatas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kuriame geriamasis preparatas yra kieta kapsulė, minkšta kapsulė, tabletė, granulė, geriamasis skystis, lašinamoji piliulė, vandens piliulė, milteliai ir piliulė.

6. Geriamasis preparatas pagal 5 punktą, kuriame kofeino rūgšties esterio arba jo druskos ir breviskapino arba jo druskos masės proporcija yra nuo 1:1 iki 30:1, ir kofeino rūgšties esterio druska ir breviskapino druska yra natrio druskos arba kalio druskos arba kitos vaistinės ir vandenyje tirpios druskos.

7. Geriamojo preparato pagal 1 punktą gamybos būdas, apimantis: *Erigeron breviscapus* ekstrahavimą pridedant vandeninio etanolio, kurio koncentracija yra nuo 10 % iki 90 %, ir ekstrahavimo skysčio koncentravimą sumažintame slėgyje, kad būtų gautas ekstraktas; ekstrakto ištirpinimą pridedant vandens, pH sureguliavimą iki 7-9, filtravimą, pH sureguliavimą iki 1-3 pridedant rūgšties, išlaikymą per naktį, filtravimą, filtrato ir nuosėdų surinkimą, nuosėdų rafinavimą vandeniu ir etanoliu, ir džiovinimą, siekiant gauti breviskapiną; po nuosėdų rafinavimo, pH sureguliavimą iki 7-8 pridedant šarmo, ir purškiamojo džiovinimo vykdymą, kad būtų gauta breviskapino druska; parūgštinto filtrato pH sureguliavimą iki 7-9, nuskaidrinimą naudojant keraminę mikrofiltravimo membraną, nuskaidrinto skysčio, gauto po nuskaidrinimo, koncentravimą naudojant organinę nanofiltravimo membraną, koncentruoto skysčio praleidimą per poliamido chromatografijos kolonėlę, eliuavimą naudojant vandenį, eliuavimą naudojant nuo

50% iki 80 % etanolį, etanolio eliuento surinkimą, ir po koncentravimo džiovinimą, kad būtų gautas kofeino rūgšties esteris; etanolio eliuento koncentravimą ir pH sureguliavimą iki 7-9, filtravimą, ir filtrato džiovinimą purškiant, kad būtų gauta kofeino rūgšties esterio druska; ir kofeino rūgšties esterio arba jo druskos ir breviskapino arba jo druskos sujungimą santykiu nuo 1:1 iki 30:1, kad būtų gautas *Erigeron breviscapus* geriamasis preparatas, ir atitinkamų pagalbinių medžiagų pridėjimą, kad būtų gauta tabletė, kapsulė, minkšta kapsulė, lašinamoji piliulė, granulė ir geriamojo skysčio preparatas.

8. Gamybos būdas pagal 7 punktą, kuriame šarmas, skirtas tirpalo pH vertei reguliuoti, yra NaOH, Na_2CO_3, $NaHCO_3$, KOH, K_2CO_3 arba $KHCO_3$ arba kiti šarminiai tirpalai, skirti pH vertei reguliuoti; ir rūgštis, skirta tirpalo pH vertę reguliuoti, yra HCl, H_2SO_4 arba H_3PO_4, arba kiti rūgščių tirpalai, skirti pH vertei reguliuoti.

9. Geriamojo preparato pagal 1 punktą panaudojimas gamybai vaistų, skirtų su medžiagų apykaita susijusių ligų, tokių kaip hiperlipidemija, hipertenzija, diabetas, nutukimas ir nealkoholinė suriebėjusių kepenų liga, širdies ir kraujagyslių bei smegenų kraujagyslių ligos, gydymui.

10. Geriamojo preparato pagal 1 punktą panaudojimas gamybai vaistų, skirtų trombocitų agregacijos ir krešėjimo disfunkcijos, kurias sukelia medžiagų apykaitos ligos, slopinimui arba gydymui.

---

(51) Int. Cl. (2024.01): **C02F 11/00**
C05F

(11) **7101**

(13) B

(21) 2024 003

(22) 2024-01-16

(41) 2024-09-25

(72) Petras STEPONAVIČIUS, LT

(73) Petras STEPONAVIČIUS, Maumedžiū g. 9-17, 08307 Vilnius, LT

(54) Organinės trąšos sapropelio pagrindu ir jų gamybos būdas, panaudojant susmulkintus šiaudus, aukštapelkines durpes ir hidrogelį

(57) 1. Organinės trąšos sapropelio pagrindu, kurios susideda iš dalinai nuvandeninto sapropelio, susmulkintų šiaudų, susmulkintų aukštapelkinių durpių, vandenį dideliais kiekiais sugeriančio hidrogelio ir standartinių mineralinių azoto trąšų mišinio, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad jų viena tona susideda (paklaidos ribos +/- 5%) iš: a) 450 kg (45%) sausųjų medžiagų, iš kurių 112 kg (24,9%) sausųjų ilgojo veikimo medžiagų iš sapropelio, o taip pat 264 kg (58,7 %) sausųjų medžiagų iš susmulkintų šiaudų, o taip pat 63 kg (14%) sausųjų medžiagų iš susmulkintų durpių, o taip pat 8 kg (1,8%) vandenį dideliais kiekiais (1:250) sugeriančio hidrogelio, o taip pat 3 kg (0,6%) standartinių mineralinių azoto trąšų, o taip pat fermento greitam šiaudų skaidymui; b) 550 kg (55%) vandens, tame tarpe fiziškai surišto.

2. Būdas organinėms trąšoms sapropelio pagrindu gaminti, kuris apima susmulkintą aukštapelkinių durpių, vandenį dideliais kiekiais sugeriančio hidrogelio, susmulkintų šiaudų, dalinai nuvandeninto sapropelio, ir standartinių mineralinių azoto trąšų sumaišymą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad trąšų darbinė technologinio maišymo mišinio masė iš 30% (paklaidos ribos +/- 2%) drėgnio susmulkintų aukštapelkinių durpių, vandenį dideliais kiekiais (1:250) sugeriančios medžiagos - hidrogelio, 12% (paklaidos ribos +/- 1%) drėgnio susmulkintų šiaudų, 93% (paklaidos ribos +/- 1%) drėgnio organinio sapropelio ir standartinių mineralinių azoto trąšų yra maišoma maišyklėje masių santykiu kilogramais (paklaidos ribos +/- 5%) 800:150:45:4:1, bei papildomai yra įvedamas fermentas greitam šiaudų skaidymui, o gauta galutine technologinio maišymo mišinio masė yra perkeliama į technologinę vartymo/džiovinimo aikštelę, kurioje aktyvaus džiovinimo procese iš technologinio maišymo mišinio masės yra pašalinamos vandens molekulės į atmosferą iki kondicinių trąšų bendro 55% drėgnumo ir sudėties, numatytos 1 išradimo apibrėžties punkte.

3. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vienai tonai trąšų iš sapropelio pagaminti sunaudojama 12% (paklaidos ribos +/- 1%) drėgnio susmulkintų šiaudų, sudarančių 264 kg (paklaidos ribos +/- 5%) sausųjų medžiagų, kurie darbinės technologinio maišymo mišinio masės maišymo procese, veikia kaip sorbentas ir sugeria dalį vandens iš dalinai nuvandeninto sapropelio.

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento numeris	Panaikinimo data
6260	2024-04-01
6485	2024-04-04
6680	2024-03-30

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
BALTAKYS Kęstutis, LT	I	C08K 3/34 C08J 11/00 C08J 3/18	2023 517	A
BENDORAITIENĖ Joana, LT	I	C08K 3/34 C08J 11/00 C08J 3/18	2023 517	A
GINEIKA Andrius, LT	I	C08K 3/34 C08J 11/00 C08J 3/18	2023 517	A
Institute of Medicinal Biotechnology, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, CN	S, P	A61K 36/28 A61K 31/00	7102	B
JIANG Jiandong, CN	I	A61K 36/28 A61K 31/00	7102	B
Kauno technologijos universitetas, LT	P	C08K 3/34 C08J 11/00 C08J 3/18	2023 517	A
LIN Yanhe, CN	I	A61K 36/28 A61K 31/00	7102	B
LIUDVINAVIČIŪTĖ Dovilė, LT	I	C08K 3/34 C08J 11/00 C08J 3/18	2023 517	A
PEČIULYTĖ Laura, LT	I	C08K 3/34 C08J 11/00 C08J 3/18	2023 517	A
RUTKAITĖ Ramunė, LT	I	C08K 3/34 C08J 11/00 C08J 3/18	2023 517	A
STEPONAVIČIUS Petras, LT	S, P, I	C02F 11/00 C05F	7101	B
WANG Lulu, CN	I	A61K 36/28 A61K 31/00	7102	B
YUNNAN BIOVALLEY PHARMACEUTICAL CO., LTD., CN	S, P	A61K 36/28 A61K 31/00	7102	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A61K 31/00	7102	B
A61K 36/28	7102	B
C02F 11/00	7101	B
C08J 11/00	2023 517	A
C08J 3/18	2023 517	A
C08K 3/34	2023 517	A
C05F	7101	B

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2024 003	7101
2023 508	7102

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2023 517	C08K 3/34
2023 517	C08J 11/00
2023 517	C08J 3/18

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int. Cl. ***A23L 33/115*** (2016.01)
A23D 7/01 (2006.01)
C11C 3/10 (2006.01)
A23L 9/20 (2016.01)
A23D 7/02 (2006.01)
A23D 7/00 (2006.01)
A23D 7/005 (2006.01)

(11) **3466278**

(13) T

(96) 18198937.7

(96) 2018-10-05

(97) 2019-04-10

(97) 2024-07-03

(30) 201700112612, 2017-10-06, IT

(72) CESARI, Riccardo, IT
GHERARDI, Alessandro, IT
FUSARI, Massimo, IT
GRAMIGNA, Lucia, IT

(73) Unigra' S.p.A., 48017 Conselice (RA), IT

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

(54) Plaktos grietinėlės pakaitalas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Aliejaus vandenyje maistinė emulsija, apimanti nuo 15 iki 45 % riebalų fazės, skaičiuojant masės procentais pagal visos emulsijos masę, kur minėta riebalų fazė apima gliceridus, kur mažiausiai 65 % grandinių gautų iš riebalų rūgščių, skaičiuojant masės procentais pagal bendrą minėtų grandinių masę, yra grandinės, turinčios 18 anglies atomų, kur minėti gliceridai reiškia minėtos riebalų fazės gliceridų visumą; ir mažiausiai vieną emulsiklį; kur minėta riebalų fazė apima mišinį iš augalinių riebalų, kaip tokių, arba augalinio aliejaus, kaip tokio, A, apimančio gliceridus, kur mažiausiai 65 % grandinių, gautų iš riebalų rūgščių, skaičiuojant masės procentais pagal bendrą minėtų grandinių masę, yra grandinės, turinčios 18 anglies atomų; ir augaliniai riebalai arba augalinis aliejus B, gautas peresterinant augalinius riebalus, kaip tokius, arba augalinį aliejų, kaip tokį, apimantį gliceridus, kur mažiausiai 65 % grandinių, gautų iš riebalų rūgščių, skaičiuojant masės procentais pagal bendrą minėtų grandinių masę, yra grandinės, turinčios 18 anglies atomų; ir kur minėta maistinė emulsija yra augalinė plakta grietinėlė; kur minėta riebalų fazė, skaičiuojant masės procentais pagal bendrą gliceridų masę, apima nuo 25 iki 60 % mononesočiųjų simetriškų trigliceridų; kur minėti gliceridai, skaičiuojant masės procentais pagal bendrą gliceridų masę, apima nuo 20 iki 60 % stearino rūgšties; kur minėti augaliniai riebalai, kaip tokie, arba augalinis aliejus, kaip toks, A ir minėti augaliniai riebalai arba augalinis aliejus B, gautas peresterinant augalinius riebalus, kaip tokius, arba augalinį aliejų, kaip tokį, yra minėtoje riebalų fazėje masės santykiu, apimančiu nuo 0,3 iki 3; kur minėti gliceridai, skaičiuojant masės procentais pagal bendrą gliceridų masę, apima mažiausiai 95 % trigliceridų; ir kur augaliniai riebalai, kaip tokie, arba augalinis aliejus, kaip toks, yra rafinuoti riebalai arba rafinuotas aliejus, su kuriuo nebuvo atliktas peresterinimo procesas.

2. Aliejaus vandenyje maistinė emulsija pagal 1 punktą, kur minėti gliceridai apima nuo 70 iki 95 %, skaičiuojant masės procentais pagal bendrą grandinių masę, gautų iš riebalų rūgščių, pageidautina nuo 75 iki 90 %, labiau pageidautina nuo 80 iki 85 % grandinių, turinčių 18 anglies atomų, gautų iš riebalų rūgščių.

3. Aliejaus vandenyje maistinė emulsija pagal 1 arba 2 punktą, kur minėti gliceridai apima nuo 25 iki 55 %, skaičiuojant masės procentais pagal bendrą grandinių masę, gautų iš riebalų rūgščių, pageidautina nuo 30 iki 50 %. stearino rūgšties.

4. Aliejaus vandenyje maistinė emulsija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur minėti gliceridai apima mažiau nei 85 %, skaičiuojant masės procentais pagal bendrą grandinių masę, gautų iš riebalų rūgščių, pageidautina nuo 40 iki 75 %, labiau pageidautina nuo 50 iki 65 % grandinių, gautų iš sočiųjų riebalų rūgščių.

5. Aliejaus vandenyje maistinė emulsija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur minėta riebalų fazė apima nuo 30 iki 55 mononesočiųjų simetriškų trigliceridų, skaičiuojant masės procentais pagal bendrą gliceridų masę.

6. Aliejaus vandenyje maistinė emulsija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur minėti augaliniai riebalai, kaip tokie, arba augalinis aliejus, kaip toks, A yra kakavos sviestas, kaip toks, ir minėti augaliniai riebalai arba augalinis aliejus B, gautas iš augalinių riebalų, kaip tokių, peresterinimo, arba augalinis aliejus, kaip toks, yra peresterifikuotas kakavos sviestas, pageidautina, kai kakavos sviesto kaip tokio, ir peresterifikuoto kakavos sviesto masės santykis apima pageidautina nuo 0,1 iki 1, labiau pageidautina apima nuo 0,3 iki 0,8, dar labiau pageidautina apima nuo 0,5 iki 0,75.

7. Aliejaus vandenyje maistinė emulsija pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur minėti augaliniai riebalai, kaip tokie, arba augalinis aliejus, kaip toks, A yra stambiosios šorėjos sviestas, kaip toks, ir minėti augaliniai riebalai arba augalinis aliejus B, gautas peresterinant augalinius riebalus, kaip tokius, arba augalinis aliejus, kaip toks, yra peresterifikuotas stambiosios šorėjos sviestas, kai masės santykis tarp stambiosios šorėjos sviesto, kaip tokio, ir peresterifikuoto stambiosios šorėjos sviesto apima pageidautina nuo 0,1 iki 1, labiau pageidautina apima nuo 0,3 iki 0,8, dar labiau pageidautina apima nuo 0,5 iki 0,75.

8. Plakta augalinė grietinėlė, gaunama plakant aliejaus vandenyje maistinę emulsiją pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų.

9. Aliejaus vandenyje maistinės emulsijos pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų gamybos būdas, apimantis šias pakopas:
a) sukūrimas prieinamos riebalų fazės, apimančios gliceridus, kur mažiausiai 65 % grandinių, gautų iš riebalų rūgščių, skaičiuojant masės procentais pagal bendrą grandinių masę, yra grandinės, turinčios 18 anglies atomų, kur minėti gliceridai reiškia minėtos riebalų fazės gliceridų visumą;
b) minėtos riebalų fazės iš pakopos a) sumaišymas su vandenine faze, temperatūrai apimant nuo 50 iki 90 °C, kol susiformuoja mišinys;
c) tokiu būdu gauto mišinio homogenizavimas taip suformuojant emulsiją; ir
d) tokiu būdu gautos emulsijos atvėsinimas;
kur minėta pakopos a) riebalų fazė yra gaunama sumaišant augalinius riebalus, kaip tokius, arba augalinį aliejų, kaip tokį, A, apimantį gliceridus, kur mažiausiai 65 % grandinių, gautų iš riebalų rūgščių, skaičiuojant masės procentais pagal bendrą grandinių masę, yra grandinės, turinčios 18 anglies atomų, ir augaliniai riebalai arba augalinis aliejus B, gautas peresterinant augalinius riebalus, kaip tokius, arba augalinį aliejų, kaip tokį, apima gliceridus, kur mažiausiai 65 % grandinių, gautų iš riebalų rūgščių, skaičiuojant masės procentais pagal bendrą grandinių masę, yra grandinės, turinčios 18 anglies atomų; kur minėta riebalų fazė, skaičiuojant masės procentais pagal bendrą gliceridų masę, apima nuo 25 iki 60 % mononesočiųjų simetriškų trigliceridų; kur minėti gliceridai, skaičiuojant masės procentais pagal bendrą gliceridų masę, apima nuo 20 iki 60 % stearino rūgšties; kur minėti augaliniai riebalai, kaip tokie, arba augalinis aliejus, kaip toks, A ir minėti augaliniai riebalai, arba augalinis aliejus B, gautas peresterinant augalinius riebalus, kaip tokius, arba augalinį aliejų, kaip tokį, yra minėtoje riebalų fazėje masės santykiu, apimančiu nuo 0,3 iki 3; kur minėti gliceridai, skaičiuojant masės procentais pagal bendrą gliceridų masę, apima mažiausiai 95 % trigliceridų; ir kur augaliniai riebalai, kaip tokie, arba augalinis aliejus, kaip toks, yra rafinuoti riebalai arba rafinuotas aliejus, su kuriuo nebuvo atliktas peresterinimo procesas.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur prieš minėtą aušinimo pakopą d) yra atliekama terminio apdorojamo pakopa minėto mišinio, gauto pakopoje b), arba minėtos emulsijos, gautos pakopoje c), pageidautina pasterizavimo arba sterilizavimo pakopa.

11. Panaudojimas riebalų fazės, apimančios gliceridus, kur mažiausiai 65 % grandinių, gautų iš riebalų rūgščių, skaičiuojant masės procentais pagal bendrą grandinių masę, yra grandinės, turinčios 18 anglies atomų, kur minėti gliceridai reiškia minėtos riebalų fazės gliceridų visumą; ir kuri apima mišinį iš augalinių riebalų, kaip tokių, arba augalinio aliejaus, kaip tokio, A, apimančio gliceridus, kur mažiausiai 65 % grandinių, gautų iš riebalų rūgščių, skaičiuojant masės procentais pagal bendrą minėtų grandinių masę, yra grandinės, turinčios 18 anglies atomų; ir augaliniai riebalai arba augalinis aliejus B, gautas peresterinant augalinius riebalus, kaip tokius, arba augalinį aliejų, kaip tokį, apima gliceridus, kur mažiausiai 65 % grandinių, gautų iš riebalų rūgščių, skaičiuojant masės procentais pagal bendrą minėtų grandinių masę, yra grandinės, turinčios 18 anglies atomų, skirtas maistinės augalinės grietinėlės gamybai; kur minėtas maistinė augalinė grietinėlė yra augalinė plakta grietinėlė; kur minėta riebalų fazė masės procentais, skaičiuojant pagal bendrą gliceridų masę, apima nuo 25 iki 60 % mononesočiųjų simetriškų trigliceridų; kur minėti gliceridai, skaičiuojant pagal bendrą gliceridų masę, apima nuo 20 iki 60 % stearino rūgšties; kur minėti augaliniai riebalai, kaip tokie, arba augalinis aliejus, kaip toks, A ir minėti augaliniai riebalai arba augalinis aliejus B, gautas peresterinant augalinius riebalus, kaip tokius, arba augalinį aliejų, kaip tokį, yra minėtoje riebalų fazėje masės santykiu nuo 0,3 iki 3; kur minėti gliceridai skaičiuojant masės procentais pagal bendrą gliceridų masę, apima mažiausiai 95 % trigliceridų; ir kur augaliniai riebalai, kaip tokie, arba augalinis aliejus, kaip toks, yra rafinuoti riebalai arba rafinuotas aliejus, su kuriuo nebuvo atliktas peresterinimo procesas.

12. Aliejaus vandenyje maistinės emulsijos pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų panaudojimas maisto produktų gamybai.

(51) Int. Cl. ***A61F 2/24*** (2006.01)
A61B 17/00 (2006.01)
(11) **3964175**
(13) T
(96) 21202572.0
(96) 2019-01-08
(97) 2022-03-09
(97) 2024-09-04
(30) 201862615213 P, 2018-01-09, US
(72) METCHIK, Asher L., US
TYLER, Gregory Scott II, US
WINSTON, Matthew T., US
DELGADO, Sergio, US
FRESCHAUF, Lauren R., US
DIXON, Eric R., US
SIEGEL, Alexander J., US
(73) Edwards Lifesciences Corporation, Irvine, CA 92614, US
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Įgimto vožtuvo taisymo įtaisai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 54.

(57) 1. Vožtuvo taisymo sistema (600), skirta paciento įgimtam vožtuvui taisyti, atliekant neatviros širdies procedūrą, vožtuvo taisymo sistema apima:
perdavimo įtaisą (601), turintį mažiausiai vieną spindį;
vožtuvo taisymo įtaisą (602), sukonfigūruotą taip, kad būtų perduodamas per perdavimo įtaiso (601) spindį, ir sukonfigūruotą pritvirtinti prie paciento įgimto vožtuvo, vožtuvo taisymo įtaisas (602) apima:
porą mentelių (606a, 606b), kurios gali judėti tarp atviros padėties ir uždaros padėties;
pirmąjį sugriebimo elementą (608a) ir antrąjį sugriebimo elementą (608b), kur mentelės (606a, 606b) ir sugriebimo elementai (608a, (608b) yra sukonfigūruoti taip, kad būtų pritvirtinti prie paciento įgimto vožtuvo; ir
tarpiklio elementą, kuris sukonfigūruotas taip, kad būtų užpildytas tarpas paciento įgimtame vožtuve, kai vožtuvo taisymo įtaisas yra pritvirtintas prie įgimto vožtuvo;
vožtuvo taisymo sistema papildomai apima
griebtuvo valdymo mechanizmą (611), kuris apima:
pirmąjį griebtuvo valdymo elementą (2202), nuimamai pritvirtintą prie pirmojo sugriebimo elemento (608a), pirmasis griebtuvo valdymo elementas turi pirmąjį valą (2202), nuimamai pritvirtintą prie pirmojo sugriebimo elemento (608a), kur pirmojo valo (2202) dalis tęsiasi arba gali tęstis per perdavimo įtaiso (601) perdavimo angą (716), ir kur pirmasis valas yra sukonfigūruotas taip, kad sukibtų su pirmuoju sugriebimo elementu (608a) ir judintų pirmąjį sugriebimo elementą iš vienos ar daugiau padėčių; ir
antrąjį griebtuvo valdymo elementą (2204), nuimamai pritvirtintą prie antrojo sugriebimo elemento (608b), antrasis griebtuvo valdymo elementas turi antrąjį valą (2204), nuimamai pritvirtintą prie antrojo sugriebimo elemento (608b), kur antrojo valo dalis tęsiasi arba gali tęstis per perdavimo įtaiso (601) perdavimo angą (716), ir kur antrasis valas yra sukonfigūruotas taip, kad sukibtų su antruoju sugriebimo elementu (608b) ir judintų antrąjį sugriebimo elementą iš vienos ar daugiau padėčių.

2. Vožtuvo taisymo sistema pagal 1 punktą, kur pirmasis valas ir antrasis valas yra siūlai arba vielos.

3. Vožtuvo taisymo sistema pagal 2 punktą, kur vielos yra lanksčios NiTi vielos.

4. Vožtuvo taisymo sistema pagal 2 arba 3 punktą, kur kiekvienos vielos skersmuo yra nuo maždaug 0,15 mm iki maždaug 0,3 mm.

5. Vožtuvo taisymo sistema pagal 1 punktą, papildomai apimanti trečiąjį sugriebimo elementą (608c) ir ketvirtąjį sugriebimo elementą (608d), trečiąjį griebtuvo valdymo elementą (2202c), sukonfigūruotą valdyti trečiąjį sugriebimo elementą, ir ketvirtąjį griebtuvo valdymo elementą (2202d), sukonfigūruotą valdyti ketvirtąjį sugriebimo elementą.

6. Vožtuvo taisymo sistema pagal 5 punktą, kur sugriebimo elementai (608a-d) turi spygliuotą dalį (609a-d), skirtą sugriebimo elementams pritvirtinti prie vožtuvo audinio.

7. Vožtuvo taisymo sistema pagal 5 arba 6 punktą, kur griebtuvo valdymo mechanizmas (611) yra sukonfigūruotas taip, kad kiekvieną iš sugriebimo elementų (608a-d) judintų nepriklausomai vieną nuo kito.

8. Vožtuvo taisymo sistema pagal 1 punktą, kur tarpiklio elementas (3800) pritvirtintas prie vožtuvo taisymo įtaiso veleno (603).

9. Vožtuvo taisymo sistema pagal 1 punktą, kur tarpiklio elementas (3800) užpildo tarpą tarp sugriebimo elementų, kai mentelės (606a, 606b) yra uždarytoje padėtyje.

10. Vožtuvo taisymo sistema pagal 1 punktą, kur tarpiklio elementas (3800), žiūrint iš viršaus, tęsiasi už vieno arba daugiau sugriebimo elementų (608) šoninių kraštų.

11. Vožtuvo taisymo sistema pagal 1 punktą, kur tarpiklio elementas (3800) apima pagrindinę dalį, besitęsiančią tarp sugriebimo elementų, ir besitęsiančias dalis, kurios tęsiasi už sugriebimo elementų šoninių kraštų.

12. Vožtuvo taisymo sistema pagal 11 punktą, kur besitęsiančios dalys yra pusapvalės formos.

13. Vožtuvo taisymo sistema pagal 1 punktą, kur tarpiklio elementas (3800) pagamintas iš mažiausiai vienos medžiagos, parinktos iš medžiagų grupės, susidedančios iš pinto tinklelio, audinio, biologiškai suderinamos medžiagos, putplasčio ir perikardo audinio.

14. Vožtuvo taisymo sistema (600) pagal 1 punktą, kur pirmasis ir antrasis griebtuvo valdymo elementai (2202, 2204) gali būti nepriklausomai įtraukti į perdavimo įrenginį (601) ir pašalinti iš jo, kad būtų galima nepriklausomai valdyti sugriebimo elementų (608a, 608b) padėtis.

---

(51) Int. Cl. ***A61F 2/24*** (2006.01)
A61B 17/12 (2006.01)
A61B 17/00 (2006.01)
A61B 17/064 (2006.01)

(11) **4241700**

(13) T

(96) 23186999.1

(96) 2018-04-18

(97) 2023-09-13

(97) 2024-07-31

(30) 201762486835 P, 2017-04-18, US
201815884193, 2018-01-30, US
201815909803, 2018-03-01, US
201815910951, 2018-03-02, US
201815914143, 2018-03-07, US
201815927814, 2018-03-21, US
201815946604, 2018-04-05, US
201815953220, 2018-04-13, US
201815953263, 2018-04-13, US
201815953283, 2018-04-13, US

(72) DIXON, Eric R., US
CHEN, Jensen, US
MORATORIO, Guillermo W., US
CAO, Hengchu, US
DOMINICK, Douglas Thomas, US
DELGADO, Sergio, US
FRESCHAUF, Lauren R., US

(73) Edwards Lifesciences Corporation, Irvine, CA 92614, US

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

(54) Širdies vožtuvų sandarinimo įtaisai ir jų įvedimo įtaisai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 82.

(57) 1. Implantuojamas protezavimo įtaisas (100), skirtas įgimtam mitraliniam arba trišakiam vožtuvui taisyti, įtaisas apima:
kooptacijos sekciją (104), apimančią tarpiklį (110), turintį ovalo skerspjūvio formą ir sukonfigūruotą taip, kad jis būtų įstatytas į įgimto širdies vožtuvo angą, kad padėtų sudaryti veiksmingesnį sandarumą tarp įgimtų burių (42, 44), taip sumažinant regurgitaciją arba jos prevencijai;
tvirtinimo sekciją (106), apimančią daugybę mentelių (120, 122), mentelės (120, 122) gali būti perkeliamos iš uždaros padėties į atvirą padėtį, kad užfiksuotų įgimtas mitralinio arba trišakio vožtuvo bures (42, 44) tarp mentelių (120, 122) ir tarpiklio (110); ir
gnybtą (3000), apimantį:
pagrindą (3010);
daugybę galinčių judėti pečių (3030), kurių kiekvienas turi spygliuotą dalį (3040); ir
daugybę šarnyrinių dalių (3020), šarnyriškai jungiančių galinčius judėti pečius (3030) su pagrindu (3010).

2. Implantuojamas protezavimo įtaisas (100) pagal 1 punktą, kur tvirtinimo sekcija (106) pritvirtinta prie įjungimo priemonių, tokių kaip velenas arba įjungimo laidas (112), prie kurių taip pat pritvirtintas tarpiklis (110).

3. Implantuojamas protezavimo įtaisas (100) pagal 2 punktą, kur tvirtinimo sekcija (106) ir tarpiklis (110) gali būti išdėstomi vienu metu, perkeliant tvirtinimo ir kooptacijos elementą kartu išilgai veleno arba įjungimo laido (112) išilginės ašies.

4. Implantuojamas protezavimo įtaisas (100) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur gnybtas (3000) yra dvipusis spygliuotas gnybtas (3000), kurio šarnyrinės dalys (3020) ir galintys judėti pečiai (3030) tęsiasi iš abiejų pagrindo (3010) galų.

5. Implantuojamas protezavimo įtaisas (100) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kiekvienas iš galinčių judėti pečių (3030) yra galintis judėti iš atviros padėties į uždarą padėtį, kad prispaustų įgimto mitralinio arba trišakio vožtuvo audinį prie atitinkamos vienos iš daugelio mentelių (120, 122).

6. Įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tarpiklis (110) sukonfigūruotas taip, kad savaime išsiplėstų iš radialiai suspaustos padėties į radialiai išplėstą padėtį.

7. Įtaisas pagal 6 punktą, kur tarpiklis (110) suformuotas iš lanksčios medžiagos, kuri gali būti tinklelis, austas arba pintas, geriau, kai lanksti medžiaga yra iš formą įsimenančio lydinio, tokio kaip nitinolis, vielos.

8. Įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis įjungimo priemones (116), pritvirtintas prie kiekvieno galinčio judėti peties (3030) galo.

9. Įtaisas pagal 8 punktą, kur įtempiant įjungimo priemones (116), jos priverčia galinčius judėti pečius (3030) pasisukti ant šarnyrinių dalių (3020).

10. Įtaisas pagal bet kurį iš 8 arba 9 punktų, kur įjungimo priemonės (116) gali būti įjungiamos nepriklausomai taip, kad kiekvienas galintis judėti petys galėtų būti atidarytas ir uždarytas nepriklausomai.

11. Įtaisas pagal 10 punktą, kur galintys judėti pečiai gali būti atidaromi ir uždaromi nepriklausomai nuo mentelių (120, 122) padėties.

12. Įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis:
dangtelį, kuris apgaubia bent dalį gnybto (3000) galinčio judėti peties; ir
bent vieną įjungimo siūlą (116), pritvirtintą prie dangtelio.

13. Įtaisas pagal 12 punktą, kur dangtelis apgaubia galinčio judėti peties galą.

14. Įtaisas pagal bet kurį iš 12 arba 13 punktų, kur bent dalis dangtelio sudaro bent dalį kooptacijos sekcijos (104).

15. Įtaisas pagal bet kurį iš 12–14 punktų, kur dangtelis pagamintas iš lankstaus audinio medžiagos.

---

(51) Int. Cl. ***A61J 1/20*** (2006.01)
A61M 39/00 (2006.01)
A61M 5/00 (2006.01)
(11) **3569216**
(13) T
(96) 19169568.3
(96) 2016-06-17
(97) 2019-11-20
(97) 2024-08-07
(30) 201562182099 P, 2015-06-19, US
(72) SCHWEISS, Mark David, US
ROUSH, Daniel E., US
HOLZNER, Stefan, US
JONES, Seth Dale, US
LOOPER, Anthony Martin, US
DHYANI, Tejas, US
SHAH, Michelle, US
GIBSON, Madeleine Clare, US
CHUNG, Jessica, US

(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, Osaka-shi, Osaka, JP
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Vieno ar kelių medicininių konteinerių surinkimo įtaisas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 20.

(57) 1. Surinkimo įtaisas [10], skirtas surinkti skystį iš talpyklos bloko [12], turinčio bent vieną talpyklą [14, 16], surinkimo įtaisas apima:
ertmę [40], sukonfigūruotą talpyklos bloko [12] įdėjimui, kad būtų galima surinkti skystį iš mažiausiai vienos talpyklos [14, 16]; ir
mažiausiai vieną smaigalį [48, 50], patalpintą ertmėje ir sukonfigūruotą mažiausiai vienos talpyklos kamščio [44, 46] pradūrimui, kai konteinerio mazgas pereina iš viršutinės padėties į apatinę padėtį; ir
fiksavimo mechanizmą [58], sukonfigūruotą saugiai laikyti talpyklos bloką ertmėje, kai talpyklos blokas yra apatinėje padėtyje; ir
kur bent vienas smaigalys [48, 50] turi pirmąjį smaigalio kanalą [62, 70], sujungtą su bent vienu įleidimo kanalu [22, 24], sukonfigūruotu skysčiui arba aplinkos orui priimti,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
bent vienas smaigalys [48, 50] turi antrą smaigalio kanalą [66, 72], sujungtą su bent vienu išleidimo kanalu [32, 34], sukonfigūruotu skysčiui tiekti į priedą.

2. Surinkimo įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur fiksavimo mechanizmas [58] yra sukonfigūruotas taip, kad būtų galima saugiai laikyti konteinerio bloką [12] ertmėje [40] surinkimo įrenginio naudojimo metu.

3. Surinkimo įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur fiksavimo mechanizmas [58] yra įrengtas ant ertmės [40] vidinės sienelės [60].

4. Surinkimo įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur fiksavimo mechanizmas [58] turi bent vieną įstrižą spaustuką.

5. Surinkimo įrenginys pagal 4 punktą, kur bent vienas įstrižas spaustukas yra sukonfigūruotas taip, kad galėtų būtų stumiamas talpyklos mazgo [12] radialine kryptimi į išorę, kai talpyklos mazgas yra perkeliamas iš viršutinės padėties į apatinę padėtį.

6. Surinkimo įrenginys pagal 1 punktą, papildomai apimantis oro jungties mazgą [106], turintį oro kelio jungtį [116], sujungtą su surinkimo įrenginio [10] įleidimo kanalu [22, 24] per hidrofobinį filtrą [118].

7. Surinkimo įrenginys pagal 6 punktą, kur oro jungties mazgas [106] tuo pačiu metu yra prijungtas prie mažiausiai dviejų talpyklos bloko konteinerių ir yra jų bendrai naudojamas.

8. Surinkimo įrenginys pagal 1 punktą, kur bent vienas smaigalys yra uždengtas smaigalio apvalkalu [190], sukonfigūruotu sujungti surinkimo įrenginio įleidimo ir išleidimo kanalus skysčio ryšiu.

9. Surinkimo įtaisas pagal 8 punktą, kur smaigalio apvalkalas [190] yra pradurtas mažiausiai vieno smaigalio [48, 50], kai talpyklos mazgas [12] yra perkeliamas iš viršutinės padėties į apatinę padėtį.

10. Surinkimo įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis padėklo elementą [210], apimantį daugybę surinkimo įrenginių, įtrauktų į padėklo elementą skysčio ryšiu.

11. Surinkimo įrenginys pagal 10 punktą, kur padėklo elementas [210] turi padėties vožtuvą [216], sukonfigūruotą pasirinktinai reguliuoti srauto kelią iš mažiausiai vieno konteinerio.

12. Sujungimo įrenginys pagal 10 punktą, kur padėklo elementas [210] turi du atskirus vamzdelius [64], sukonfigūruotus perduoti du atskirus skysčius iš daugybės surinkimo įrenginių į išleidimo angą.

13. Sujungimo įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent vienas smaigalys turi pirmąjį smaigalį [48] ir antrą smaigalį [50], kur talpyklos blokas turi pirmąją talpyklą [14] ir antrąją talpyklą [16], ir kur pirmasis smaigalys yra sukonfigūruotas pradurti pirmosios talpyklos pirmąjį kamštį [44], o antrasis smaigalys yra sukonfigūruotas pradurti antrosios talpyklos antrąjį kamštį [46], kai talpyklos blokas yra perkeliamas iš viršutinės padėties į apatinę padėtį.

---

(51) Int. Cl. ***A61J 1/20*** (2006.01)
B65D 21/02 (2006.01)
B65D 71/50 (2006.01)
(11) **3860549**
(13) T

(96) 19783819.6
(96) 2019-09-24
(97) 2021-08-11
(97) 2024-08-07
(86) PCT/US2019/052574
(86) 2019-09-24
(87) WO 2020/072231
(87) 2020-04-09
(30) 201862740490 P, 2018-10-03, US
(72) JONES, Seth, Dale, US
GIBSON, Madeleine, Clare, US
ALEXANDER, Denise, A., US
ROUSH, Daniel, Edward, US
(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, Osaka-shi, Osaka, JP
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pakuotė kelioms talpykloms
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 21.

(57) 1. Talpyklos blokas (100), skirtas vaistiniam skysčiui laikyti ir sujungtas su kaupimo prietaisu (10), talpyklos blokas apima:
pirmąją talpyklą (110A), turinčią pirmąjį vidinį tūrį ir pirmąją angą (112A);
antrąja talpyklą (110B), turinčią antrąjį vidinį tūrį ir antrąją angą (110B);
laikiklį, sukonfigūruotą laikyti pirmąją talpyklą ir antrąją talpyklą nejudančias viena kitos atžvilgiu, kur laikiklyje yra briauna (126), išsikišusi bent iš dalies laikiklio išorinio perimetro, kur briauna yra sukonfigūruota užfiksuoti kaupimo prietaiso užraktą (18), kad talpyklos blokas būtų pritvirtintas prie kaupimo prietaiso, ir kur briauna yra sukonfigūruota apsaugoti talpyklos blokas nuo kaupimo prietaiso, kur briauna yra užfiksuota užraktu; ir
dangtelį (150), nuimamai pritvirtintą prie laikiklio ir pritaikytą uždengti pirmąją ir antrąją angas, kur dangtelis liečiasi su briauna,
kur briauna išsikiša iš laikiklio išorinio perimetro pirmosios dalies, esančios aplink pirmąją angą, kur briauna taip pat išsikiša iš laikiklio išorinio perimetro antrosios dalies, esančios aplink antrąją angą.

2. Talpyklos blokas pagal 1 punktą, kur pirmoji talpykla apima pirmąją plombą (118A), o antroji talpykla apima antrąją plombą (118B), kur dangtelis yra sukonfigūruotas taip, kad nuėmus dangtelį nuo laikiklio, būtų galima nuimti pirmąją ir antrąją plombas.

3. Talpyklos blokas pagal 1 punktą, kur laikiklis apima pirmąją dalį (120A) ir antrąją dalį (120B), sukonfigūruotas pritvirtinti kartu, kur pirmoji ir antroji dalys būtų sukonfigūruotos uždaryti pirmąją talpyklą ir antrąją talpyklą, kur pirmoji dalis ir antroji dalis yra pritvirtintos kartu.

4. Talpyklos blokas pagal 3 punktą, kur pirmoje dalyje yra vienas ar daugiau sekcijų fiksatorių (134), o antroje dalyje yra vienas ar daugiau sekcijų fiksatorių lizdų (136), kuriuose vienas ar daugiau sekcijų fiksatorių yra sukonfigūruoti taip, kad juos būtų galima įkišti į vieną ar daugiau sekcijų fiksatorių lizdų ir taip pritvirtinti pirmąją dalį prie antrosios dalies.

5. Talpyklos blokas pagal 3 punktą, kur briauna yra suformuota ant kiekvienos iš pirmosios dalies ir antrosios dalies.

6. Talpyklos blokas pagal 1 punktą, kur laikiklis turi dugną (124), pritaikytą uždengti pirmosios talpyklos apatinę dalį ir antrosios talpyklos apatinę dalį.

7. Talpyklos blokas pagal 6 punktą, kur dugnas apima tarpą tarp pirmosios talpyklos apatinės dalies ir antrosios talpyklos apatinės dalies.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
(11) **3743043**
(13) T
(96) 19705572.6
(96) 2019-01-23
(97) 2020-12-02
(97) 2024-07-24
(86) PCT/IB2019/050552
(86) 2019-01-23

(87) WO 2019/145863
(87) 2019-08-01
(30) 201800001890, 2018-01-25, IT
(72) PASTORELLO, Andrea, IT
BETTELLA, Fabio, IT
GALESSO, Devis, IT
(73) Fidia Farmaceutici S.p.A., 35031 Abano Terme (PD), IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Farmacinės kompozicijos, skirtos pooperacinio skausmo gydymui
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinės gelio formos kompozicijos, skirtos panaudoti pooperaciniam skausmui gydyti, apimančios arba sudarytos iš hidrofilinės matricos, sudarytos iš hialurono rūgšties darinio, kurio sudėtyje yra amidinis vietinis bazinės formos anestetikas, ir pasirinktinai, kurių sudėtyje yra farmaciškai priimtinų pagalbinių medžiagų,
kur hialurono rūgšties darinys yra pasirinktas iš:
• autokryžminiu būdu sujungtų darinių, gautų vidiniu esterifikavimu, kurių esterinimo laipsnis ne didesnis kaip 20 %, ir pagamintų iš HA, kurios vidutinė molekulinė masė svyruoja nuo 160 iki 230 kDa, pageidautina 200 kDa, kurių koncentracija yra nuo 10 iki 40 mg/ml;
• kryžminiu būdu sujungtų darinių, gautų panaudojant kryžminio sujungimo agentus, tokius kaip BDDE (1,4-butandiolio diglicidilo eteris), kurių derivatizacijos laipsnis svyruoja nuo 2,5 iki 25 molinių procentų, lyginant su pasikartojančiu hialurono rūgšties vienetu, ir pagamintų iš HA, kurios vidutinė molekulinė masė svyruoja nuo 500 iki 730 kDa, kurių koncentracija yra nuo 10 iki 40 mg/ml;
• amido darinių, gautų amidinant hialurono rūgšties karboksilo grupes ir alifatinių, arilalifatinių, cikloalifatinių, aromatinių, ciklinių ir heterociklinių junginių serijos aminų amino grupes, kurių amidinimo laipsnis svyruoja nuo 0,1 iki 50 molinių procentų, ir pagamintų iš HA, kurios vidutinė molekulinė masė svyruoja nuo 500 iki 730 kDa, kurių koncentracija yra nuo 5 iki 15 mg/ml;
ir amidinis vietinis anestetikas yra pasirinktas iš bupivakaino, etidokaino ir ropivakaino, kurio koncentracija yra nuo 10 iki 35 mg/ml.

2. Kompozicijos pagal 1 punktą, kur amidinis vietinis anestetikas yra ropivakainas.

3. Kompozicijos pagal 1 punktą, kur hialurono rūgšties darinys yra pasirinktas iš heksadecilo, oktadecilo arba dodecilo alifatinės serijos amidų, kurių amidinimo laipsnis svyruoja nuo 0,1 iki 50 molinių procentų.

4. Kompozicijos pagal 3 punktą, kur hialurono rūgšties darinys yra heksadecilamidas, pagamintas iš hialurono rūgšties, kurios vidutinė molekulinė masė svyruoja nuo 500 iki 730 kDa, ir vidutinis amidinimo laipsnis svyruoja nuo 0,1 % iki 10 molinių procentų, pageidautina nuo 1 iki 3 molinių procentų.

5. Kompozicijos pagal 1 arba 2 punktą, kur hialurono rūgšties darinys yra pasirinktas iš:
- autokryžminiu būdu sujungtų darinių, gautų vidiniu esterifikavimu, kurių esterinimo laipsnis ne didesnis kaip 20 %, ir pagamintų iš HA, kurios vidutinė molekulinė masė svyruoja nuo 160 iki 230 kDa, pageidautina 200 kDa;
- kryžminiu būdu sujungtų darinių, gautų panaudojant BDDE kryžminio sujungimo agentus, kurių derivatizacijos laipsnis svyruoja nuo 2,5 iki 25 molinių procentų, lyginant su pasikartojančiu hialurono rūgšties vienetu, ir pagamintų iš HA, kurios vidutinė molekulinė masė svyruoja nuo 500 iki 730 kDa.

6. Kompozicijos pagal 1-4 punktus, kur hialurono rūgšties darinys yra heksadecilo amidas, pagamintas iš hialurono rūgšties, kurios vidutinė molekulinė masė svyruoja nuo 500 iki 730 kDa, ir vidutinis amidinimo laipsnis svyruoja nuo 1 iki 3 molinių procentų, ir koncentracija - nuo 5 iki 15 mg/ml, pageidautina svyruoja nuo 7 iki 12 mg/ml, ir dar labiau pageidautina lygi 8 mg/ml, ir bazinės formos vietinis anestetikas yra ropivakainas, kurio koncentracija yra nuo 10 iki 35 mg/ml.

7. Kompozicijos pagal vieną arba daugiau iš 1-6 punktų, galinčios atpalaiduoti vietinį anestetiką lipofiline ir bazine forma prailginto atpalaidavimo būdu iki penkių dienų laikotarpiu.

8. Kompozicijų pagal 1-7 punktus gamybos būdas, kuris apima:
• druskos formos vietinio anestetiko tirpinimą viena porcija arba keliomis porcijomis vandeniniame nešiklyje, pageidautina PBS;
• bazinės formos vietinio anestetiko nusodinimą, apdorojant ankstesniame etape gautą tirpalą baze, pageidautina NaOH, iki pH verčių, svyruojančių nuo 6,5 iki 8;
• pridėjimą į gautą suspensiją hialurono rūgšties darinio.

9. Kontroliuojamo atpalaidavimo sistemos, apimančios arba susidedančios iš matricos, susidedančios iš hialurono rūgšties darinio ir vietinio bazinės formos amidinio anestetiko,
kur hialurono rūgšties darinys yra pasirinktas iš:

• autokryžminiu būdu sujungtų darinių, gautų vidiniu esterifikavimu, kurių esterinimo laipsnis ne didesnis kaip 20 %, pagamintų iš HA, kurios vidutinė molekulinė masė svyruoja nuo 160 iki 230 kDa, pageidautina 200 kDa, kakurių koncentracija svyruoja nuo 10 iki 40 mg/ml;
• kryžminiu būdu sujungtų darinių, gautų panaudojant kryžminio sujungimo agentus, tokius kaip BDDE (1,4-butandiolio diglicidilo eteris), kurių derivatizacijos laipsnis svyruoja nuo 2,5 iki 25 molinių procentų, lyginant su pasikartojančiu hialurono rūgšties vienetu, pagamintų iš HA, kurios vidutinė molekulinė masė svyruoja nuo 500 iki 730 kDa, kurių koncentracija yra nuo 10 iki 40 mg/ml;
• amido darinių, gautų amidinant hialurono rūgšties karboksilo grupes ir alifatinių, arilalifatinių, cikloalifatinių, aromatinių, ciklinių ir heterociklinių junginių serijos aminų amino grupes, kurių amidinimo laipsnis svyruoja nuo 0,1 iki 50 molinių procentų, pagamintų iš HA, kurios vidutinė molekulinė masė svyruoja nuo 500 iki 730 kDa, kakurių koncentracija yra nuo 5 iki 15 mg/ml;
ir kur amidinis vietinis anestetikas yra pasirinktas iš bupivakaino, etidokaino ir ropivakaino, kurio koncentracija svyruoja nuo 10 iki 35 mg/ml.

10. Kontroliuojamo atpalaidavimo sistemos pagal 9 punktą, kur hialurono rūgšties darinys yra pasirinktas iš:
- autokryžminiu būdu sujungtų darinių, gautų vidiniu esterifikavimu, kurių esterinimo laipsnis ne didesnis kaip 20 %, pagamintų iš HA, kurios vidutinė molekulinė masė svyruoja nuo 160 iki 230 kDa, pageidautina 200 kDa;
- kryžminiu būdu sujungtų darinių, gautų panaudojant kryžminio sujungimo agentus, tokius kaip BDDE, kurių derivatizacijos laipsnis svyruoja nuo 2,5 iki 25 molinių procentų, lyginant su pasikartojančiu hialurono rūgšties vienetu, pagamintų iš HA, kurios vidutinė molekulinė masė svyruoja nuo 500 iki 730 kDa, kurių koncentracija svyruoja nuo 10 iki 40 mg/ml, pageidautina nuo 20 iki 30 mg/ml,
ir kur bazinės formos vietinis anestetikas yra ropivakainas, kurio koncentracija svyruoja nuo 10 iki 35 mg/ml.

11. Kontroliuojamo atpalaidavimo sistemos pagal 9 punktą, kur hialurono rūgšties darinys yra heksadecilo amidas, pagamintas iš hialurono rūgšties, kurios vidutinė molekulinė masė svyruoja nuo 500 iki 730 kDa, ir vidutinis amidinimo laipsnis svyruoja nuo 1 iki 3 molinių procentų, ir koncentracija svyruoja nuo 5 iki 15 mg/ml, pageidautina nuo 7 iki 12 mg/ml ir dar labiau pageidautina lygi 8 mg/ml, ir bazinės formos vietinis anestetikas yra ropivakainas, kurio koncentracija svyruoja nuo 10 iki 35 mg/ml.

12. Kontroliuojamo atpalaidavimo sistemos pagal 9-11 punktus, skirtos panaudoti pooperacinio skausmo gydymui.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/37*** (2006.01)
A23L 2/00 (2006.01)
A61K 38/01 (2006.01)
C07D 311/80 (2006.01)
A61P 21/00 (2006.01)
A23L 2/52 (2006.01)
A23L 2/66 (2006.01)
A23L 33/19 (2016.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/06 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
A61K 47/42 (2017.01)
A61P 25/00 (2006.01)

(11) **3340803**
(13) T
(96) 16760436.2
(96) 2016-08-26
(97) 2018-07-04
(97) 2024-06-26
(86) PCT/EP2016/070257
(86) 2016-08-26
(87) WO 2017/036993
(87) 2017-03-09
(30) 201515391, 2015-08-28, GB
(72) ANDREUX, Penelope, CH
RINSCH, Christopher, CH
BLANCO-BOSE, William, CH
(73) Amazentis SA, 1015 Lausanne, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Kompozicijos, apimančios urolitino junginį
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti:
a) baltymą ir
b) urolitiną A;
kur baltymas yra ribose nuo 5 iki 90 g; ir
kompozicijoje yra nuo 50 iki 1500 mg urolitino A.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur baltymas yra ribose:
(a) nuo 10 iki 90 g;
(b) nuo 5 iki 30 g;
(c) nuo 5 iki 10 g;
(d) nuo 20 iki 80 g;
(e) nuo 20 iki 60 g;
(f) nuo 20 iki 50 g; arba
(g) nuo 40 iki 50 g.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur kompozicijoje urolitino A yra ribose:
(a) nuo 250 mg iki 1000 mg; arba
(b) nuo 50 mg iki 250 mg.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur urolitinas A sudaro
(a) nuo 0,05 iki 5 masės % kompozicijos; arba
(b) nuo 0,2 iki 5 masės % kompozicijos.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur baltymas sudaro bent 15 masės % kompozicijos.

6. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur baltymas sudaro:
(i) 20-99 masės % kompozicijos;
(ii) 30-80 masės % kompozicijos;
(iii) 40-80 masės % miltelių;
(iv) 10-30 g vienetinės dozės kompozicijos; arba
(v) 8-15 g /100 g, kai kompozicija yra jogurtas.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicijoje yra nuo 10 iki 30 g baltymo ir nuo 50 mg iki 500 mg urolitino.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur baltymas yra hidrolizuotas, iš dalies hidrolizuotas arba nehidrolizuotas baltymas.

9. Kompozicija pagal 8 punktą, kur baltymas yra gautas iš šaltinio, parinkto iš pieno (pvz., kazeino, išrūgų), gyvulinės kilmės (pvz., mėsos, žuvies), javų (pvz., ryžių, kukurūzų) arba daržovių (pvz., sojos, žirnių) šaltinių.

10. Kompozicija pagal 9 punktą, kur baltymas yra parinktas iš nepažeistų žirnių baltymų, nepažeistų žirnių baltymų izoliatų, nepažeistų žirnių baltymų koncentratų, pieno baltymų izoliatų, pieno baltymų koncentratų, kazeino baltymų izoliatų, kazeino baltymų koncentratų, išrūgų baltymų koncentratų, išrūgų baltymų izoliatų, natrio arba kalcio kazeinatų, nenugriebto karvės pieno, iš dalies arba visiškai nuriebalinto pieno, sojos baltymų izoliatų ir sojos baltymų koncentratų bei jų derinių.

11. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur kompozicija yra jogurto pavidalo.

12. Kompozicija pagal 11 punktą, kur kompozicijoje yra nuo 2 iki 15 g baltymų /100 g.

13. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur kompozicija yra kietos medžiagos (pavyzdžiui, tabletės arba batonėlio), pusiau kietos medžiagos (pavyzdžiui, minkšto gelio, kapsulės (pavyzdžiui, kietos kapsulės)) arba dražė), miltelių arba skysčio (įskaitant emulsijas) pavidalo.

14. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, skirta naudoti kaip vaistas.

15. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, skirta naudoti kaip medicininis maistas.

16. Kompozicijos pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų neterapinis naudojimas, kur kompozicija yra maisto papildas, funkcinis maistas arba funkcinis gėrimas.

17. Kompozicija, skirta naudoti kaip vaistas arba medicininis maistas pagal 14 arba 15 punktą, skirtas naudoti su raumenimis susijusios patologinės būklės gydymui, pavyzdžiui, kur su raumenimis susijusi patologinė būklė yra parinkta iš raumenų ir kaulų sistemos ligų arba sutrikimų; raumenų nykimo; miopatijų; nervų ir raumenų ligų, tokių kaip Diušeno raumenų distrofija ir kitų distrofijų sarkopenijos, pavyzdžiui, ūminės sarkopenijos; ir raumenų atrofijos ir (arba) kacheksijos, pavyzdžiui, raumenų atrofijos ir (arba) kacheksijos, susijusios su nudegimais, lovos režimu, galūnių imobilizavimu arba radikalia krūtinės ląstos, pilvo ir (arba) ortopedine chirurgija.

18. Neterapinis raumenų veiklumo didinimo, ištvermės didinimo arba raumenų funkcijos pagerinimo, palaikymo arba sumažinimo būdas, apimantis veiksmingo kompozicijos kiekio pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų įvedimą subjektui.

19. Neterapinis būdas pagal 18 punktą, kur subjektas kenčia fizinį nuovargį ir (arba) raumenų nuovargį.

20. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, skirta naudoti taikant raumenų veiklumo padidinimo, ištvermės padidinimo arba raumenų funkcijos praradimo būklės pagerinimo, palaikymo arba sumažinimo būdą, apimantį veiksmingo kompozicijos pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų kiekio įvedimą subjektui, kur subjektas kenčia nuo su amžiumi susijusio raumenų funkcijos sumažėjimo, su amžiumi susijusios sarkopenijos, su amžiumi susijusio raumenų išsekimo ir (arba) yra nusilpęs arba yra būklės prieš nusilpimą.

21. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, kur:
(i) urolitino A D_{50} dydis yra nuo 0,5 iki 50 μm, ir D_{90} dydis yra nuo 5 iki 100 μm;
(ii) urolitino A D_{50} dydis yra nuo 0,5 iki 20 μm, ir D_{90} dydis yra nuo 5 iki 50 μm
(iii) urolitino A D_{50} dydis mažesnis nei 50 μm, ir D_{90} dydis mažesnis nei 75 μm; arba
(iv) urolitino A D_{50} dydis mažesnis nei 25 μm, ir D_{90} dydis mažesnis nei 50 μm.
(v) urolitino A D_{50} dydis yra mažesnis nei 10 μm, o D_{90} dydis mažesnis nei 20 μm;
(vi) urolitino A D_{50} dydis mažesnis nei 10 μm, ir D_{90} dydis mažesnis nei 15 μm;
(vii) urolitino A D_{10} yra nuo 0,5 μm iki 1,0 μm, D_{50} yra nuo 2,8 μm iki 5,5 μm, ir D_{90} yra nuo 8,2 μm iki 16,0 μm; arba
(viii) urolitino A D_{50} dydis yra 10 μm, ir D_{90} dydis yra 20 μm.

22. Kompozicija, apimanti:
a) baltymą ir
b) urolitiną A;
skirta naudoti pagerinant raumenų augimą, raumenų jėgą, raumenų ištvermę ir raumenų funkciją, kai nesimankštinama arba kai reikia mažiau mankštintis;
kur kompozicija yra apibrėžta bet kuriame iš 1 - 13 punktų.

23. Kompozicija, skirta naudoti pagal 22 punktą, kur naudojimas yra sėdintiems asmenims ir vyresnio amžiaus žmonėms.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/55*** (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61P 1/14 (2006.01)
(11) **3661518**
(13) T
(96) 18756041.2
(96) 2018-07-30
(97) 2020-06-10
(97) 2024-08-28
(86) PCT/US2018/044337
(86) 2018-07-30
(87) WO 2019/027881
(87) 2019-02-07
(30) 201762539229 P, 2017-07-31, US
(72) BARNES, Christopher Noel, US
VISCOMI, Giuseppe Claudio, IT
RENZULLI, Cecilia, IT
GRIMALDI, Maria, IT
(73) Alfasigma S.p.A., 40133 Bologna, IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Gastroparezės simptomų gydymo būdai vartojant velusetragą
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. 1-izopropil-2-okso-1,2-dihidrochinolin-3-karboksirūgšties {(1S,3R,5R)-8-[(R)-2-hidroksi-3-(metansulfonil-metil-amino)propil]-8-azabiciklo[3.2.1]okt-3-il}amidas (velusetragas) arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirta vienam ar keliems pagrindiniams diabetu ar idiopatinėmis ligomis sergančių žmonių gastroparezės simptomams, kurie yra sunkumas skrandyje po valgio, ankstyvas sotumo jausmas, pilvo pūtimas, viršutinės pilvo dalies skausmas, epigastrinis deginimas, pykinimas ir vėmimas, išvengti, lengvinti, mažinti, gydyti, kai velusetragas vartojamas nuo 0,5 mg per parą iki 5 mg per parą vienos, dviejų, keturių, aštuonių ar dvylikos savaičių gydymo laikotarpiu ar ilgiau.

2. Velusetrago naudojimas pagal 1 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtina druska yra hidrochlorido druska.

3. Velusetrago naudojimas pagal 1 punktą, kur velusetragas yra kristalinės ir (arba) hidratuotos formos.

4. Velusetrago naudojimas pagal 1 punktą, kur paros ir 7 parų vidutinis sudėtinio GCSI-24 H vertinimo pokytis nuo pradinio lygio 4 savaitę yra didesnis nei 0,6 balo, idiopatinėmis ligomis sergantiems pacientams vartojant 5 mg velusetrago paros dozę, palyginti su placebu, arba kurio paros ir 7 parų vidutinis sudėtinio GCSI-24 H vertinimo pokytis nuo pradinio lygio 8 savaitę yra didesnis nei 0,6 balo, idiopatinėmis ligomis sergantiems pacientams vartojant 5 mg velusetrago paros dozę, palyginti su placebu, arba kurio paros ir 7 parų vidutinis sudėtinio GCSI-24 H vertinimo pokytis nuo pradinio lygio išlieka visą gydymo laiką, idiopatinėmis ligomis sergantiems pacientams vartojant 5 mg velusetrago paros dozę, palyginti su placebu.

5. Velusetrago naudojimas pagal 1 punktą, kur paros ir 7 parų vidutinis sudėtinio GCSI-24 H vertinimo pokytis nuo pradinio lygio 4 savaitę yra didesnis nei 0,2 balo, diabetu sergantiems pacientams vartojant 5 mg velusetrago paros dozę, palyginti su placebu, arba kurio paros ir 7 parų vidutinis sudėtinio GCSI-24 H vertinimo pokytis nuo pradinio lygio 8 savaitę yra didesnis nei 0,1 balo, diabetu sergantiems pacientams vartojant 5 mg velusetrago paros dozę, palyginti su placebu, arba kurio paros ir 7 parų vidutinis sudėtinio GCSI-24 H vertinimo pokytis nuo pradinio lygio išlieka visą gydymo laiką, diabetu sergantiems pacientams vartojant 5 mg velusetrago paros dozę, palyginti su placebu.

6. Velusetrago naudojimas pagal 1 punktą, kur velusetrago vartojimas lemia bent 1 balu geresnį rezultatą, palyginti su pradiniu GRS atskiro komponento lygiu gydymo metu.

7. Velusetrago naudojimas pagal 1 punktą, kur simptomai yra sunkumas skrandyje / ankstyvas sotumo jausmas, pilvo pūtimas, viršutinės pilvo dalies skausmas, epigastrinis deginimas arba įvairūs jų deriniai, kai bendrasis GRS rezultatas yra didesnis nei 0,4, palyginti su placebu.

8. Velusetrago naudojimas pagal 1 punktą, kur simptomų GRS bendrojo rezultato pokytis nuo pradinio lygio atitinka bendrosios simptomų naštos lygį nuo sunkių simptomų iki vidutinio sunkumo / lengvų simptomų arba nuo lengvų iki vidutinio sunkumo simptomų.

9. Velusetrago naudojimas pagal vieną iš 1–8 punktų, kur žmogaus gydymas velusetragu arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska nesukelia reikšmingo hiperglikemijos arba gliukozės kiekio kraujyje padidėjimo.

10. Velusetrago naudojimas pagal vieną iš 1–9 punktų, kur velusetragas vartojamas per burną, parenteriniu būdu, per žando gleivinę, po liežuviu, į tiesiąją žarną, į pilvo ertmę arba endotrachėjiniu būdu.

11. Velusetrago naudojimas pagal 10 punktą, kur jo vartojimas parenteriniu būdu yra infuzija, injekcija, implantacija arba perkutaninis būdas.

12. Velusetrago naudojimas pagal 11 punktą, kur jo vartojimas perkutaniniu būdu yra subkutaninis, intramuskulinis, intraveninis, transderminis būdas arba implantacija.

13. Velusetrago naudojimas pagal 10 punktą, kur velusetragas per burną vartojamas skysčio, kapsulės, tabletės, kramtomosios tabletės, tirpios plėvelės, piliulės, pastilės, kapsulės, dražė, miltelių, granulių, tirpalo, suspensijos, skystos aliejaus vandenyje emulsijos, skystos vandens aliejuje emulsijos, eliksyro arba sirupo forma.

14. Velusetrago naudojimas pagal 10 punktą, kur velusetragas parenteriniu būdu vartojamas skysčio, kietosios medžiagos arba gelio forma.

15. Velusetrago naudojimas pagal vieną iš 1–14 punktų, kur velusetragas per burną vartojamas su maistu arba be maisto.

(51) Int. Cl. ***A61K 31/138*** (2006.01)
A61K 31/216 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)

(11) **3746126**

(13) T

(96) 19705634.4

(96) 2019-01-30

(97) 2020-12-09

(97) 2024-07-31

(86) PCT/US2019/015781

(86) 2019-01-30

(87) WO 2019/152475

(87) 2019-08-08

(30) 201862623892 P, 2018-01-30, US

(72) MILLER, Lawrence G., US
WOHL, Barry, US
LUNSMANN, Walter J., US

(73) APNIMED, INC. (DELAWARE), Cambridge, MA 02138, US

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

(54) Miego apnėjos arba paprasto knarkimo gydymui skirti būdai ir kompozicijos
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. (i) Atomoksetinas ir (ii) iš esmės enantiomeriškai grynas (R)-oksibutininas, skirtas naudoti taikant subjekto su būkle, susijusia su ryklės kvėpavimo takų kolapsu, gydymo būdą, kur būdas apima (i) atomoksetino ir (ii) iš esmės enantiomeriškai gryno (R)-oksibutinino veiksmingo kiekio įvedimą subjektui, kuriam to reikia, kur (R)-oksibutinino enantiomerinis perteklius, lyginant su priešingu enantiomeru, yra didesnis arba lygus 90%, ir kur būklė, susijusi su ryklės kvėpavimo takų kolapsu. yra miego apnėja arba paprastas knarkimas.

2. (i) Atomoksetinas ir (ii) iš esmės enantiomeriškai grynas (R)-oksibutininas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur atomoksetinas yra įvedamas nuo maždaug 20 iki maždaug 100 mg, kur pasirinktinai atomoksetinas yra įvedamas doze nuo maždaug 25 iki maždaug 75 mg.

3. (i) Atomoksetinas ir (ii) iš esmės enantiomeriškai grynas (R)-oksibutininas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur (R)-oksibutininas yra greito atpalaidavimo vaisto formoje arba pailginto atpalaidavimo vaisto formoje.

4. (i) Atomoksetinas ir (ii) iš esmės enantiomeriškai grynas (R)-oksibutininas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur (R)-oksibutininas yra įvedamas nuo maždaug 2 iki maždaug 15 mg doze, kur pasirinktinai (R)-oksibutininas yra greito atpalaidavimo vaisto formoje ir yra įvedamas nuo maždaug 2,5 iki maždaug 10 mg doze, arba kur pasirinktinai (R)-oksibutininas yra pailginto atpalaidavimo vaisto formoje ir yra įvedamas nuo maždaug 5 iki maždaug 15 mg doze.

5. (i) Atomoksetinas ir (ii) iš esmės enantiomeriškai grynas (R)-oksibutininas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur būklė, susijusi su ryklės kvėpavimo takų kolapsu, yra obstrukcinė miego apnėja (OSA).

6. (i) Atomoksetinas ir (ii) iš esmės enantiomeriškai grynas (R)-oksibutininas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur subjektas yra nevisiškai sąmoningos būsenos, kur pasirinktinai nevisiškai sąmoninga būsena yra miegas.

7. (i) Atomoksetinas ir (ii) iš esmės enantiomeriškai grynas (R)-oksibutininas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur atomoksetinas ir (R)-oksibutininas yra įvedami vienoje kompozicijoje, kur pasirinktinai viena kompozicija yra peroralinio vartojimo forma, kur pasirinktinai peroralinio vartojimo forma yra sirupas, piliulė, tabletė, draže arba kapsulė.

8. (i) Atomoksetinas ir (ii) iš esmės enantiomeriškai grynas (R)-oksibutininas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur (R)-oksibutinino enantiomerinis perteklius, lyginant su priešingu enantiomeru, yra didesnis arba lygus 95 %.

9. (i) Atomoksetinas ir (ii) iš esmės enantiomeriškai grynas (R)-oksibutininas, skirtas naudoti pagal 8 punktą, kur (R)-oksibutinino enantiomerinis perteklius, lyginant su priešingu enantiomeru, yra didesnis arba lygus 98 %.

10. (i) Atomoksetinas ir (ii) iš esmės enantiomeriškai grynas (R)-oksibutininas, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur (R)-oksibutinino enantiomerinis perteklius, lyginant su priešingu enantiomeru, yra didesnis arba lygus 99 %.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti (i) atomoksetiną ir (ii) iš esmės enantiomeriškai gryną (R)-oksibutininą farmaciniu požiūriu priimtiname nešiklyje, kur (R)-oksibutinino enantiomerinis perteklius, lyginant su priešingu enantiomeru, yra didesnis arba lygus 90 %, ir kur kompozicija yra skirta naudoti gydant subjektą su būkle, susijusia su ryklės kvėpavimo takų kolapsu, ir kur būklė, susijusi su ryklės kvėpavimo takų kolapsu, yra miego apnėja arba paprastas knarkimas.

12. Kompozicija, skirta naudoti pagal 11 punktą, kur atomoksetino kiekis yra nuo maždaug 20 iki maždaug 100 mg, kur pasirinktinai atomoksetino kiekis yra nuo maždaug 25 iki maždaug 75 mg.

13. Kompozicija, skirta naudoti pagal 11 punktą, kur (R)-oksibutininas yra greito atpalaidavimo vaisto formoje arba pailginto atpalaidavimo vaisto formoje.

14. Kompozicija, skirta naudoti pagal 11 punktą, kurioje (R)-oksibutinino kiekis yra nuo maždaug 2 iki maždaug 15 mg, kur pasirinktinai (R)-oksibutininas yra greito atpalaidavimo vaisto formoje, ir jo kiekis nuo maždaug 2,5 iki maždaug 10 mg, arba kur pasirinktinai (R)-oksibutininas yra pailginto atpalaidavimo vaisto formoje, ir jo kiekis yra nuo maždaug 5 iki maždaug 15 mg.

15. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 11 - 14 punktų, kur būklė, susijusi su ryklės kvėpavimo takų kolapsu, yra obstrukcinė miego apnėja (OSA).

16. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 11 - 15 punktų, kur subjektas yra nevisiškai sąmoningos būsenos, kur pasirinktinai nevisiškai sąmoninga būsena yra miegas.

17. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 11 - 16 punktų, kur (R)-oksibutinino enantiomerinis perteklius, lyginant su jo priešingu enantiomeru, yra didesnis arba lygus 95 %.

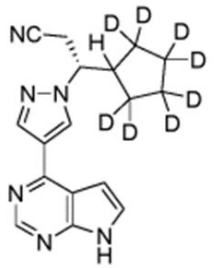
18. Kompozicija, skirta naudoti pagal 17 punktą, kur (R)-oksibutinino enantiomerinis perteklius, lyginant su priešingu enantiomeru, yra didesnis arba lygus 98 %.

19. Kompozicija, skirta naudoti pagal 18 punktą, kur (R)-oksibutinino enantiomerinis perteklius, lyginant su priešingu enantiomeru, yra didesnis arba lygus 99 %.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/519*** (2006.01)
A61P 17/14 (2006.01)
(11) **3452039**
(13) T
(96) 17793380.1
(96) 2017-05-04
(97) 2019-03-13
(97) 2024-07-03
(86) PCT/US2017/031142
(86) 2017-05-04
(87) WO 2017/192905
(87) 2017-11-09
(30) 201662331827 P, 2016-05-04, US
201662338869 P, 2016-05-19, US
201662418774 P, 2016-11-07, US
201662419237 P, 2016-11-08, US
201662434404 P, 2016-12-14, US
201762466358 P, 2017-03-02, US
201762492758 P, 2017-05-01, US
(72) WAGNER, Amanda, T., US
CASSELLA, James, V., US
GRAHAM, Philip, B., US
BRAMAN, Virginia, US
UTTAMSINGH, Vinita, US
VON HEHN, Jana, US
HAMILTON, Colleen, E., US
(73) Sun Pharmaceutical Industries, Inc., Princeton, NJ 08540, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Plaukų slinkimo sutrikimo gydymas deuterintais JAK inhibitoriais
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 2.

(57) 1. Junginys, vaizduojamas šia struktūrine formule:



Junginys (I)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti plaukų slinkimo sutrikimo žmogaus organizme gydymo būde, kai būdas apima įvedimą subjektui maždaug 16 mg/per dieną arba maždaug 24 mg/per dieną minėto junginio (I) arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, kur, kai padėtis specifiškai pažymėta kaip „D“ (deuteris), toje padėtyje yra bent 90 % deuterio.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur, kai padėtis specifiškai pažymėta kaip „D“ (deuteris), toje padėtyje yra bent 95 % deuterio.

3. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur, kai padėtis specifiškai pažymėta kaip „D“ (deuteris), toje padėtyje yra bent 97 % deuterio.

4. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur plaukų slinkimo sutrikimo žmogaus organizme gydymo būdas apima įvedimą subjektui maždaug 16 mg/per dieną minėto junginio (I) arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

5. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur plaukų slinkimo sutrikimo žmogaus organizme gydymo būdas apima įvedimą subjektui maždaug 24 mg/per dieną minėto junginio (I) arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur plaukų slinkimo sutrikimas yra židininis nuplikimas.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-4 ir 6 punktų, kur plaukų slinkimo sutrikimo žmogaus organizme gydymo būdas apima įvedimą subjektui dukart per dieną maždaug 8 mg junginio (I) arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3, 5 ir 6 punktų, kur plaukų slinkimo sutrikimo žmogaus organizme gydymo būdas apima įvedimą subjektui dukart per dieną maždaug 12 mg junginio (I) arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur junginys įvedamas kartą per dieną.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur junginys įvedamas dukart per dieną.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur junginyje (I) nė vienas atomas nėra pažymėtas kaip deuteris su natūraliu izotopų kiekiu.

12. Junginys, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur junginys (I) įvedamas maždaug 10,5 mg fosfato druskos pavidalu dukart per dieną.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal 8 punktą, kur junginys (I) įvedamas maždaug 15,8 mg fosfato druskos pavidalu dukart per dieną.

14. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur junginys įvedama peroraliai.

15. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur junginys įvedamas vaisto formos, kuri yra tabletė, pavidalu.

16. Junginys, skirtas naudoti pagal 15 punktą, kur tabletė apima:
(a)
(i) maždaug 5,2 masės % junginio (I) fosfato druskos,
(ii) maždaug 90,8 masės % mikrokristalinės celiuliozės,

(iii) maždaug 2,5 masės % povidono,
(iv) maždaug 0,5 masės % koloidinio silicio dioksido ir
(v) maždaug 1,0 masės % magnio stearato; arba
(b)
(i) maždaug 5,3 masės % junginio (I) fosfato druskos,
(ii) maždaug 88,2 masės % mikrokristalinės celiuliozės,
(iii) maždaug 5,0 masės % povidono,
(iv) maždaug 0,5 masės % koloidinio silicio dioksido ir
(v) maždaug 1,0 masės % magnio stearato; arba
(c)
(i) maždaug 10,6 masės % junginio (I) fosfato druskos,
(ii) maždaug 82,9 masės % mikrokristalinės celiuliozės,
(iii) maždaug 5,0 masės % povidono,
(iv) maždaug 0,5 masės % koloidinio silicio dioksido ir
(v) maždaug 1,0 masės % magnio stearato.

17. Junginys, skirtas naudoti pagal 16 punktą, kur kompozicija yra 200 mg tabletė, apimanti
(a) maždaug 10,6 mg,
(b) maždaug 21,1 mg arba
(c) maždaug 10,5 mg junginio (I) fosfato druskos.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 33/30*** (2006.01)
A61K 33/34 (2006.01)
A61K 33/04 (2006.01)
A61K 33/32 (2006.01)
A61P 3/02 (2006.01)
A23K 20/20 (2016.01)
A23K 50/10 (2016.01)

(11) **3932413**
(13) T
(96) 21193989.7
(96) 2009-11-30
(97) 2022-01-05
(97) 2024-07-10
(30) 200810426, 2008-12-09, ZA
(72) SMITH, William, Alfred, IE
(73) Warburton Technology Limited, Dublin 2, IE
(74) Nelia JANIUŠINA, 40, UAB „FONDIA LIETUVA“ Gedimino pr. 20, LT-01103 Vilnius, LT
(54) Mikroelementai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Mikroelementų tirpalas, kurio sudėtyje yra bent šių metalų:
a) cinko, kurio koncentracija ne mažesnė kaip 60 mg/ml,
b) mangano, kurio koncentracija ne mažesnė kaip 10 mg/ml,
c) seleno, kurio koncentracija ne mažesnė kaip 5 mg/ml, ir
d) vario, kurio koncentracija ne mažesnė kaip 15 mg/ml,
ir kuriame metalų koncentracija yra ne mažesnė kaip 90 mg/ml.

2. Tirpalas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo sudėtyje yra chromo.

3. Tirpalas pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo sudėtyje yra jodo.

4. Tirpalas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo sudėtyje yra mažiausiai 5 mg/ml chromo.

5. Tirpalas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo sudėtyje yra mažiausiai 50-300 mg/ml jodo.

6. Tirpalas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad cinko ir mangano santykis yra mažiausiai 2:1, viename įgyvendinimo variante mažiausiai 4:1.

7. Tirpalas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad cinko ir vario santykis yra mažiausiai 2:1, pasirinktinai cinko ir vario santykis yra mažiausiai 4:1.

8. Tirpalas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad cinko ir seleno santykis yra mažiausiai 4:1, pasirinktinai cinko ir seleno santykis yra mažiausiai 12:1.

9. Tirpalas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas iš metalų yra EDTA komplekso ir (arba) EDDS komplekso pavidalu.

10. Tirpalas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo sudėtyje kaip konservantas yra chlorkrezolis ir (arba) benzilo alkoholis.

11. Tirpalas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra injekcinis tirpalas.

12. Tirpalas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo sudėtyje yra vario karbonato.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

(11) **3277321**

(13) T

(96) 16774301.2

(96) 2016-04-01

(97) 2018-02-07

(97) 2024-08-14

(86) PCT/US2016/025532

(86) 2016-04-01

(87) WO 2016/161270

(87) 2016-10-06

(30) 201562141353 P, 2015-04-01, US

(72) KEHRY, Marilyn, US
KING, David J., US
DA SILVA CORREIA, Jean, US

(73) AnaptysBio, Inc., San Diego, CA 92121, US

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

(54) Antikūnai, nukreipti prieš T ląstelių imunoglobuliną ir mucino baltymą 3 (TIM-3)
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Anti-TIM-3 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, apimantis imunoglobulino lengvosios grandinės polipeptidą, apimantį SEQ ID Nr. 115, ir imunoglobulino sunkiosios grandinės polipeptidą, apimantį SEQ ID Nr. 34.

2. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 punktą, papildomai apimantis IgG1, IgG2 arba IgG4 pastovią sritį.

3. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 punktą, papildomai apimantis IgG4 pastovią sritį.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną arba antigeną rišantį jo fragmentą pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

5. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, skirti panaudoti žmogaus vėžio gydymui.

6. Antikūnas arba antigeną rišantis jo fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, skirti panaudoti žmogaus infekcinės ligos gydymui.

7. Antikūnas arba antigeną rišantis jo fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, skirti panaudoti imuninio atsako prieš vėžį arba infekcinę ligą sukėlimui arba imuninės efektorinės ląstelės aktyvumo sužadinimui.

8. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 5 arba 7 punktą, kur vėžys yra melanoma, inkstų ląstelių karcinoma, plaučių vėžys, šlapimo pūslės vėžys, krūties vėžys, gimdos kaklelio vėžys, gaubtinės žarnos vėžys, tulžies pūslės vėžys, gerklų vėžys, kepenų vėžys, skydliaukės vėžys, skrandžio vėžys, seilių liaukų vėžys, prostatos vėžys, kasos vėžys arba Merkel ląstelių karcinoma.

9. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirti panaudoti pagal 8 punktą, kur vėžys yra plaučių vėžys.

10. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 6 arba 7 punktą, kur infekcinė liga yra sukelta viruso arba bakterijos.

11. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 10 punktą, kur infekcinė liga yra sukelta žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV), respiracinio sincitinio viruso (RSV), gripo viruso, dengės karštligės viruso arba hepatito B. viruso (HBV).

12. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, farmacinė kompozicija pagal 4 punktą arba antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 5-11 punktų. kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas arba farmacinė kompozicija turi būti naudojami kartu su PD-1 surišančiu agentu.

13. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, farmacinė kompozicija pagal 4 punktą arba antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 5-11 punktų. kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas arba farmacinė kompozicija turi būti naudojami kartu su LAG-3 surišančiu agentu.

14. Izoliuota nukleorūgštis, koduojanti imunoglobulino lengvosios grandinės polipeptidą ir imunoglobulino sunkiosios grandinės polipeptidą, kaip apibrėžta bet kuriame viename iš 1-3 punktų.

15. Vektorius, apimantis izoliuotą nukleorūgštį pagal 14 punktą.

16. Izoliuota ląstelė, apimanti vektorių pagal 15 punktą.

17. Izoliuota ląstelė, apimanti vektorių, koduojantį sunkiosios grandinės imunoglobulino polipeptidą, kaip apibrėžta bet kuriame viename iš 1-3 punktų, ir vektorių, koduojantį lengvosios grandinės imunoglobulino polipeptidą, kaip apibrėžta bet kuriame viename iš 1-3 punktų.

18. Izoliuota ląstelė pagal 16 arba 17 punktą, kur ląstelė yra žinduolių ląstelė.

19. Anti-TIM-3 antikūno gamybos būdas, kur minėtas būdas apima minėto antikūno raišką *in vitro* sąlygomis ląstelėje šeimininkėje, galinčioje vykdyti minėto antikūno raišką, ir kur minėta ląstelė šeimininkė apima vektorių pagal 15 punktą, koduojantį minėtą antikūną (*in cis*), arba apima vektorių, koduojantį minėto antikūno sunkiosios grandinės imunoglobulino polipeptidą, kaip apibrėžta bet kuriame viename iš 1-3 punktų, ir vektorių, koduojantį minėto antikūno lengvosios grandinės imunoglobulino polipeptidą, kaip apibrėžta bet kuriame viename iš 1-3 punktų (*in trans*).

---

(51) Int. Cl. ***A61K 47/56*** (2017.01)
C07K 14/575 (2006.01)
A61P 5/18 (2006.01)
A61K 47/60 (2017.01)
A61P 1/02 (2006.01)
A61P 7/04 (2006.01)
A61P 17/14 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 19/10 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(11) **3423103**
(13) T
(96) 17707559.5
(96) 2017-02-28
(97) 2019-01-09
(97) 2024-09-11
(86) PCT/EP2017/054550
(86) 2017-02-28
(87) WO 2017/148883
(87) 2017-09-08
(30) 16158048, 2016-03-01, EP
16179294, 2016-07-13, EP
16191484, 2016-09-29, EP
17155839, 2017-02-13, EP

(72) SPROGØE, Kennett, DK
CLEEMANN, Felix, DE
MAITRO, Guillaume, DE
KRUSCH, Mathias, DE
WEGGE, Thomas, DE
ZETTLER, Joachim, DE

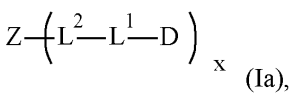
(73) Ascendis Pharma Bone Diseases A/S, 2900 Hellerup, DK

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

(54) PTH provaistai

Apibrėžties punktai: 29, brėžiniai: 0.

(57) 1. PTH provaistas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur provaisto formulė yra (Ia)



(Ia),

kur
- D yra PTH dalis;
- L^1- yra grįžtamasis proprovaisto jungtuko fragmentas, prijungtas prie -D N-galinės amino funkcinės grupės, ir kur jungtis tarp -D ir -L^1- yra suskaldoma, nesant fermentų fiziologinėmis sąlygomis, kurių gyvavimo pusperiodis svyruoja nuo vienos valandos iki dviejų mėnesių;
- L^2- yra viena cheminė jungtis arba tarpiklio fragmentas;
- Z yra vandenyje tirpus PEG pagrindu pagamintas nešiklio fragmentas; ir

x yra sveikas skaičius, parinktas iš grupės, susidedančios iš 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 ir 16.

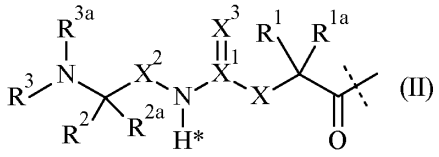
2. PTH provaistas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur -D seka yra SEQ ID Nr. 47, SEQ ID Nr. 48, SEQ ID Nr. 49, SEQ ID Nr. 50, SEQ ID Nr. 51, SEQ ID Nr. 52, SEQ ID Nr. 53, SEQ ID Nr. 54, SEQ ID Nr. 55, SEQ ID Nr. 107, SEQ ID Nr. 108, SEQ ID Nr. 109, SEQ ID Nr. 110, SEQ ID Nr. 111, SEQ ID Nr. 112, SEQ ID Nr. 113, SEQ ID Nr. 114 arba SEQ ID Nr. 115.

3. PTH provaistas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 arba 2 punktą, kur -D seka yra SEQ ID Nr. 50, SEQ ID Nr. 51, SEQ ID Nr. 52, SEQ ID Nr. 110, SEQ ID Nr. 111 arba SEQ ID Nr. 112.

4. PTH provaistas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur -D seka yra SEQ ID Nr. 51.

5. PTH provaistas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur -D seka yra SEQ ID Nr. 112.

6. PTH provaistas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur -L^1- fragmento formulė yra (II)



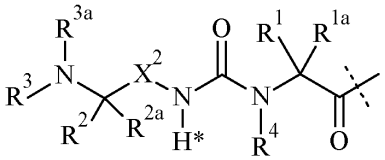
(II)

,

kur punktyrinė linija rodo prisijungimą prie -D N-galinės amino funkcinės grupės;
-X- yra -C(R^4R^{4a})-, -N(R^4)-, -O-, -C(R^4R^{4a})-C(R^5R^{5a})-, -C(R^5R^{5a})-C(R^4R^{4a})-, -C(R^4R^{4a})-N(R^6)-, -N(R^6)-C(R^4R^{4a})-, -C(R^4R^{4a})-O-, -O-C(R^4R^{4a})- arba -C(R^7R^{7a})-;
X^1 yra C arba S(O);
-X^2- yra -C(R^8R^{8a})- arba -C(R^8R^{8a})-C(R^9R^{9a})-;
=X^3 yra =O, =S arba =N-CN;
-R^1, -R^{1a}, -R^2, -R^{2a}, -R^4, -R^{4a}, -R^5, -R^{5a}, -R^6, -R^8, -R^{8a}, -R^9 ir -R^{9a} yra nepriklausomai parinkti iš grupės, sudarytos iš -H ir C_{1-6} alkilo;
-R^3 ir -R^{3a} yra nepriklausomai parinkti iš grupės, sudarytos iš -H ir C_{1-6} alkilo, su sąlyga, kad -R^3 ir -R^{3a} atveju arba kai abu yra kitokie nei -H, jie yra prijungti prie N, prie kurio jie yra prijungti per sp^3-hibridizuotą anglies atomą;
-R^7 yra -N($R^{10}R^{10a}$) arba -NR^{10}-(C=O)-R^{11};
-R^{7a}, -R^{10}, -R^{10a} ir -R^{11} nepriklausomai vienas nuo kito yra parinkti iš grupės, sudarytos iš -H ir C_{1-6} alkilo;
pasirinktinai, viena arba daugiau -R^{1a}/-R^{4a}, -R^{1a}/-R^{5a}, -R^{1a}/-R^{7a}, -R^{4a}/-R^{5a} ir -R^{8a}/-R^{9a} porų suformuoja cheminę jungtį;

pasirinktinai, viena arba daugiau -R^1/-R^{1a}, -R^2/-R^{2a}, -R^4/-R^{4a}, -R^5/-R^{5a}, -R^8/-R^{8a} ir -R^9/-R^{9a} porų yra sujungtos kartu su atomu, prie kurio jos yra prijungtos tam, kad suformuotų C_{3-10} cikloalkilą arba 3-10 narių heterociklilą;
pasirinktinai, viena arba daugiau -R^1/-R^4, -R^1/-R^5, -R^1/-R^6, -R^1/-R^{7a}, -R^4/-R^5, -R^4/-R^6, -R^8/-R^9 ir -R^2/-R^3 porų yra sujungtos kartu su atomu, prie kurio jos yra prijungtos tam, kad suformuotų žiedą A;
pasirinktinai, R^3/R^{3a} yra sujungtos kartu su azoto atomu, prie kurio jos yra prijungtos tam, kad suformuotų 3-10 narių heterociklą;
A yra fenilas, naftilas, indenilas, indanilas, tetralinilas, C_{3-10} cikloalkilas, 3-10 narių heterociklilas arba 8-11 narių heterobiciklilas; ir
kur -L^1- yra pakeistas -L^2-Z, ir kur -L^1- yra pasirinktinai dar pakeistas, su sąlyga, kad vandenilis, pažymėtas žvaigždute formulėje (II), nėra pakeistas -L^2-Z arba pakaitu.

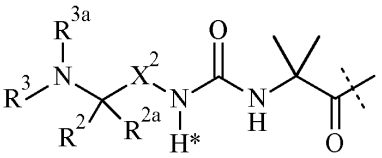
7. PTH provaistas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur -L^1- fragmento formulė yra (IIb-i)



(IIb-i),

kur
punktyrinė linija rodo prisijungimą prie -D N-galinės amino funkcinės grupės, suformuojant amidinę jungtį;
-X^2- yra -C(R^8R^{8a})- arba -C(R^8R^{8a})-C(R^9R^{9a})-;
-R^1, -R^{1a}, -R^2, -R^{2a}, -R^4, -R^8, -R^{8a}, -R^9 ir -R^{9a} yra nepriklausomai parinkti iš grupės, sudarytos iš -H ir C_{1-6} alkilo;
-R^3 ir -R^{3a} yra nepriklausomai parinkti iš grupės, sudarytos iš -H ir C_{1-6} alkilo, su sąlyga, kad -R^3 ir -R^{3a} atveju arba kai abu yra kitokie nei -H, jie yra prijungti prie N, prie kurio jie yra prijungti per sp^3-hibridizuotą anglies atomą; ir
kur -L^1- yra pakeistas -L^2-Z, ir kur -L^1- yra pasirinktinai dar pakeistas, su sąlyga, kad vandenilis, pažymėtas žvaigždute formulėje (IIb-i), nėra pakeistas -L^2-Z arba pakaitu.

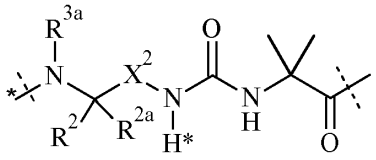
8. PTH provaistas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur -L^1- fragmento formulė yra (IIb-ii)



(IIb-ii),

kur punktyrinė linija rodo prisijungimą prie -D N-galinės amino funkcinės grupės, suformuojant amidinę jungtį;
-X^2- yra -C(R^8R^{8a})- arba -C(R^8R^{8a})-C(R^9R^{9a})-;
-R^2, -R^{2a}, -R^8, -R^{8a}, -R^9 ir -R^{9a} yra nepriklausomai parinkti iš grupės, sudarytos iš -H ir C_{1-6} alkilo;
-R^3 ir -R^{3a} yra nepriklausomai parinkti iš grupės, sudarytos iš -H ir C_{1-6} alkilo, su sąlyga, kad -R^3 ir -R^{3a} atveju arba kai abu yra kitokie nei -H, jie yra prijungti prie N, prie kurio jie yra prijungti per sp^3-hibridizuotą anglies atomą; ir
kur -L^1- yra pakeistas -L^2-Z, ir kur -L^1- yra pasirinktinai dar pakeistas, su sąlyga, kad vandenilis, pažymėtas žvaigždute formulėje (IIb-ii), nėra pakeistas -L^2-Z arba pakaitu.

9. PTH provaistas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur -L^1- fragmento formulė yra (IIb-ii')

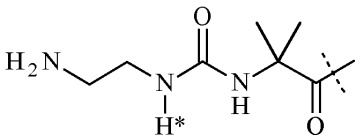


(IIb-ii'),

kur
punktyrinė linija rodo prisijungimą prie -D N-galinės amino funkcinės grupės, suformuojant amidinę jungtį;
punktyrinė linija, pažymėta žvaigždute, rodo prisijungimą prie -L^2-;
-X^2- yra -C(R^8R^{8a})- arba -C(R^8R^{8a})-C(R^9R^{9a})-;
-R^2, -R^{2a}, -R^8, -R^{8a}, -R^9 ir -R^{9a} yra nepriklausomai parinkti iš grupės, sudarytos iš -H ir C_{1-6} alkilo;

-R^{3a} yra -H arba C_{1-6} alkilas, su sąlyga, kad tuo atveju, kai -R^{3a} yra kitoks nei -H, jis yra prijungtas prie N, prie kurio jis yra prijungtas per sp^3-hibridizuotą anglies atomą; ir
kur -L^1- yra pasirinktinai dar pakeistas, su sąlyga, kad vandenilis, pažymėtas žvaigždute formulėje (IIb-ii'), nėra pakeistas pakaitu.

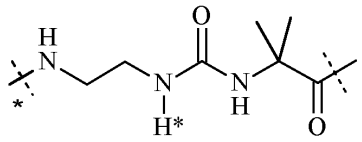
10. PTH provaistas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur -L^1- fragmento formulė yra (IIb-iii)



(IIb-iii),

kur
punktyrinė linija rodo prisijungimą prie -D N-galinės amino funkcinės grupės, suformuojant amidinę jungtį; ir
kur -L^1- yra pakeistas -L^2-Z, ir kur -L^1- yra pasirinktinai dar pakeistas, su sąlyga, kad vandenilis, pažymėtas žvaigždute formulėje (IIb-iii), nėra pakeistas -L^2-Z arba pakaitu.

11. PTH provaistas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, kur -L^1- fragmento formulė yra (IIb-iii'):

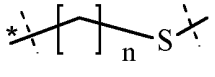


(IIb-iii'),

kur
punktyrinė linija rodo prisijungimą prie -D N-galinės amino funkcinės grupės, suformuojant amidinę jungtį;
punktyrinė linija, pažymėta žvaigždute, rodo prisijungimą prie -L^2-; ir
kur -L^1- yra pasirinktinai dar pakeistas, su sąlyga, kad vandenilis, pažymėtas žvaigždute formulėje (IIb-iii'), nėra pakeistas pakaitu

12. PTH provaistas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, kur -L^2- yra -T-, -C(O)O-, -O-, -C(O)-, -C(O)N(R^{y1})-, -S(O)$_2$N(R^{y1})-, -S(O)N(R^{y1})-, -S(O)$_2$-, -S(O)-, -N(R^{y1})S(O)$_2$N(R^{y1a})-, -S-, -N(R^{y1})-, -OC(OR^{y1})(R^{y1a})-, -N(R^{y1})C(O)N(R^{y1a})-, -OC(O)N(R^{y1})-, C_{1-50} alkilas, C_{2-50} alkenilas arba C_{2-50} alkinilas; kur -T-, C_{1-50} alkilas, C_{2-50} alkenilas ir C_{2-50} alkinilas yra pasirinktinai pakeisti viena arba daugiau -R^{y2}, kuris yra toks pats arba skirtingas, ir kur C_{1-50} alkilas, C_{2-50} alkenilas ir C_{2-50} alkinilas yra pasirinktinai pakeisti viena arba daugiau grupių, parinktų iš grupės, sudarytos iš -T-, -C(O)O-, -O-, -C(O)-, -C(O)N(R^{y3})-, -S(O)$_2$N(R^{y3})-, -S(O)N(R^{y3})-, -S(O)$_2$-, -S(O)-, -N(R^{y3})S(O)$_2$N(R^{y3a})-, -S-, -N(R^{y3})-, -OC(OR^{y3})(R^{y3a})-, -N(R^{y3})C(O)N(R^{y3a})- ir -OC(O)N(R^{y3})-;
-R^{y1} ir -R^{y1a} nepriklausomai vienas nuo kito yra parinkti iš grupės, sudarytos iš -H, -T, C1-50 alkilo, C2-50 alkenilo ir C2-50 alkinilo; kur -T, C1-50 alkilas, C2-50 alkenilas ir C2-50 alkinilas yra pasirinktinai pakeisti viena arba daugiau -R^{y2}, kuris yra toks pats arba skirtingas, ir kur C1-50 alkilas, C2-50 alkenilas ir C2-50 alkinilas yra pasirinktinai pakeisti viena arba daugiau grupių, parinktų iš grupės, sudarytos iš -T-, -C(O)O-, -O-, -C(O)-, -C(O)N(R^{y4})-, -S(O)$_2$N(R^{y4})-, -S(O)N(R^{y4})-, -S(O)$_2$-, -S(O)-, -N(R^{y4})S(O)$_2$N(R^{y4a})-, -S-, -N(R^{y4})-, -OC(OR^{y4})(R^{y4a})-, -N(R^{y4})C(O)N(R^{y4a})- ir -OC(O)N(R^{y4})-;
kiekvienas T yra nepriklausomai parinkti iš grupės, sudarytos iš fenilo, naftilo, indenilo, indanilo, tetralinilo, C_{3-10} cikloalkilo, 3-10 narių heterociklilo, 8-11 narių heterobiciklilo, 8-30 narių karbopoliciklilo ir 8-30 narių heteropoliciklilo; kur kiekvienas T yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau -R^{y2}, kuris yra toks pats arba skirtingas;
kiekvienas -R^{y2} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, sudarytos iš halogeno, -CN, okso grupės (=0), -COOR^{y5}, -OR^{y5}, -C(O)R^{y5}, -C(O)N($R^{y5}R^{y5a}$), -S(O)$_2$N($R^{y5}R^{y5a}$), -S(O)N($R^{y5}R^{y5a}$), -S(O)$_2R^{y5}$, -S(O)R^{y5}, -N(R^{y5})S(O)$_2$N($R^{y5a}R^{y5b}$), -SR^{y5}, -N($R^{y5}R^{y5a}$), -NO$_2$, -OC(O)R^{y5}, -N(R^{y5})C(O)R^{y5a}, -N(R^{y5})S(O)$_2R^{y5a}$, -N(R^{y5})S(O)R^{y5a}, -N(R^{y5})C(O)OR^{y5a}, -N(R^{y5})C(O)N($R^{y5a}R^{y5b}$), -OC(O)N($R^{y5}R^{y5a}$) ir C_{1-6} alkilo; kur C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogenu, kuris yra toks pats arba skirtingas; ir
kiekvienas -R^{y3}, -R^{y3a}, -R^{y4}, -R^{y4a}, -R^{y5}, -R^{y5a} ir -R^{y5b} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, sudarytos iš -H ir C_{1-6} alkilo, kur C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogenu, kuris yra toks pats arba skirtingas.

13. PTH provaistas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, kur -L^2- formulė yra (i)

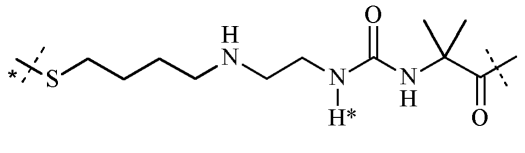


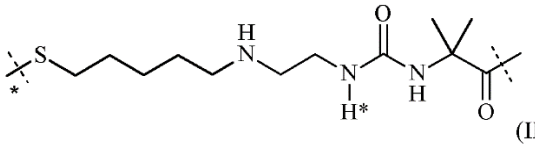
(i),

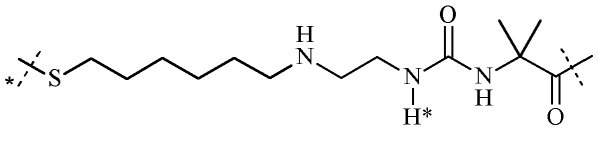
kur
punktyrinė linija, pažymėta žvaigždute, rodo prisijungimą prie -L^1-;
nepažymėta punktyrinė linija rodo prisijungimą prie -Z; ir
n yra 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 arba 18; ir kur fragmentas formulėje (i) yra pasirinktinai dar pakeistas.

14. PTH provaistas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 13 punktą, kur n yra 6.

15. PTH provaistas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų, kur -L^1-L^2- yra


(IIcb-i),


(IIcb-ii) arba


(IIcb-iii);

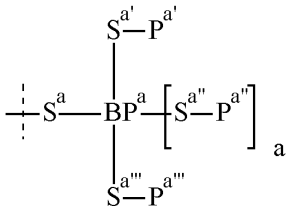
kur
nepažymėta punktyrinė linija rodo prisijungimą prie -D N-galinės amino funkcinės grupės, suformuojant amidinę jungtį; ir
punktyrinė linija, pažymėta žvaigždute, rodo prisijungimą prie -Z.

16. PTH provaistas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1 – 15 punktų, kur -Z yra šakotas polimeras.

17. PTH provaistas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1 – 16 punktų, kur -Z yra šakotas polimeras PEG pagrindu, kuriame yra vienas, du, trys, keturi, penki arba šeši išsišakojimo taškai.

18. PTH provaistas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 16 arba 17 punktą, kur -Z molekulinė masė yra lygi bent 10 kDa.

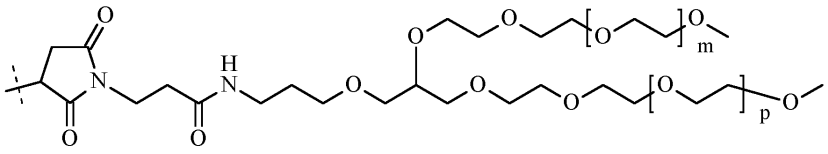
19. PTH provaistas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1 – 18 punktų, kur -Z apima fragmentą, kurio formulė yra (a)


(a),

kur
punktyrinė linija rodo prisijungimą prie -L^2- arba prie likusios -Z dalies;
BP^a yra išsišakojimo taškas, ir yra -N<, -CR< arba >C<;
-R yra -H arba C_{1-6} alkilas;
a yra 0, jeigu BP^a yra -N< arba -CR<, ir n yra 1, jeigu BP^a yra >C<;
-S^a-, -$S^{a'}$-, -$S^{a''}$- ir -$S^{a'''}$ nepriklausomai vienas nuo kito yra cheminė jungtis arba yra parinktas iš grupės, sudarytos iš C_{1-50} alkilo, C_{2-50} alkenilo ir C_{2-50} alkinilo; kur C_{1-50} alkilas, C_{2-50} alkenilas ir C_{2-50} alkinilas yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau -R^1, kuris yra toks pats arba skirtingas, ir kur C_{1-50} alkilas, C_{2-50} alkenilas ir C_{2-50} alkinilas yra pasirinktinai pakeisti viena arba daugiau grupių, parinktų iš grupės, sudarytos iš -T-, -C(O)O-, -O-, -C(O)-, -C(O)N(R^2)-, -S(O)$_2$N(R^2)-, -S(O)N(R^2)-, -S(O)$_2$-, -S(O)-, -N(R^2)S(O)$_2$N(R^{2a})-, -S-, -N(R^2)-, -OC(OR^2)(R^{2a})-, -N(R^2)C(O)N(R^{2a})- ir -OC(O)N(R^2)-;

kiekvienas T yra nepriklausomai parinkti iš grupės, sudarytos iš fenilo, naftilo, indenilo, indanilo, tetralinilo, C_{3-10} cikloalkilo, 3-10 narių heterociklilo, 8-11 narių heterobiciklilo, 8-30 narių karbopoliciklilo ir 8-30 narių heteropoliciklilo; kur kiekvienas T yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau $-R^1$, kuris yra toks pats arba skirtingas;
kiekvienas $-R^1$ yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, sudarytos iš halogeno, -CN, okso grupės (=O), $-COOR^3$, $-OR^3$, $-C(O)R^3$, $-C(O)N(R^3R^{3a})$, $-S(O)_2N(R^3R^{3a})$, $-S(O)N(R^3R^{3a})$, $-S(O)_2R^3$, $-S(O)R^3$, $-N(R^3)S(O)_2N(R^{3a}R^{3b})$, $-SR^3$, $-N(R^3R^{3a})$, $-NO_2$, $-OC(O)R^3$, $-N(R^3)C(O)R^{3a}$, $-N(R^3)S(O)_2R^{3a}$, $-N(R^3)S(O)R^{3a}$, $-N(R^3)C(O)OR^{3a}$, $-N(R^3)C(O)N(R^{3a}R^{3b})$, $-OC(O)N(R^3R^{3a})$ ir C_{1-6} alkilo; kur C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogenu, kuris yra toks pats arba skirtingas;
kiekvienas $-R^2$, $-R^{2a}$, $-R^3$, $-R^{3a}$ ir $-R^{3b}$ yra nepriklausomai parinktas iš grupės, sudarytos iš -H ir C_{1-6} alkilo, kur C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogenu, kuris yra toks pats arba skirtingas; ir
$-P^{a'}$, $-P^{a''}$ ir $-P^{a'''}$- yra nepriklausomai fragmentas PEG pagrindu.

20. PTH provaistas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1 – 19 punktų, kur Z apima fragmentą, kurio formulė yra (b)

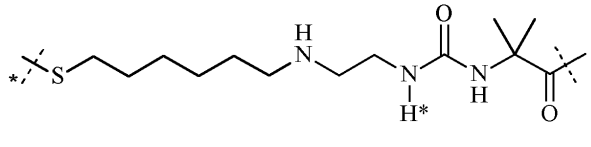


(b),

kur
punktyrinė linija rodo prisijungimą prie $-L^2-$ arba prie likusios -Z dalies; ir
m ir p nepriklausomai vienas nuo kito yra sveikas skaičius, svyruojantis nuo ir įskaitant 150 iki 1000.

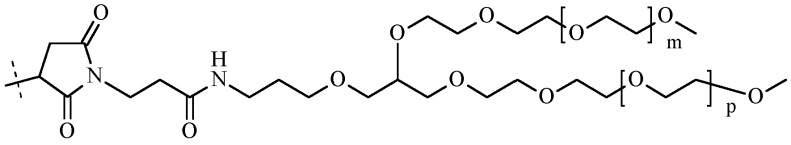
21. PTH provaistas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 20 punktą, kur m ir p nepriklausomai vienas nuo kito yra sveikas skaičius, svyruojantis nuo ir įskaitant 400 iki 500.

22. PTH provaistas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1 – 21 punktų, kur PTH provaisto formulė yra (IIf-i)



(IIf-i),

kur
nepažymėta punktyrinė linija rodo prisijungimą prie -D N-galinės amino funkcinės grupės, suformuojant amidinę jungtį; ir
punktyrinė linija, pažymėta žvaigždute, rodo prisijungimą prie a dalies



kur
m ir p nepriklausomai yra sveikas skaičius, svyruojantis nuo ir įskaitant 400 iki 500.

23. Farmacinė kompozicija, apimanti bent vieną PTH provaistą arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską pagal bet kurį iš 1 - 22 punktų ir bent vieną pagalbinę medžiagą.

24. Farmacinė kompozicija pagal 23 punktą, kur farmacinės kompozicijos pH vertė svyruoja nuo ir įskaitant pH 4 iki pH 6.

25. PTH provaistas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1 - 22 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 23 arba 24 punktą, skirti naudoti kaip vaistas.

26. PTH provaistas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1 - 22 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 23 arba 24 punktą, skirti naudoti gydant ligą, parinktą iš grupės, sudarytos iš hipoparatiroidizmo, hiperfosfatemijos, osteoporozės, osteomaliacijos, artrito, nebaigtinės osteogenezės, fibrozinės displazijos, Pedžeto ligos, humoralinės hiperkalcemijos, susijusios su piktybiniais navikais, osteopenijos, periodonto ligos, kaulų lūžio, alopecijos ir trombocitopenijos.

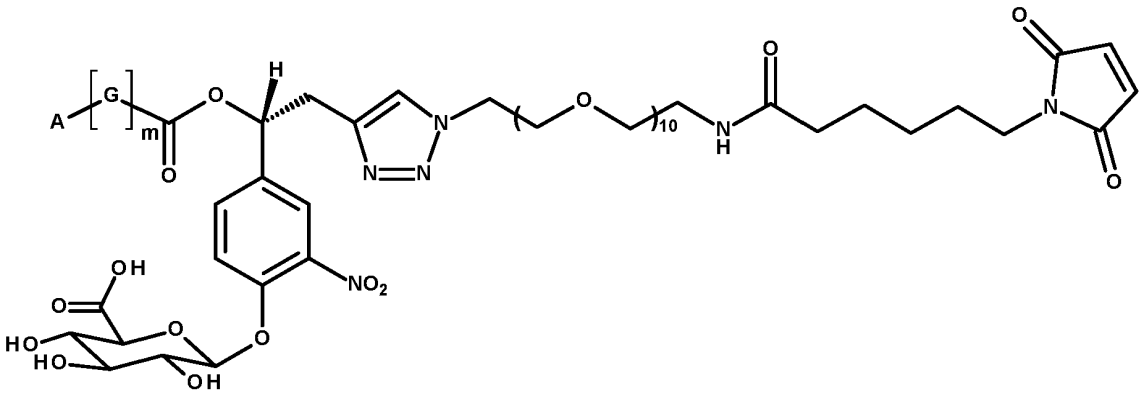
27. PTH provaistas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 26 punktą, kur liga yra hipoparatiroidizmas.

28. PTH provaistas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 26 arba 27 punktą, kur gydymas yra skirtas žmogui.

29. PTH provaistas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1 - 22 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 23 arba 24 punktą, skirti naudoti hipoparatiroidizmo gydymui poodine injekcija.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 47/64*** (2017.01)
A61P 7/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3773735**
(13) T
(96) 19713507.2
(96) 2019-04-02
(97) 2021-02-17
(97) 2024-07-10
(86) PCT/EP2019/058226
(86) 2019-04-02
(87) WO 2019/192979
(87) 2019-10-10
(30) 18305390, 2018-04-03, EP
(72) KONIEV, Oleksandr, FR
KOLODYCH, Sergii, FR
BONNEFOY, Jean-Yves, FR
(73) Syndivia, 67083 Strasbourg, FR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Citotoksinio vaisto konjugatas ir minėto konjugato provaisto forma
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Konjugatas, pavaizduotas formule (I)



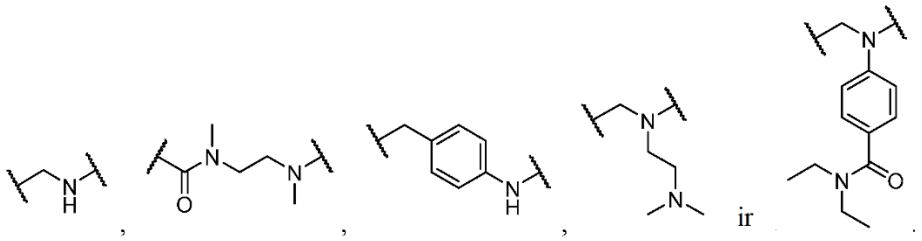
(I),

kur A reiškia radikalą, susidarantį iš citotoksinio vaisto,
G yra pats save skaldantis fragmentas, ir
m yra 0 arba 1,
ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

2. Konjugatas pagal 1 punktą, kur citotoksinis vaistas yra parinktas iš antraciklinų, tokių kaip doksorubicinas, dolastatinai, tokie kaip dolastatinas 10, dolastatinas 15, auristatinas E, auristatinas EB (AEB), auristatinas EFP (AEFP), monometilauristatinas F (MMAF), monometilauristatinas D (MMAD), monometilauristatinas E (MMAE), 5-benzoilvalerijono rūgšties-AE esteris (AEVB) ir kamptotecino analogai, parinkti iš kamptotecino, SN-38, topotekano, irinotekano, eksatekano, silatekano, kositekano, lurtotekano, gimatekano, belotekano ir rubitekano.

3. Konjugatas pagal 2 punktą, kur citotoksinis vaistas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš SN-38, doksorubicino, MMAF, MMAE ir MMAD.

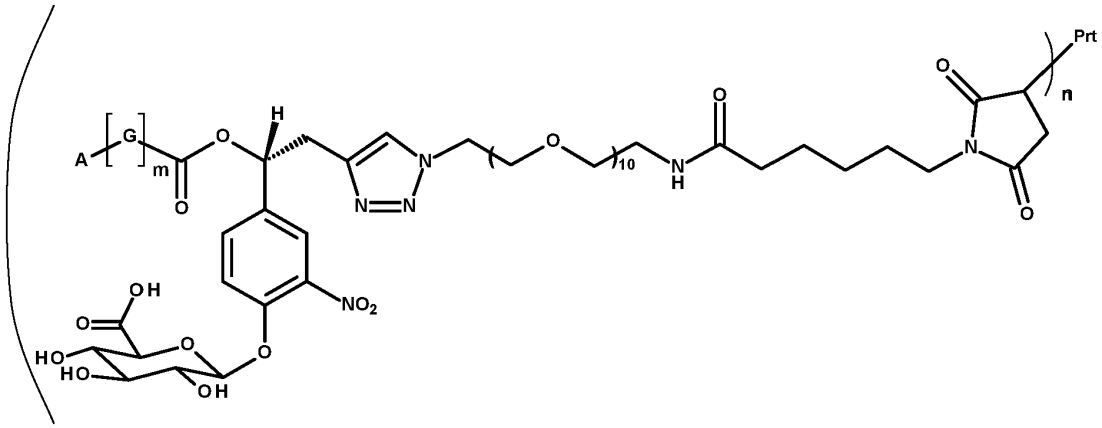
4. Konjugatas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur G yra pavaizduotas formule, parinkta iš:



5. Provaistas, apimantis bent vieną konjugato pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų molekulę, kur minėta konjugato molekulė kovalentiniu ryšiu yra sujungta su baltymo molekule, pageidautina albuminu arba jo fragmentu, kur "provaistas" reiškia bent vieną konjugatą, kovalentiškai sujungtą su makromolekule.

6. Provaistas pagal 5 punktą, kur kovalentinė jungtis yra nustatyta su albumino 34 padėtyje esančio cisteino tiolio funkcija.

7. Provaistas pagal 5 punktą, pavaizduotas formule (II),



(II),

kur
A reiškia radikalą, susidarantį iš citotoksinio vaisto,
Prt reiškia radikalą, susidarantį iš baltymo,
n apima nuo 0,1 iki 16, pageidautina nuo 0,1 iki 8,
G yra pats save skaldantis fragmentas, ir
m yra 0 arba 1,
ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

8. Provaistas pagal 7 punktą, kur Prt reiškia radikalą, susidarantį iš albumino, ir n yra 1.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti bent vieno konjugato, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 4 punktų, arba bent vieno provaisto, kaip apibrėžta bet kuriame iš 5 - 8 punktų, bent veiksmingą kiekį ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

10. Konjugatas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, skirtas naudoti vėžio ir (arba) uždegiminės ligos gydymui.

11. Provaistas pagal bet kurį iš 5 - 8 punktų, skirtas naudoti vėžio ir (arba) uždegiminės ligos gydymui.

12. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, skirta naudoti vėžio ir (arba) uždegiminės ligos gydymui.

13. Konjugato pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų gamybos būdas, apimantis šias stadijas:
a) *rac*-4-(1-hidroksibut-3-in-1-il)-2-nitro-fenolio gavimą iš 4-hidroksi-3-nitrobenzaldehido;
b) (R)-4-(1-hidroksibut-3-in-1-il)-2-nitro-fenolio atskyrimą ir išskyrimą, pageidautina chiraline didelio efektyvumo skysčių chromatografija;

c) (R)-4-(1-hidroksibut-3-in-1-il)-2-nitro-fenolio reakciją su gliukurono rūgšties dariniu, tokiu kaip metilo acetobrom-α-D-gliukuronatas, esant bazinėms sąlygoms;
d) junginio, gauto etape (c), reakciją su 4-nitrofenilo chlorformiatu;
e) junginio, gauto etape (d), sujungimą su citotoksiniu vaistu arba su A-G-H fragmentu, kuriame A reiškia radikalą, susidarantį iš citotoksinio vaisto, ir G reiškia pats save skaldantį fragmentą;
f) blokuojančios grupės pašalinimą nuo junginio, gauto etape (e), gliukuronido fragmento, pageidautina esant bazinėms sąlygoms; ir
g) junginio, gauto etape (f), sujungimas su azidu, kurio formulė N_3-$(CH_2$-CH_2-$O)_{10}$-$(CH_2)_2$-NH-(CO)-$(CH_2)_5$-X, kur X yra maleimido grupė.

---

(51) Int. Cl. ***A61M 5/142*** (2006.01)
A61M 5/145 (2006.01)
A61M 5/168 (2006.01)
A61M 39/10 (2006.01)
A61M 5/00 (2006.01)

(11) **3092017**

(13) T

(96) 15735396.2

(96) 2015-01-09

(97) 2016-11-16

(97) 2024-07-17

(86) PCT/US2015/010825

(86) 2015-01-09

(87) WO 2015/106107

(87) 2015-07-16

(30) 201461925940 P, 2014-01-10, US

(72) SOKOLOV, Richard, AU
CULLEN, Benjamin, James, AU
NORCOTT, Alison, Ruth, AU
HUESO MONIS, Ernesto, AU
LAW, Kamman, AU
PROFACA, Mark, Silvio, AU
HAURY, John, A., US
SWANTNER, Michael, US

(73) Bayer Healthcare LLC, Whippany, NJ 07981-1544, US

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

(54) Vienkartinio naudojimo vienkartinio rinkinio jungtis
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 17.

(57) 1. Medicininė jungtis (190), apimanti: fluido įleidimo prievadą (202), skirtą nuimamam sujungimui su fluido įpurškimo sistemos (100), turinčios korpusą (102), prijungimo prievadu (192), o minėtas prijungimo prievadas yra suformuotas ant daugkartinio naudojimo vienkartinio rinkinio (DNVR; MUDS – toliau angl.) (130), kuris yra nuimamai prijungtas prie fluido įpurškimo sistemos (100) tam, kad būtų sukurta fluido jungtis su ja, tuo tarpu prijungimo prievadas (192) yra įleistas į įdubimą ant korpuso (102) suformuotoje angoje;
atliekų išleidimo prievadą (204), sukonfigūruotą taip, kad būtų galima nuimamai sujungti su fluido įpurškimo sistemos (100) atliekų įleidimo prievadu (196), kad būtų sukurta fluido jungtis tarp jų; paciento fluido liniją (208) pirmame gale (210) sujungtą su fluido įleidimo prievadu (202), o antrame gale (212) paciento fluido linijos jungtimi (214) nuimamai sujungtą su atliekų išleidimo prievadu (204), taip sukuriant fluido jungtį tarp fluido įleidimo prievado (202) ir atliekų išleidimo prievado (204), kur fluido srautas per paciento fluido liniją (208) yra vienakryptis nuo pirmojo galo (210) iki antrojo galo (212), kur medicininė jungtis dar apima fiksavimo mechanizmą (216), skirtą nuimamai pritvirtinti medicininę jungtį (190) prie MUDS (130), kur fiksavimo mechanizmas (216) apima lanksčią ąselę (216), kuri yra nukreipiama tarp sujungimo padėties su priėmimo plyšiu (217) ant MUDS (130) ir atjungtos padėties, nukreipiant bent lanksčios ąselės (216) dalį; ir
bent vieną jutiklio elementą (240), apimantį jutimo briauną (240) ant lanksčios ąselės (216), turinčios vieną ar daugiau atspindinčių paviršių, atspindinčių matomą arba infraraudonąją šviesą, kuri aptinkama bent vienu jutikliu (242), įtaisytu ir pritvirtintu atitinkamame laikiklyje, suformuotame ant fluido įpurškimo sistemos (100) korpuso (102), aptikimui, ar yra arba nėra jutiklio briaunos (240), kur bent vieno jutiklio elemento (240) buvimo aptikimas per bent vieną jutiklį (242) rodo, kad medicininė jungtis (190) buvo įdėta arba sumontuota į prijungimo prievadą (192); ir kur paciento fluido linija (208) ir paciento fluido linijos jungtis (214) yra sukonfigūruotos taip, kad būtų atjungtos nuo atliekų išleidimo prievado (204), kad fluidas būtų tiekiamas iš fluido įleidimo prievado (202) į kateterį, kraujagyslių prieigos prietaisą, adatą arba papildomą fluido kelią, o atliekų išleidimo prievadas (204) lieka sujungtas su skysčio įpurškimo sistemos (100) atliekų įleidimo prievadu (196).

2. Medicininė jungtis (190) pagal 1 punktą, kur lanksti ąselė (216) turi prispaudžiamą paviršių (218), kuris, paspaudus, nukreipia lanksčią ąselę (216) iš įjungtos padėties į atjungtą padėtį.

3. Medicininė jungtis (190) pagal 1 punktą, kur skysčio įleidimo prievadas (202) apima gaubtą (220), supantį bent dalį fluido įleidimo prievado (202).

4. Medicininė jungtis (190) pagal 3 punktą, kur gaubtas (220) turi bent vieną įdubą (230), kad būtų lengviau valdyti medicininę jungtį (190), arba kur gaubtas (220) turi vieną ar daugiau kraštų (232), išsikišusių iš išorinio gaubto (220) paviršiaus.

5. Medicininė jungtis (190) pagal 1 punktą, kur fluido įleidimo prievadas (202) yra suformuotas taip, kad nebūtų prijungtas prie MUDS (130) atliekų įleidimo prievado (196), ir kur atliekų išleidimo prievadas (204) yra suformuotas neleisti, kad prisijungtų prie MUDS (130) prijungimo prievado (192).

6. Medicininė jungtis (190) pagal 1 punktą, kur medicininė jungtis (190) yra asimetrinės formos, kad medicininė jungtis (190) būtų sujungtina su MUDS (130) tik viena kryptimi, kur geriausia, kai medicininė jungtis (190) papildomai apima bent vieną briauną (207), kad būtų išvengta klaidingo medicininės jungties (190) sujungimo su MUDS (130).

7. Medicininė jungtis (190) pagal 1 punktą, kur paciento fluido linijos (208) antrasis galas (212) ir paciento fluido linijos jungtis (214) yra sukonfigūruotos nuimamam sujungimui su atliekų išleidimo prievadu (204), išlaikant antrojo galo sterilumą (212).

8. Medicininė jungtis (190) pagal 7 punktą, kur paciento fluido linijos jungtis (214) yra fluido ryšyje su atliekų išleidimo prievadu (204), kai yra sujungta su atliekų išleidimo prievadu (204).

9. Medicininė jungtis (190) pagal 7 punktą, kur paciento fluido linijos jungtis (214) yra Luer-lock jungtis.

10. Medicininė jungtis (190) pagal 1 punktą, papildomai apima vienos krypties vožtuvą (236), sukonfigūruotą palaikyti vienakryptį srautą per fluido įleidimo prievadą (202) į paciento fluido liniją (208).

11. Medicininė jungtis (190) pagal 1 punktą, kur fluido įleidimo prievadas (202) turi bent vieną sandariklį (234), skirtą nepralaidžiam fluido ryšiui tarp fluido įleidimo prievado (202) ir sujungimo prievado (192) suformuoti.

12. Medicininė jungtis (190) pagal 1 punktą, dar apima: tarpiklį (206), besitęsiantį tarp fluido įleidimo prievado (202) ir atliekų išleidimo prievado (204), kur paciento fluido linija (208) apima paciento fluido linijos jungtį (214), prijungtą prie paciento fluido linijos (208) antrojo galo (212), ir kur paciento fluido linijos jungtis (214) yra sukonfigūruota pašalinamai fluido jungčiai su atliekų išleidimo prievadu (204), kad fluidas būtų tiekiamas pacientui.

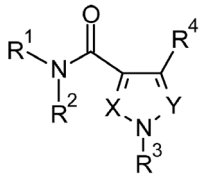
13. Būdas vienkartinio naudojimo vienkartinio rinkinio (VNVR – SUDS toliau angl.) jungties (190) automatiniam užpildymui, būdas apimantis: SUDS jungties (190) fluido įleidimo prievado (202) sujungimą fluidu su fluido įpurškimo sistemos (100) turinčios korpusą (102) prijungimo prievadu (192), o minėtas prijungimo prievadas (192) yra suformuotas ant daugkartinio naudojimo vienkartinio rinkinio (MUDS) (130), kuris yra nuimamai prijungtas prie fluido įpurškimo sistemos (100), kad būtų sukurtas skysčio ryšys tarp jų, tuo tarpu prijungimo prievadas (192) yra įleistas į angą, suformuotą ant korpuso (102);
fluido ryšio tarp SUDS jungties (190) atliekų išleidimo prievado (204) ir fluido įpurškimo sistemos (100) atliekų įleidimo prievado (196) nustatymą;
nustatymą bent vienu jutikliu (242), įtaisytu ir pritvirtintu atitinkamame laikiklyje, suformuotame ant skysčio įpurškimo sistemos (100) korpuso (102), buvimą arba nebuvimą jutiklio briaunos (240), turinčios vieną ar daugiau atspindinčių paviršių, kurie reflektuoja matomą arba infraraudonąją šviesą, kurią turi aptikti bent vienas jutiklis (242), o minėta jutimo briauna (240) yra ant lanksčios ąselės (216) SUDS jungties (190), tai rodo, kad SUDS jungtis (190) yra fluidu sujungta su MUDS (130) jungties prievadu (192); jei jutiklio briaunos (240) buvimas yra aptinkamas bent vienu jutikliu (242), automatiškai pildoma SUDS jungties (190) fluido įpurškimo sistema (100), tiekiant fluidą iš fluido įleidimo prievado (202) į atliekų išleidimo prievadą (204) per paciento fluido liniją (208); ir paciento fluido linijos (208) galas (212) atjungiamas nuo atliekų išleidimo prievado (204), tuo tarpu atliekų išleidimo portalas (204) lieka sujungtas su MUDS (130) atliekų įleidimo portalu (196), kur geriau, kai būdas papildomai apima SUDS jungties fiksavimą prie MUDS, prieš tai užpildant SUDS jungtį.

---

(51) Int. Cl. ***A61P 25/00*** (2006.01)
C07D 231/14 (2006.01)
C07D 249/16 (2006.01)
A61K 31/4192 (2006.01)
A61K 31/415 (2006.01)

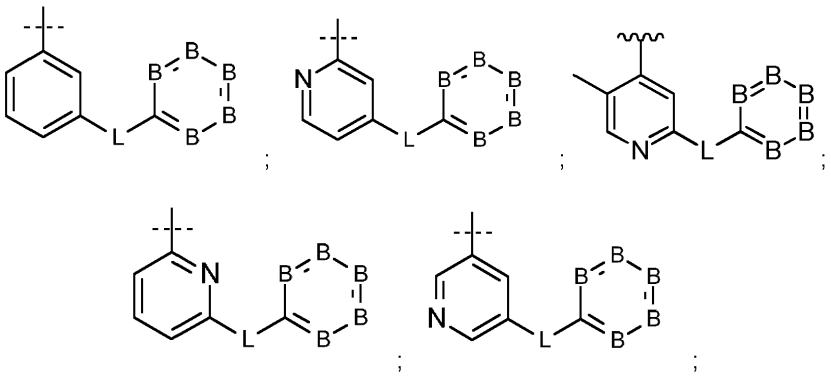
(11) **4117784**

(13) T
(96) 21713103.6
(96) 2021-03-15
(97) 2023-01-18
(97) 2024-08-28
(86) PCT/GB2021/050638
(86) 2021-03-15
(87) WO 2021/181122
(87) 2021-09-16
(30) 202003668, 2020-03-13, GB
(72) BUCKNELL, Sarah Joanne, GB
WATSON, Stephen Paul, GB
O'BRIEN, Michael Alistair, GB
(73) Nxera Pharma UK Limited, Cambridge, Cambridgeshire CB21 6DG, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) GPR52 moduliuojantys junginiai
Apibrėžties punktai: 26, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (1):

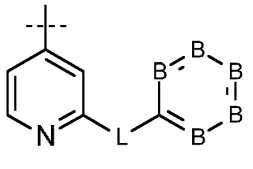


(1)

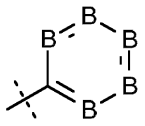
arba jo druska, kur;
X yra N arba CR^5;
Y yra N arba CR^6;
R^1 yra H, C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas OH arba nuo 1 iki 6 fluoro atomų, C_{3-6} cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas OH arba nuo 1 iki 6 fluoro atomų, kur tuo atveju, kai C_{1-6} alkilo arba C_{3-6} cikloalkiolo grupė yra nepakeista OH, vienas C_{1-6} alkilo arba C_{3-6} cikloalkilo grupės atomas pasirinktinai gali būti pakeistas O atomu, kuris nėra tiesiogiai prijungtas prie N arba prijungtas prie anglies atomo, kuris yra tiesiogiai prijungtas prie N; arba R^1 yra prijungtas prie R^2 tam, kad būtų suformuotas 4, 5, 6 arba 7 narių žiedas, kuris yra pasirinktinai pakeistas OH arba nuo 1 iki 6 fluoro atomų;
R^2 yra H arba C_{1-3} alkilas, pasirinktinai pakeistas OH arba nuo 1 iki 6 fluoro atomų; arba R^2 yra prijungtas prie R^1 tam, kad būtų suformuotas 4, 5, 6 arba 7 narių žiedas, kuris yra pasirinktinai pakeistas OH arba nuo 1 iki 6 fluoro atomų;
R^4, R^5 ir R^6 yra nepriklausomai pasirinkti iš H, CN, halogeno, C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto OH arba nuo 1 iki 6 fluoro atomų, C_{3-6} cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto OH arba nuo 1 iki 6 fluoro atomų, ir C_{1-6} alkoksilo, pasirinktinai pakeisto nuo 1 iki 6 fluoro atomų, kur tuo atveju, kai C_{1-6} alkilo arba C_{3-6} cikloalkilo grupė nėra pakeista OH, vienas C_{1-6} alkilo arba C_{3-6} cikloalkilo grupės atomas pasirinktinai gali būti pakeistas O;
R^3 yra grupė, kurios formulė:



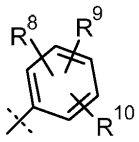
arba



L yra CH_2 arba CHOH;
grupė:



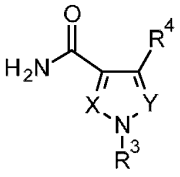
yra


;

R^8, R^9 ir R^{10} yra nepriklausomai pasirinkti iš H, CN, halogeno, C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto nuo 1 iki 6 fluoro atomų, ir C_{1-6} alkoksilo, pasirinktinai pakeisto nuo 1 iki 6 fluoro atomų, kur vienas C_{1-6} alkilo grupės atomas pasirinktinai gali būti pakeistas heteroatomu, pasirinktu iš O, N, S, ir oksiduotų jų formų.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur:
(i) R^1 yra pasirinktas iš: H, metilo, oksetanilo, CH_2CH_2OH ir $CH_2CH_2OCH_3$; ir (arba)
(ii) R^2 yra H arba metilas; arba
(iii) R^1 ir R^2 yra sujungti tam, kad būtų suformuotas 5 narių žiedas.

3. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra junginys, kurio formulė (2a):

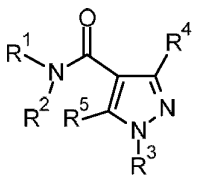

(2a);

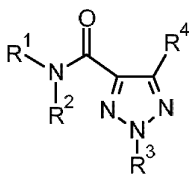
arba jo druska.

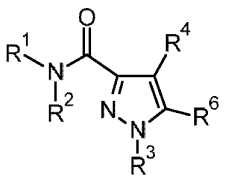
4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur
(i) X yra N, CH, CCH_3 arba CCH_2OH; ir (arba)
(ii) Y yra N, CH arba CCH_3.

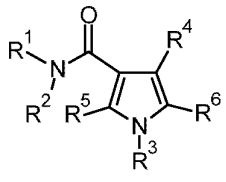
5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur R^4 yra pasirinktas iš: H, metilo, metoksilo, Cl, CHF_2, CF_3, etilo, CN, ciklopropilo, CH_2OH ir CH_2OCH_3.

6. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra junginys, kurio formulė (3a), (3b), (3c) arba (3d):


(3a);

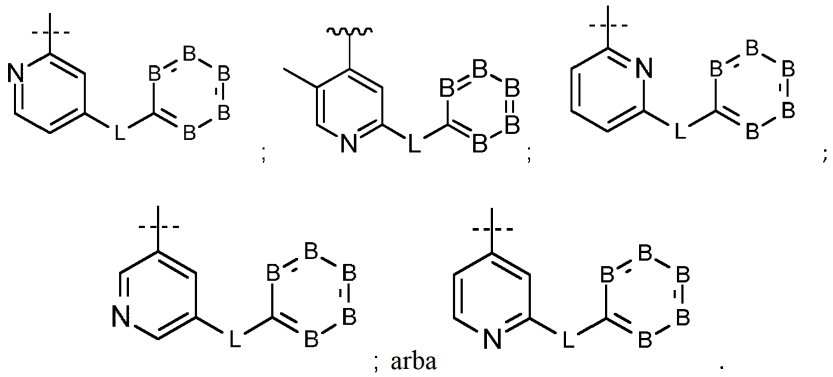

(3b);


(3c);


(3d);

arba jo druska.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur R^3 yra:

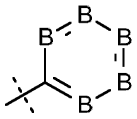


; arba .

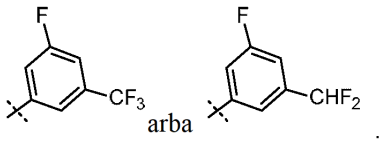
8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur L yra CH_2.

9. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur R^8, R^9 ir R^{10} yra nepriklausomai pasirinkti iš H, F, CHF_2 ir CF_3.

10. Junginys pagal 1 punktą, kur grupė:



yra

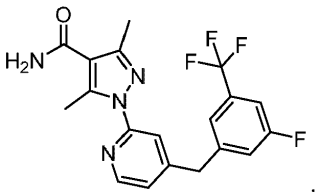


arba .

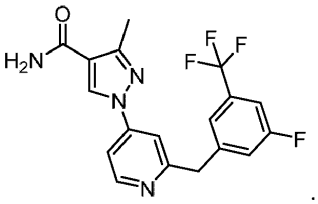
11. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra pasirinktas iš grupės susidedančios iš:
1-(4-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-2-il)-1*H*-pirazol-4-karboksamido;
1-(2-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-4-il)-1*H*-pirazol-4-karboksamido;
1-(4-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-2-il)-*N*-metil-1*H*-pirazol-4-karboksamido;
2-(4-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-2-il)-2*H*-1,2,3-triazol-4-karboksamido;
1-(4-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-2-il)-3-metil-1*H*-pirazol-4-karboksamido;
1-(4-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-2-il)-3,5-dimetil-1*H*-pirazol-4-karboksamido;
1-(4-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-2-il)-5-metil-1*H*-pirazol-4-karboksamido;
1-(2-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-4-il)-3-metil-1*H*-pirazol-4-karboksamido;
1-(4-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-2-il)-1*H*-pirazol-3-karboksamido;
1-(4-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-2-il)-4-metil-1*H*-pirazol-3-karboksamido;
1-(2-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-4-il)-3-metoksi-1*H*-pirazol-4-karboksamido;
2-(2-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-4-il)-5-metil-2*H*-1,2,3-triazol-4-karboksamido;
2-(4-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-2-il)-5-metil-2*H*-1,2,3-triazol-4-karboksamido;
1-(4-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-2-il)-3-metoksi-1*H*-pirazol-4-karboksamido;
1-(6-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-2-il)-4-metil-1*H*-pirazol-3-karboksamido;
(1-(2-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-4-il)-3-metil-1*H*-pirazol-4-il)(pirolidin-1-il)metanono
1-(2-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-4-il)-*N*,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-karboksamido;
1-(2-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-4-il)-*N,N*,3-trimetil-1*H*-pirazol-4-karboksamido;
1-(2-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-4-il)-3-metil-*N*-(oksetan-3-il)-1*H*-pirazol-4-karboksamido;
1-(2-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-4-il)-*N*-(2-hidroksietil)-3-metil-1*H*-pirazol-4-karboksamido;
1-(2-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-4-il)-*N*-(2-metoksietil)-3-metil-1*H*-pirazol-4-karboksamido;
3-chloro-1-(2-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-4-il)-1*H*-pirazol-4-karboksamido;
3-(difluormetil)-1-(2-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-4-il)-1*H*-pirazol-4-karboksamido;
1-(2-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-4-il)-3-(trifluormetil)-1*H*-pirazol-4-karboksamido;
3-etil-1-(2-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-4-il)-1*H*-pirazol-4-karboksamido;
3-ciano-1-(2-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-4-il)-1*H*-pirazol-4-karboksamido;
3-ciklopropil-1-(2-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-4-il)-1*H*-pirazol-4-karboksamido;
1-(4-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-2-il)-*N*,5-dimetil-1*H*-pirazol-3-karboksamido;

1-(2-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-4-il)-1*H*-pirazol-3-karboksamido;
1-(4-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-2-il)-5-metil-1*H*-pirazol-3-karboksamido;
1-(4-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-2-il)-*N*-metil-1*H*-pirazol-3-karboksamido;
1-(4-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-2-il)-*N*,*N*-dimetil-1*H*-pirazol-3-karboksamido;
(1-(4-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-2-il)-1*H*-pirazol-3-il)(pirolidin-1-il)metanono;
1-(4-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-2-il)-*N*-(oxetan-3-il)-1*H*-pirazol-3-karboksamido;
1-(4-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-2-il)-*N*-(2-hidroksietil)-1*H*-pirazol-3-karboksamido;
1-(4-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-2-il)-*N*-(2-metoksietil)-1*H*-pirazol-3-karboksamido;
1-(4-(3-(difluormetil)-5-fluorbenzil)piridin-2-il)-3-metil-1*H*-pirazol-4-karboksamido;
1-(4-(3-(difluormetil)-5-fluorbenzil)piridin-2-il)-1*H*-pirazol-3-karboksamido;
1-(4-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-2-il)-5-(hidroksimetil)-3-metil-1*H*-pirazol-4-karboksamido;
1-(4-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-2-il)-*N*-(2-hidroksietil)-5-(hidroksimetil)-3-metil-1*H*-pirazol-4-karboksamido;
1-(2-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-4-il)-5-(hidroksimetil)-3-metil-1*H*-pirazol-4-karboksamido;
1-(2-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-4-il)-*N*-(2-hidroksietil)-5-(hidroksimetil)-3-metil-1*H*-pirazol-4-karboksamido;
1-(4-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-2-il)-5-(hidroksimetil)-*N*,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-karboksamido;
1-(4-(3-(difluormetil)-5-fluorbenzil)piridin-2-il)-5-(hidroksimetil)-3-metil-1*H*-pirazol-4-karboksamido;
1-(4-{[3-(difluormetil)-5-fluorfenil]metil}piridin-2-il)-*N*,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-karboksamido;
1-(4-(3-(difluormetil)-5-fluorbenzil)piridin-2-il)-*N*-metil-1*H*-pirazol-3-karboksamido;
1-(6-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-2-il)-3-(hidroksimetil)-1*H*-pirazol-4-karboksamido;
1-(6-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-2-il)-3-(hidroksimetil)-*N*-metil-1H-pirazol-4-karboksamido;
1-(4-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-2-il)-4-(hidroksimetil)-1*H*-pirazol-3-karboksamido;
1-(4-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-2-il)-4-(hidroksimetil)-*N*-metil-1*H*-pirazol-3-karboksamido;
1-(6-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-2-il)-4-(hidroksimetil)-1*H*-pirazol-3-karboksamido;
1-(2-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)-5-metilpiridin-4-il)-3-metil-1*H*-pirazol-4-karboksamido;
1-(4-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-2-il)-3-(hidroksimetil)-5-metil-1*H*-pirazol-4-karboksamido;
1-(4-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-2-il)-5-(hidroksimetil)-1*H*-pirazol-3-karboksamido;
1-(2-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-4-il)-*N*-metil-1*H*-pirazol-3-karboksamido;
2-(4-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-2-il)-*N*-metil-2*H*-1,2,3-triazol-4-karboksamido;
1-(4-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-2-il)-*N*,4-dimetil-1*H*-pirazol-3-karboksamido;
2-(4-(3-fluor-5-(trifluormetil)benzil)piridin-2-il)-*N*,5-dimetil-2*H*-1,2,3-triazol-4-karboksamido;
1-(2-((3-fluor-5-(trifluormetil)fenil)(hidroksi)metil)piridin-4-il)-3-metil-1*H*-pirazol-4-karboksamido;
arba jo druska.

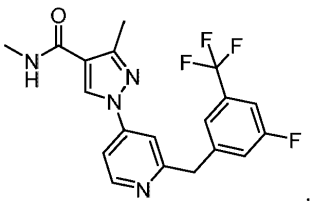
12. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra:



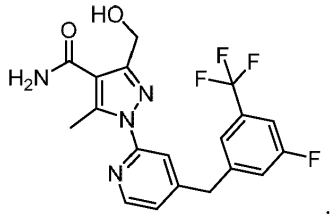
13. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra:



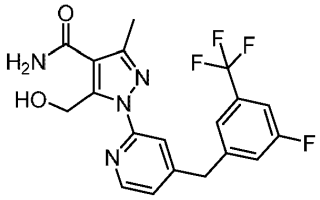
14. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra:



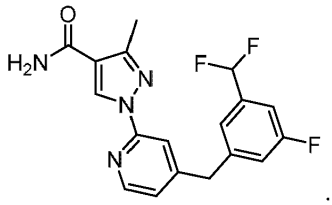
15. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra:



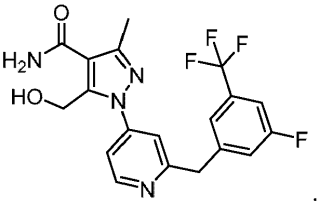
16. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra:



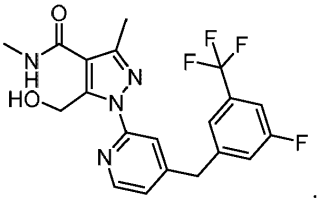
17. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra:



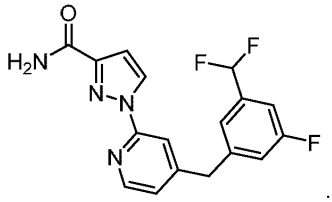
18. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra:



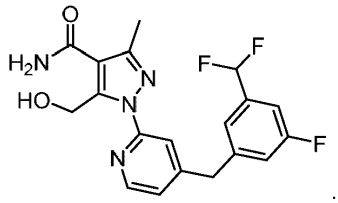
19. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra:



20. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra:



21. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra:



22. Junginio druska, kaip apibrėžta bet kuriame viename iš 12-21 punktų.

23. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba druską, kaip apibrėžta bet kuriame viename iš 1-22 punktų, ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

24. Junginys arba druska pagal bet kurį vieną iš 1-22 punktų arba kompozicija pagal 23 punktą, skirti panaudoti medicinoje.

25. Junginys arba druska pagal bet kurį vieną iš 1-22 punktų arba kompozicija pagal 23 punktą, skirti panaudoti gydant psichikos sutrikimus; neuropsichiatrinius sutrikimus; neurodegeneracinius sutrikimus; psichozinius sutrikimus; kognityvinius sutrikimus; neurokognityvinius sutrikimus; ekstrapiramidinius sutrikimus; judėjimo sutrikimus; motorinius sutrikimus; hiperkinetinius judėjimo sutrikimus; katatoniją; nuotaikos sutrikimus; depresinius sutrikimus; nerimo sutrikimus; obsesinį-kompulsinį sutrikimą (OKS); autizmo spektro sutrikimus; depresinius sutrikimus; pagumburio sutrikimus; hipofizės sutrikimus; su prolaktinu susijusius sutrikimus; su trauma arba stresoriumi susijusius sutrikimus; trikdančius, impulsų kontrolės arba elgesio sutrikimus; miego ir pabudimo sutrikimus; su medžiagomis susijusius sutrikimus; priklausomybės sutrikimus; elgesio sutrikimus; hipofrontalumą; tuberoinfundibularinio, mezolimbinio, mezokortikinio arba nigrostrialinio kelio anomalijas; sumažėjusį aktyvumą striatume; žievės disfunkciją; neurokognityvinę disfunkciją arba su tuo susijusias būkles arba simptomus.

26. Junginys, druska arba kompozicija, skirta panaudoti pagal 25 punktą, kur sutrikimas arba simptomas yra pasirinktas iš šizofrenijos, teigiamų šizofrenijos simptomų, neigiamų šizofrenijos simptomų, kognityvinių šizofrenijos simptomų, depresijos, dėmesio stokos hiperaktyvumo sutrikimo (ADHD), generalizuoto nerimo sutrikimo, obsesinio-kompulsinio sutrikimo (OKS), panikos sutrikimo, bipolinio sutrikimo, priklausomybės/impulsų kontrolės sutrikimų, autizmo spektro sutrikimų, psichozės, anhedonijos, susijaudinimo, Alzheimerio ligos, Parkinsono ligos, Hantingtono ligos, kraujagyslinės demencijos, Levi kūnelių ligos, frontotemporalinės demencijos, Tureto sindromo, hiperprolaktinemijos, hipofizės adenomos, prolaktinomos, kraniofaringiomos, Kušingo ligos, necukrinio diabeto, nefunkcionuojančių navikų, nutukimo, potrauminio streso sutrikimo (PTSS), akatizijos ir susijusių judesių, atetozės, ataksijos, balizmo, hemibalizmo, chorėjos, choreoatetozės, diskinezijos, vėlyvosios diskinezijos, neuroleptikų sukeltos diskinezijos, mioklonijos, veidrodinių judesių sutrikimo, paroksizminės kinezigeninės diskinezijos, neramių kojų sindromo, spazmų, stereotipinio judėjimo sutrikimo, sterotipijos, tikų sutrikimo, tremoro, Vilsono ligos, šizotipinio asmenybės sutrikimo, kliedesinio sutrikimo, trumpalaikio psichozinio sutrikimo, šizofreniforminio sutrikimo, šizoafektinio sutrikimo, medžiagų arba vaistų sukelto psichozinio sutrikimo, kliedesių, haliucinacijų, sutrikdyto mąstymo, stipriai dezorganizuotos elgsenos arba nenormalios motorinės elgsenos, katatonijos, didžiosios depresijos sutrikimo, bipolinio I sutrikimo, bipolinio II sutrikimo, ciklotiminio sutrikimo, medžiagų arba vaistų sukeltų bipolinių ir susijusių sutrikimų, bipolinių ir susijusių sutrikimų dėl kitokios sveikatos būklės, atskirties nerimo sutrikimo, selektyvaus mutizmo, specifinės fobijos, socialinio nerimo sutrikimo, panikos sutrikimo, agorafobijos, generalizuoto nerimo sutrikimo, medžiagų arba vaistų sukelto nerimo sutrikimo, nerimo sutrikimų dėl kitokios sveikatos būklės, kliedesio, didžiojo neurokognityvinio sutrikimo, mažojo neurokognityvinio sutrikimo, amnezijos, demencijos, vystymosi koordinacijos sutrikimo, stereotipinio judesių sutrikimo, po insulto atsiradusio efekto, dentatorubro-palidoluizinė atrofijos, susilpnėjusios emocinės išraiškos, iniciatyvos stokos, alogijos ir asocialumo;
pageidautina, kur sutrikimas arba simptomas yra pasirinktas iš šizofrenijos, teigiamų šizofrenijos simptomų, neigiamų šizofrenijos simptomų, kognityvinių šizofrenijos simptomų, depresijos, dėmesio stokos hiperaktyvumo sutrikimo (ADHD), generalizuoto nerimo sutrikimo, obsesinio-kompulsinio sutrikimo (OKS), panikos sutrikimo, bipolinis sutrikimo, priklausomybės/impulsų kontrolės sutrikimų, autizmo spektro sutrikimų, psichozės, neurokognityvinio sutrikimo, kliedesių, anhedonijos, sujaudinimo, Alzheimerio ligos, Parkinsono ligos, Huntingtono ligos, kraujagyslinės demencijos, Levi kūnelių ligos, frontotemporalinės demencijos, Tureto sindromo, hiperprolaktinemijos, nutukimo ir potrauminio streso sutrikimo (PTSD).

(51) Int. Cl. ***A62C 35/68*** (2006.01)
A62C 37/36 (2006.01)
F16K 31/122 (2006.01)

(11) **3606622**

(13) T

(96) 18730414.2
(96) 2018-04-04
(97) 2020-02-12
(97) 2024-09-04
(86) PCT/GB2018/050911
(86) 2018-04-04
(87) WO 2018/185484
(87) 2018-10-11
(30) 201705415, 2017-04-04, GB
201718605, 2017-11-10, GB
(72) KOUTSOS, Theodoros, GB
BARNES, Edward Michael John, GB
(73) Reacton Fire Suppression Ltd, Chelmsford, Essex CM1 2QX, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Automatinis vožtuvas
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 6.

(57) 1. Automatinis vožtuvas (10) ir ugnies slopinimo agento šaltinis, automatinis vožtuvas apima vožtuvo korpusą (12), stūmoklį (18) ir pirmąją vožtuvo angą, kur korpusas apima pirmąją dalį, skirtą stūmokliui jame talpinti, ir antrąją dalį, antroji dalis apima jungtį, skirtą korpusui sujungti su oro šaltiniu, suteikiančiu pneumatinį slėgį, kur korpusas yra sukonfigūruotas taip, kad stūmoklį (18) jame talpintų ašine kryptimi, kur stūmoklis yra judrus korpuse tarp pirmosios ašinės padėties, kurioje stūmoklis yra sukonfigūruotas sandarinti pirmą vožtuvo angą (14e, 14f, 14i), ir antrosios ašinės padėties, kur vožtuvo korpusas yra prijungtas prie ugnies šaltinio slopinimo agento, apimančio ugnies slopinimo agentą esant ugnies slopinimo agento slėgiui, ir kur stūmoklis (18) yra judrus korpuse į pirmąją ašinę padėtį, kai ugnies slopinimo agento slėgis yra mažesnis už pneumatinį slėgį, ir kur stūmoklis yra sukonfigūruotas taip, kad būtų ištrauktas iš pirmosios vožtuvo angos tik tada, kai ugnies slopinimo agento slėgis yra didesnis už pneumatinį slėgį, todėl ugnies slopinimo agentas galėtų patekti į vožtuvo korpusą per pirmąją vožtuvo angą (14i).

2. Automatinis vožtuvas ir ugnies slopinimo agento šaltinis pagal 1 punktą, kur stūmoklis (18) išilgai per jį apima kanalą (18g) ir atbulinį vožtuvą (28), esantį kanale taip, kad skystis galėtų patekti į atbulinį vožtuvą pirmąja išilgine kryptimi, bet ne antrąja išilgine kryptimi.

3. Automatinis vožtuvas ir ugnies slopinimo agento šaltinis pagal 2 punktą, kur kanalo (18g) skersmuo yra 2 mm arba didesnis, o kanalo angos skersmuo yra didesnis nei 2 mm tam, kad talpintų atbulinį vožtuvą (28).

4. Automatinis vožtuvas ir ugnies slopinimo agento šaltinis pagal 1 punktą, kur pirmoji dalis (14) apima pirmąją sriegiuotą dalį (14c), o antroji dalis (16) apima antrąją sriegiuotą dalį (16a), naudotiną kartu su pirmąja sriegiuota dalimi.

5. Automatinis vožtuvas ir ugnies slopinimo agento šaltinis pagal 4 punktą, kur pirmoji sriegiuota dalis (14c) nustato išorinį sriegį, o antroji sriegiuota dalis (16a) nustato vidinį sriegį.

6. Automatinis vožtuvas ir ugnies slopinimo agento šaltinis pagal 1 punktą, kur pirmoji korpuso dalis (14) nustato cilindrinę kamerą (14h).

7. Automatinis vožtuvas ir ugnies slopinimo agento šaltinis pagal 1 punktą, kur antroji korpuso dalis (16) nustato pridedamą sąsają (16b), suderinamą su įrankiu.

8. Automatinis vožtuvas ir ugnies slopinimo agento šaltinis pagal 7 punktą, kur stūmoklis (18) apima pirmąjį ir antrąjį atramos paviršius (18d, 18e), susijungtinus su korpusu (12), kad apribotų ašinį stūmoklio judėjimą.

9. Automatinis vožtuvas ir ugnies slopinimo agento šaltinis pagal 8 punktą, kur antroji korpuso (16) dalis papildomai apima trečiąjį atramos paviršių (16d), susijungtiną su pirmuoju stūmoklio (18d) atraminiu paviršiumi, kai stūmoklis yra antroje ašinėje padėtyje.

10. Automatinis vožtuvas ir ugnies slopinimo agento šaltinis pagal 8 punktą, kur stūmoklis (18) papildomai apima žiedinę įdubą (18f) tarp pirmojo ir antrojo atramos paviršių (18d, 18e), o žiedinė įduba sukonfigūruota, kad talpintų žiedinį sandariklį (22).

11. Automatinis vožtuvas ir ugnies slopinimo agento šaltinis pagal 10 punktą, papildomai apima pirmąjį sandariklį (22), esantį stūmoklio (18f) žiedinėje įduboje, sukonfigūruotą taip, kad sukurtų sandarumą tarp stūmoklio (18) ir pirmosios korpuso dalies (14), antrąjį sandariklį (24), patalpintą per stūmoklio (18a) veleną, sukonfigūruotą taip, kad būtų sukurtas sandarumas tarp antrojo stūmoklio (18e) atraminio paviršiaus ir pirmosios korpuso (14g) dalies ketvirtojo atraminio paviršiaus, ir trečiojo sandariklio (20) tarp pirmosios korpuso dalies (14) ir antrosios korpuso dalies (16), sukonfigūruotų taip, kad tarp jų būtų sukurtas sandarumas.

12. Automatinis vožtuvas ir ugnies slopinimo agento šaltinis pagal 1 punktą, kur vožtuvo korpusas (12) apima pirmąją oro jungtį (16c), išlygiuotą su juo ašies kryptimi ir sukonfigūruotą susijungimui su oro šaltiniu.

13. Automatinis vožtuvas ir ugnies slopinimo agento šaltinis pagal 12 punktą, kur vožtuvo korpusas papildomai apima antrą oro jungtį, išlygiuotą statmenai pirmajai oro jungčiai ir sukonfigūruotą susijungimui su kitu automatiniu vožtuvu.

14. Automatinis vožtuvas ir ugnies slopinimo agento šaltinis pagal 1 punktą, kur pirmoji dalis (14) apima pirmąją vožtuvo angą (601), kur pirmoji vožtuvo anga (601) turi vidinį ir išorinį skersmenį ir kur pirmosios vožtuvo angos vidinio skersmens ir pirmosios vožtuvo angos išorinio skersmens santykis yra nuo 50:100 iki 80:100.

15. Automatinis vožtuvas ir ugnies slopinimo agento šaltinis pagal 14 punktą, kur pirmoji vožtuvo anga (601) dar turi nusklembtą briauną (602) pirmosios vožtuvo angos viduje, nuotoliu nuo ugnies slopinimo agento šaltinio, ir kur nusklembta briauna vožtuvo ašies atžvilgiu yra 30–70 laipsnių kampas.

16. Ugnies gesinimo sistema, apimanti bent vieną automatinį vožtuvą ir ugnies slopinimo agento šaltinį pagal 1 punktą, temperatūrai jautrią aptikimo priemonę, skirtą ugnies buvimui arba padidėjusiai temperatūrai aptikti, pneumatinį oro šaltinį, palaikantį kiekvieną iš vieno ar daugiau automatinių vožtuvų normaliomis darbo sąlygomis, kur ugnies arba padidėjusios temperatūros, palyginti su aplinkos temperatūra, aptikimas temperatūrai jautriomis aptikimo priemonėmis automatiškai įtakoja pneumatinio slėgio pašalinimą vienam ar daugiau automatinių vožtuvų, o pneumatinio slėgio pašalinimas įgalina ugnies slopinimo agentą iš ugnies slopinimo agento šaltinio įeiti į vieną ar kelis automatinius vožtuvus per pirmąją vožtuvo angą (601) ir išsisklaidyti iš vieno ar kelių automatinių vožtuvų per antrą vožtuvo angą (14d, 14e).

---

(51) Int. Cl. ***B29C 73/02*** (2006.01)
B65D 77/04 (2006.01)
B32B 17/10 (2006.01)
B65D 35/14 (2006.01)
C03C 17/28 (2006.01)
C09D 5/00 (2006.01)
B29C 73/24 (2006.01)

(11) **3792045**

(13) T

(96) 20201928.7

(96) 2010-11-09

(97) 2021-03-17

(97) 2024-07-03

(30) 0919975, 2009-11-16, GB

(72) SYFKO, Paul, US

(73) Belron International Limited, Egham, Surrey TW20 9EL, GB

(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT

(54) Stiklo plokštės kondicionavimas
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 1.

(57) 1. Kondicionuojamosios medžiagos preparatas, skirtas naudoti remontui skirtoms stiklo plokštėms kondicionuoti, kondicionuojamosios medžiagos preparatas, apimantis acetoną, sumaišytą su vienu ar daugiau grunto priedų, skirtų remontui skirtos stiklo plokštės paviršiui gruntuoti, vienas ar daugiau grunto priedų apimančių akrilo rūgštį; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kondicionuojamosios medžiagos preparatas apima vieną procentą ar mažiau pagal tūrį grunto priedų; ir kur grunto priedai apima 0,4 % arba mažiau tūrio akrilo rūgšties.

2. Kondicionuojamoji medžiaga pagal 1 punktą, kurioje grunto priedai apima cheminę medžiagą, kuria padengiamas stiklo plokštės paviršius remontinės dervos tekėjimo skatinimui.

3. Kondicionuojamoji medžiaga pagal 1 arba 2 punktą, kur grunto priedai apima cheminę medžiagą, padengiančią stiklo plokštės paviršių, skatinančią kryžminį sukibimą, kad pagerintų remontinės dervos sukibimo stiprumą.

4. Kondicionuojamoji medžiaga pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur grunto priedai apima Organo silano medžiagą.

5. Stiklo plokštės defekto paruošimo remontui būdas, apimantis preparato pagal bet kurį ankstesnį punktą naudojimą stiklo plokštės paviršiaus gruntavimui paruošimą.

---

(51) Int. Cl. ***B65D 65/38*** (2006.01)
(11) **3762308**
(13) T
(96) 19711439.0
(96) 2019-02-26
(97) 2021-01-13
(97) 2024-07-17
(86) PCT/PT2019/000002
(86) 2019-02-26
(87) WO 2019/172791
(87) 2019-09-12
(30) 2018110606, 2018-03-05, PT
(72) VIOLAS DE OLIVEIRA E SÁ, Pedro Américo, PT
(73) Cotesi - Companhia de Têxteis Sintéticos, S.A., 4415-493 Grijó, PT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Žemės ūkio paskirties tinklelis, skirtas presavimui
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 5.
(57) 1. Žemės ūkio paskirties tinklelis, skirtas presavimui, (1), apimantis daugybę grandinės ar stulpelių kolonų (3), kur kiekviena grandinės ar stulpelio kolona (3) apima daugybę akučių (4) su minėtomis grandinės ar stulpelių kolonomis (3) tarpusavyje sujungtomis ir susietomis ataudų priemone (2), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis turi trikampę konfigūraciją, susidariusią dėl ataudų (2) persipynimo pirmoje grandinės ar stulpelio kolonoje (3a), praėjimo per antrą grandinės ar stulpelio koloną (3b), persipynimo trečioje grandinės ar stulpelio kolonoje (3c) ir grįžimo į pirmą grandinės ar stulpelio koloną (3a) per išilginį zigzago reversinį taką, su praėjimu per antrąjį grandinės ar stulpelio koloną (3b), ir grįžimą į pirmą grandinės ar stulpelio koloną (3a) prie intervalų kas šešias akutes (4) išilgai žemės ūkio paskirties tinklelio, skirto presavimui (1).

2. Žemės ūkio paskirties tinklelis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad grandinės ar stulpelių kolonos (3), kurios formuoja žemės ūkio paskirties tinklelį presavimui (1), turi tarp jų atstumą, nustatytą kaip santykį žemės ūkio paskirties tinklelio presavimui (1) volo pločio ir tarpų tarp kiekvienos iš dviejų grandinės ar stulpelių kolonų (3) skaičiaus plius 1.

3. Žemės ūkio paskirties tinklelis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad medžiagos, apimančios žemės ūkio paskirties tinklelį presavimui (1), yra parinktos iš šių: didelio tankio polietileno (homopolimero arba metalloceno) arba polipropileno kopolimerų, kurių masės dalis yra iki 20 %, arba polietileno kopolimerų, kurių masės dalis iki 20 %, arba didelio tankio polietileno su polipropileno homopolimeru masės dalimi iki 20 %.

---

(51) Int. Cl. ***C03C 13/06*** (2006.01)
C03B 37/04 (2006.01)
C03B 5/235 (2006.01)
D04H 1/4218 (2012.01)
D01D 1/04 (2006.01)
C03C 3/097 (2006.01)
D01F 9/08 (2006.01)
(11) **3359499**
(13) T
(96) 16790670.0
(96) 2016-10-06
(97) 2018-08-15
(97) 2024-09-04
(86) PCT/FR2016/052582
(86) 2016-10-06
(87) WO 2017/060637
(87) 2017-04-13
(30) 1559582, 2015-10-08, FR
(72) ELLISON, Christopher, FR
(73) SAINT-GOBAIN ISOVER, 92400 Courbevoie, FR
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Mineralinis pluoštas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Mineralinis pluoštas, kurio cheminę sudėtį apima šios sudedamosios dalys masės procentais:
SiO_2 nuo 30 % iki 50 %;
Al_2O_3 nuo 10 % iki 17 %;
CaO + MgO nuo 27,5 % iki 35 %;
$Na_2O + K_2O$ nuo 1 % iki 10 %;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas mineralinis pluoštas apima bendros geležies, išreikštos Fe_2O_3, kiekį nuo 5 % iki 12 %, o oksidacijos-redukcijos rodiklis, kuris atitinka dvivalentės geležies kiekio, išreikšto Fe_2O_3, ir bendros geležies kiekio, išreikšto Fe_2O_3, masės santykį, yra mažesnis nei 0,6, pageidautina – mažesnis nei 0,5.

2. Mineralinis pluoštas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mineralinio pluošto oksidacijos-redukcijos rodiklis mažesnis nei 0,4.

3. Mineralinis pluoštas pagal bet kurį iš 1 ir 2 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas mineralinis pluoštas apima dvivalentės geležies, išreikštos Fe_2O_3, ir bendros geležies, išreikštos Fe_2O_3, masės santykį, didesnį nei 0,4, pageidautina – didesnį nei 0,5, labiausiai pageidautina – didesnį nei 0,6.

4. Mineralinis pluoštas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas mineralinis pluoštas apima bendros geležies, išreikštos Fe_2O_3, kiekį nuo 7 % iki 12 %, pageidautina – nuo 8 % iki 12 %.

5. Mineralinis pluoštas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas mineralinis pluoštas apima Al_2O_3 kiekį nuo 13 % iki 17 %.

6. Mineralinis pluoštas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas mineralinis pluoštas apima CaO+MgO kiekį nuo 27,5 % iki 31 %.

7. Mineralinis pluoštas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas mineralinis pluoštas apima Na_2O+K_2O kiekį nuo 3,5 % iki 6 %.

8. Mineralinis pluoštas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas mineralinis pluoštas apima CaO kiekį nuo 12 % iki 18 %.

9. Mineralinis pluoštas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas mineralinis pluoštas apima MgO kiekį nuo 7,5 % iki 13 %.

10. Mineralinis pluoštas pagal bet kurį iš 1–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mineralinio pluošto cheminę sudėtį apima šios sudedamosios dalys masės procentais:
SiO_2 nuo 35 % iki 45 %;
Al_2O_3 nuo 13 % iki 17 %;
CaO + MgO nuo 27,5 % iki 35 %;
$Na_2O + K_2O$ nuo 1 % iki 6 %, pageidautina – nuo 3,5 % iki 6 %;
TiO_2 nuo 0,1 % iki 3 %;
bendros geležies (Fe_2O_3) nuo 7 % iki 12 %.

11. Mineralinis pluoštas pagal bet kurį iš 1–10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mineralinio pluošto cheminę sudėtį apima šios sudedamosios dalys masės procentais:
SiO_2 nuo 38 % iki 44 %;
Al_2O_3 nuo 13 % iki 17 %;
CaO + MgO nuo 27,5 % iki 31 %;
$Na_2O + K_2O$ nuo 2 % iki 6 %, pageidautina – nuo 3,5 % iki 6 %;
TiO_2 nuo 0,5 % iki 2,5 %;
bendros geležies (Fe_2O_3) nuo 8 % iki 12 %.

12. Mineralinio pluošto pagal bet kurį iš 1–11 punktų gamybos procesą apima stiklėjančio mišinio, kurio cheminė sudėtis iš esmės yra tokia pati kaip minėto mineralinio pluošto, lydymas; po to vyksta pluoštinimas.

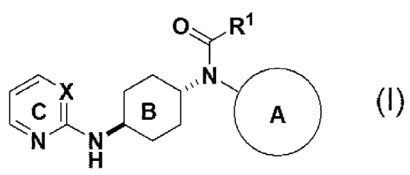
13. Procesas pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iš stiklėjančio mišinio pašalinimas šlakas.

14. Procesas pagal bet kurį iš 12 ir 13 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lydymo etapas vykdomas panardinamo degiklio krosnyje.

15. Šilumos ir (arba) garso izoliacijos produktas, apimantis mineralinį pluoštą pagal 1–11 punktą.

(51) Int. Cl. ***C07D 213/85*** (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 31/443 (2006.01)
A61K 31/4433 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61K 31/501 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/5383 (2006.01)
A61K 31/541 (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)
A61K 31/551 (2006.01)
A61K 31/553 (2006.01)
A61K 31/554 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **3782986**
(13) T
(96) 19774394.1
(96) 2019-03-28
(97) 2021-02-24
(97) 2024-07-10
(86) PCT/JP2019/013531
(86) 2019-03-28
(87) WO 2019/189555
(87) 2019-10-03
(30) 2018063740, 2018-03-29, JP
(72) ONO, Koji, JP
ITO, Masahiro, JP
TANAKA, Toshio, JP
ASANO, Moriteru, JP
HIRAYAMA, Takaharu, JP
FUJIMOTO, Jun, JP
SAKAUCHI, Nobuki, JP
HIRATA, Yasuhiro, JP
TOITA, Akinori, JP
MORISHITA, Nao, JP
KOKUBO, Hironori, JP
IMAEDA, Yasuhiro, JP
MAEZAKI, Hironobu, JP
CARY, Douglas Robert, JP
MIZOJIRI, Ryo, JP
CHO, Nobuo, JP
BANNO, Hiroshi, JP
TOKUHARA, Hidekazu, JP
ARIKAWA, Yasuyoshi, JP
(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Heterociklinis junginys
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kur
X yra CH arba N;

R^1 yra pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkoksi grupė, pasirinktinai pakeista C_{6-14} arilo grupė, pasirinktinai pakeista heterociklinė grupė arba $-NR^2R^3$;
R^2 yra vandenilio atomas arba pakaitas;
R^3 yra pakaitas;
žiedas A yra pasirinktinai papildomai pakeistas aromatinis žiedas;
žiedas B yra pasirinktinai papildomai pakeistas cikloheksano žiedas;
žiedas C yra pasirinktinai papildomai pakeistas 6 narių aromatinis heterociklas, kurio sudėtyje yra azotas, arba jo druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur
R^1 yra (1) C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš pasirinktinai pakeistos C_{6-14} arilo grupės, pasirinktinai pakeistos C_{6-14} ariloksi grupės ir pasirinktinai pakeistos 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės, (2) C_{1-6} alkoksi grupė, pasirinktinai pakeista nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš pasirinktinai pakeistos C_{6-14} arilo grupės ir pasirinktinai pakeistos 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės, (3) pasirinktinai pakeista C_{6-14} arilo grupė, (4) 3-14 narių nearomatinė heterociklinė grupė, pasirinktinai pakeista nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš pasirinktinai pakeistos C_{6-14} arilo grupės arba (5) $-NR^2R^3$, kur R^2 yra vandenilio atomas arba C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš pasirinktinai pakeistos C_{6-14} arilo grupės, R^3 yra (i) C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš pasirinktinai pakeistos C_{3-10} cikloalkilo grupės, pasirinktinai pakeistos C_{6-14} arilo grupės, pasirinktinai pakeistos 3-14 narių nearomatinės heterociklinės grupės ir pasirinktinai pakeistos 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės arba (ii) pasirinktinai pakeista C_{6-14} arilo grupė;
žiedas A yra C_{6-14} aromatinis angliavandenis žiedas arba 5-14 narių aromatinis heterociklas, kurių kiekvienas yra pasirinktinai papildomai pakeistas 1-5 pakaitais, pasirinktais iš (1) halogeno atomo, (2) ciano grupės, (3) hidroksilo grupės, (4) pasirinktinai pakeistos C_{1-6} alkilo grupės, (5) pasirinktinai pakeistos C_{2-6} alkenilo grupės, (6) pasirinktinai pakeistos C_{6-14} arilo grupės, (7) pasirinktinai pakeistos C_{1-6} alkoksi grupės, (8) pasirinktinai pakeistos amino grupės, (9) karboksi grupės, (10) pasirinktinai pakeistos karbamoilo grupės, (11) pasirinktinai pakeistos 3-14 narių nearomatinės heterociklinės grupės (3-14 narių nearomatinė heterociklinė grupė taip pat apima vieną, kurioje yra spiro žiedo struktūra) ir (12) pasirinktinai pakeistos 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės;
žiedas B yra cikloheksano žiedas, papildomai nepakeistas; ir
žiedas C yra piridino žiedas (tai yra, X yra CH) arba pirimidino žiedas (tai yra, X yra N) kurių kiekvienas yra pasirinktinai papildomai pakeistas nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (1) halogeno atomo, (2) ciano grupės, (3) pasirinktinai pakeistos C_{1-6} alkilo grupės, (4) pasirinktinai pakeistos C_{6-14} arilo grupės, (5) pasirinktinai pakeistos C_{1-6} alkoksi grupės, (6) pasirinktinai pakeistos C_{6-14} ariloksi grupės, (7) pasirinktinai pakeistos 3-14 narių nearomatinės heterociklinės-oksi grupės, (8) pasirinktinai pakeistos amino grupės, (9) pasirinktinai pakeistos karbamoilo grupės, (10) pasirinktinai pakeistos 3-14 narių nearomatinės heterociklinės grupės (3-14 narių nearomatinės heterociklinė grupė taip pat apima vieną, kurios sudėtyje yra biciklo žiedo struktūra, tiltinė žiedinė struktūra arba spiro žiedinė struktūra) ir (11) pasirinktinai pakeistos 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur
R^1 yra (1) C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš C_{6-14} arilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 halogeno atomų, C_{6-14} ariloksi grupės ir 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės, (2) C_{1-6} alkoksi grupė, pasirinktinai pakeista nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš C_{6-14} arilo grupės ir 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės, (3) C_{6-14} arilo grupė, (4) 3-14 narių nearomatinė heterociklinė grupė, pasirinktinai pakeista nuo 1 iki 3 C_{6-14} arilo grupių, arba (5) $-NR^2R^3$, kur R^2 yra vandenilio atomas arba C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista nuo 1 iki 3 C_{6-14} arilo grupių, R^3 yra (i) C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (a) C_{3-10} cikloalkilo grupės, (b) C_{6-14} arilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš halogeno atomo, ciano grupės, C_{1-6} alkoksi grupės, C_{1-6} alkilsulfonilo grupės ir C_{1-6} alkilsulfonilamino grupės, (c) 3-14 narių nearomatinės heterociklinės grupės ir (d) 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš C_{1-6} alkilo grupės ir C_{1-6} alkoksi grupės arba (ii) C_{6-14} arilo grupė;
žiedas A yra C_{6-14} aromatinio angliavandenilio žiedas arba 5-14 narių aromatinis heterociklas, kurių kiekvienas yra pasirinktinai papildomai pakeistas 1-5 pakaitais, pasirinktais iš (1) halogeno atomo, (2) ciano grupės, (3) hidroksilo grupės, (4) C_{1-6} alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (a) halogeno atomo, (b) C_{1-6} alkoksi grupės ir (c) 3-14 narių nearomatinės heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 C_{1-6} alkilo grupių, (5) C_{2-6} alkenilo grupės, (6) C_{6-14} arilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (a) halogeno atomo, (b) ciano grupės, (c) C_{1-6} alkoksi grupės ir (d) karbamoilo grupės, (7) C_{1-6} alkoksi grupės, (8) amino grupės, pasirinktinai mono- arba dipakeistos pakaitu (-ais), pasirinktu (-ais) iš (a) C_{1-6} alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 C_{1-6} alkoksi grupių, (b) C_{6-14} arilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš ciano grupės ir C_{1-6} alkoksi grupės, ir (c) 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 C_{1-6} alkilo grupių, (9) karboksi grupės, (10) karbamoilo grupės, pasirinktinai mono- arba dipakeistos C_{1-6} alkilo grupe, (11) 3-14 narių nonaromatinės heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (a) okso grupės, (b) ciano grupės, (c) C_{1-6} alkilo grupės, (d) C_{1-6} alkoksi grupės, (e) C_{1-6} alkil-karbonilo grupės, (f) karbamoilo grupės, (g) mono- arba di-C_{1-6} alkilamino grupės ir (h) C_{1-6} alkilsulfonilo grupės (3-14 narių nearomatinė heterociklinė grupė taip pat apima vieną, kurioje yra spiro žiedo struktūra) ir (12) 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (a) okso grupės, (b) C_{1-6} alkilo

grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš hidroksilo grupės, C_{1-6} alkoksi grupės, karbamoilo grupės, 3-14 narių nearomatinės heterociklinės grupės ir 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės, (c) C_{1-6} alkoksi grupės, (d) amino grupės, (e) karboksi grupės, (f) C_{1-6} alkoksi-karbonilo grupės, (g) karbamoilo grupės ir (h) 3-14 narių nearomatinės heterociklinės grupės;

žiedas B yra cikloheksano žiedas papildomai nepakeistas;

žiedas C yra piridino žiedas (tai yra, X yra CH) arba pirimidino žiedas (tai yra, X yra N), kurių kiekvienas yra pasirinktinai papildomai pakeistas nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (1) halogeno atomo, (2) ciano grupės, (3) C_{1-6} alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 halogeno atomų, (4) C_{6-14} arilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (a) halogeno atomo, (b) ciano grupės, (c) C_{1-6} alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 halogeno atomų, (d) C_{1-6} alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 halogeno atomų, (e) mono- arba di-C_{1-6} alkilamino grupės, (f) C_{1-6} alkil-karbonilamino grupės, (g) C_{1-6} alkil-karbonilo grupės, (h) karbamoilo grupės, (i) sulfamoilo grupės ir (j) 3-14 narių nearomatinės heterociklinės-sulfonilo grupės, (5) C_{1-6} alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (a) halogeno atomo ir (b) 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 C_{1-6} alkilo grupių, (6) C_{6-14} ariloksi grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 C_{1-6} alkilsulfonilo grupių, (7) 3-14 narių nearomatinės heterociklinės-oksi grupės, (8) amino grupės, pasirinktinai mono- arba dipakeistos pakaitu (-ais), pasirinktu (-ais) iš (a) C_{1-6} alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (i) halogeno atomo, (ii) hidroksilo grupės, (iii) ciano grupės, (iv) C_{3-10} cikloalkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 hidroksilo grupių, (v) C_{6-14} arilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš C_{1-6} alkilsulfonilo grupės ir sulfamoilo grupės, (vi) C_{1-6} alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 halogeno atomų, (vii) mono- arba di-C_{1-6} alkilamino grupės, (viii) C_{1-6} alkil-karbonilamino grupės, (ix) karbamoilo grupės, (x) C_{1-6} alkilsulfonilo grupės, (xi) 3-14 narių nearomatinės heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš okso grupės ir C_{1-6} alkilo grupės, ir (xii) C_{1-6} alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš C_{1-6} alkilo grupės, C_{3-10} cikloalkilo grupės ir (C_{1-6} alkil) (C_{1-6} alkil-sulfonil) amino grupės, (b) C_{3-10} cikloalkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš halogeno atomo, hidroksilo grupės, C_{1-6} alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 hidroksilo grupių ir C_{1-6} alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 halogeno atomų (C_{3-10} cikloalkilo grupė taip pat apima vieną, kurioje yra spiro žiedo struktūra), (c) C_{6-14} arilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 C_{1-6} alkilsulfonilo grupių, (d) C_{3-10} cikloalkil-karbonilo grupės, (e) 3-14 narių nearomatinės heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš okso grupės, hidroksilo grupės ir C_{1-6} alkilo grupės (3-14 narių nearomatic heterociklinė biciklo žiedo struktūra, tiltinė žiedinė struktūra arba spiro žiedo struktūra) ir (f) 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės, (9) karbamoilo grupės, (10) 3-14 narių nearomatinės heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (a) okso grupės, (b) halogeno atomo, (c) hidroksilo grupės, (d) ciano grupės, (e) C_{1-6} alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš halogeno atomo, hidroksilo grupės ir C_{1-6} alkoksi grupės, (f) C_{3-10} cikloalkilo grupės, (g) C_{1-6} alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 halogeno atomų, (h) C_{1-6} alkil-karbonilo grupės, (i) karbamoilo grupės, (j) C_{1-6} alkilsulfonilo grupės, (k) (C_{1-6} alkil) (C_{1-6} alkil-karbonil) amino grupės, (l) dimetil(oksid)-λ^6-sulfanilidenamino grupės ir (m) metilimino grupės (3-14 narių nearomatinė heterociklinė grupė taip pat apima vieną, kurioje yra biciklo žiedo struktūra, tiltinė žiedinė struktūra arba spiro žiedo struktūra) ir (11) 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (a) okso grupės, (b) hidroksilo grupės, (c) ciano grupės, (d) halogeno atomo, (e) C_{1-6} alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš hidroksilo grupės, halogeno atomo, C_{3-10} cikloalkilo grupės, C_{6-14} arilo grupės, C_{1-6} alkoksi-karbonilo grupės ir karbamoilo grupės, (f) C_{1-6} alkoksi grupės, (g) C_{1-6} alkoksikarbonilo grupės, (h) C_{1-6} alkilsulfonilo grupės ir (i) 3-14 narių nearomatinės heterociklinės grupės.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur

R^1 yra (1) C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš C_{6-14} arilo grupės, C_{6-14} ariloksi grupės ir 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės, (2) C_{1-6} alkoksi grupė, pasirinktinai pakeista nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš C_{6-14} arilo grupės ir 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės arba (3) $-NR^2R^3$, kur R^2 yra vandenilio atomas, ir R^3 yra C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (a) C_{6-14} arilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 halogeno atomų, ir (b) 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės;

žiedas A yra C_{6-14} aromatinio angliavandenilio žiedas arba 5-14 narių aromatinis heterociklas, kurių kiekvienas yra pasirinktinai papildomai pakeistas 1-5 pakaitais, pasirinktais iš (a) okso grupės, (b) C_{1-6} alkilo grupės ir (c) 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš C_{1-6} alkoksi grupės;

žiedas B yra cikloheksano žiedas papildomai nepakeistas; ir

žiedas C yra pirimidino žiedas (tai yra, X yra N), pasirinktinai papildomai pakeistas nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (1) ciano grupės, (2) C_{1-6} alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 halogeno atomų, (3) 3-14 narių nearomatinės heterociklinės-oksi grupės, (4) amino grupės, pasirinktinai mono- arba dipakeistos pakaitu (-ais), pasirinktu (-ais) iš (a) C_{1-6} alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 hidroksilo grupių, ir (b) 3-14 narių nearomatinės heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 C_{1-6} alkilo grupių (3-14 narių nonaromatinė heterociklinė grupė taip pat apima vieną, kurioje yra biciklo žiedo struktūra, tiltinė žiedinė struktūra arba spiro žiedo struktūra), (5) 3-14 narių nearomatinės heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (a) halogeno atomo, (b) hidroksilo grupės ir (c) C_{1-6} alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 hidroksilo grupių (3-14 narių nearomatinė heterociklinė grupė taip pat apima vieną, kurioje yra biciklo žiedo struktūra, tiltinė žiedinė struktūra arba spiro žiedo struktūra) ir (6) 5-14 narių

aromatinės heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (a) ciano grupės, (b) halogeno atomo, (c) C_{1-6} alkilo grupės ir (d) C_{1-6} alkilsulfonilo grupės.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur
R^1 yra (1) C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš halogeno atomo, pasirinktinai pakeisto C_{3-10} cikloalkilo grupe, pasirinktinai pakeistos C_{1-6} alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos C_{6-14} arilo grupės ir pasirinktinai pakeistos C_{6-14} ariloksi grupės, (2) C_{1-6} alkoksi grupė, pasirinktinai pakeista nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš halogeno atomo, hidroksilo grupės, pasirinktinai pakeistos C_{3-10} cikloalkilo grupės, pasirinktinai pakeistos C_{1-6} alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos C_{6-14} arilo grupės, pasirinktinai pakeistos amino grupės, pasirinktinai pakeistos 3-14 narių nearomatinės heterociklinės grupės ir pasirinktinai pakeistos 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės, (3) pasirinktinai pakeista C_{6-14} arilo grupė, (4) 3-14 narių nearomatinė heterociklinė grupė, pasirinktinai pakeista nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš halogeno atomo, hidroksilo grupės, pasirinktinai pakeistos C_{1-6} alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos C_{1-6} alkoksi grupės ir pasirinktinai pakeistos C_{6-14} arilo grupės arba (5) $-NR^2R^3$, kur R^2 yra vandenilio atomas arba C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš pasirinktinai pakeistos C_{6-14} arilo grupės, ir R^3 yra (i) C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš halogeno atomo, hidroksilo grupės, pasirinktinai pakeistos C_{3-10} cikloalkilo grupės, pasirinktinai pakeistos C_{1-6} alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos C_{6-14} arilo grupės, pasirinktinai pakeistos amino grupės, pasirinktinai pakeistos 3-14 narių nearomatinės heterociklinės grupės ir pasirinktinai pakeistos 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės, (ii) pasirinktinai pakeista C_{3-10} cikloalkilo grupė arba (iii) pasirinktinai pakeista C_{6-14} arilo grupė;
žiedas A yra C_{6-14} aromatinio angliavandenilio žiedas arba 5-14 narių aromatinis heterociklas, kurių kiekvienas yra pasirinktinai papildomai pakeistas 1-5 pakaitais, pasirinktais iš (1) halogeno atomo, (2) ciano grupės, (3) hidroksilo grupės, (4) pasirinktinai pakeistos C_{1-6} alkilo grupės, (5) pasirinktinai pakeistos C_{2-6} alkenilo grupės, (6) pasirinktinai pakeistos C_{6-14} arilo grupės, (7) pasirinktinai pakeistos C_{1-6} alkoksi grupės, (8) pasirinktinai pakeistos amino grupės, (9) karboksilo grupės, (10) pasirinktinai pakeistos karbamoilo grupės, (11) pasirinktinai pakeistos 3-14 narių nearomatinės heterociklinės grupės (3-14 narių nearomatinė heterociklinė grupė taip pat apima vieną, kurioje yra spiro žiedo struktūra) ir (12) pasirinktinai pakeistos 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės;
žiedas B yra cikloheksano žiedas papildomai nepakeistas; ir
žiedas C yra piridino žiedas (tai yra, X yra CH) arba pirimidino žiedas (tai yra, X yra N), kurių kiekvienas yra pasirinktinai papildomai pakeistas nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (1) halogeno atomo, (2) ciano grupės, (3) pasirinktinai pakeistos C_{1-6} alkilo grupės, (4) pasirinktinai pakeistos C_{6-14} arilo grupės, (5) pasirinktinai pakeistos C_{1-6} alkoksi grupės, (6) pasirinktinai pakeistos C_{6-14} ariloksi grupės, (7) pasirinktinai pakeistos 3-14 narių nearomatinės heterociklinės-oksi grupės, (8) pasirinktinai pakeistos amino grupės, (9) pasirinktinai pakeistos karbamoilo grupės, (10) pasirinktinai pakeistos 3-14 narių nearomatinės heterociklinės grupės (3-14 narių nearomatinė heterociklinė grupė taip pat apima vieną, kurioje yra biciklo žiedo struktūra, tiltinė žiedinė struktūra arba spiro žiedo struktūra) ir (11) pasirinktinai pakeistos 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur
R^1 yra (1) C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš halogeno atomo, C_{3-10} cikloalkilo grupės, C_{1-6} alkoksi grupės ir C_{6-14} ariloksi grupės, (2) C_{1-6} alkoksi grupė, pasirinktinai pakeista nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (a) halogeno atomo, (b) hidroksilo grupės, (c) C_{3-10} cikloalkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš halogeno atomo ir amino grupės, (d) C_{6-14} arilo grupės, (e) C_{1-6} alkoksi grupės, (f) amino grupės, pasirinktinai mono- or dipakeistos C_{1-6} alkilo grupe, (g) 3-14 narių nearomatinės heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 halogeno atomų, ir (h) 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės, (3) 3-14 narių nearomatinės heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš halogeno atomo, hidroksilo grupės, C_{1-6} alkilo grupės, C_{1-6} alkoksi grupės ir C_{6-14} arilo grupės arba (4) $-NR^2R^3$, kur R^2 yra vandenilio atomas arba C_{1-6} alkilo grupė, ir R^3 yra (i) C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (a) halogeno atomo, (b) hidroksilo grupės, (c) C_{3-10} cikloalkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš halogeno atomo ir amino grupės, (d) C_{1-6} alkoksi grupės, (e) C_{6-14} arilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 halogeno atomų, (f) amino grupės, pasirinktinai mono- arba dipakeistos C_{1-6} alkilo grupe, (g) 3-14 narių nearomatinės heterociklinės grupės ir (h) 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės arba (ii) C_{3-10} cikloalkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 halogeno atomų;
žiedas A yra C_{6-14} aromatinio angliavandenilio žiedas arba 5-14 narių aromatinis heterociklas, kurių kiekvienas yra pasirinktinai papildomai pakeistas 1-5 pakaitais, pasirinktais iš (1) halogeno atomo, (2) C_{1-6} alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (a) halogeno atomo ir (b) C_{3-10} cikloalkilo grupės, (3) C_{1-6} alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (a) halogeno atomo, (b) C_{1-6} alkoksi grupės ir (c) karbamoilo grupės, pasirinktinai mono- arba dipakeistos C_{1-6} alkilo grupe, (4) karbamoilo grupės, pasirinktinai mono- arba dipakeistos C_{1-6} alkilo grupe, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkoksi grupe, (5) 3-14 narių nearomatinė heterociklinė grupė (3-14 narių nearomatinė heterociklinė grupė taip pat apima vieną, kurioje yra spiro žiedo struktūra) ir (6) 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (a) okso grupės, (b) C_{1-6} alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš halogeno atomo, C_{3-10} cikloalkilo grupės ir 3-14 narių nearomatinės heterociklinės grupės, (c) C_{3-10} cikloalkilo grupės, (d) C_{1-6} alkoksi grupės, (e) amino grupės, (f) karboksilo grupės, (g) C_{1-6} alkoksi-karbonilo grupės ir (h) 3-14 narių nearomatinės heterociklinės grupės;
žiedas B yra cikloheksano žiedas papildomai nepakeistas;

žiedas C yra pirimidino žiedas (tai yra, X yra N), pasirinktinai papildomai pakeistas nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (1) halogeno atomo, (2) ciano grupės, (3) C_{1-6} alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 halogeno atomų, (4) C_{6-14} arilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (a) halogeno atomo, (b) ciano grupės, (c) C_{1-6} alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 halogeno atomų, (d) C_{1-6} alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 halogeno atomų, (e) mono- arba di-C_{1-6} alkilamino grupės, (f) C_{1-6} alkil-karbonilamino grupės, (g) C_{1-6} alkil-karbonilo grupės, (h) karbamoilo grupės, (i) sulfamoilo grupės ir (j) 3-14 narių nearomatinės heterociklinės-sulfonilo grupės, (5) C_{1-6} alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (a) halogeno atomo, (b) 3-14 narių nearomatinės heterociklinės grupės ir (c) 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 C_{1-6} alkilo grupių, (6) C_{6-14} ariloksi grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 C_{1-6} alkilsulfonilo grupių, (7) 3-14 narių nearomatinės heterociklinės-oksi grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 C_{1-6} alkilo grupių, (8) amino grupės, pasirinktinai mono- arba dipakeistos pakaitu (-ais), parinktu (-ais) iš (a) C_{1-6} alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (i) halogeno atomo, (ii) hidroksilo grupės, (iii) ciano grupės, (iv) C_{3-10} cikloalkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 hidroksilo grupių, (v) C_{6-14} arilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš C_{1-6} alkilsulfonilo grupės ir sulfamoilo grupės, (vi) C_{1-6} alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 halogeno atomų, (vii) mono- arba di-C_{1-6} alkilamino grupės, (viii) C_{1-6} alkil-karbonilamino grupės, (ix) karbamoilo grupės, (x) C_{1-6} alkilsulfonilo grupės, (xi) 3-14 narių nearomatinės heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš okso grupės ir C_{1-6} alkilo grupės ir (xii) 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš C_{1-6} alkilo grupės, C_{3-10} cikloalkilgrupės ir (C_{1-6} alkil) (C_{1-6} alkil-sulfonil) amino grupės, (b) C_{3-10} cikloalkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš halogeno atomo, hidroksilo grupės, C_{1-6} alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 hidroksilo grupių ir C_{1-6} alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 halogeno atomų (C_{3-10} cikloalkilo grupė taip pat apima vieną, kurioje yra spiro žiedo struktūra), (c) C_{6-14} arilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 C_{1-6} alkilsulfonilo grupių, (d) C_{3-10} cikloalkil-karbonilo grupės, (e) 3-14 narių nearomatinės heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš okso grupės, hidroksilo grupės ir C_{1-6} alkilo grupės (3-14 narių nearomatinė heterociklinė grupė taip pat apima vieną, kurioje yra biciklo žiedo struktūra, tiltinė žiedinė struktūra arba spiro žiedo struktūra) ir (f) 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės, (9) karbamoilo grupės, (10) 3-14 narių nearomatinėo heterociklinėo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (a) okso grupės, (b) halogeno atomo, (c) hidroksilo grupės, (d) ciano grupės, (e) C_{1-6} alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš halogeno atomo, hidroksilo grupės ir C_{1-6} alkoksi grupės, (f) C_{3-10} cikloalkilo grupės, (g) C_{1-6} alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 halogeno atomų, (h) C_{1-6} alkil-karbonilo grupės, (i) karbamoilo grupės, (j) C_{1-6} alkilsulfonilo grupės, (k) (C_{1-6} alkil) (C_{1-6} alkil-karbonil) amino grupės, (1) dimetil(oksido)-λ^6-sulfanilidenamino grupės ir (m) metilimino grupės (3-14 narių nearomatinė heterociklinė grupė taip pat apima vieną, kurioje yra biciklo žiedo struktūra, tiltinė žiedinė struktūra arba spiro žiedo struktūra) ir (11) 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (a) okso grupės, (b) hidroksilo grupės, (c) ciano grupės, (d) halogeno atomo, (e) C_{1-6} alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš hidroksilo grupės, halogeno atomo, C_{3-10} cikloalkilo grupės, C_{6-14} arilo grupės, C_{1-6} alkoksi-karbonilo grupės ir karbamoilo grupės, (f) C_{3-10} cikloalkilo grupės, (g) C_{1-6} alkoksi grupės, (h) C_{1-6} alkoksi-karbonilo grupės, (i) C_{1-6} alkilsulfonilo grupės ir (j) 3-14 narių nearomatinės heterociklinės grupės.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur

R^1 yra (1) C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš halogeno atomo, C_{1-6} alkoksi grupės ir C_{6-14} ariloksi grupės, (2) C_{1-6} alkoksi grupė, pasirinktinai pakeista nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (a) halogeno atomo, (b) hidroksilo grupės, (c) C_{6-14} arilo grupės, (d) amino grupės, pasirinktinai mono- arba dipakeistos C_{1-6} alkilo grupe, ir (e) 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės arba (3) $-NR^2R^3$, kur R^2 yra vandenilio atomas, ir R^3 yra C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (a) halogeno atomo, (b) hidroksilo grupės, (c) C_{3-10} cikloalkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 halogeno atomų, (d) C_{6-14} arilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 halogeno atomų, ir (e) 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės;

žiedas A yra C_{6-14} aromatinio angliavandenilio žiedas arba 5-14 narių aromatinis heterociklas, kurių kiekvienas yra pasirinktinai papildomai pakeistas 1-5 pakaitais, pasirinktais iš 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (a) okso grupės, (b) C_{1-6} alkilo grupės ir (c) C_{1-6} alkoksi grupės;

žiedas B yra cikloheksano žiedas papildomai nepakeistas; ir

žiedas C yra pirimidino žiedas (tai yra, X yra N), pasirinktinai papildomai pakeistas nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (1) ciano grupės, (2) C_{1-6} alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 halogeno atomų, (3) 3-14 narių nearomatinės heterociklinė-oksi grupės, (4) amino grupės, pasirinktinai mono- arba dipakeistos pakaitu (-ais), pasirinktu (-ais) iš (a) C_{1-6} alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 hidroksilo grupių, ir (b) 3-14 narių nearomatinės heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 C_{1-6} alkilo grupių (3-14 narių nearomatinė heterociklinė grupė taip pat apima vieną, kurioje yra biciklo žiedo struktūra, tiltinė žiedinė struktūra arba spiro žiedo struktūra), (5) 3-14 narių nearomatinės heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (a) halogeno atomo, (b) hidroksilo grupės ir (c) C_{1-6} alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 hidroksilo grupių (3-14 narių nearomatinė heterociklinė grupė taip pat apima vieną, kurioje yra biciklo žiedo struktūra, tiltinė žiedinė struktūra arba spiro žiedo struktūra) ir (6) 5-14 narių aromatinės heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš (a) ciano grupės, (b) halogeno atomo, (c) C_{1-6} alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo 1 iki 3 halogeno atomų ir (d) C_{1-6} alkilsulfonilo grupės.

8. Vaistas, apimantis junginį pagal 1 punktą arba jo druską.

9. Vaistas pagal 8 punktą, skirtas panaudoti kaip CDK12 inhibitorius.

10. Vaistas pagal 8 punktą, skirtas panaudoti kaip profilaktinis arba terapinis vaistas nuo vėžio.

11. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 1-(trans-4-((4-(4-chlor-1H-pirazol-3-il)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)cikloheksil)-3-(2,2-difluoretil)-1-(5-(2-metoksipirimidin-5-il)piridin-2-il)karbamidas arba jo druska.

12. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 1-(trans-4-((4-(1-(difluorometil)-1H-pirazol-3-il)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)cikloheksil)-3-etil-1-(5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazin-2-il) karbamidas arba jo druska.

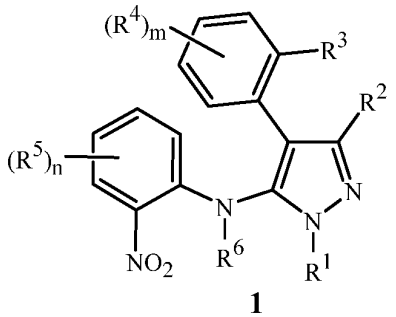
13. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra N-(trans-4-((4-(5-(metansulfonil)piridin-3-il)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)cikloheksil)-N-(5-(2-metoksipirimidin-5-il)pirazin-2-il)butanamidas arba jo druska.

14. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 1-(trans-4-((4-(1-(difluormetil)-1H-pirazol-3-il)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)cikloheksil)-3-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1-(5-(2-metoksipirimidin-5-il)pirazin-2-il) karbamidas arba jo druska.

15. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 2-hidroksi-2-metilpropil(trans-4-((4-(5-(metansulfonil)piridin-3-il)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)cikloheksil)(5-(2-metoksipirimidin-5-il)pirazin-2-il)karbamatas arba jo druska.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 231/38*** (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
(11) **3847160**
(13) T
(96) 19770248.3
(96) 2019-09-06
(97) 2021-07-14
(97) 2024-05-08
(86) PCT/US2019/049861
(86) 2019-09-06
(87) WO 2020/051402
(87) 2020-03-12
(30) 201862727727 P, 2018-09-06, US
(72) CHITTABOINA, Srinivas, IN
LONG, Jeffrey Keith, US
MCMAHON, Travis Chandler, US
(73) FMC Corporation, Philadelphia, Pennsylvania 19104, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Fungicidiniai nitroanilinu pakeisti pirazolai
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, parinktas iš 1 formulės, jo tautomerų, N-oksidų ir druskų,



1

kur
R^1 yra C_1-C_2 alkilas;
R^2 yra ciano grupė, halogenas, C_1-C_2 alkilas arba C_1-C_2 halogenalkilas;
R^3 yra halogenas arba metilas;

kiekvienas R^4 yra nepriklausomai halogenas, ciano grupė, nitro grupė, C_1-C_3 alkilas, C_1-C_3 alkoksilas, C_1-C_3 halogenalkoksilas, C_2-C_6 alkeniloksi, C_2-C_6 alkiniloksi, C_2-C_6 cianoalkoksi, C_2-C_6 alkoksialkilas arba C_2-C_6 alkoksialkoksilas;
kiekvienas R^5 yra nepriklausomai halogenas, C_1-C_3 alkilas, C_2-C_6 alkoksialkilas, C_1-C_3 alkoksilas, C_1-C_3 halogenalkoksilas, C_2-C_6 alkeniloksi, C_2-C_6 alkiniloksi, C_2-C_6 cianoalkoksi arba C_2-C_6 alkoksialkoksilas;
m ir n kiekvienas nepriklausomai yra 0, 1, 2 arba 3;
R^6 yra H; arba C_1-C_3 alkilas arba C_1-C_3 halogenalkilas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas iki 2 pakaitų, nepriklausomai parinktų iš R^{6a}; arba amino, C_2-C_4 alkenilo, C_2-C_4 alkinilo, C_3-C_6 cikloalkilo, CH(=O), $S(=O)_2OM$, $S(=O)_uR^7$, $(C=W)R^8$ arba OR^9;
kiekvienas R^{6a} yra nepriklausomai ciano grupė, C_3-C_6 cikloalkilas, C_1-C_3 alkoksilas, C_1-C_3 halogenalkoksilas, C_1-C_3 alkiltio, C_1-C_3 alkilsulfinilas arba C_1-C_3 alkilsulfonilas;
M yra K arba Na;
u yra 0, 1 arba 2;
R^7 yra C_1-C_3 alkilas arba C_1-C_3 halogenalkilas;
W yra O arba S;
R^8 yra C_1-C_3 alkilas, C_2-C_4 alkoksialkilas, C_2-C_4 alkilaminoalkilas, C_3-C_6 dialkilaminoalkilas, C_1-C_3 alkoksilas, C_1-C_3 alkiltio arba C_2-C_4 alkiltioalkilas;
R^9 yra H; arba C_1-C_3 alkilas arba C_1-C_3 halogenalkilas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas iki 2 pakaitų, nepriklausomai parinktų iš R^{9a}; arba CH(=O), C_3-C_6 cikloalkilas, $S(=O)_2OM$ arba $(C=W)R^{10}$;
kiekvienas R^{9a} yra nepriklausomai ciano grupė, C_3-C_6 cikloalkilas, C_1-C_3 alkoksilas, C_1-C_3 halogenalkoksilas, C_1-C_3 alkiltio, C_1-C_3 alkilsulfinilas arba C_1-C_3 alkilsulfonilas; ir
R^{10} yra C_1-C_3 alkilas, C_2-C_4 alkoksialkilas, C_2-C_4 alkilaminoalkilas, C_3-C_6 dialkilaminoalkilas, C_1-C_3 alkoksilas, C_1-C_3 alkiltio arba C_2-C_4 alkiltioalkilas;
su sąlyga, kad junginys, kurio formulė 1 yra ne:
4-(2,6-difluor-4-metoksifenil)-*N* (2,4-difluor-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-aminas;
N-(2-chlor-4-fluorfenil)-1,3-dimetil-*N*-(2-nitrofenil)-1*H*-pirazol-5-aminas;
N-(2-chlor-4-fluorfenil)-*N*-(2,4-difluor-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-aminas;
N-(2-chlor-4-fluorfenil)-3-etil-1-metil-*N*-(2-nitrofenil)-1*H*-pirazol-5-aminas;
N-(2-chlor-4-fluorfenil)-1-metil-*N*-(2-nitrofenil)-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-5-aminas;
N-(2,6-difluor-4-metoksifenil)-*N*-(2-metoksi-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-aminas;
N-(2-chlor-4-fluorfenil)-*N*-(2-metoksi-6-nitrofenil)-l,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-aminas;
N-(2-chlor-6-nitrofenil)-4-(2,6-difluor-4-metoksifenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-aminas;
N-(2-chlor-3-fluor-6-nitrofenil)-*N*-(2,6-difluor-4-metoksifenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-aminas;
N-(2-chlor-4-fluorfenil)-1,3-dimetil-*N*-(2-metil-6-nitrofenil)-1*H*-pirazol-5-aminas;
N-(2-brom-4-fluor-6-nitrofenil)-*N*-(2-chlor-4-fluorfenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-aminas;
N-(2-chlor-4-fluorfenil)-*N*-(4-metoksi-2-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-aminas;
N-(2,6-difluor-4-metoksifenil)-*N*-(4-fluor-2-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-aminas;
N-(2,6-difluor-4-metoksifenil)-*N*-(4-metoksi-2-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-aminas;
N-(4-chlor-2-nitrofenil)-4-(2,6-difluor-4-metoksifenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-aminas;
N-(2,6-difluor-4-metoksifenil)-1,3-dimetil-*N*-[2-nitro-4-(2-propin-1-iloksi) fenil]-1*H*-pirazol-5-aminas;
N-(2,6-difluor-4-metoksifenil)-1,3-dimetil-*N*-[2-nitro-4-(2-propen-1-iloksi) fenil]-1*H*-pirazol-5-aminas;
N-(4-brom-2-nitrofenil)-4-(2,6-difluor-4-metoksifenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-aminas;
N-(4-chlor-2-fluor-6-nitrofenil)-4-(2,6-difluor-4-metoksifenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-aminas;
3-chlor-4-(2-chlor-4-fluorfenil)-*N*-(2,4-difluor-6-nitrofenil -metil-1*H*-pirazol-5-aminas;
4-(2,6-difluor-4-metoksifenil)-1,3-dimetil-*N*-[4-metil-2-nitrofenil]-1*H*-pirazol-5-aminas;
4-(2-chlor-4-fluorfenil)-1,3-dimetil-*N*-(4-metil-2-nitrofenil)-1*H*-pirazol-5-aminas; ir
N-(4-brom-2-fluor-6-nitrofenil)-4-(2,6-difluor-4-metoksifenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-aminas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur:
R^1 yra metilas;
R^2 yra ciano grupė, halogenas arba C_1-C_2 alkilas;
R^3 yra halogenas;
kiekvienas R^4 yra nepriklausomai halogenas, ciano grupė, metilas, metoksilas, halogenmetoksilas, C_2-C_4 alkeniloksi, C_2-C_4 alkiniloksi arba C_2-C_4 cianoalkoksilas;
kiekvienas R^5 yra nepriklausomai halogenas, metilas, metoksilas, halogenmetoksilas, C_2-C_4 alkeniloksi, C_2-C_4 alkiniloksi arba C_2-C_4 cianoalkoksilas;
R^6 yra H; arba C_1-C_2 alkilas, arba C_1-C_2 halogenalkilas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas iki 1 pakaito, parinkto iš R^{6a}; arba $S(=O)_uR^7$, arba OR^9;
R^{6a} yra ciano grupė, C_3-C_6 cikloalkilas arba C_1-C_3 alkoksilas;
R^7 yra metilas arba halogenmetilas;
R^9 yra H; arba C_1-C_2 alkilas, arba C_1-C_2 halogenalkilas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas iki 1 pakaito, parinkto iš R^{9a}; ir
R^{9a} yra ciano grupė, C_3-C_6 cikloalkilas arba C_1-C_3 alkoksilas.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur:
R^2 yra metilas arba etilas;
R^3 yra Br, Cl arba F;
kiekvienas R^4 yra nepriklausomai halogenas, ciano grupė, metilas arba metoksilas;
m yra 1, ir R^4 yra para padėtyje; arba m yra 1, ir R^4 yra orto padėtyje; arba m yra 2, ir vienas R^4 yra para padėtyje, ir kiti yra orto padėtyje;
kiekvienas R^5 yra nepriklausomai halogenas, metilas arba metoksilas;
n yra 1, ir R^5 yra para padėtyje; arba n yra 1, ir R^5 yra orto padėtyje; arba n yra 2, ir vienas R^5 yra para padėtyje, ir kiti yra orto padėtyje; ir
R^6 yra H arba metilas.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur:
R^2 yra metilas;
kiekvienas R^4 yra nepriklausomai Br, Cl, F, ciano grupė arba metoksilas;
kiekvienas R^5 yra nepriklausomai Br, Cl, F, metilas arba metoksilas; ir
R^6 yra H.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur:
kiekvienas R^4 yra nepriklausomai Br, Cl arba F; ir
m ir n kiekvienas yra 1, ir R^4 yra para padėtyje, ir R^5 yra orto padėtyje; arba m yra 1, ir R^4 yra para padėtyje, ir n yra 2, ir vienas R^5 yra para padėtyje ir kitas yra orto padėtyje; arba m yra 2 ir vienas R^4 yra para padėtyje, ir kitas yra orto padėtyje, ir n yra 1, ir R^5 yra orto padėtyje.

6. Junginys pagal 5 punktą, kur:
R^4 yra Cl arba F;
kiekvienas R^5 yra nepriklausomai Cl, F arba metilas; ir
m ir n are kiekvienas 1, ir R^4 yra para padėtyje, ir R^5 yra orto padėtyje; arba m yra 1, ir R^4 yra para padėtyje, ir n yra 2, ir vienas R^5 yra para padėtyje, ir kitas yra orto padėtyje.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur:
R^1 yra metilas;
R^2 yra metilas arba etilas;
R^3 yra halogenas;
kiekvienas R^4 yra nepriklausomai Br, Cl, F, ciano grupė arba metoksilas;
m yra 1, ir R^4 yra para padėtyje; arba m yra 1, ir R^4 yra orto padėtyje; arba m yra 2, ir vienas R^4 yra para padėtyje, ir kitas yra orto padėtyje;
n yra 0; ir
R^6 yra H arba metilas.

8. Junginys pagal 7 punktą kur:
R^2 yra metilas;
R^3 yra Br, Cl arba F;
kiekvienas R^4 yra nepriklausomai Br, Cl arba F;
m yra 1, ir R^4 yra para padėtyje; arba m yra 1, ir R^4 yra orto padėtyje; arba m yra 2, ir vienas R^4 yra para padėtyje, ir kitas yra orto padėtyje; ir
R^6 yra H.

9. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra parinktas iš grupės:
4-(2-brom-4,6-difluorfenil)-*N*-(2-fluor-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amino,
3-chlor-4-[5-[(2-chlor-4-fluor-6-nitrofenil)amino]-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-il]benzonitrilo,
N-(2-chlor-4-fluor-6-nitrofenil)-4-(2-chlor-4-fluorfenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amino,
4-(2-chlor-6-fluorfenil)-*N*-(2-fluor-4-metoksi-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amino,
4-(2,4-difluorfenil)-*N* (2-fluor-4-metoksi-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amino,
4-(2-brom-4-fluorfenil)-*N*-(2-fluor-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amino,
4-(2-chlor-4,6-difluorfenil)-*N*-(2-fluor-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amino,
4-(2-chlor-4-fluorfenil)-*N*-(2-fluor-6-nitrofenil)-3-etil-1-metil-1*H*-pirazol-5-amino,
N-(2-chlor-4-fluor-6-nitrofenil)-4-(2-chlor-4-metoksifenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amino,
4-(2-chlor-4-fluorfenil)-*N*-(2-fluor-4-metil-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amino,
4-(2-chlor-4-fluorfenil)-*N*-(4-fluor-2-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amino,
4-(2-chlor-4-fluorfenil)-*N*-(2-fluor-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amino,
4-(2,4-difluorfenil)-*N*-(2-fluor-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amino,
N-(4-chlor-2-fluor-6-nitrofenil)-4-(2-chlor-4-fluorfenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amino ir
3-chlor-4-[5-[(2-fluor-4-metil-6-nitrofenil)amino]-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-il]benzonitrilo.

10. Junginys pagal 9 punktą, kuris yra parinktas iš grupės:
4-(2-brom-4-fluorfenil)-*N*-(2-fluor-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amino,
4-(2-chlor-4,6-difluorfenil)-*N*-(2-fluor-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amino,
4-(2-chlor-4-fluorfenil)-*N*-(2-fluor-6-nitrofenil)-3-etil-1-metil-1*H*-pirazol-5-amino,
4-(2-chlor-4-fluorfenil)-*N*-(2-fluor-4-metil-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amino,
4-(2-chlor-4-fluorfenil)-*N*-(2-fluor-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amino ir
4-(2,4-difluorfenil)-*N*-(2-fluor-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amino.

11. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
4-(2-chlor-4,6-difluorfenil)-1,3-dimetil-*N*-(4-metil-2-nitrofenil)-1*H*-pirazol-5-aminas.

12. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
4-(2-chlor-4,6-difluorfenil)-1,3-dimetil-*N*-(2-nitrofenil)-1*H*-pirazol-5-aminas.

13. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
4-(2-chlor-4-fluorfenil)-*N*-(2-fluor-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-aminas.

14. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
4-(2-chlor-4-fluorfenil)-*N*-(2-fluor-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-pirazol-5-aminas.

15. Fungicidinė kompozicija, apimanti (a) junginį pagal bet kurį iš 1 - 14 punktų; ir (b) bent vieną kitokį fungicidą.

16. Fungicidinė kompozicija, apimanti (a) junginį pagal bet kurį iš 1 - 14 punktų; ir (b) bent vieną papildomą komponentą, parinktą iš grupės, susidedančios iš paviršinio aktyvumo medžiagų, kietų skiediklių ir skystų skiediklių

17. Būdas, skirtas kontroliuoti augalų ligas, kurias sukėlė grybeliniai augalų patogenai, apimantis panaudojimą augalui arba jo daliai, arba augalo sėklai fungicidiškai veiksmingą kiekį junginio pagal bet kurį iš 1 - 14 punktų arba junginio, parinkto iš
4-(2,6-difluor-4-metoksifenil)-*N*-(2,4-difluor-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amino;
4-(2-chlor-4-fluorfenil)-1,3-dimetil-*N*-(2-nitrofenil)-1*H*-pirazol-5-amino;
4-(2-chlor-4-fluorfenil)-*N*-(2,4-difluor-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amino;
4-(2-chlor-4-fluorfenil)-3-etil-1-metil-*N*-(2-nitrofenil)-1*H*-pirazol-5-amino;
4-(2-chlor-4-fluorfenil)-1-metil-*N*-(2-nitrofenil)-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-5-amino;
4-(2,6-difluor-4-metoksifenil)-*N*-(2-metoksi-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amino;
4-(2-chlor-4-fluorfenil)-*N*-(2-metoksi-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amino;
N-(2-chlor-6-nitrofenil)-4-(2,6-difluor-4-metoksifenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amino;
N-(2-chlor-3-fluor-6-nitrofenil)-4-(2,6-difluor-4-metoksifenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amino;
4-(2-chlor-4-fluorfenil)-1,3-dimetil-*N*-(2-metil-6-nitrofenil)-1*H*-pirazol-5-amino;
N-(2-brom-4-fluor-6-nitrofenil)-4-(2-chlor-4-fluorfenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amino;
4-(2-chlor-4-fluorfenil)-*N*-(4-metoksi-2-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amino;
4-(2,6-difluor-4-metoksifenil)-*N*-(4-fluor-2-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amino;
4-(2,6-difluor-4-metoksifenil)-*N*-(4-metoksi-2-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amino;
N-(4-chlor-2-nitrofenil)-4-(2,6-difluor-4-metoksifenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amino;
4-(2,6-difluor-4-metoksifenil)-1,3-dimetil-*N*-[2-nitro-4-(2-propin-1-iloksi) fenil]-1*H*-pirazol-5-amino;
4-(2,6-difluor-4-metoksifenil)-1,3-dimetil-*N*-[2-nitro-4-(2-propen-1-iloksi) fenil]-1*H*-pirazol-5-amino;
N-(4-brom-2-nitrofenil)-4-(2,6-difluor-4-metoksifenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amino;
N-(4-chlor-2-fluor-6-nitrofenil)-4-(2,6-difluor-4-metoksifenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amino;
3-chlor-4-(2-chlor-4-fluorfenil)-*N*-(2,4-difluor-6-nitrofenil)-1-metil-1*H*-pirazol-5-amino;
4-(2,6-difluor-4-metoksifenil)-1,3-dimetil-*N*-[4-metil-2-nitrofenil]-1*H*-pirazol-5-amino;
4-(2-chlor-4-fluorfenil)-1,3-dimetil-*N*-(4-metil-2-nitrofenil)-1*H*-pirazol-5-amino; ir
N-(4-brom-2-fluor-6-nitrofenil)-4-(2,6-difluor-4-metoksifenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amino.

18. Augalo apsaugos nuo septoriozės būdas, apimantis panaudojimą augalui arba jo daliai, arba augalo sėklai fungicidiškai veiksmingą kiekį junginio pagal bet kurį iš 1 - 14 punktų.

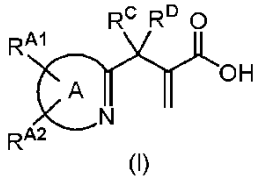
---

(51) Int. Cl. ***C07D 271/06*** (2006.01)
A61K 31/4245 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(11) **4081511**

(13) T

(96) 20830293.5
(96) 2020-12-23
(97) 2022-11-02
(97) 2024-07-31
(86) PCT/GB2020/053357
(86) 2020-12-23
(87) WO 2021/130492
(87) 2021-07-01
(30) 19219531, 2019-12-23, EP
20162545, 2020-03-11, EP
20189623, 2020-08-05, EP
20205768, 2020-11-04, EP
(72) COOKE, Michael Liam, GB
COUSIN, David, GB
FYFE, Matthew Colin Thor, GB
WAUGH, Thomas Michael, GB
AHMED, Saleh, GB
DE SIMONE, Alessio, GB
TEOBALD, Barry John, GB
(73) Sitryx Therapeutics Limited, Magdalen Centre, The Oxford Science Park Oxford OX4 4GA, GB
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Karboksidariniai, pasižymintys priešuždegiminėmis savybėmis
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kurioje



žymi 5-narį heteroarilo žiedą, kuriame, be parodyto C = N, yra vienas arba daugiau papildomų heteroatomų, nepriklausomai pasirinktų iš N, O ir S;
arba



žymi 6-narį heteroarilo žiedą, kuriame, be parodyto C = N, nebūtinai yra vienas arba daugiau papildomų N atomų;
R^{A1} yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro C_{1-10} alkilas, C_{2-10} alkenilas, C_{2-10} alkinilas, $-(CH_2)_{0-6}-C_{3-10}$ cikloalkilas, $-(CH_2)_{0-6}-C_{5-10}$ spirocikloalkilas, $-(CH_2)_{0-6}$-arilas ir O-arilas;
kur R^{A1} nebūtinai turi vieną arba daugiau pakaitų, pasirinktų iš grupės, sudarytos iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, hidroksi, ciano, OG^1, $S(O)_{0-2}G^1$, SF_5, $(CH_2)_{0-3}C_{3-7}$ cikloalkilo ir 5-7-nario heterociklilo, kur minėtas C_{3-7} cikloalkilas ir minėtas 5-7-naris heterociklilas nebūtinai turi pakaitais vieną arba daugiau grupių, pasirinktų iš halogeno, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} halogenalkilo, kur dvi alkilo grupės, prijungtos prie to paties anglies atomo, nebūtinai yra sujungtos, sudarydamos C_{3-7} cikloalkilo žiedą; kur C_{3-10} cikloalkilo grupė nebūtinai yra sulieta su fenilo žiedu, kur fenilo žiedas nebūtinai turi pakaitais vieną arba daugiau halogeno atomų; arba R^{A1} nebūtinai turi pakaitu vieną fenilo žiedą, kuris nebūtinai turi C_{1-2} halogenalkilo, C_{1-2} halogenalkoksi pakaitų arba vieno ar daugiau halogeno atomų pakaitų;
kur G^1 yra C_{1-6} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, C_{1-6} haloalkilas arba $(CH_2)_{0-1}$fenilas, kur G^1 nebūtinai turi vieną ar kelis pakaitus, pasirinktus iš grupės, kurią sudaro halogenas, C_{1-2} alkilas, C_{1-2} halogenalkilas, hidroksi, ciano, nitro, C_{1-2} alkoksi ir C_{1-2} halogenalkoksi;
R^{A2} yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro halogenas, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{1-6} halogenalkilas, hidroksi, ciano, nitro, $NR^1R,^2$, OG^2 ir $S(O)_{0-2}G^2$;
kur G^2 yra C_{1-6} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, C_{1-6} halogenalkilas arba fenilas, kuris nebūtinai turi vieną ar daugiau pakaitų, pasirinktų iš grupės, sudarytos iš halogeno, C_{1-2} alkilo, C_{1-2} halogenalkilo, hidroksi, ciano, nitro, C_{1-2} alkoksi ir C_{1-2} haloalkoksi; ir

kur R^1 ir R^2 yra nepriklausomai H arba C_{1-2} alkilas, arba R^1 ir R^2 gali būti sujungti kartu, sudarydami 5-7-narį heterociklinį žiedą;
arba R^{A2} nėra; ir
R^C ir R^D kiekvienas nepriklausomai yra H, C_{1-2} alkilas, hidroksi, fluoras arba C_{1-2} alkoksi; arba R^C ir R^D gali būti sujungti, suformuodami C_{3-5} cikloalkilo žiedą; ir
kur bendras anglies atomų skaičius R^{A1} ir R^{A2} grupėse, paimtų kartu su savo nebūtinais pakaitais, yra 6-14; ir
kur, kai



žymi izoksazolą, R^{A1} nėra fenilas, fenilas su bromo pakaitu, arba fenilas su metilo pakaitu;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska ir (arba) solvatas.

2. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska ir (arba) solvatas pagal 1 punktą, kuriame



yra oksadiazolas, ypač 1,2,4-oksadiazolas.

3. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska ir (arba) solvatas pagal 1 arba 2 punktą, kuriame R^{A1} yra -$(CH_2)_{0-2}$-fenilas ir kuriame R^{A1} turi pakaitu vieną OG^1 grupę, kurioje G^1 yra C_{1-6} alkilas.

4. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska ir (arba) solvatas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kuriame R^{A2} nėra, R^C yra H, ir R^D yra H.

5. Junginys pagal 1 punktą, pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:
2-((3-oktil-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((5-oktil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((5-oktil-1,2,4-oksadiazol-3-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-chlorbenzil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-chlorfenetil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-heptil-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-chlorofenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(oktan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(naftalen-2-ilmetil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(1-(4-chlorfenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(8,8,8-trifluoroktil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(2-metilheptan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((1-oktil-1H-1,2,4-triazol-3-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(3,4-dichlorbenzil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-(tret-butil)benzil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(3,5-dichlorbenzil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(7,7,8,8,8-pentafluoroktil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-butilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-((4'-chlor-[1,1'-bifenil]-4-il)metil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-butilbenzil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(1-(3-chlorfenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(1-(4-(trifluormetil)fenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-pentilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(1-(2-chlorfenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(1-(4-chlorfenil)ciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(2-metiloktan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(3-butilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-pentilbenzil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(3-butilbenzil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(2-(4-chlorfenil)propan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(7,7-difluoroktil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(cikloheksilmetil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(3-(4-chlorfenil)propil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(oktil-d17)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;

2-((3-(okt-7-in-1-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-propilfenetil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((5-oktil-1,3,4-tiadiazol-2-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((4-oktiltiazol-2-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((4-oktiloksazol-2-il)metil)akrilo rūgštis;
(R) -2-((3-(oktan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-etilfenetil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-(trifluormetil)benzil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
(S) -2-((3-(oktan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(1-(4-fluorfenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(1-(4-metoksifenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-(trifluormetoksi)benzil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(7,7,8-trifluoroktil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-(1-(trifluormetil)ciklopropil)benzil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(1-(4-(trifluormetoksi)fenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(1-(4-bromfenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-butoksibenzil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(1-(4-chlor-3-fluorfenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-nonil-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(8,8,8-trifluoroktan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((5-oktiltiazol-2-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-undecil-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(okt-3-in-1-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(8,8-difluoroktil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((5-oktiloksazol-2-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(9,9,9-trifluornonil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-butoksifenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(dispiro[3.1.3^6.1^4]dekan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-ciklooktil-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-cikloheksil-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-cikloheptil-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(adamantan-1-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(1-(3,5-dichlorfenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(6-metilheptil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-neopentilbenzil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-propilbenzil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-(1,1-difluorpropil)fenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-(1-propilciklopropil)fenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-(3,3,3-trifluorpropil)fenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-((4-chlorfenil)difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-(5,5,5-trifluorpentil)fenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-(2-ciklopropiletil)fenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(1-(4-(pentafluor-λ^6-sulfaneil)fenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(1-(4-(difluormetoksi)fenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-(1,1-difluorpentil)fenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(1-(4-butoksifenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-(1,1,2,2-tetrafluoretoksi)benzil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(1-(4-(1,1,2,2-tetrafluoretoksi)fenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((5-(1,1-difluoroktil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((5-((4-chlorfenil)difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((5-((4-bromfenil)difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(1-(4-((trifluormetil)tio)fenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(6,6,8,8,8-pentafluoroktil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(1,1-difluoroktil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((5-((4-chlorfenil)difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-((4-bromfenil)difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-((4-butilfenil)difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(difluor(4-(trifluormetil)fenil)metil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-(1,1-difluorpentil)benzil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(difluor(4-(trifluormetoksi)fenil)metil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((5-(4-butilbenzil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((5-(4-butoksifenil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((5-(difluor(4-(trifluormetil)fenil)metil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)metil)akrilo rūgštis;

2-((3-(4-(1,1-difluorbutil)fenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((5-(1-(4-(trifluormetoksi)fenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-(benziloksi)fenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((4-(4-butilfenil)oksazol-2-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((5-oktilizoksazol-3-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((4-(1-(4-(trifluormetil)fenil)ciklopropil)oksazol-2-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((4-oktilpiridin-2-il)metil)akrilo rūgšties trifluoroacto rūgšties druska;
2-((5-oktilpiridin-2-il)metil)akrilo rūgšties trifluoroacto rūgšties druska;
2-((5-oktilpirimidin-2-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((5-oktilpirazin-2-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((6-oktilpiridazin-3-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((5-metil-4-oktiloksazol-2-il)metil)akrilo rūgštis;
2-(hidroksi(3-oktil-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((5-butil-4-(4-chlorfenil)oksazol-2-il)metil)akrilo rūgštis;
2-(metoksi(3-oktil-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(1-(4-ciklobutoksifenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-ciklopentilbenzil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(1-(4-ciklopropoksifenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(1-(4-ciklopentilfenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(1-(4-jodfenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-bromfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-jodfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(difluor(4-jodfenil)metil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-(pentafluor-λ^6-sulfanil)fenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-(pentafluor-λ^6-sulfanil)fenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((4,5-dibutiloksazol-2-il)metil)akrilo rūgštis;
2,2-((3-(difluor(4-(pentafluor-λ^6-sulfanil)fenil)metil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2,2-((3-(difluor(4-fluorfenil)metil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-butilfenoksi)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((4-(4-butilbenzil)oksazol-2-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-ciklobutilbenzil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-butoksi-3-fluorfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(3-chlor-4-propoksifenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(1-(4-ciklobutilfenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-(pirolidin-1-il)fenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(1-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(3,5-dichlor-4-fluorbenzil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(1-(4-chlor-3,5-difluorfenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(1-(3-chlor-4-(trifluormetil)fenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(3-chlor-4-(trifluormetil)benzil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(1-(4-brom-3-chlorfenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-brom-3-chlorbenzil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(1-(3-chlor-4-metoksifenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(1-(3-chlor-4-metilfenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-ciklobutoksifenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-ciklopentiloksifenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
(R)-2-((3-(4-(antr-butoksi)fenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
(S)-2-((3-(4-(antr-butoksi)fenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-(4,4,4-trifluorbutoksi)fenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-(1-propilciklopropil)benzil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4,6-dichlor-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-propoksifenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-((3-chlor-4-metoksifenil)difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-((3-chlor-4-metilfenil)difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-((4-chlorfenil)fluormetil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-((3,5-dichlor-4-fluorfenil)difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-((4-brom-3-chlorfenil)difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(difluor(4-((trifluormetil)tio)fenil)metil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-(1-(3-(1-(4-(trifluormetil)fenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)ciklopropil)akrilo rūgštis;
3-metil-2-metilen-3-(3-(1-(4-(trifluormetil)fenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)butano rūgštis;
2-((3-(1-(4-((trifluormetil)sulfinil)fenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-((trifluormetil)tio)fenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-(3-metoksipropoksi)fenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-butoksi-3-chlorfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;

2-((3-(4-butoksi-3-(trifluormetil)fenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-butoksi-3,5-difluorfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(3-chlor-4-metoksibenzil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(4-chlor-3,5-difluorbenzil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((3-(3-chlor-4-metilbenzil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
2-((6-(4-chlorbenzil)piridin-2-il)metil)akrilo rūgšties trifluoroacto rūgšties druska;
2-(1-(3-(difluor(4-(trifluormetil)fenil)metil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)ciklopropil)akrilo rūgštis;
2-metilen-3-(3-(1-(4-(trifluormetil)fenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)butano rūgštis;
2-((6-(1-(4-chlorfenil)ciklopropil)piridin-2-il)metil)akrilo rūgštis; ir
2-((3-(1-(4-brom-3,5-dichlorfenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis;
arba bet kurio iš jų farmaciniu požiūriu priimtina druska ir (arba) solvatas.

6. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska ir (arba) solvatas pagal 5 punktą, kuris yra 2-((3-(4-butilbenzil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis arba farmaciniu priimtina jos druska ir (arba) solvatas.

7. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska ir (arba) solvatas pagal 5 punktą, kuris yra 2-((3-(1-(4-bromfenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis arba farmaciniu požiūriu priimtina jos druska ir (arba) solvatas.

8. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska ir (arba) solvatas pagal 5 apibrėžties punktą, kuris yra 2-((3-(4-butoksifenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis arba farmaciniu požiūriu priimtina jos druska ir (arba) solvatas.

9. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska ir (arba) solvatas pagal 5 punktą, kuris yra 2-((3-(1-(4-((trifluormetil)tio)fenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis arba farmaciniu požiūriu priimtina jos druska ir (arba) solvatas.

10. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska ir (arba) solvatas pagal 5 punktą, kuris yra 2-((3-(1-(4-(pentafluor-λ^6-sulfanil)fenil)ciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)akrilo rūgštis arba farmaciniu požiūriu priimtina jos druska ir (arba) solvatas.

11. Farmacinė kompozicija, kuri apima junginį arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir (arba) solvatą pagal bet kurį iš 1–10 punktų ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų skiediklių arba nešiklių.

12. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska ir (arba) solvatas pagal bet kurį iš 1–10 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, skirti naudoti kaip vaistas.

13. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska ir (arba) solvatas pagal bet kurį iš 1–10 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, skirti vartoti uždegiminės ligos arba ligos, susijusios su nepageidaujamu imuniniu atsaku, gydymui arba profilaktikai.

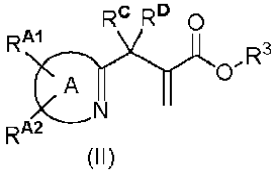
14. Junginys, farmacinė kompozicija, vartoti skirtas junginys arba vartoti skirta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1–13 punktų, kur uždegiminė liga ar liga, susijusi su nepageidaujamu imuniniu atsaku, yra, arba yra susijusi su, liga, pasirinkta iš grupės, kurią sudaro: psoriazė (žvynelinė) (įskaitant lėtinę plokštelinę, eritroderminę, pustulinę, lašelinę, inversinę ir nagų atmainas), astma, lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL, įskaitant lėtinį bronchitą ir emfizemą), širdies nepakankamumas (įskaitant kairiojo skilvelio nepakankamumą), miokardo infarktas, krūtinės angina, kiti su ateroskleroze ir (arba) aterotromboze susiję sutrikimai (įskaitant periferinių kraujagyslių ligą ir išeminį insultą), mitochondrijų ir neurodegeneracinė liga, autoimuninė paraneoplastinė retinopatija, transplantacijos atmetimas (įskaitant antikūnų sukeltas ir T ląstelių sukeltas formas), išsėtinė sklerozė, skersinis mielitas, išemijos-reperfuzijos pažeidimas, su amžiumi susijęs genomo pažeidimas, uždegiminė žarnyno liga, pirminis sklerozuojantis cholangitas (PSC), PSC ir autoimuninio hepatito persidengimo sindromas, nealkoholinė suriebėjusių kepenų liga (nealkoholinis steatohepatitas), reumatinė liga, žiedinė granulioma, odos raudonoji vilkligė (ORV), sisteminė raudonoji vilkligė (SRV), vilkligės nefritas, vaistų sukelta vilkligė, autoimuninis miokarditas arba mioperikarditas, Dreslerio sindromas, gigantinių ląstelių miokarditas, poperikardiotominis sindromas, vaistų sukelti padidėjusio jautrumo sindromai (įskaitant padidėjusio jautrumo miokarditą), egzema, sarkoidozė, mazginė eritema, ūminis išplitęs encefalomielitas (ŪIEM), optinio neuromielito spektro sutrikimai, sutrikimai, susiję su antikūnais prieš MOG (mielino oligodendrocitų glikoproteiną) (įskaitant MOG-EM), optinis neuritas, CLIPPERS (reaguojantis į steroidus lėtinis limfocitinis uždegimas su tilto perivaskuline aktyvacija), difuzinė mielinoklasterinė sklerozė, Adisono liga, židininė alopecija, ankilozuojantis spondilitas, kiti spondiloartritai (įskaitant periferinį spondiloartritą, susijusį su psoriaze (žvyneline), uždegimine žarnyno liga, reaktyviuoju artritu ar jaunatvinėmis formomis), antifosfolipidinių antikūnų sindromas, autoimuninė hemolizinė anemija, autoimuninis hepatitas, autoimuninė vidinės ausies liga, pemfigoidas (įskaitant pūslinį pemfigoidą, gleivinės pemfigoidą, randėjantį pemfigoidą, nėščiųjų pūslelinę arba nėščiųjų (gestacinį) pemfigoidą, akių randėjantį pemfigoidą), linijinė IgA liga, Behčeto liga, celiakija, Čagaso liga, dermatomiozitas, 1 tipo cukrinis diabetas, endometriozė, Gudpasčerio sindromas, Greivso liga, Gijeno-Bare sindromas ir jo potipiai (įskaitant ūminę uždegiminę demielinizuojančią polineuropatiją, ŪUDP, ūminę motorinę aksoninę neuropatiją (ŪMAN), ūminę motorinę ir

sensorinę aksoninę neuropatiją (ŪMSAN), ryklės, kaklo ir peties variantą, Milerio-Fišerio variantą ir Bickerstaff smegenų kamieno encefalitą), progresuojanti uždegiminė neuropatija, Hašimoto liga, pūlingas hidradenitas, inkliuzinis miozitas, nekrotizuojanti miopatija, Kavasaki liga, IgA nefropatija, Henocho-Šonleino purpura, idiopatinė trombocitopeninė purpura, trombozinė trombocitopeninė purpura (TTP), Evanso sindromas, intersticinis cistitas, mišri jungiamojo audinio liga, nediferencijuota jungiamojo audinio liga, morfėja, sunkioji miastenija (įskaitant variantus su teigiamais ir seronegatyviais antikūnais prieš MuSK), narkolepsija, neuromiotonija, paprastoji pūslelinė, piktybinė anemija, psoriazinis artritas, polimiozitas, pirminis biliarinis cholangitas (dar vadinamas pirmine biliarine ciroze), reumatoidinis artritas, palindrominis reumatas, šizofrenija, autoimuniniai (meningo-)encefalito sindromai, sklerodermija, Sjogreno sindromas, sustingusio žmogaus sindromas, reumatinė polimilagija, gigantinių ląstelių arteritas (temporalinis arteritas), Takajasu arteritas, mazginis poliarteritas, Kavasaki liga, granuliomatozė su poliangitu (GPA; anksčiau vadinta Vegenerio granulomatoze), eozinofilinė granulomatozė su poliangiitu (EGPA; anksčiau žinoma kaip Čargo-Strauso sindromas), mikroskopinis poliarteritas/poliangitas, hipokomplementinis dilgėlinis vaskulitas, padidėjusio jautrumo vaskulitas, krioglobulinemija, obliteruojantis tromboangitas (Buergerio liga), vaskulitas, leukocitoklastinis vaskulitas, baltmė, ūminis išplitęs encefalomielitas, adrenoleukodistrofija, Aleksanderio liga, Alperio liga, Balo koncentrinė sklerozė arba Marburgo liga, kriptogeninė organizuojanti pneumonija (anksčiau vadinta obliteraciniu bronchiolitu su organizuojančia pneumonija), Kanavano liga, centrinės nervų sistemos vaskulitinis sindromas, Šarko-Mari-Tuto liga, vaikų ataksija su centrinės nervų sistemos hipomielinizacija, lėtinė uždegiminė demielinizuojanti polineuropatija (LUDP), diabetinė retinopatija, globoidinių ląstelių leukodistrofija (Krabės liga), transplantato prieš šeimininką liga (TPŠL) (įskaitant ūmines ir lėtines formas, taip pat žarnyno TPŠL), hepatito C (HCV) infekcija arba komplikacija, *herpes simplex* virusinė infekcija arba komplikacija, žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcija arba komplikacija, plokščioji kerpligė, monomelinė amiotrofija, cistinė fibrozė, plaučių arterinė hipertenzija (PAH, įskaitant idiopatinę PAH), plaučių sarkoidozė, idiopatinė plaučių fibrozė, vaikų astma, atopinis dermatitas, alerginis dermatitas, kontaktinis dermatitas, alerginis rinitas, rinitas, sinusitas, konjunktyvitas, alerginis konjunktyvitas, sausasis keratokonjunktyvitas, sausos akys, kseroftalmija, glaukoma, geltonosios dėmės (makulos) edema, diabetinė geltonosios dėmės (makulos) edema, centrinės tinklainės venos okliuzija (CTVO), geltonosios dėmės (makulos) degeneracija (įskaitant sausą ir (arba) drėgną su amžiumi susijusią geltonosios dėmės (makulos) degeneraciją, AMD), uždegimas po kataraktos operacijos, uveitas (įskaitant užpakalinį, priekinį, tarpinį ir panuveitą), iridociklitas, skleritas, ragenos transplantato ir limbo ląstelių transplantato atmetimas, glitimui jautri enteropatija (celiakija), herpetiforminis dermatitas, eozinofilinis ezofagitas, achalazija, autoimuninė disautonomija, autoimuninis encefalomielitas, autoimuninis ooforitas, autoimuninis orchitas, autoimuninis pankreatitas, aortitas ir periaortitas, autoimuninė retinopatija, autoimuninė dilgėlinė, Behčeto liga, (idiopatinė) Kastlemano liga, Kogano sindromas, su IgG4 susijusi liga, retroperitoninė fibrozė, jaunatvinis idiopatinis artritas, įskaitant sisteminį jaunatvinį idiopatinį artritą (Stillo liga), suaugusiųjų Stillo liga, fibrozinis konjunktyvitas, Mureno opa, ūminė lichenoidinė ir varioloforminė dedervinė (PLEVA, dar vadinama Mucha-Habermano liga), daugiažidininė motorinė neuropatija (DMN), vaikų ūminis neuropsichiatrinis sindromas (VŪNS) (įskaitant vaikų autoimuninius neuropsichiatrinius sutrikimus, susijusius su streptokokinėmis infekcijomis (PANDAS)), paraneoplastiniai sindromai (įskaitant paraneoplastinę smegenėlių degeneraciją, Lamberto-Itono miasteninį sindromą, limbinį encefalitą, smegenų kamieno encefalitą, opsoklonuso-mioklonuso ataksijos sindromą, anti-NMDA receptorių encefalitą, su timoma susijusį daugiaorganinį autoimunitetą), periveninis encefalomielitas, refleksinė simpatinė distrofija, recidyvuojantis polichondritas, spermatozoidų ir sėklidžių autoimunitetas, Susako sindromas, Tolosa-Hunt sindromas, Vogt-Koyanagi-Harada liga, antisintetazės sindromas, autoimuninė enteropatija, imuninis sutrikimas, poliendokrinopatija, enteropatija, su X [chromosoma] susijęs [sindromas] (IPEX), mikroskopinis kolitas, autoimuninis limfoproliferacinis sindromas (ALPS), autoimuninės poliendokrinopatijos kandidozės-ektoderminės distrofijos sindromas (APEX), podagra, pseudopodagra, amiloidas (įskaitant AA arba antrinę amiloidozę), eozinofilinis fascitas (Šulmano sindromas), padidėjęs jautrumas progesteronui (įskaitant progesterono dermatitą), šeiminė Vidužemio jūros karštinė (FMF), su naviko nekrozės faktoriaus (TNF) receptoriais susijęs periodinio karščiavimo sindromas (TRAPS), hiperimunoglobulinemija D su periodinio karščiavimo sindromu (HIDS), PAPA (piogeninis artritas, gangreninė pioderma, sunki cistinė aknė) sindromas, interleukino-1 receptoriaus antagonisto trūkumas (DIRA), interleukino-36 receptoriaus antagonisto trūkumas (DITRA), su kriopirinu susiję periodiniai sindromai (CAPS) (įskaitant šeiminį peršalimo autouždegiminį sindromą [FCAS], Muckle-Wells sindromą, naujagimiams prasidedančią daugiasisteminę uždegiminę ligą [NOMID]), su NLRP12 susiję autouždegiminiai sutrikimai (NLRP12AD), periodinis karščiavimas, aftinis stomatitas (PFAPA), lėtinė atipinė neutrofilinė dermatozė su lipodistrofija ir pakilusia temperatūra (CANDLE), Majeed sindromas, Blau sindromas (dar žinomas kaip juvenilinė sisteminė granuliomatozė), makrofagų aktyvacijos sindromas, lėtinis pasikartojantis daugiažidininis osteomielitas (CRMO), šeiminis autouždegiminis peršalimosindromas, mutavusi adenozino deaminazė 2 ir monogeninės interferonopatijos (įskaitant Aicardi-Goutieres sindromą, tinklainės vaskulopatiją su smegenų leukodistrofija, spondilochondrodisplaziją, su STING [interferono genų stimuliatoriumi] susijusią vaskulopatiją, prasidedančią kūdikystėje, su proteasomomis susijusius autouždegiminius sindromus, šeiminę šalčio vilkligę, paveldimą simetrinę dischromatozę), Šniclerio sindromas; šeiminė cilindromatozė, įgimta B ląstelių limfocitozė, su OTULIN susijęs autouždegiminis sindromas, 2 tipo cukrinis diabetas, atsparumas insulinui ir metabolinis sindromas (įskaitant su nutukimu susijusį uždegimą), aterosklerozinis sutrikimai ir inkstų uždegiminiai sutrikimai.

15. Junginys, farmacinė kompozicija, vartoti skirtas junginys arba vartoti skirta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1–14 punktų, skirti vartoti derinyje su papildomu terapiniu agentu, pasirinktu iš šių priemonių: kortikosteroidas (gliukokortikoidas), retinoidas, antralinas, vitamino D analogas, kalcineurino inhibitoriai, fototerapija arba fotochemoterapija, arba kita terapijos ultravioletiniais spinduliais forma, ciklosporinas,

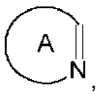
tiopurinas, metotreksatas, anti-TNFα agentai, fosfodiesterazės-4 (PDE4) slopinimas, anti-IL-17 agentas, anti-IL12/IL-23 agentas, anti-IL-23 agentas, JAK (Jano kinazės) inhibitorius, plazmos mainai, intraveninis imuninis globulinas (IVIG), ciklofosfamidas, anti-CD20 B ląsteles ardantis agentas, antraciklino analogas, kladribinas, sfingozino 1-fosfato receptorių moduliatorius arba sfingozino analogas, interferono beta preparatas (įskaitant interferoną beta 1b/1a), glatirameris, anti-CD3 terapija, prieš D52 nukreiptas agents leflunomidas, teriflunomidas, aukso junginys, lakvinimodas, kalio kanalų blokatorius, mikofenolio rūgštis, mikofenolato mofetilis, purino analogas, mTOR (mechanistinio rapamicino taikinio) kelio slopiklis antitimocitinis globulinas (ATG), IL-2 receptoriaus (CD25) inhibitorius, anti-IL-6 receptorius arba anti-IL-6 agentas, Brutono tirozinkinazės (BTK) inhibitorius, tirozinkinazės inhibitorius, ursodeoksicholio rūgštis, hidroksichlorochinas, chlorochinas, B ląsteles aktyvinančio faktoriaus (BAFF, dar žinomas kaip BLyS, B limfocitų stimuliatorius) inhibitorius, kita į B ląsteles nukreipta terapija, įskaitant sulietą baltymą, nukreiptą tiek į APRIL (proliferaciją sukeliantis ligandas), tiek ir į BLyS, PI3K inhibitorius, įskaitant pan-inhibitorių arba inhibitorių, nukreiptą į p110δ ir (arba) p110γ turinčias izoformas, interferono α receptoriaus inhibitorius, T ląstelių kostimuliacijos blokatorius, talidomidas ir jo dariniai, dapsonas, klofaziminas, leukotrienų antagonistas, teofilinas, anti-IgE terapija, anti-IL-5 agentas, ilgo veikimo muskarino agentas, PDE4 inhibitorius, riluzolas, laisvųjų radikalų naikintojas, proteasomų inhibitorius, komplemento kaskados inhibitorius, įskaitant nukreiptą prieš C5, imunoadsorius, antitimocitinis globulinas, 5-aminosalicilatai ir jų dariniai, anti-integrino agentas, įskaitant nukreiptą prieš a4β1 ir (arba) α4β7 integrinus, anti-CD11-α agentas, nesteroidinis priešuždegiminis vaistas (NSAID), įskaitant salicilatą, propiono rūgštį, acto rūgštį, oksikamasą, fenamatas, selektyvus arba santykinai selektyvus COX-2 inhibitorius, kolchicinas, IL-4 receptorių inhibitorius, vietinė ir (arba) kontaktinė imunoterapija, anti-IL-1 receptorių terapija, IL-1β inhibitorius, IL-1 neutralizuojanti terapija, chlorambucilas, specifinis antibiotikas, pasižymintis imunomoduliacinėmis savybėmis ir (arba) gebėjimu moduliuoti NRF2, antiandrogeninė terapija, pentoksifilinas, ursodeoksicholio rūgštis, obeticholio rūgštis, fibratas, cistinės fibrozės transmembraninio laidumo reguliatoriaus (CFTR) moduliatorius, VEGF (kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus) inhibitorius, pirfenidonas ir mizoribinas.

16. Junginys, pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:
- junginys, kurio formulė (II):

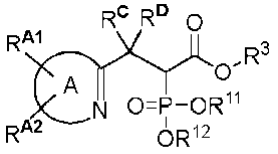


(II)

arba jo druska, kur



R^{A1}, R^{A2}, R^C ir R^D yra apibrėžti bet kuriame iš 1–4 punktų, ir R^3 yra C_{1-4} alkilas, nebūtinai turintis halogeno pakaitų;
- junginys, kurio formulė (III):

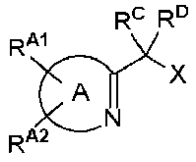


(III)

arba jo druska,
kur R^{A1} yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro C_{1-10} alkilas, kuris nėra metilas, C_{2-10} alkenilas, C_{2-10} alkinilas, $-(CH_2)_{0-6}-C_{3-10}$ cikloalkilas, $-(CH_2)_{0-6}-C_{5-10}$ spirocikloalkilas, $-(CH_2)_{0-6}$-arilas ir O-arilas, ir kur R^{A1} nebūtinai turi pakaitų kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–4 punktų,



R^{A2}, R^C ir R^D yra apibrėžti bet kuriame iš 1–4 punktų, ir R^3, R^{11} ir R^{12}, nepriklausomai, žymi C_{1-4} alkilą, nebūtinai turintį halogeno pakaitų;
- junginys, kurio formulė (V):



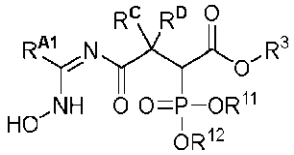
(V)

arba jo druska,
kur



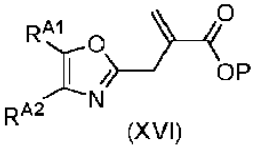
;

R^{A1}, R^{A2}, R^C ir R^D yra apibrėžti bet kuriame iš 1–4 punktų, ir X yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro chloras, bromas, jodas, alkansulfonatas ir arensulfonatas;
- junginys, kurio formulė (VIII):



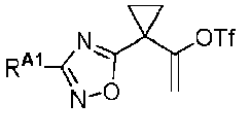
(VIII)

arba jo druska,
kur R^{A1}, R^C ir R^D yra apibrėžti bet kuriame iš 1–4 punktų, ir R^3, R^{11} ir R^{12}, nepriklausomai, žymi C_{1-4} alkilą, nebūtinai turintį halogeno pakaitų;
- junginys, kurio formulė (XVI):



(XVI) ;

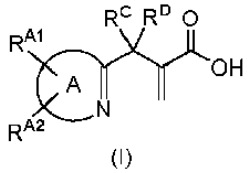
arba jo druska;
kur R^{A1} ir R^{A2} yra apibrėžti bet kuriame iš 1–4 punktų, ir P yra para-metoksibenzilas; ir
- junginys, kurio formulė yra (XXIV):



(XXIV) ;

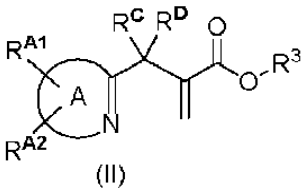
arba jo druska,
kur R^{A1} yra apibrėžtas bet kuriame iš 1–4 punktų.

17. Junginio, kurio formulė (I)



(I)

arba jo druskos gavimo būdas, kuris apima:
(a) (II) formulės junginio:

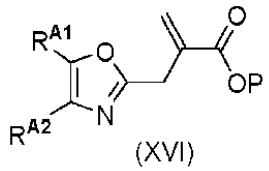


(II)

arba jo druskos, kur

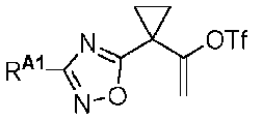


R^{A1}, R^{A2}, R^{C}, R^{D} ir R^{3} yra apibrėžti bet kuriame iš 1–4 punktų, ir R^{3} žymi C_{1-4} alkilą, nebūtinai turintį halogeno pakaitų, esterio fragmento hidrolizę; arba
(b) apsauginių grupių pašalinimą nuo (XVI) formulės junginio:



(XVI) ;

arba jo druskos, kur
R^{A1} ir R^{A2} yra apibrėžti bet kuriame iš 1–4 punktų, ir P yra karboksirūgšties apsauginė grupė; arba
(c) (XXIV) formulės junginio:



(XXIV) ;

arba jo druskos,
kur R^{A1} yra apibrėžtas bet kuriame iš 1–4 punktų,
veikimą anglies monoksidu, esant metaliniam katalizatoriui, po to atliekant hidrolizę, siekiant gauti (I) formulės junginius.

18. Junginys, farmacinė kompozicija, vartoti skirtas junginys arba vartoti skirta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1–15 punktų, kur (I) formulės junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska ir (arba) solvatas yra (I) formulės junginys.

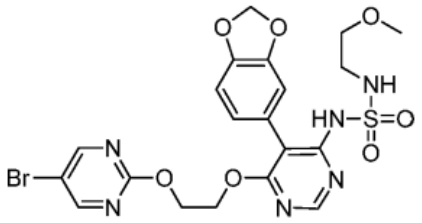
19. Junginys, farmacinė kompozicija, vartoti skirtas junginys arba vartoti skirta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1–15 punktų, kur (I) formulės junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska ir (arba) solvatas yra (I) formulės junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
C07D 407/14 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 9/12 (2006.01)
(11) **3974421**
(13) T
(96) 20809241.1
(96) 2020-05-22
(97) 2022-03-30
(97) 2024-09-11
(86) PCT/CN2020/091737
(86) 2020-05-22
(87) WO 2020/233694
(87) 2020-11-26
(30) 201910428795, 2019-05-22, CN
(72) LI, Junmiao, CN
LEI, Maoyi, CN
LUO, Yunfu, CN
(73) Wuxi Biocity Biopharmaceutics Co., Ltd., Wuxi, Jiangsu 214000, CN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Pirimidino sulfonamido junginio kristalinė forma ir jos gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 6.

(57) 1. Kristalinė forma A junginio, parodyto formulėje (I),
kur kristalinės formos A rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos spektre yra charakteringos difrakcijos smailės ties šiais 2θ kampais: 12,62 ± 0,20°, 16,86 ± 0,20°, 19,33 ± 0,20° ir 25,38 ± 0,20°



I

2. Kristalinė forma A pagal 1 punktą, kur
kristalinės formos A rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos spektre yra charakteringos difrakcijos smailės ties šiais 2θ kampais: 8,42 ± 0,20°, 10,31 ± 0,20°, 12,62 ± 0,20°, 16,86 ± 0,20°, 18,28 ± 0,20°, 19,33 ± 0,2°, 21,87 ± 0,20°, 25,38 ± 0,20° ir 27,14 ± 0,20°.

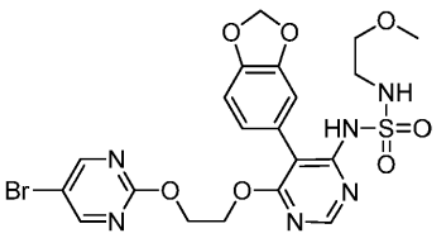
3. Kristalinė forma A pagal 2 punktą, kur
kristalinės formos A rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos spektre yra charakteringos difrakcijos smailės ties šiais 2θ kampais: 8,42°, 9,41°, 9,58°, 9,82°, 10,31°, 12,62°, 15,77°, 16,62°, 16,86°, 17,51°, 17,97°, 18,28°, 18,85°, 19,33°, 19,58°, 20,33°, 21,87°, 22,58°, 22,93°, 23,15°, 23,39°, 25,05°, 25,38°, 26,31°, 26,63°, 27,14°, 27,79°, 29,40°, 31,01°, 31,48°, 35,42° ir 39,21°.

4. Kristalinė forma A pagal 2 punktą, kur
kristalinė forma A pasižymi XRPD spektru, kaip parodyta pav. 1.

5. Kristalinė forma A pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur
kristalinės formos A diferencinės skenuojančios kalorimetrijos kreivėje yra endoterminė smailė su pradžios tašku ties 161,3 ± 3,0 °C;
pavyzdžiui, kur
kristalinė forma A turi DSC kreivę, kaip parodyta pav. 2.

6. Kristalinė forma A pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur
kristalinės formos A termogravimetrinės analizės kreivėje yra masės praradimas lygus 0,01 %, esant 152,3 ± 3,0 °C;
pavyzdžiui, kur
kristalinė forma A turi TGA kreivę, kaip parodyta pav. 3.

7. Kristalinė forma B junginio, parodyto formulėje (I), kur
kristalinės formos B rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos spektre yra charakteringos difrakcijos smailės ties šiais 2θ kampais: 7,51 ± 0,20°, 9,60 ± 0,20° ir 22,56 ± 0,20°



I

8. Kristalinė forma B pagal 7 punktą, kur
kristalinės formos B rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos spektre yra charakteringos difrakcijos smailės ties šiais 2θ kampais: 7,51 ± 0,20°, 9,60 ± 0,20°, 15,05 ± 0,20°, 19,09 ± 0,20°, 22,56 ± 0,20°, 24,18 ± 0,20°, 24,79 ± 0,20° ir 27,95 ± 0,20°.

9. Kristalinė forma B pagal 8 punktą, kur
kristalinės formos B rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos spektre yra charakteringos difrakcijos smailės ties šiais 2θ kampais: 7,51°, 9,60°, 11,08°, 15,05°, 15,52°, 17,53°, 18,34°, 19,09°, 20,41°, 20,85°, 22,20°, 22,56°, 23,15°, 24,18°, 24,79°, 27,69°, 27,95°, 28,75°, 33,57° ir 35,42°.

10. Kristalinė forma B pagal 9 punktą, kur
kristalinė forma B pasižymi XRPD spektru, kaip parodyta pav. 4.

11. Kristalinė forma B pagal bet kurį iš 7-10 punktų, kur
kristalinės formos B diferencinės skenuojančios kalorimetrijos kreivėje yra endoterminės smailės pradžios tašką ties 150,3 ± 3,0°C;
pavyzdžiui, kur
kristalinė forma B turi DSC kreivę, kaip parodyta pav. 5.

12. Kristalinė forma B pagal bet kurį iš 7-11 punktų, kur
kristalinės formos B termogravimetrinės analizės kreivėje yra masės praradimas lygus 0,53 %, esant 90,0 ± 3,0 °C temperatūrai, ir papildomas masės praradimas lygus 0,60 %, esant 143,9 ± 3,0 °C temperatūrai,
pavyzdžiui, kur
kristalinė forma B turi TGA kreivę, kaip parodyta pav. 6.

13. Junginio, kurio formulė (I), kristalinės formos A pagal 1 punktą gamybos būdas, apimantis:
(1) junginio, kurio formulė kurio formulė (I), pridėjimą į tirpiklį, kaitinant tam, kad ištirptų;
(2) tirpalo (1) atvėsinimą, kol iškrenta kietos nuosėdos; maišymą; ir filtravimą tam, kad būtų gauta junginio, kurio formulė (I), kristalinė forma A;
pavyzdžiui, kur
tirpiklis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš tetrahidrofurano ir acetonitrilo; ir (arba)
maišymas atliekamas 10 °C – 60 °C temperatūroje; ir (arba)
maišymo laikas yra nuo 12 valandų iki 24 valandų; ir (arba)
junginio ir tirpiklio masės ir tūrio santykis yra 1 g : 1-6 ml.

14. Junginio, kurio formulė (I), kristalinės formos B pagal 7 punktą gamybos būdas, apimantis:
(1) junginio, kurio formulė (I), pridėjimą į tirpiklį, kol pilnai ištirpsta;
(2) aminorūgšties pridėjimą; maišymą 40 °C temperatūroje 12-24 valandas; ir filtravimą tam, kad būtų gauta junginio, kurio formulė (I), kristalinė forma B;
kur
tirpiklis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš tetrahidrofurano;
aminorūgštis yra parinkta iš grupės, susidedančios iš L-arginino.

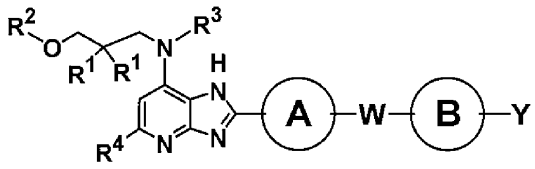
15. Kristalinė forma pagal bet kurį iš 1-12 punktų, skirta naudoti gydymui ligos, susijusios su ET_A receptoriaus antagonistu;
pavyzdžiui, kur
liga, susijusi su ET_A receptoriaus antagonistu, yra plaučių hipertenzija, pirminė hipertenzija, atspari hipertenzija, diabetinė nefropatija arba intrakranijinis vazospazmas.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61K 31/46 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61K 31/551 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 13/02 (2006.01)
A61P 13/10 (2006.01)
A61P 27/06 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)

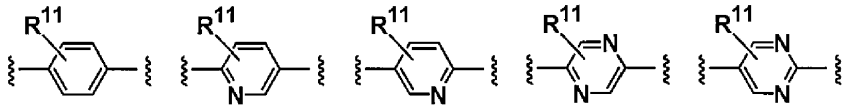
(11) **3792260**
(13) T
(96) 19800286.7
(96) 2019-05-07
(97) 2021-03-17

(97) 2024-09-11
(86) PCT/JP2019/018201
(86) 2019-05-07
(87) WO 2019/216294
(87) 2019-11-14
(30) 2018089867, 2018-05-08, JP
(72) OIKAWA Kouya, JP
HIRAI Sho, JP
WAKITA Kazuhiko, JP
FUJIBAYASHI Akiko, JP
(73) Nippon Shinyaku Co., Ltd., Kyoto-shi Kyoto 601-8550, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Azabenzimidazolo junginiai ir farmacinis preparatas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Azabenzimidazolo junginys, kurio formulė [1]:



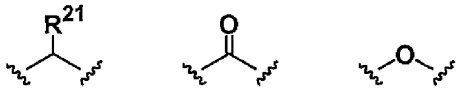
[1]

kur:
R^1 yra vandenilio atomas arba alkilas, arba du R^1, yra paimti kartu su gretimu anglies atomu tam, kad būtų suformuotas nuo 3 iki 7 narių cikloalkilas arba nearomatinis heterociklas, kurio sudėtyje yra deguonies;
R^2 yra vandenilio atomas, alkilas, cikloalkilas, alkilas, pakeistas cikloalkilu arba alkoksialkilas;
R^3 yra vandenilio atomas, alkilas arba alkoksialkilas;
R^4 yra piridilas, pasirinktinai pakeistas viena arba dviejomis grupėmis, pasirinktomis iš grupės, susidedančios iš alkilo, trihalogenalkilo, alkoksilo, ciano grupės ir cikloalkilo arba fenilo, pasirinktinai pakeisto nuo 1 iki 3 grupių, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš trihalogenalkilo, halogeno, alkoksilo ir cikloalkilo;
A yra grupė, kurios formulė A-1, A-2, A-3, A-4 arba A-5:



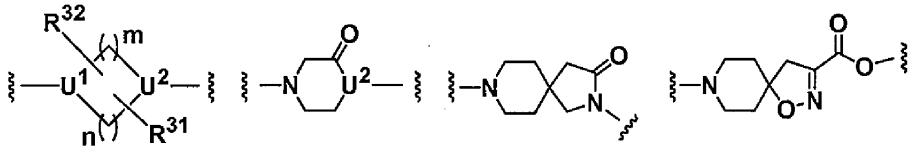
A-1 **A-2** **A-3** **A-4** **A-5**

kur kiekvienos grupės kairėje pusėje esanti jungtis yra prijungta prie azabenzimidazolo 2-osios padėties formulėje [1], ir dešinėje esanti jungtis yra prijungta prie W formulėje [1], ir R^{11} yra grupė, pasirinkta iš vandenilio atomo, halogeno, alkilo, alkoksilo arba nitro grupės;
W yra jungtis arba grupė, kurios formulė W-1, W-2 arba W-3:



W-1 **W-2** **W-3**

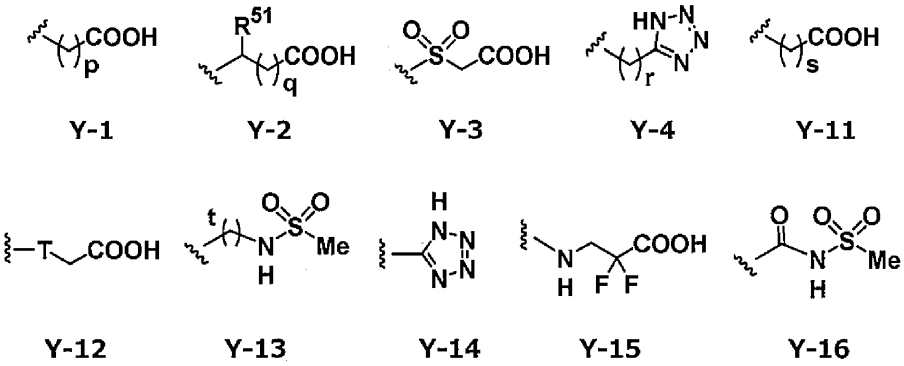
kur R^{21} yra vandenilio atomas arba alkilas;
B yra grupė, kurios formulė B-1, B-2, B-3 arba B-4:



B-1 **B-2** **B-3** **B-4**

kur
kiekvienos grupės kairėje pusėje esanti jungtis yra prijungta prie W formulėje [1],

dešinėje pusėje esanti jungtis yra prijungta prie Y formulėje [1],
U^1 yra azoto atomas arba CR^{41}, ir U^2 yra azoto atomas arba CR^{42}, ir R^{41} ir R^{42} nepriklausomai yra vandenilio atomas, alkilas, halogenas arba hidroksilo grupė, m ir n nepriklausomai yra 1, 2 arba 3, ir R^{31} ir R^{32} nepriklausomai yra vandenilio atomas, alkilas, halogenas arba alkoksialkilas, arba R^{31} ir R^{32}, yra paimti kartu su gretimu anglies atomu tam, kad būtų suformuotas alkileno tiltelis, su sąlyga, kad R^{31} ir R^{32} pakeičia bet kurią pakeičiamą vietą, išskyrus U^1 ir U^2;
Y yra vandenilio atomas arba grupė, kurios formulė yra bet kuri nuo Y-1 iki Y-4 ir nuo Y-11 iki Y-16:



kur
R^{51} yra alkilas; p yra 1, 2 arba 3; q yra 0, 1 arba 2; r yra 1, 2 arba 3; T yra O, S, SO_2 arba NR^{61}, kur R^{61} yra vandenilio atomas arba alkilas; s yra 0, 1, 2 arba 3; ir t yra 0 arba 1,
su sąlyga, kad
(a) kai W yra jungtis,
jeigu B yra B-1 arba B-2, ir U^2 yra azoto atomas, tuomet Y yra Y-1, Y-2, Y-3 arba Y-4,
jeigu B yra B-1 arba B-2, ir U^2 yra CR^{42}, kur R^{42} yra toks, kaip apibrėžta aukščiau, tuomet U^1 yra azoto atomas, ir Y yra Y-11, Y-12, Y-13, Y-14, Y-15 arba Y-16, ir
jeigu B yra B-3 arba B-4, tuomet Y yra vandenilio atomas;
(b) kai W yra W-1,
jeigu B yra B-1, U^1 yra azoto atomas, ir U^2 yra azoto atomas, tuomet Y yra Y-1, Y-2, Y-3 arba Y-4, ir
jeigu B yra B-1, U^1 yra azoto atomas, ir U^2 yra CR^{42}, kur R^{42} yra toks, kaip apibrėžta aukščiau, tuomet Y yra Y-11, Y-12, Y-13, Y-14, Y-15 arba Y-16;
(c) kai W yra W-2,
jeigu B yra B-1 arba B-2, U^1 yra azoto atomas, ir U^2 yra azoto atomas, tuomet Y yra Y-1, Y-2, Y-3 arba Y-4,
jeigu B yra B-1 arba B-2, U^1 yra azoto atomas, ir U^2 yra CR^{42}, kur R^{42} yra toks, kaip apibrėžta aukščiau, tuomet Y yra Y-11, Y-12, Y-13, Y-14, Y-15 arba Y-16, ir
jeigu B yra B-3 arba B-4, tuomet Y yra vandenilio atomas; ir
(d) kai W yra W-3,
jeigu B yra B-1, U^1 yra CR^{41}, kur R^{41} yra toks, kaip apibrėžta aukščiau, ir U^2 yra azoto atomas, tuomet Y yra Y-1, Y-2, Y-3 arba Y-4,
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas.

2. Azabenzimidazolo junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas, kur W yra jungtis.

3. Azabenzimidazolo junginys pagal 1 arba 2 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas, kur
(1) B yra B-1 arba B-2, U^2 yra azoto atomas, ir Y yra Y-1, Y-2 arba Y-3;
(2) B yra B-1 arba B-2, U^2 yra CR^{42}, ir Y yra Y-11, Y-12 arba Y-15; arba
(3) B yra B-4, ir Y yra vandenilio atomas.

4. Azabenzimidazolo junginys pagal 3 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas, kur R^4 yra piridilas, pakeistas grupe, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš alkilo, trihalogenalkilo, alkoksilo, ciano grupės ir cikloalkilo, ir trihalogenalkilu.

5. Azabenzimidazolo junginys pagal 4 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas, kur A yra A-4.

6. Azabenzimidazolo junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur junginys yra bet kuris vienas iš (1) - (213) arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas:
(1) 1-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-karboksirūgštis,

(2) 1-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-karboksirūgštis,
(3) 1-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(etoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-karboksirūgštis,
(4) {[1-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-il]oksi}acto rūgštis,
(5) 3-[4-(5-{5-[2-etoksi-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(6) 3-[4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)cikloheksil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(7) 3-[(3R)-4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)cikloheksil] metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(8) 3-[(2S)-4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)cikloheksil] metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-2-(metoksimetil)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(9) 1-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-({[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil}amino)-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-karboksirūgštis,
(10) [4-(4-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}-3-fluorofenoksi)piperidin-1-il]acto rūgštis,
(11) 1-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-karboksirūgštis,
(12) 3-[4-fluor-4-(6-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-3-il)piperidin-1-il]propano rūgštis,
(13) 3-[4-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(14) 3-[(3R)-4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(etoksimetil)ciklopentil] metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(15) {[(1R,3r,5S)-8-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil] metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il]oksi}acto rūgštis,
(16) 3-[(3R)-4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)cikloheksil] metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(17) [4-(4-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenoksi)piperidin-1-il]acto rūgštis,
(18) 1-(4-{5-[6-etoksi-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperidin-4-karboksirūgštis,
(19) [4-(6-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-3-il)-4-hidroksipiperidin-1-il]acto rūgštis,
(20) 3-[(3R)-4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil] metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(21) 1-(4-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil)(metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperidin-4-karboksirūgštis,
(22) [4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}-3-fluoropiridin-2-il)piperazin-1-il]acto rūgštis,
(23) 5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-N-{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil}-N-metil-2-{5-[4-(1H-tetrazol-5-il)piperidin-1-il]pirazin-2-il}-1H-imidazo[4,5-b]piridin-7-aminas,
(24) 8-(4-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-onas,
(25) 1-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(etoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-N-(metansulfonil)piperidin-4-karboksamidas,
(26) [4-(4-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperidin-1-il]acto rūgštis,
(27) 2-[4-(4-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(28) 1-(4-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}benzoil)piperidin-4-karboksirūgštis,
(29) {4-[1-(4-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)etil]piperazin-1-il}acto rūgštis,
(30) 4-hidroksi-1-(5-{7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-5-[3-(trifluormetil)fenil]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-karboksirūgštis,
(31) 8-(4-{7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-5-[3-(trifluormetil)fenil]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)-1-oksa-2,8-diazaspiro[4.5]dec-2-en-3-karboksirūgštis,
(32) 1-(5-{7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-5-[4-metoksi-3-(trifluormetil)fenil]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-karboksirūgštis,
(33) 8-(4-{7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-5-[5-(trifluormetil)piridin-3-il]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)-1-oksa-2,8-diazaspiro[4.5]dec-2-en-3-karboksirūgštis,
(34) 1-(4-{7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-5-[3-(trifluormetil)fenil]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)pirolidin-3-karboksirūgštis,

(35) {4-[(4-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)metil]piperazin-1-il}acto rūgštis,
(36) 3-[4-(5-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(37) [4-(5-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperazin-1-il]acto rūgštis,
(38) 4-fluor-1-(5-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-karboksirūgštis,
(39) [4-(6-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-3-il)piperazin-1-il]acto rūgštis,
(40) N-[1-(4-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperidin-4-il]-N-metilglicinas,
(41) [4-(4-{7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-5-[5-(trifluormetil)piridin-3-il]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperazin-1-il]acto rūgštis,
(42) 1-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-karboksirūgštis,
(43) [4-(4-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)-4-hidroksipiperidin-1-il]acto rūgštis,
(44) 3-[4-(5-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-2-oksopiperazin-1-il]propano rūgštis,
(45) 3-[4-(5-{5-[2-etoksi-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(46) [4-(5-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-1,4-diazepan-1-il]acto rūgštis,
(47) 3-[(2S)-4-(5-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-2-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(48) 4-[4-(5-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperazin-1-il]butano rūgštis,
(49) N-[1-(5-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-il]glicinas,
(50) {[1-(4-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperidin-4-il]oksi}acto rūgštis,
(51) {[1-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-il]oksi}acto rūgštis,
(52) N-[1-(4-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperidin-4-il]glicinas,
(53) [4-(6-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-3-il)-1,4-diazepan-1-il]acto rūgštis,
(54) [4-(5-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil)(metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-1,4-diazepan-1-il]acto rūgštis,
(55) [4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-1,4-diazepan-1-il]acto rūgštis,
(56) 3-[(2S)-4-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-2-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(57) 3-[4-(5-{7-[{[1-(etoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(58) 3-[4-(5-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[({1-[(2-metoksietoksi)metil]ciklopentil}metil) (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(59) {[1-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-il]oksi}acto rūgštis,
(60) 3-[(2S)-4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil] metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-2-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(61) 1-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-karboksirūgštis,
(62) 1-(4-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperidin-4-karboksirūgštis,
(63) 1-(4-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperidin-4-karboksirūgštis,
(64) 1-(4-{5-[5,6-bis(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperidin-4-karboksirūgštis,
(65) 1-(4-{5-[6-etoksi-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperidin-4-karboksirūgštis,
(66) 1-(4-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperidin-4-karboksirūgštis,
(67) 1-(4-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperidin-4-karboksirūgštis,

(68) 1-(4-{5-[6-etoksi-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}-3-fluorofenil)piperidin-4-karboksirūgštis,
(69) 1-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-karboksirūgštis,
(70) 1-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-karboksirūgštis,
(71) 1-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-karboksirūgštis,
(72) 1-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-karboksirūgštis,
(73) 1-(5-{5-[3-etoksi-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-karboksirūgštis,
(74) 1-(4-{5-[2-etoksi-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}-3-fluorofenil)piperidin-4-karboksirūgštis,
(75) 1-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)cikloheksil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-karboksirūgštis,
(76) 1-(4-{5-[2-etoksi-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)cikloheksil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperidin-4-karboksirūgštis,
(77) 1-(5-{5-[5-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-karboksirūgštis,
(78) 1-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-karboksirūgštis,
(79) 1-(5-{5-[5-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)cikloheksil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-karboksirūgštis,
(80) 1-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)cikloheksil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-karboksirūgštis,
(81) 1-(4-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(etoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperidin-4-karboksirūgštis,
(82) 1-(4-{7-[{[1-(etoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-5-[2-etoksi-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperidin-4-karboksirūgštis,
(83) 1-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(etoksimetil)ciklopentil]metil} (etil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-karboksirūgštis,
(84) 1-(4-{5-[6-etoksi-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}-3-fluorofenil)piperidin-4-karboksirūgštis,
(85) 1-(4-{5-[6-etoksi-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}-3-metilfenil)piperidin-4-karboksirūgštis,
(86) 3-[(2S)-4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{ [1-(etoksimetil)ciklopentil] metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-2-(metoksimetil)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(87) 1-(5-{7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-5-[6-propil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-karboksirūgštis,
(88) 3-[4-(5-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(89) 3-[4-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(90) 3-[4-(5-{5-[4-fluor-3-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(91) 3-[4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(92) 3-[4-(4-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(93) 3-[(2S)-4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-2-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(94) {[1-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-il]oksi}acto rūgštis,
(95) {[1-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-il]oksi}acto rūgštis,
(96) 3-[4-(5-{5-[5,6-bis(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(97) 3-[4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(98) 3-[4-(4-{5-[4-fluor-3-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(99) 3-[4-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(100) 3-[(2S)-4-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-2-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,

(101) 3-[4-(5-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperazin-1-il]butano rūgštis,
(102) 3-[4-(4-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(103) 3-[4-(4-{5-[5,6-bis(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(104) 3-[(2S)-4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil] metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-2-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(105) 3-[(2S)-4-(5-{5-[5,6-bis(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-2-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(106) [1-(5-{5-[5,6-bis(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-il]oksi}acto rūgštis,
(107) 3-[4-(4-{5-[6-etoksi-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(108) 3-[(2S)-4-(5-{5-[4-fluor-3-(trifluormetil)fenil]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-2-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(109) 3-[(2S)-4-(5-{5-[4-fluor-3-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-2-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(110) {[1-(5-{5-[4-fluor-3-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-il]oksi}acto rūgštis,
(111) 3-[(3R)-4-(5-{5-[5,6-bis(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(112) 2,2-djeiguluor-3-{[1-(5-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil] metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-il]amino}propano rūgštis,
(113) {[(3S,4R)-1-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil] metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-fluoropiperidin-4-il]amino}acto rūgštis,
(114) 3-[4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperazin-1-il]butano rūgštis,
(115) 3-[(3R)-4-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(116) {[1-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-il]oksi}acto rūgštis,
(117) 3-[(3R)-4-(5-{5-[4-fluor-3-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(118) {[(3S,4R)-1-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil] metil} (metil)amino]-1H-imidazo [4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-fluoropiperidin-4-il](metil)amino}acto rūgštis,
(119) 3-[4-(5-{7-[{[1-(butoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-5-[3-fluor-5-(trifluormetil) fenil]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(120) 3-[(2R,6S)-4-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-2,6-dimetilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(121) 3-[(2R,6S)-4-(5-{5-[3,5-bis(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-2,6-dimetilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(122) {[1-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-il]oksi}acto rūgštis,
(123) 3-[(2R)-4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil] metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-2-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(124) 3-[(3R)-4-(5-{5-[4-fluor-3-(trifluormetil)fenil]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(125) {[1-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-il]oksi}acto rūgštis,
(126) 3-[(3R)-4-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(127) 3-[(3R)-4-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(128) 3-[(3R)-4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil] metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(129) 3-[(3R)-4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(130) 3-[(2R)-4-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-2-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(131) 3-[(2R)-4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil] metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-2-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(132) 3-[(2R)-4-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-2-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(133) 3-[(2R)-4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-2-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,

(134) [(3R)-4-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]acto rūgštis,
(135) 3-[(2R,6S)-4-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil] metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-2,6-dimetilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(136) {[(1R,3r,5S)-8-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil] metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il]oksi}acto rūgštis,
(137) {[(1R,3r,5S)-8-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il]oksi}acto rūgštis,
(138) [4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperazin-1-sulfonil]acto rūgštis,
(139) [(3R)-4-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil)(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]acto rūgštis,
(140) [(3R)-4-(5-{5-[4-fluor-3-(trifluormetil)fenil]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]acto rūgštis,
(141) [(3R)-4-(5-{5-[4-fluor-3-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]acto rūgštis,
(142) [(3R)-4-(5-{5-[4-fluor-3-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]acto rūgštis,
(143) 3-[(2R)-4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil] metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-2-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(144) 3-[(2R,6S)-4-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil] metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-2,6-dimetilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(145) {[1-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3,3-dimetilpiperidin-4-il]oksi}acto rūgštis,
(146) 1-(4-{5-[6-ciano-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperidin-4-karboksirūgštis,
(147) 3-[(2R)-4-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-2-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(148) [(3R)-4-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]acto rūgštis,
(149) {[1-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)cikloheksil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-il]oksi}acto rūgštis,
(150) {[1-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-4-metilpiperidin-4-il]oksi}acto rūgštis,
(151) {[(1R,3r,5S)-8-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) cikloheksil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il]oksi}acto rūgštis,
(152) {[1-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-4-metilpiperidin-4-il]oksi}acto rūgštis,
(153) 1-(4-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)cikloheksil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperidin-4-karboksirūgštis,
(154) 3-[(3R)-4-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(155) 3-[(2R)-4-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-2-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(156) 3-[4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)cikloheksil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(157) 1-(5-{5-[4-ciklopropil-3-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-karboksirūgštis,
(158) 1-(4-{5-[4-ciklopropil-3-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperidin-4-karboksirūgštis,
(159) {[1-(5-{5-[5-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-il]oksi}acto rūgštis,
(160) 3-[(3R)-4-(5-{5-[5-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil] metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(161) {[(1R,3s,5S)-8-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) cikloheksil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il]oksi}acto rūgštis,
(162) 3-[4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-2,2-dimetilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(163) 3-[(3R)-4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil] metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(164) [(3R)-4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)cikloheksil] metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]acto rūgštis,
(165) [(3R)-4-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)cikloheksil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]acto rūgštis,
(166) 3-[4-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-2,2-dimetilpiperazin-1-il]propano rūgštis,

(167) 3-[(2R,6S)-4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) cikloheksil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-2,6-dimetilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(168) {[1-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)cikloheksil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3,3-dimetilpiperidin-4-il]oksi}acto rūgštis,
(169) 3-[(3R)-4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-(etil{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}amino)-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(170) {[(1R,3s,5S)-8-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil] metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il]oksi}acto rūgštis,
(171) 1-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)cikloheksil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-karboksirūgštis,
(172) {[1-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-il]sulfanil}acto rūgštis,
(173) {[1-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-il]sulfanil}acto rūgštis,
(174) [4-(4-{5-[2-etoksi-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenoksi)piperidin-1-il]acto rūgštis,
(175) [4-(4-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenoksi)piperidin-1-il]acto rūgštis,
(176) 3-[4-(4-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenoksi)piperidin-1-il]propano rūgštis,
(177) [4-(3-chloro-4-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil] metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenoksi)piperidin-1-il]acto rūgštis,
(178) 3-[4-(4-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenoksi)piperidin-1-il]propano rūgštis,
(179) 3-[(1R,3s,5S)-3-(4-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenoksi)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il]propano rūgštis,
(180) [4-(4-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperazin-1-il]acto rūgštis,
(181) 1-(4-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperidin-4-karboksirūgštis,
(182) 1-(4-{5-[3,5-bis(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperidin-4-karboksirūgštis,
(183) 1-(4-{5-[2-etoksi-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperidin-4-karboksirūgštis,
(184) 1-(4-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperidin-4-karboksirūgštis,
(185) 1-(4-{5-[2-etoksi-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperidin-4-karboksirūgštis,
(186) {1-[(4-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]fenil)metil]piperidin-4-il]acto rūgštis,
(187) 3-[4-(5-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-il)-4-hidroksipiperidin-1-il]propano rūgštis,
(188) 3-[4-(5-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(189) 3-[4-(6-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)cikloheksil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-3-il)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(190) 3-[4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(191) 3-[4-(4-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(192) 3-[4-(4-{5-[6-etoksi-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)cikloheksil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(193) 3-[4-(4-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)cikloheksil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(194) 3-[4-(5-{5-[3,5-bis(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(195) 3-[4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(196) 3-[(2S)-4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil] metil](metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-2-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(197) 3-[(3S)-4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil] metil](metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(198) [(3R)-4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)cikloheksil] metil](metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]acto rūgštis,
(199) [(3R)-4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil] (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]acto rūgštis,

(200) [(3R)-4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil] metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]acto rūgštis,
(201) 3-[4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}-3-fluoropiridin-2-il)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(202) [(3R)-4-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]acto rūgštis,
(203) [(3R)-4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(etoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]acto rūgštis,
(204) 1-(4-{5-[4-etoksi-3-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperidin-4-karboksirūgštis,
(205) 1-(4-{5-[5-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)cikloheksil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperidin-4-karboksirūgštis,
(206) 3-[(3R)-4-(4-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)cikloheksil] metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)-3-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(207) 3-[(3R)-4-(4-{5-[2-etoksi-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)cikloheksil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)-3-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(208) 3-[(3R)-4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil] metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}-3-fluoropiridin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(209) 5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-N-{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil}-N-metil-2-(5-{4-[(1Htetrazol-5-il)metil]piperazin-1-il}pirazin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]piridin-7-aminas,
(210) 5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-N-{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil}-N-metil-2-(5-{4-[2-(1Htetrazol-5-il)etil]piperazin-1-il}pirazin-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]piridin-7-aminas,
(211) N-{2-[4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil] metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperazin-1-il]etil}sulfonato amidas,
(212) 3-[4-(4-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil)piperidin-1-il]propano rūgštis ir
(213) [4-(4-{5-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}benzoil)piperazin-1-il]acto rūgštis.

7. Azabenzimidazolo junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur junginys yra bet kuris vienas iš (1) - (12) arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas:
(1) 1-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-karboksirūgštis,
(2) 1-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-karboksirūgštis,
(3) 1-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(etoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-karboksirūgštis,
(4) {[1-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-il]oksi}acto rūgštis,
(5) 3-[4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)cikloheksil]metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(6) 3-[(3R)-4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)cikloheksil]] metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(7) 3-[(2S)-4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)cikloheksil]] metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-2-(metoksimetil)piperazin-1-il]propano rūgštis,
(8) 1-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklobutil]metil} (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)piperidin-4-karboksirūgštis,
(9) 3-[(3R)-4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(etoksimetil)ciklopentil]metil] (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis,
(10) {[(1R,3R,5S)-8-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil] metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il]oksi}acto rūgštis,
(11) 3-[(3R)-4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluormetil)piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil)cikloheksil]] metil} (metil)amino]1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis ir
(12) 3-[(3R)-4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil)ciklopentil] metil} (metil)amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)-3-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti azabenzimidazolo junginį pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, arba jo solvatą, kaip aktyvią sudedamąją dalį.

9. Azabenzimidazolo junginys pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas, skirti panaudoti kaip teigiamas alosterinis M3 muskarininio receptoriaus (M3 PAM) moduliatorius.

10. Profilaktinis arba terapinis agentas, skirtas panaudoti ištuštinimo ir (arba) užlaikymo sutrikimų šlapimo pūslės/šlaplės ligų, glaukomos arba diabeto atveju, kur dalyvauja M3 receptorius, apimantis azabenzimidazolo junginį pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, arba jo solvatą, kaip aktyvią sudedamąją dalį.

11. Profilaktinis arba terapinis agentas, skirtas panaudoti pagal 10 punktą, kur ištuštinimo ir (arba) užlaikymo sutrikimai šlapimo pūslės/šlaplės ligos atveju, kur dalyvauja M3 receptorius, yra dėl nepakankamo šlapimo pūslės aktyvumo, hipotoninės šlapimo pūslės, nesusitraukiančios šlapimo pūslės, nepakankamo detruzoriaus aktyvumo, neurogeninės šlapimo pūslės, šlaplės atsipalaidavimo nepakankamumo arba detrusoriaus ir išorinio šlaplės sfinkterio dissinergijos.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 498/16*** (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61K 31/4188 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)

(11) **4004002**

(13) T

(96) 20768090.1

(96) 2020-07-22

(97) 2022-06-01

(97) 2024-07-10

(86) PCT/IB2020/056875

(86) 2020-07-22

(87) WO 2021/014365

(87) 2021-01-28

(30) 201921029556, 2019-07-22, IN
201921051086, 2019-12-10, IN
202021003961, 2020-01-29, IN

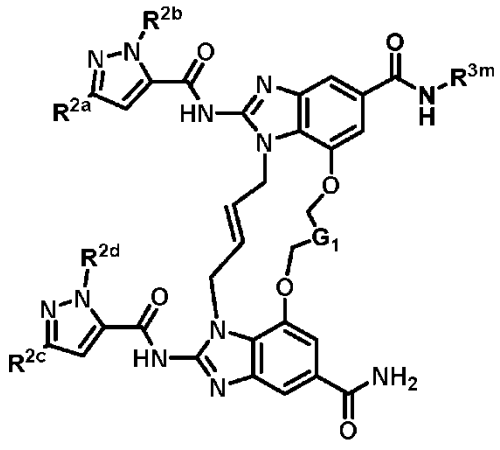
(72) KARCHE, Navnath Popat, IN
BANERJEE, Moloy, IN
GUPTA, Nishant Ramnivasji, IN
JADHAV, Ganesh Rajaram, IN
VYAVAHARE, Vinod Popatrao, IN
DAS, Amit Kumar, IN
WALKE, Deepak Sahebrao, IN
KALHAPURE, Vaibhav Madhukar, IN
BHOSKAR, Smita Aditya, IN
RAMDAS, Vidya, IN
PALLE, Venkata P., IN
KAMBOJ, Rajender Kumar, IN

(73) Lupin Limited, Mumbai 400 055, IN

(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT

(54) Makrocikliniai junginiai kaip STING agonistai ir jų naudojimo būdai bei metodai
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (II), jo tautomerinė forma, jo stereoizomeras, jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, jo hidratas arba jo solvatas,



(II)

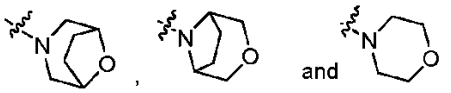
kur,
R^{3m} yra pasirinktinai pakeistas cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas heterociklilas, pasirinktinai pakeistas heterociklilalkilas, pasirinktinai pakeistas heteroarilalkilas ir pasirinktinai pakeistas arilalkilas;
G_1 yra nepriklausomai parinktas iš $-CH_2-$ arba



;

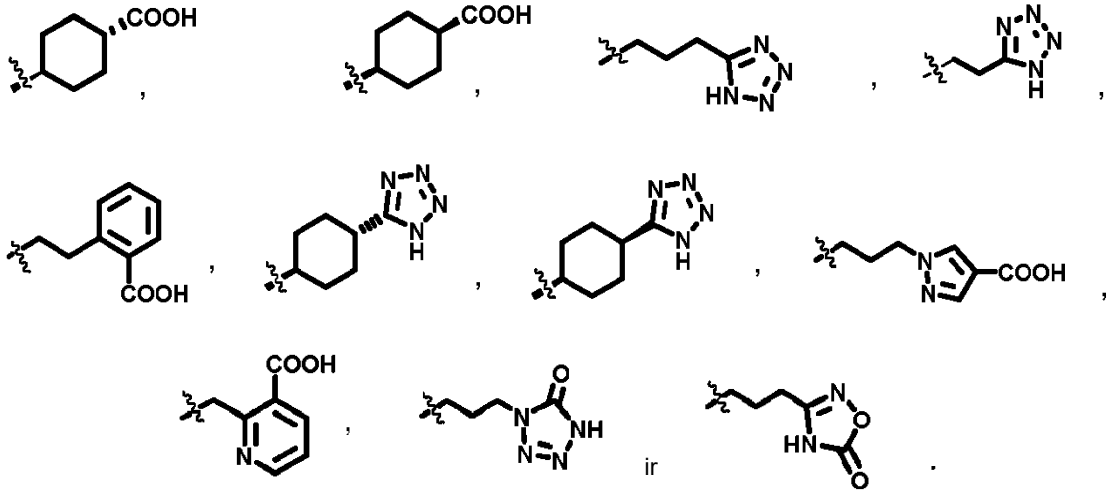
žiedas A yra pasirinktinai pakeistas heterociklilas ir pasirinktinai pakeistas heteroarilas;
R^{2a}, R^{2b}, R^{2c}, ir R^{2d} kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio, pasirinktinai pakeisto C_1-C_6 alkilo ir pasirinktinai pakeisto C_3-C_5 monociklinio cikloalkilo; kai "alkilo" grupė yra pakeista, ji yra pakeista 1-4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, okso (=O), alkilo, perhalogenalkilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo, heterociklilo, $-N(R^4)_2$-C(=O)OH, -N(H)-SO_2-alkilo ir $-OR^4$;
kai "karbociklo" arba "cikloalkilo" grupė yra pakeista, ji yra pakeista nuo 1 iki 4 pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, alkilo, perhalogenalkilo, heteroarilo, heterociklilo, $-N(R^4)_2$-C(=O)OH ir $-OR^4$;
kai "heterociklo" arba "heterociklilo" grupė yra pakeista, ji yra pakeista nuo 1 iki 4 pakaitų, nepriklausomai parinktų iš okso (=O), halogeno, ciano grupės, alkilo, perhalogenalkilo, heterociklilo, $-OR^4$, $-OP(O)(OR^4)_2$, $-P(O)(OR^4)_2$, $-P(O)(OR^4)R^{4a}$, $-SO_2R^{4a}$, -C(=O)OH, $-C(=O)N(H)R^4$, $-C(=O)N(alkil)R^4$, $-N(H)C(=O)R^{4a}$, -N(H)-SO_2. alkilo, $-N(H)R^4$ ir $-N(alkil)R^4$;
kai "arilo" grupė yra pakeista, ji yra pakeista nuo 1 iki 4 pakaitų, parinktų iš halogeno, ciano, alkilo, perhalogenalkilo, cikloalkilo, heterociklilo, -O-alkilo, -O-perhalogenalkilo, -N(alkil)alkilo, -N(H)alkilo, $-SO_2$-alkilo, N(alkil)C(=O)alkilo, -N(H)C(=O)alkilo, -C(=O)N(alkil)alkilo, -C(=O)N(H)alkilo, $-C(=O)NH_2$, $-SO_2N(alkil)alkilo$, $-SO_2N(H)alkilo$, $-SO_2NH_2$, $-OP(O)(OR^4)_2$, $-P(O)(OR^4)_2$, $-P(O)(OR^4)R^{4a}$ ir -C(=O)OH;
kai "heteroarilo" grupė yra pakeista, ji yra pakeista nuo 1 iki 4 pakaitų, parinktų iš halogeno, ciano, alkilo, perhalogenalkilo, cikloalkilo, heterociklilo, -O-alkilo, -O-perhalogenalkilo, -N(alkil)alkilo, -N(H)alkilo, $-SO_2$-alkilo, -N(alkil)C(=O)alkilo, -N(H)C(=O)alkilo, -C(=O)N(alkil)alkilo, -C(=O)N(H)alkilo, $-C(=O)NH_2$, $-SO_2N(alkil)alkilo$, $-SO_2N(H)alkilo$, $-SO_2NH_2$, $-OP(O)(OR^4)_2$, $-P(O)(OR^4)_2$, $-P(O)(OR^4)R^{4a}$ ir -C(=O)OH;
kiekvienas R^4 yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio, alkilo ir cikloalkilo;
kiekvienas R^{4a} yra nepriklausomai parinktas iš alkilo ir cikloalkilo.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur žiedas A yra parinktas iš



.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur R^{3m} yra pasirinktas iš



.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš:
(1S,4S)-4-((E)-12-karbamoil-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)cikloheksan-1-karboksirūgšties (1 junginys);
(1R,4R)-4-((E)-12-karbamoil-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)cikloheksan-1-karboksirūgšties (2 junginys);
(E)-N-(3-(1H-tetrazol-5-il)propil)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (3 junginys);

(E)-N-(2-(1H-tetrazol-5-il)etil)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (4 junginys);
(E)-2-(2-(12-karbamoil-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6),10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)etil)benzenkarboksirūgšties (5 junginys);
(E)-N-((1R,4R)-4-(1H-tetrazol-5-il)cikloheksil)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diindenas-4,12-dikarboksamido (6 junginys);
(E)-N-((1S,4S)-4-(1H-tetrazol-5-il)cikloheksil)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diindenas-4,12-dikarboksamido (7 junginys);
(E)-1-(3-(12-karbamoil-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)propil)-1H-pirazol-4-karboksirūgšties (8 junginys);
(E)-2-((12-karbamoil-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)metil)nikotino rūgšties (9 junginys);
(E)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-N-(3-(5-okso-4,5-dihidro-1H-tetrazol-1-ilo))propil)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (10 junginys);
(E)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-N-(3-(5-okso-4,5-dihidro-1,2,4-oksadiazolas)-3-il)propil)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (11 junginys);
(8S,E)-N4-((1R,4S)-4-(1H-tetrazol-5-il)cikloheksil)-8-(3-oksa-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (12 junginys);
(8R,E)-N4-((1R,4R)-4-(1H-tetrazol-5-il)cikloheksil)-8-(3-oksa-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (13 junginys);
(1S,4R)-4-((8S,E)-8-(3-oksa-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)-12-karbamoil-1,15-bis(1-etilas)-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)cikloheksan-1-karboksirūgšties (14 junginys);
(1R,4R)-4-((8R,E)-8-(3-oksa-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)-12-karbamoil-1,15-bis(1-etilas)-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)cikloheksan-1-karboksirūgšties (15 junginys);
(8S,E)-N4-(3-(1H-tetrazol-5-il)propil)-8-(3-oksa-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)-1,15-bis (1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (16 junginys);
(8R,E)-N4-(3-(1H-tetrazol-5-il)propil)-8-(3-oksa-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka(3,2),1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (17 junginys);
1-(3-((8S,E)-8-(3-oksa-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)-12-karbamoil-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)propil)-1H-pirazol-4-karboksirūgšties (18 junginys);
1-(3-((8R,E)-8-(3-oksa-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)-12-karbamoil-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)propil)-1H-pirazol-4-karboksirūgšties (19 junginys);
(1R,4R)-4-((E)-8-(8-oksa-3-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-12-karbamoil-1,15-bis(1-etil-3)-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)cikloheksan-1-karboksirūgšties (20 junginys);
(E)-N-(3-(1H-tetrazol-5-il)propil)-8-(8-oksa-3-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1,15-bis(1)-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (21 junginys);
(E)-N-((1R,4R)-4-(1H-tetrazol-5-il)cikloheksil)-8-(8-oksa-3-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (22 junginys);
(E)-1-(3-(8-(8-oksa-3-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-12-karbamoil-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)propil)-1H-pirazol-4-karboksirūgšties (23 junginys);
(E)-N-((1R,4R)-4-(1H-tetrazol-5-il)cikloheksil)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8-morfolino-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (24 junginys);
(E)-N-(3-(1H-tetrazol-5-il)propil)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8-morfolino-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (25 junginys);

(1R,4R)-4-((E)-12-karbamoil-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8-morfolino-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)cikloheksan-1-karboksirūgšties (26 junginys);
(E)-1-(3-(12-karbamoil-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8-morfolino-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)propil)-1H-pirazolas-4-karboksirūgšties (27 junginys);
(E)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-N-(2-morfolinoetil)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (28 junginys);
(E)-(12-karbamoil-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karbonil)glicino (29 junginys);
(E)-N-(2-(8-oksa-3-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)etil)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka(3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (30 junginys);
(E)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-N-(3-morfolinopropil)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (32 junginys);
(E)-N-(3-(8-oksa-3-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)propil)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (33 junginys);
(E)-N-(4-(8-oksa-3-azabiciklo(3.2.1]oktan-3-il)butil)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (34 junginys);
(E)-(2-(4-karbamoil-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-12-karboksamido)etil)-L-prolino (35 junginys);
(E)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-N-(3-(4-(metilsulfonil)piperazin-1-il)propil)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (36 junginys);
(E)-N-(3-(4,4-difluorpiperidin-1-il)propil)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (37 junginys);
(E)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-N-(4-morfolinobutil)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (38 junginys);
(E)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-N-(3-(4-fluorpiperidin-1-il)propil)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (39 junginys);
(R,E)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-N-(3-(3-fluorpirolidin-1-il)propil)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (41 junginys);
(S,E)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-N-(3-(3-fluorpirolidin-1-il)propil)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (42 junginys);
(E)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-N-(3-(4-(metilsulfonil)piperidin-1-il)propil)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (44 junginys);
E)-N-(3-(3,3-difluorpirolidin-1-il)propil)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (45 junginys);
(E)-N-(3-((2R,6S)-2,6-dimetilmorfolino)propil)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka(3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (46 junginys);
(E)-N-(3-(1,1-dioksidotiomorfolino)propil)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (47 junginys) ;
(E)-N-(3-(1H-imidazol-1-il)propil)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (48 junginys);
(E)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-N-(3-(piridin-2-il)propil)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (50 junginys);
(E)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-N-(3-(4-(trifluormetil)piperidin-1-il)propil)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (51 junginys);
(E)-N-(3-(3,3-dimetilmorfolino)propil)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (52 junginys) ;
(E)-N,N'-(12-karbamoil-4-(1H-tetrazol-5-il)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-1,15-diil)bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido (54 junginys);

(1S,3S)-3-((E)-12-karbamoil-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)ciklobutan-1-karboksirūgšties (55 junginys);
(1R,3R)-3-((E)-12-karbamoil-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)ciklobutan-1-karboksirūgšties (56 junginys);
(E)-1-((12-karbamoil-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)metil)ciklopropan-1-karboksirūgšties (57 junginys) ;
(E)-2-(2-(12-karbamoil-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6),10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)etil)nikotino rūgšties (58 junginys);
(E)-2-(3-(12-karbamoil-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)propil)benzenkarboksirūgšties (59 junginys);
(E)-N-(3-(4-etoksi-4-oksido-1,4-azafosfinan-1-il)propil)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (60 junginys).

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur junginys yra parinktas iš:
(1S,4S)-4-((E)-12-karbamoil-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)cikloheksan-1-karboksirūgšties (1 junginys);
(1R,4R)-4-((E)-12-karbamoil-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)cikloheksan-1-karboksirūgšties (2 junginys);
(E)-N-(3-(1H-tetrazol-5-il)propil)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (3 junginys);
(E)-N-(2-(1H-tetrazol-5-il)etil)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (4 junginys);
(E)-2-(2-(12-karbamoil-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6),10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)etil)benzenkarboksirūgšties (5 junginys);
(E)-N-((1R,4R)-4-(1H-tetrazol-5-il)cikloheksil)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diindenas-4,12-dikarboksamido (6 junginys);
(E)-N-((1S,4S)-4-(1H-tetrazol-5-il)cikloheksil)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diindenas-4,12-dikarboksamidas (7 junginys);
(E)-1-(3-(12-karbamoil-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)propil)-1H-pirazol-4-karboksirūgšties (8 junginys);
(E)-2-((12-karbamoil-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)metil)nikotino rūgšties (9 junginys);
(E)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-N-(3-(5-okso-4,5-dihidro-1H-tetrazol-1-ilo)(propil)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (10 junginys);
(E)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-N-(3-(5-okso-4,5-dihidro-1,2,4-oksadiazolas)-3-il)propil)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (11 junginys);
(8S,E)-N4-((1R,4S)-4-(1H-tetrazol-5-il)cikloheksil)-8-(3-oksa-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (12 junginys);
(8R,E)-N4-((1R,4R)-4-(1H-tetrazol-5-il)cikloheksil)-8-(3-oksa-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (13 junginys);
(1S,4R)-4-((8S,E)-8-(3-oksa-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)-12-karbamoil-1,15-bis(1-etilas)-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)cikloheksan-1-karboksirūgšties (14 junginys);
(1R,4R)-4-((8R,E)-8-(3-oksa-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)-12-karbamoil-1,15-bis(1-etilas)-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)cikloheksan-1-karboksirūgšties (15 junginys);

(8S,E)-N4-(3-(1H-tetrazol-5-il)propil)-8-(3-oksa-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (16 junginys);
(8R,E)-N4-(3-(1H-tetrazol-5-il)propil)-8-(3-oksa-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (17 junginys);
1-(3-((8S,E)-8-(3-oksa-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)-12-karbamoil-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)propil)-1H-pirazol-4-karboksirūgšties (18 junginys);
1-(3-((8R,E)-8-(3-oksa-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)-12-karbamoil-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)propil)-1H-pirazol-4-karboksirūgšties (19 junginys);
(1R,4R)-4-((E)-8-(8-oksa-3-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-12-karbamoil-1,15-bis(1-etil-3)-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)cikloheksan-1-karboksirūgšties (20 junginys);
(E)-N-(3-(1H-tetrazol-5-il)propil)-8-(8-oksa-3-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1,15-bis(1)-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamidas (21 junginys);
(E)-N-((1R,4R)-4-(1H-tetrazol-5-il)cikloheksil)-8-(8-oksa-3-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (22 junginys);
(E)-1-(3-(8-(8-oksa-3-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-12-karbamoil-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)propil)-1H-pirazol-4-karboksirūgšties (23 junginys);
(E)-N-((1R,4R)-4-(1H-tetrazol-5-il)cikloheksil)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8-morfolino-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (24 junginys);
(E)-N-(3-(1H-tetrazol-5-il)propil)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8-morfolino-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diindenas-4,12-dikarboksamido (25 junginys);
(1R,4R)-4-((E)-12-karbamoil-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8-morfolino-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)cikloheksanas-1-karboksirūgšties (26 junginys);
(E)-1-(3-(12-karbamoil-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8-morfolino-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)propil)-1H-pirazolas -4-karboksirūgšties (27 junginys).

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur junginys yra parinktas iš:
(1R,4R)-4-((E)-12-karbamoil-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)cikloheksan-1-karboksirūgšties (2 junginys);
(E)-N-((1R,4R)-4-(1H-tetrazol-5-il)cikloheksil)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diindenas-4,12-dikarboksamido (6 junginys);
(E)-1-(3-(12-karbamoil-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)propil)-1H-pirazol-4-karboksirūgšties (8 junginys);
(8S,E)-N4-((1R,4S)-4-(1H-tetrazol-5-il)cikloheksil)-8-(3-oksa-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)-1,15-bis(1-etil-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4,12-dikarboksamido (12 junginys);
(1S,4R)-4-((8S,E)-8-(3-oksa-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)-12-karbamoil-1,15-bis(1-etilas)-3-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-8,9,16,19-tetrahidro-7H-6,10-dioksa-2,14,15a,19a-tetraazaciklopentadeka[3,2,1-cd:8,9,10-c'd']diinden-4-karboksamido)cikloheksan-1-karboksirūgšties (14 junginys).

7. Farmacinė kompozicija, apimanti (II) formulės junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį iš 1-6 punktų ir mažiausiai vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų.

8. II formulės junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirtas naudoti gydant ligą arba būklę, kai STING aktyvinimas yra naudingas subjektui, kuriam to reikia, naudojimas apima terapiniu požiūriu veiksmingo junginio kiekio skyrimą.

9. II formulės junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirtas naudoti gydant ligą arba būklę pagal 8 punktą, kur liga arba būklė yra vėžys arba viena arba daugiau infekcinių ligų.

10. II formulės junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirtas naudoti gydant ligą arba būklę pagal 8 punktą, kur liga arba būklė yra vėžys ir kur vėžys yra vienas arba daugiau solidinių navikų, leukemija, limfoma, arba jų derinys.

11. II formulės junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirtas naudoti gydant ligą arba būklę pagal 8 punktą, kur liga arba būklė yra viena arba daugiau infekcinių ligų, kur infekcinės ligos yra virusinė infekcija, bakterinė infekcija arba jų derinys.

12. II formulės junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirtas naudoti vėžio gydymui pagal 10 punktą, kur vėžys yra parinktas iš smegenų vėžio, inkstų vėžio, sėklidžių vėžio, šlaplės vėžio, tiesiosios žarnos vėžio, kiaušintakių vėžio, varpos vėžio, makšties vėžio, skrandžio vėžio, odos vėžio, kepenų vėžio, virškinimo trakto stromos navikų, urotelio vėžio, skydliaukės vėžio, prieskydinės liaukos vėžio, antinksčių vėžio, kaulų vėžio, burnos vėžio, kiaušidžių vėžio, gimdos vėžio, galvos ir kaklo plokščių ląstelių karcinomos, endometriumo vėžio, tulžies pūslės vėžio, inkstų vėžio, šlapimo pūslės vėžio, burnos ir pūslės vėžio, limfmazgių vėžio, gliobalstomos, astrocitomos, daugiaformės glioblastomos arba minkštųjų audinių sarkomos, fibrosarkomos, chondrosarkomos, hemangiomos, teratomos, lipomos, miksomos, fibromos, rhabomos teratomos, cholangiokarcinomos, mielomos, Evingo sarkomos, mielomos, Hodžkino ligos, ne Hodžkino limfomos, folikulinės limfomos, mantijos ląstelių limfomos, Burkito limfomos, limfoblastinės T ląstelių limfomos, kraštinės zonos limfomos, odos T ląstelių limfomos, mažosios limfomos, CNS limfomos, limfoplazmacitinės limfomos, difuzinės stambiųjų ląstelių limfomos (DLBCL), periferinės T ląstelių limfomos, anaplastinės stambiųjų ląstelių limfomos, pirminės tarpuplaučio limfomos, fungoidinės mikozės, mažų neskaldytų ląstelių limfomos, limfoblastinės limfomos, imunoblastinės limfomos, pirminės efuzinės limfomos, su ŽIV susijusios (arba su AIDS susijusios) limfomos, limfoblastinės T ląstelių leukemijos, lėtinės mielogeninės leukemijos, ūminė limfoblastinės T ląstelių leukemijos, limfoblastinės T ląstelių leukemijos, ūminės mielobazinės leukemijos, plaukuotųjų ląstelių leukemijos, lėtinės neutrofilinės leukemijos, mantijos ląstelių leukemijos, ūminės megakariocitinės leukemijos, daugybinės mielomos, megakarioblastinės leukemijos, eritroleukemijos, plazmocitomos, promielocitinės leukemijos, lėtinės mielomonocitinės leukemijos, mielodisplazinio sindromo, mielofibrozės, lėtinės mieloleukemijos, tikrosios policitemijos, trombocitemijos, lėtinės limfocitinės leukemijos, prolimfocitinės leukemijos, plaukuotųjų ląstelių leukemijos, trofinės leukemijos, imunoblastinės didelių ląstelių leukemijos ir plazmocitomos.

13. II formulės junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirtas naudoti gydant virusinę infekciją pagal 11 punktą, kur virusinė infekcija yra ŽIV, ŽPV, HCV, HBV, alfa virusas, rotavirusas arba gripo infekcija.

14. II formulės junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirtas naudoti gydant ligą arba būklę pagal 8 punktą, kur junginys yra naudojamas su vienu arba daugiau papildomų gydymo būdų.

15. II formulės junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirtas naudoti gydant ligą arba būklę vienu arba daugiau papildomų gydymo būdų pagal 14 punktą, kur papildomi gydymo būdai yra chemoterapija, imunoterapija, radioterapija arba jų derinys.

16. II formulės junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirtas naudoti gydant ligą arba būklę pagal 8 punktą, kur junginys yra naudojamas kaip vakcinos adjuvantas.

17. Kompozicija, apimanti (i) (II) formulės junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-6 punktų, ir {ii}vieną arba daugiau antigenų, vieną arba daugiau antigenų kompozicijų arba jų derinį.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/24*** (2006.01)
G01N 33/53 (2006.01)

(11) **3653645**

(13) T

(96) 19196963.3

(96) 2012-07-05

(97) 2020-05-20

(97) 2024-08-21

(30) 201161510268 P, 2011-07-21, US

(72) BAMMERT, Gary F., US
DUNHAM, Steven A., US

(73) Zoetis Services LLC, Parsippany, NJ 07054, US

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

(54) Interleukino-31 monokloninis antikūnas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikūnas prieš šuns IL-31 arba antigeną surišanti jo dalis, kuri rišasi prie šuns IL-31, skirtas panaudoti šunų niežulį sukeliančiai būklei gydyti, kur minėtas antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis sumažina, slopina arba neutralizuoja IL-31 aktyvumą šuns organizme, ir kur antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis slopina šuns pSTAT signalo perdavimą, kuriam tarpininkauja IL-31, ląsteliniame tyrime.

2. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur antikūnas yra monokloninis antikūnas.

3. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti panaudoti pagal 2 punktą, kur antikūnas yra chimerinis.

4. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti panaudoti pagal 2 punktą, kur antikūnas yra kaninizuotas.

5. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, apimantys mažiausiai vieną iš grupės, susidedančios iš:
kintamos sunkiosios (V_H) grandinės komplementarumą lemiančios srities (CDR)1, kurios aminorūgščių seka yra YYDIN (SEQ ID Nr. 1; 11E12-VH-CDR1) arba NYGMS (SEQ ID Nr. 3; 34D03-VH-CDR1);
kintamos sunkiosios grandinės CDR2, kurios aminorūgščių seka yra WIFPGDGGTKYNETFKG (SEQ ID Nr. 4; 11E12-VH-CDR2) arba TISYGGSYTYYPDNIKG (SEQ ID Nr. 6; 34D03-VH-CDR2);
kintamos sunkiosios grandinės CDR3, kurios aminorūgščių seka yra ARGGTSVIRDAMDY (SEQ ID Nr. 7; 11E12-VH-CDR3) arba VRGYGYDTMDY (SEQ ID Nr. 9; 34D03-VH-CDR3); ir
jo varianto, turinčio nuo vieno iki dešimties aminorūgščių pakaitų viename arba daugiau iš CDR1, CDR2 ir CDR3.

6. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, apimantys mažiausiai vieną iš grupės, susidedančios iš:
kintamos lengvosios (V_L) grandinės, apimančios komplementarumą lemiančios srities (CDR)1, kurios aminorūgščių seka yra RASESVDNYGISFMH (SEQ ID Nr. 10; 11E12-VL-CDR1) arba KASQSVSFAGTGLMH (SEQ ID Nr. 12; 34D03-VL-CDR1);
kintamos lengvosios grandinės CDR2, kurios aminorūgščių seka yra RASNLES (SEQ ID Nr. 13; 11E12-VL-CDR2) arba RASNLEA (SEQ ID Nr. 15; 34D03-VL-CDR2);
kintamos lengvosios grandinės CDR3, kurios aminorūgščių seka yra QQSNKDPLT (SEQ ID Nr. 16; 11E12-VL-CDR3) arba QQSREYPWT (SEQ ID Nr. 18; 34D03-VL-CDR3); ir
jo varianto, turinčio nuo vieno iki dešimties aminorūgščių pakaitų viename arba daugiau iš CDR1, CDR2 ir CDR3.

7. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, apimantys mažiausiai vieną derinį iš šių komplementarumą lemiančios srities (CDR) sekų derinių:
a) 11E12: kintama sunkioji (VH)-CDR1 pagal SEQ ID Nr. 1, VH-CDR2 pagal SEQ ID Nr. 4, VH-CDR3 pagal SEQ ID Nr. 7, kintama lengvoji (VL)-CDR1 pagal SEQ ID Nr. 10, VL-CDR2 pagal SEQ ID Nr. 13 ir VL CDR3 pagal SEQ ID Nr. 16; arba
b) 34D03: VH-CDR1 pagal SEQ ID Nr. 3, VH-CDR2 pagal SEQ ID Nr. 6, VH-CDR3 pagal SEQ ID Nr. 9, VL-CDR1 pagal SEQ ID Nr. 12, VL-CDR2 pagal SEQ ID Nr. 15 ir VL-CDR3 pagal SEQ ID Nr. 18.

8. Veterinarinė kompozicija, skirta panaudoti gydant šuns niežulį sukeliančią būklę, kur veterinarinė kompozicija apima terapiškai veiksmingą kiekį antikūno prieš šuns IL-31 arba antigeną surišančios jo dalies, kurie rišasi prie šuns IL-31 ir mažina, slopina arba neutralizuoja IL-31 aktyvumą šuns organizme.

9. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur niežulį sukelianti būklė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš atopinio dermatito, egzemos, psoriazės, sklerodermijos ir niežulio.

10. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur niežulį sukelianti būklė yra atopinis dermatitas.

11. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur niežulį sukelianti būklė yra c h a r a k t e r i z u o j a m a niežuliu.

12. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1-7 ir 9-11 punktų, arba veterinarinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 8 punktą, kur gydymas yra šuns niežulį sukeliančios būklės palengvinimas.

13. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1-7 ir 9-11 punktų, arba veterinarinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 8 punktą, kur
(i) gydymas palengvina šuns niežulį sukeliančią būklę; arba
(ii) gydymas sukelia klinikinių simptomų regresiją.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
(11) **3443010**
(13) T

(96) 17718881.0
(96) 2017-04-14
(97) 2019-02-20
(97) 2024-08-07
(86) PCT/EP2017/059071
(86) 2017-04-14
(87) WO 2017/178653
(87) 2017-10-19
(30) 201662322707 P, 2016-04-14, US
17305182, 2017-02-17, EP
(72) POIRIER, Nicolas, FR
MARY, Caroline, FR
VANHOVE, Bernard, FR
GAUTTIER, Vanessa, FR
THEPENIER, Virginie, FR
PENGAM, Sabrina, FR
(73) Ose Immunotherapeutics, 44200 Nantes, FR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Nauji anti-SIRPa antikūnai ir jų terapinio panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Anti-žmogaus SIRPa antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kurs apima:
- sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį arba susidedantį iš aminorūgščių sekos, parinktos iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 27, SEQ ID Nr. 28, SEQ ID Nr. 29 ir SEQ ID Nr. 30, ir
- lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį arba susidedantį iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 33.

2. Anti-žmogaus SIRPa antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 punktą, kuris apima:
- sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį arba susidedantį iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 30; ir
- lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį arba susidedantį iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 33.

3. Anti-žmogaus SIRPa antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 punktą, kuris apima:
- sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį arba susidedantį iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 28; ir
- lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį arba susidedantį iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 33.

4. Anti-žmogaus SIRPa antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 punktą, kuris apima:
- sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį arba susidedantį iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 29; ir
- lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį arba susidedantį iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 33.

5. Anti-žmogaus SIRPa antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur lengvosios grandinės pastovus domenas susideda iš sekos SEQ ID Nr. 35.

6. Anti-žmogaus SIRPa antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur antikūno sunkiosios grandinės pastovus domenas susideda iš sekos SEQ ID Nr. 34.

7. Anti-žmogaus SIRPa antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 punktą, kuris apima:
- sunkiąją grandinę, apimančią arba susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 39, ir
- lengvąją grandinę, apimančią arba susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 45, arba
- sunkiąją grandinę, apimančią arba susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 40, ir
- lengvąją grandinę, apimančią arba susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 45, arba
- sunkiąją grandinę, apimančią arba susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID NR: 41, ir
- lengvąją grandinę, apimančią arba susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 45, arba
- sunkiąją grandinę, apimančią arba susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 42, ir
- lengvąją grandinę, apimančią arba susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 45.

8. Anti-žmogaus SIRPa antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 7 punktą, kuris apima:
- sunkiąją grandinę, apimančią arba susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 42, ir
- lengvąją grandinę, apimančią arba susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 45.

9. Anti-žmogaus SIRPa antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 7 punktą, kuris apima:
- sunkiąją grandinę, apimančią arba susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 40, ir
- lengvąją grandinę, apimančią arba susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 45.

10. Anti-žmogaus SIRPa antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 7 punktą, kuris apima:
- sunkiąją grandinę, apimančią arba susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 41, ir
- lengvąją grandinę, apimančią arba susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 45.

11. Anti-žmogaus SIRPa antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1-10 punktus, skirtas naudoti kaip vaistas.

12. Anti-žmogaus SIRPa antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, skirtas naudoti profilaktikai arba gydymui ligos, parinktos iš grupės, susidedančios iš vėžio, ypač uždegiminio vėžio ir vėžio su infiltruotomis mieloidinėmis ląstelėmis, ypač su infiltruotomis MDSC ir (arba) TAM ląstelėmis, infekcinės ligos, lėtinės uždegiminės ligos, autoimuninės ligos, neurologinės ligos, smegenų pažeidimo, nervų pažeidimo, policitemijos, hemochromatozės, traumos, skeptinio šoko, lėtinės infekcinės ligos, ypač *Pseudomonas* ir CMV, fibrozės, aterosklerozės, nutukimo, II tipo cukrinio diabeto ir transplantacijos disfunkcijos, arba skirtas naudoti vakcinacijai.

13. Anti-žmogaus SIRPa antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 10 punktų, skirtas naudoti pagal 11 arba 12 punktą, kur minėtas antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, atpažįstantis žmogaus SIRPa, yra įvedamas pacientui, turinčiam SIRP atžvilgiu teigiamą naviką.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti bent vieną antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą, atpažįstantį žmogaus SIRPa, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 10 punktų, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

15. Kompleksinis produktas, apimantis:
- bent vieną antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą, atpažįstantį žmogaus SIRPa, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 10 punktų, ir
- bent vieną antrą terapinį agentą, parinktą iš grupės, susidedančios iš chemoterapinių agentų, spindulinės terapijos agentų, imunoterapinių agentų, ląstelių terapijos agentų, antibiotikų ir probiotikų; ypač imunoterapinių agentų, parinktų iš grupės, susidedančios iš adaptyvių imuninių ląstelių kontrolinio taško blokatoriaus arba aktyvatoriaus, ypač parinktų iš grupės, susidedančios iš anti-PDL1, anti-PD1, anti-CTLA4, anti-CD137, anti-CD2, anti-CD28, anti-CD40, anti-HVEM, anti-BTLA, anti-CD160, anti-TIGIT, anti-TIM-1/3, anti-LAG-3, anti-2B4 ir anti-OX40, anti-CD40 agonist, CD40-L, TLR agonists, anti-ICOS, ICOS-L ir B ląstelių receptorių agonistų,

skirtus naudoti kaip vaistą vienu metu, atskirai arba nuosekliai.

16. Izoliuota nukleorūgšties molekulė, koduojanti antikūną arba antigeną surišantį fragmentą pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų.

17. Vektorius, apimantis nukleorūgšties molekulę pagal 16 punktą.

18. Izoliuota ląstelė šeimininkė, apimanti nukleorūgšties molekulę pagal 16 punktą ir (arba) vektorių pagal 17 punktą.

19. *In vitro* arba *ex vivo* metodas, skirtas nustatyti SIRPa atžvilgiu teigiamą ląstelę subjekte iš minėto subjekto anksčiau paimto biologinio mėginio, apimantis:
i) SIRPa raiškos ir (arba) raiškos lygio *in vitro* sąlygomis nustatymą biologiniame mėginyje, anksčiau paimtame iš minėto subjekto, naudojant antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą, atpažįstantį žmogaus SIRPa, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 10 punktų.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)
C07K 14/605 (2006.01)
(11) **3661562**
(13) T
(96) 18759787.7
(96) 2018-08-03
(97) 2020-06-10
(97) 2024-10-02
(86) PCT/US2018/045212

(86) 2018-08-03
(87) WO 2019/028382
(87) 2019-02-07
(30) 201762541522 P, 2017-08-04, US
(72) ACHMATOWICZ, Michal, US
ROMANINI, Dante, US
FALSEY, James R., US
HERBERICH, Bradley J., US
THIEL, Oliver R., US
(73) Amgen Inc., Thousand Oaks, California 91320-1799, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Cys-mAb konjugavimo būdas
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.
(57) 1. Antikūno konjugato arba antikūno fragmento konjugato gamybos būdas, apimantis šiuos etapus:
a) kompozicijos, apimančios antikūną arba antikūno fragmentą, gavimą;
b) antikūno arba antikūno fragmento veikimą cisteiną blokuojančiu agentu, kur cisteiną blokuojantis agentas yra cisteaminas, ir cisteiną blokuojantis agentas sudaro stabilų mišrų disulfidą su bent viena antikūno arba antikūno fragmento cisteino liekana;
c) redukuojančio agento pridėjimą į kompoziciją, kad susidarytų redukcijos mišinys, ir sąlygų sudarymą, kad įvyktų redukcijos reakcija taip, kad redukcijos mišinys apimtų redukuotą antikūną arba redukuotą antikūno fragmentą, kur redukuojantis agentas yra trifenilfosfinas-3,3',3"- trisulfonatas ("TPPTS");
d) oksiduojančio agento pridėjimą į redukcijos mišinį, kad susidarytų oksidacijos mišinys, ir sąlygų sudarymą, kad įvyktų oksidacijos reakcija taip, kad oksidacijos mišinys apimtų oksiduotą antikūną arba oksiduotą antikūno fragmentą; ir
e) aktyvuotos cheminės dalies pridėjimą prie oksidacijos mišinio, kad susidarytų konjugacijos mišinys, ir sąlygų sudarymą taip, kad įvyktų konjugacijos reakcija tam, kad susidarytų antikūno konjugatas arba antikūno fragmento konjugatas.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur mišrus disulfidas yra antikūnas arba antikūno fragmentas su uždengtu laisvu cisteinu.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur po b) etapo ir prieš c) etapą atliekama katijonų mainų chromatografija, siekiant pašalinti cisteiną blokuojančio agento perteklių.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur redukuojančio agento ir antikūno arba antikūno fragmento santykis yra nuo 2 iki 4:1 (molis/molis).

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur po c) etapo ir prieš d) etapą atliekamas buferio keitimo etapas, siekiant pašalinti redukuojantį agentą.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur buferio keitimo etapas yra ultrafiltracija/diafiltracija.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur oksiduojantis agentas yra dehidroaskorbo rūgštis ("DHAA").

8. Būdas pagal 7 punktą, kur oksiduojančio agento ir antikūno arba antikūno fragmento santykis yra nuo 3 iki 6:1 (molis/molis).

9. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur aktyvuota cheminė dalis yra peptidas, apimantis halogeną, kur halogenas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš Br, I ir Cl.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur aktyvuotos cheminės dalies santykis su antikūnu arba antikūno fragmentu yra nuo 2 iki 3:1 (molis/molis).

11. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur po e) etapo atliekamas gryninimo etapas, siekiant pašalinti aktyvuotą cheminę dalį.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur gryninimo etapas apima hidrofobinės sąveikos chromatografiją ("HIC"), ultrafiltraciją/diafiltraciją arba hidrofobinės sąveikos chromatografiją ("HIC"), po kurios seka ultrafiltracija/diafiltracija.

13. Antikūno konjugato arba antikūno fragmento konjugato gamybos būdas, apimantis šiuos etapus:
a) kompozicijos, apimančios mišrų disulfidą, apimantį antikūną arba antikūno fragmentą su uždengtu laisvuoju cisteinu, kuris apima cisteamino dangtelį, gavimą;

b) redukuojančio agento pridėjimą į kompoziciją, kad susidarytų redukcijos mišinys, ir sąlygų sudarymą, kad įvyktų redukcijos reakcija taip, kad redukcijos mišinys apimtų redukuotą antikūną arba redukuotą antikūno fragmentą, kur redukuojantis agentas yra trifenilfosfinas-3,3',3"- trisulfonatas ("TPPTS");
c) oksiduojančio agento pridėjimą į redukcijos mišinį, kad susidarytų oksidacijos mišinys, ir sąlygų sudarymą, kad įvyktų oksidacijos reakcija taip, kad oksidacijos mišinys apimtų oksiduotą antikūną arba oksiduotą antikūno fragmentą; ir
d) aktyvuotos cheminės dalies pridėjimą prie oksidacijos mišinio, kad susidarytų konjugacijos mišinys, ir sąlygų sudarymą taip, kad įvyktų konjugacijos reakcija tam, kad susidarytų antikūno konjugatas arba antikūno fragmento konjugatas.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur po a) etapo ir prieš etapą b) atliekama katijonų mainų chromatografija, siekiant pašalinti cisteiną blokuojančio agento perteklių.

15. Būdas pagal 13 punktą, kur redukuojančio agento ir antikūno arba antikūno fragmento santykis yra nuo 2 iki 4:1 (molis/molis).

16. Būdas pagal bet kurį iš 13-15 punktų, kur po b) etapo ir prieš etapą c) atliekamas buferio keitimo etapas, siekiant pašalinti redukuojantį agentą.

17. Būdas pagal 16 punktą, kur buferio keitimo etapas yra ultrafiltracija/diafiltracija.

18. Būdas pagal bet kurį iš 13-17 punktų, kur oksiduojantis agentas yra dehidroaskorbo rūgštis ("DHAA").

19. Būdas pagal 18 punktą, kur oksiduojančio agento ir antikūno arba antikūno fragmento santykis yra nuo 3 iki 6:1 (molis/molis).

20. Būdas pagal bet kurį iš 13-19 punktų, kur aktyvuota cheminė dalis yra peptidas, apimantis halogeną, kur halogenas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš Br, I ir Cl.

21. Būdas pagal 20 punktą, kur aktyvuotos cheminės dalies santykis su antikūnu arba antikūno fragmentu yra nuo 2 iki 3:1 (molis/molis).

22. Būdas pagal bet kurį iš 13-21 punktų, kur po d) etapo atliekamas gryninimo etapas, aktyvuotai cheminei daliai pašalinti.

23. Būdas pagal 22 punktą, kur gryninimo etapas apima hidrofobinės sąveikos chromatografiją ("HIC"), ultrafiltraciją/diafiltraciją arba hidrofobinės sąveikos chromatografiją ("HIC"), po kurios seka ultrafiltracija/diafiltracija.

24. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur antikūnas arba antikūno fragmentas apima cisteino liekaną padėtyje, parinktoje iš grupės, susidedančios iš D70, antikūno lengvojoje grandinėje, palyginti su etalonine seka SEQ ID Nr. 7; E276, antikūno sunkiojoje grandinėje, palyginti su etalonine seka SEQ ID Nr. 8; ir T363, antikūno sunkiojoje grandinėje, palyginti su etalonine seka SEQ ID Nr. 8.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
(11) **4087875**
(13) T
(96) 21701890.2
(96) 2021-01-08
(97) 2022-11-16
(97) 2024-08-28
(86) PCT/EP2021/050275
(86) 2021-01-08
(87) WO 2021/140202
(87) 2021-07-15
(30) 202062958543 P, 2020-01-08, US
202062960647 P, 2020-01-13, US

(72) VERHEESEN, Peter, BE
DUPUY, Patrick, BE
(73) Argenx BV, 9052 Gent, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Žmogaus neonatalinių Fc receptorių (FcRn) antagonistai, skirti pūslinių ligų gydymui
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. FcRn antagonistas, skirtas naudoti pūslinės gydymui subjekte, kuriam to reikia, kur
(i) subjektas serga
(a) naujai diagnozuota pūsline,
(b) recidyvuojančia pūsline arba
(c) atsparia gydymui pūsline,
(ii) FcRn antagonistas susideda iš Fc srities varianto, kur minėtas Fc srities variantas susideda iš dviejų Fc domenų, kurie sudaro homodimerą, ir kur kiekvieno Fc domeno aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2 ir SEQ ID Nr. 3, ir
(iii) FcRn antagonistas skiriamas kartu su kortikosteroidu, o kortikosteroido dozė yra ≤ 0,5 mg prednizono/kg per parą arba lygiavertė.

2. FcRn antagonistas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur pūslinė apima paprastąją pūslinę (PP), lakštinę pūslinę (PL) arba tiek PP, tiek PL, ir (arba)
kur subjektas serga lengvos, vidutinio sunkumo arba sunkios formos pūsline, klasifikuojama pagal Pūslinės ligos ploto indeksą (PLPI).

3. FcRn antagonistas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur FcRn antagonistas yra skiriamas kartą per savaitę arba kas dvi savaites, kol yra pasiekiama ligos kontrolė arba visiška remisija.

4. FcRn antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur FcRn antagonistas yra įvedamas į veną nuo 10 mg/kg iki 30 mg/kg doze kartą per savaitę arba kas dvi savaites.
pasirinktinai, kur FcRn antagonistas yra įvedamas į veną 10 mg/kg doze kartą per savaitę arba kas dvi savaites,
arba pasirinktinai, kur FcRn antagonistas yra įvedamas į veną 25 mg/kg doze kartą per savaitę arba kas dvi savaites.

5. FcRn antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur FcRn antagonistas yra įvedamas po oda pastovia nuo 750 iki 3000 mg doze kartą per savaitę arba kas dvi savaites.
pasirinktinai, kur FcRn antagonistas yra skiriamas po oda pastovia 1000 mg arba 2000 mg doze kartą per savaitę arba kas dvi savaites,
arba pasirinktinai, kur FcRn antagonistas pirmą kartą įvedamas po oda pastovia maždaug 1000 mg doze du kartus tą pačią parą.

6. FcRn antagonistas, skirtas naudoti pagal 5 punktą, kur FcRn antagonistas yra paruoštas vartoti kartu su hialuronidaze ir įvedamas po oda.

7. FcRn antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, papildomai apimantis mažėjančios kortikosteroidų dozės skyrimą po to, kai buvo pasiekta ligos kontrolė arba visiška remisija.

8. FcRn antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur mažėjanti kortikosteroidų dozė prasideda nuo ≤ 0,5 mg prednizono/kg per parą arba lygiavertė, arba kur mažėjanti kortikosteroidų dozė prasideda nuo 10 mg prednizono per parą arba lygiavertė.

9. FcRn antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur kortikosteroidų dozės mažinimas pradedamas maždaug po 1 mėnesio, po maždaug 3 savaičių, po maždaug 2 savaičių arba po maždaug 1 savaitės nuo pradinės FcRn antagonistų dozės skyrimo.

10. FcRn antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur pradinės arba vėlesnės mažėjančios dozės sumažinimas gali vykti kas mėnesį, kas 3 savaites, kas 2 savaites arba kas savaitę.

11. FcRn antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur kortikosteroidų mažinimas apima sumažinimą iki maždaug 0,5 mg prednizono/kg per parą arba lygiavertės dozės, iki maždaug 0,25 mg prednizono/kg per parą arba lygiavertės dozės, arba iki maždaug 0,1 mg prednizono/kg per parą arba lygiavertės dozės.

12. FcRn antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur kortikosteroidai yra sisteminio poveikio kortikosteroidai.

13. FcRn antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur FcRn antagonistas yra skiriamas indukcijos fazėje ir konsolidavimo fazėje, kur:
(i) indukcijos fazės metu FcRn antagonistas skiriamas kartą per savaitę arba du kartus per savaitę, o kortikosteroidų dozė yra ≤ 0,5 mg prednizono/kg per parą arba lygiavertė dozė, kol pasiekiama ligos kontrolė, ir
(ii) konsolidavimo fazės metu FcRn antagonisto dozė sumažinama arba FcRn antagonisto dozavimo intervalas pailginamas ir (arba) kortikosteroidų dozė sumažinama arba kortikosteroidų dozavimo intervalas pailginamas iki konsolidavimo pabaigos dozės arba dozavimo intervalo, kuris yra veiksmingas naujų pažeidimų atsiradimo prevencijai.

14. FcRn antagonistas, skirtas naudoti pagal 13 punktą, papildomai apimantis palaikomąją fazę, kur
(iii) palaikomosios fazės metu FcRn antagonisto ir (arba) prednizono ar lygiaverčio preparato konsolidavimo pabaigos dozė arba dozavimo intervalas tęsiamas tol, kol pažeidimai visiškai išnyksta.

15. FcRn antagonistas, skirtas naudoti pagal 13 arba 14 punktą, kur indukcijos fazės metu FcRn antagonistas yra:
(i) įvedamas į veną nuo 10 mg/kg iki 30 mg/kg doze,
(ii) įvedamas į veną 10 mg/kg doze,
(iii) įvedamas į veną 25 mg/kg doze,
(iv) įvedamas po oda pastovia nuo 750 iki 3000 mg doze arba
(v) pirmą kartą įvedamas po oda pastovia maždaug 1000 mg doze du kartus per tą pačią parą.

16. FcRn antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-15 punktų, kur subjektas:
(i) serga gydymui atsparia pūsline,
(ii) serga naujai diagnozuota paprastąja pūsline, kur Pūslinės ligos ploto indekso (PLPI) balas yra ≥ 15,
(iii) serga recidyvuojančia paprastąja pūsline,
(iv) serga naujai diagnozuota lakštine pūsline, kur Pūslinės ligos ploto indekso (PLPI) balas yra ≥ 15,
(v) serga recidyvuojančia lakštine pūsline,
(vi) yra atsparus gydymui rituksimabu ir (arba)
(vii) netoleruoja kortikosteroidų.

17. FcRn antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-16 punktų, papildomai apimantis B ląsteles ardančio agento skyrimą subjektui;
pasirinktinai, kur B ląsteles ardantis agentas yra rituksimabas.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
(11) **4157876**
(13) T
(96) 21739197.8
(96) 2021-05-24
(97) 2023-04-05
(97) 2024-09-04
(86) PCT/US2021/033823
(86) 2021-05-24
(87) WO 2021/242663
(87) 2021-12-02
(30) 202063029962 P, 2020-05-26, US
202063039686 P, 2020-06-16, US
(72) BLAIR, David A., US
GARAFFA, Nicole K., US
GUPTA, Pankaj, US
GUPTA, Priyanka, US
HAN, Fei, US
KARLAK, Aaron, Timothy, US
LIU, Dongmei, US
LORENZ, Ivo, US
MBOW, Mouhamadou Lamine, US
MORENO-GARCIA, Miguel E., US
MOZDZIERZ, Joseph A., US
RALPH, Kerry L. M., US

SHAABAN, Abdulsalam, US
WHITE, Della M., US
WU, Helen Haixia, US
YANG, Guangwei, US

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

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

(54) Anti-PD-1 antikūnai
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 10.

(57) 1. Anti-PD-1 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, apimantis:
sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 73 (H-CDR1); aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 78 (H-CDR2); ir aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 77 (H-CDR3), ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 165 (L-CDR1); aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 166 (L-CDR2); ir aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 32 (L-CDR3).

2. Anti-PD1 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 punktą, kur minėtas antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš humanizuoto antikūno arba antigeną surišančio fragmento, monokloninio antikūno, Fab, F(ab')2, Fv ir scFv.

3. Anti-PD-1 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, kuri yra bent 90 % identiška aminorūgščių sekai SEQ ID Nr. 135, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kuri yra bent 90 % identiška aminorūgščių sekai SEQ ID Nr. 127.

4. Anti-PD-1 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur minėtas antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančias aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 135 ir SEQ ID Nr. 127, atitinkamai.

5. Anti-PD-1 antikūnas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur minėtas antikūnas apima sunkiosios grandinės pastoviąją sritį, parinktą iš grupės, susidedančios iš IgG4, IgG1, IgG2, IgG3, IgM, IgA ir IgE pastoviųjį sričių, pageidautina kur sunkiosios grandinės pastovioji sritis yra IgG4 su Ser228Pro mutacija sunkiosios grandinės pastovioji sritis, arba kur sunkiosios grandinės pastovioji sritis yra IgG1 su Leu234Al ir Leu235Al mutacijomis sunkiosios grandinės pastovioji sritis.

6. Anti-PD1 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima lengvosios grandinės pastoviąją sritį, parinktą iš grupės, susidedančios iš kapa ir lambda.

7. Anti-PD-1 antikūnas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur antikūnas apima sunkiąją grandinę ir lengvąją grandinę, apimančias aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 149 ir SEQ ID Nr. 145, atitinkamai.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti anti-PD-1 antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

9. Anti-PD-1 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas, pageidautina skirtas naudoti PD-1 kelio sutrikimo gydymui.

10. Anti-PD-1 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur PD-1 kelio sutrikimas yra lėtinė uždegiminė ligos arba ūmi uždegiminė ligos.

11. Antikūnas prieš PD-1 arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal 9 arba 10 punktą, kur PD-1 kelio sutrikimas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš artrito, reumatoidinio artrito, astmos, LOPL, dubens uždegiminės ligos, Alzheimerio ligos, uždegiminės žarnyno ligos, Krono ligos, opinio kolito, Peironijos ligos, celiakijos, tulžies pūslės ligos, pilonidalinės ligos, peritonito, psoriazės, psoriazinio artrito, vaskulito, chirurginių sąaugų, insulto, I tipo diabeto, boreliozė, Laimo ligos, meningoencefalito, autoiminio uveito, išsėtinės sklerozės, vilkligės, sisteminės raudonosios vilkligės, Gijeno-Bare sindromo, atopinio dermatito, autoimuninio hepatito, fibrozinio alveolito, Greivso ligos, IgA nefropatijos, idiopatinės trombocitopeninės purpuros, Meniero ligos, pūslinės, pirminės biliarinės cirozės, sarkoidozės, sklerodermijos, Vegenerio granulomatozės, kitų autoimuninių sutrikimų, pankreatito, traumos, chirurgijos, transplantato prieš šeimininką ligos, transplantato atmetimo, širdies ligos, įskaitant išemines ligas, tokias kaip miokardo infarktas, taip pat aterosklerozė, intravaskulinės koaguliacijos, kaulų rezorbcijos, osteoporozės, osteoartrito, periodontito ir hipochlorhidrijos, nevaisingumo, susijusio su nepakankama vaisiaus ir motinos tolerancija, Sjogreno sindromo, vitiligo, sunkiosios miastenijos ir sisteminės sklerozės; ir (arba)
kur PD-1 kelio sutrikimas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš sisteminės sklerozės, sisteminės raudonosios vilkligės, polimiozito, gigantinių ląstelių arterito, psoriazės, psoriazinio artrito, ankilozinio spondilito ir uždegiminės žarnyno ligos.

12. Anti-PD-1 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 9 - 11 punktų, kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas yra įvedamas parenteriniu būdu, intraveniniu būdu arba poodiniu būdu.

13. Izoliuotas polinukleotidas, koduojantis anti-PD-1 antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų.

14. Raiškos vektorius, apimantis polinukleotidą pagal 13 punktą.

15. Ląstelė šeimininkė, apimanti raiškos vektorių pagal 14 punktą, pageidautina kur ląstelė yra žinduolio ląstelė.

16. Antikūno gamybos būdas, apimantis šiuos etapus:
kultivavimą ląstelės šeimininkės, apimančios raiškos vektorių, apimantį polinukleotidą, koduojantį sunkiosios grandinės kintamą sritį pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, ir raiškos vektorių, apimantį polinukleotidą, koduojantį atitinkamą lengvosios grandinės kintamą sritį pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, pageidautina raiškos vektorių, apimantį polinukleotidą, koduojantį sunkiąją grandinę pagal bet kurį iš 5 - 7 punktų, ir raiškos vektorių, apimantį polinukleotidą, koduojantį lengvąją grandinę pagal bet kurį iš 5 - 7 punktų, esant sąlygoms, kurios leidžia susidaryti antikūnui; ir
antikūno išgavimą;
kur būdas pasirinktinai dar apima antikūno gryninimo pakopą ir (arba) antikūno komponavimo į farmacinę kompoziciją pakopą.

17. Daugiaspecifinis antikūnas, apimantis pirmąją anti-PD-1 agonisto antigeno surišimo vietą ir antrąją antigeno surišimo vietą, kur pirmoji anti-PD-1 agonisto antigeno surišimo vieta apima sunkiosios grandinės kintamą sritį ir lengvosios grandinės kintamą sritį pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų.

18. Daugiaspecifinis antikūnas pagal 17 punktą, kur antroji antigeno surišimo vieta yra anti-CD48 surišimo vieta, anti-CD2 surišimo vieta, anti-CD11a surišimo vieta arba anti-CD3 surišimo vieta, ir (arba) kur antikūnas yra bispecifinis antikūnas.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/46*** (2006.01)
C12N 15/13 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
G01N 33/74 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
C07K 16/22 (2006.01)

(11) **3882275**
(13) T
(96) 19853809.2
(96) 2019-08-30
(97) 2021-09-22
(97) 2024-09-18
(86) PCT/CN2019/103618
(86) 2019-08-30
(87) WO 2020/043184
(87) 2020-03-05
(30) 201811002548, 2018-08-30, CN
(72) LI, Baiyong, CN
XIA, Yu, CN
WANG, Zhongmin Maxwell, CN
ZHANG, Peng, CN
(73) Akeso Biopharma, Inc., Zhongshan, Guangdong 528437, CN
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Anti-PD-1 ir anti-VEGFA bispecifinis antikūnas, jo farmacinė kompozicija ir jo panaudojimas
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Bispecifinis antikūnas, apimantis:
pirmąją baltymo funkcinę sritį, nukreiptą į VEGFA, ir
antrąją baltymo funkcinę sritį, nukreiptą į PD-1;

kur:
pirmoji baltymo funkcinė sritis yra anti-VEGFA antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kur anti-VEGFA antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią HCDR1-HCDR3, kurių aminorūgščių sekos pateiktos atitinkamai SEQ ID Nr. 15-17, ir apima lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią LCDR1-LCDR3, kurių aminorūgščių sekos atitinkamai pateiktos SEQ ID Nr. 18-20; ir
antroji baltymo funkcinė sritis yra anti-PD-1 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kai anti-PD-1 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią HCDR1-HCDR3, kurių aminorūgščių sekos pateiktos atitinkamai SEQ ID Nr. 21-23, ir apima lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią LCDR1-LCDR3 kurių aminorūgščių sekos pateiktos atitinkamai SEQ ID Nr. 24-26.

2. Bispecifinis antikūnas pagal 1 punktą, kur,
anti-VEGFA antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas yra pasirinktas iš Fab, Fab', F(ab')2, Fv, scFv, humanizuoto antikūno, chimerinio antikūno ir diakūno;
ir (arba),
anti-PD-1 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas yra pasirinktas iš Fab, Fab', F(ab')2, Fv, scFv, humanizuoto antikūno, chimerinio antikūno ir diakūno.

3. Bispecifinis antikūnas pagal 1 punktą, kur:
(i) pirmoji baltymo funkcinė sritis yra imunoglobulinas, kur imunoglobulinas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią HCDR1-HCDR3, kurių aminorūgščių sekos pateiktos atitinkamai SEQ ID Nr. 15-17, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią LCDR1-LCDR3, kurių aminorūgščių sekos pateiktos atitinkamai SEQ ID Nr. 18-20; ir
antroji baltymo funkcinė sritis yra scFv, kur scFv apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią HCDR1-HCDR3, kurių aminorūgščių sekos pateiktos atitinkamai SEQ ID Nr. 21-23, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią LCDR1-LCDR3, kurių aminorūgščių sekos pateiktos atitinkamai SEQ ID Nr. 24-26,
pasirinktinai, kur imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamos srities aminorūgščių seka pateikta SEQ ID Nr. 5, ir imunoglobulino lengvosios grandinės kintamos srities aminorūgščių seka pateikta SEQ ID Nr. 7; ir
sunkiosios grandinės kintamos srities scFv aminorūgščių seka yra pateikta SEQ ID Nr. 9, ir lengvosios grandinės kintamos srities scFv aminorūgščių seka yra pateikta SEQ ID Nr. 11;
arba,
(ii) pirmoji baltymo funkcinė sritis yra scFv, kur scFv apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią HCDR1-HCDR3 su aminorūgščių sekomis, pateiktomis atitinkamai SEQ ID Nr. 15-17, ir apima lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią LCDR1-LCDR3 su aminorūgščių sekomis, pateiktomis atitinkamai SEQ ID Nr. 18-20; ir
antroji baltymo funkcinė sritis yra imunoglobulinas, kur imunoglobulinas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią HCDR1-HCDR3 su aminorūgščių sekomis, pateiktomis atitinkamai SEQ ID Nr. 21-23, ir apima lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią LCDR1-LCDR3 su aminorūgščių sekomis, pateiktomis atitinkamai SEQ ID Nr. 24-26,
pasirinktinai kur sunkiosios grandinės kintamos srities scFv aminorūgščių seka yra pateikta SEQ ID Nr. 5, ir lengvosios grandinės kintamos srities scFv aminorūgščių seka yra pateikta SEQ ID Nr. 7; ir
imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamos srities aminorūgščių seka yra pateikta SEQ ID Nr. 9, ir imunoglobulino lengvosios grandinės kintamos srities aminorūgščių seka yra pateikta SEQ ID Nr. 11.

4. Bispecifinis antikūnas pagal 3 punktą, kur:
(i) imunoglobulinas yra IgG, IgA, IgD, IgE arba IgM;
(ii) bispecifinis antikūnas apima du scFv, ir vienas kiekvieno scFv galas yra prijungtas prie kiekvieno iš dviejų imunoglobulino sunkiosios grandinės polipeptidų C galo arba N galo; ir (arba)
(iii) kur imunoglobulinas apima dvi poras polipeptidinių grandinių, kur kiekviena pora apima sunkiosios grandinės polipeptidą ir lengvosios grandinės polipeptidą.

5. Bispecifinis antikūnas pagal 3 arba 4 punktą, kur imunoglobulinas apima ne CDR sritį, kilusią iš žmogaus antikūno.

6. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį vieną iš 3-5 punktų, kur,
imunoglobulinas apima pastoviąsias sritis, kilusias iš žmogaus antikūno, pasirinktinai, kur pastoviosios imunoglobulino sritys yra pasirinktos iš pastoviųjų žmogaus IgG1, IgG2, IgG3 ir IgG4 sričių.

7. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį vieną iš 3-6 punktų, kur,
imunoglobulinas apima sunkiosios grandinės pastoviąją sritį ir lengvosios grandinės pastoviąją sritį, kur sunkiosios grandinės pastovioji sritis yra žmogaus Ig gama-1 grandinės C sritis arba žmogaus Ig gama-4 grandinės C sritis, ir lengvosios grandinės pastovioji sritis yra žmogaus Ig kappa grandinės C sritis.

8. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur pirmoji ir antroji baltymo funkcinės sritys yra sujungtos tiesiogiai arba per jungtuko fragmentą;

pasirinktinai, kai jungtuko fragmentas yra (GGGGS)m, kur m yra teigiamas sveikasis skaičius, pavyzdžiui, 1, 2, 3, 4, 5 arba 6.

9. Bispecifinis antikūnas pagal 3 punktą, kur,
pirmoji baltymo funkcinė sritis, nukreipta į VEGFA, yra anti-VEGFA IgG1 imunoglobulinas, ir apima dvi polipeptidinių grandinių poras, kur kiekviena pora apima sunkiosios grandinės polipeptidą ir lengvosios grandinės polipeptidą, kur:
(i) sunkiosios grandinės polipeptidas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią HCDR1-HCDR3, kurių aminorūgščių sekos pateiktos atitinkamai SEQ ID Nr. 15-17, ir žmogaus Ig gama-1 grandinės C sritį; ir
(ii) lengvosios grandinės polipeptidas apima lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią LCDR1-LCDR3, kurių aminorūgščių sekos atitinkamai pateiktos SEQ ID Nr. 18-20, ir žmogaus Ig kappa C sritį; ir
antroji baltymo funkcinė sritis, nukreipta į PD1, yra du anti-PD-1 scFv, kur kiekvienas scFv apima:
(i) sunkiosios grandinės kintama sritį, apimančią HCDR1-HCDR3, kurių aminorūgščių sekos pateiktos atitinkamai SEQ ID Nr. 21-23; ir
(ii) lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią LCDR1-LCDR3, kurių aminorūgščių sekos atitinkamai pateiktos SEQ ID Nr. 24-26;
kur kiekvieno anti-PD-1 scFvs sunkiosios grandinės kintama sritis ir lengvosios grandinės kintama sritis yra sujungtos pirmuoju jungtuko fragmentu, kurio aminorūgščių seka pateikta SEQ ID Nr. 13; ir
kur vienas kiekvieno anti-PD-1 scFv galas yra sujungtas su anti-VEGFA IgG1 imunoglobulino kiekvieno sunkiosios grandinės polipeptido C galu per antrąjį jungtuko fragmentą, kurio aminorūgščių seka pateikta SEQ ID Nr. 13.

10. Bispecifinis antikūnas pagal 1 arba 2 punktą, kur pirmojo ir antrojo baltymo kiekvienos funkcinių sričių skaičius yra nepriklausomai 1, 2 arba daugiau.

11. Bispecifinis antikūnas pagal 1 arba 2 punktą, kur,
bispecifinis antikūnas rišasi prie VEGFA baltymo su EC_{50} mažesniu negu 1 nM, mažesniu negu 0,5 nM, mažesniu negu 0,2 nM, mažesniu negu 0,15 nM arba mažesniu negu 0,14 nM; kur EC_{50} yra aptiktas netiesioginės ELISA metodu;
ir (arba),
bispecifinis antikūnas rišasi prie PD-1 baltymo su EC_{50} mažesniu negu 1 nM, mažesniu negu 0,5 nM, mažesniu negu 0,2 nM, mažesniu negu 0,17 nM, mažesniu negu 0,16 nM arba mažesniu negu 0,15 nM; kur EC_{50} yra aptiktas netiesioginės ELISA metodu.

12. Izoliota nukleorūgšties molekulė, koduojanti bispecifinį antikūną pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų.

13. Vektorius, apimantis izoliuotą nukleorūgšties molekulę pagal 12 punktą.

14. Ląstelė šeimininkė, apimanti izoliuotą nukleorūgšties molekulę pagal 12 punktą arba vektorių pagal 13 punktą.

15. Bispecifinio antikūno pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų gamybos būdas, apimantis: ląstelės šeimininkės pagal 14 punktą kultivavimą tinkamomis sąlygomis ir bispecifinio antikūno išskyrimą iš ląstelių kultūrų.

16. Konjugatas, apimantis bispecifinį antikūną ir konjuguotą fragmentą, kur bispecifinis antikūnas yra bispecifinis antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, ir konjuguotas fragmentas yra aptinkama žymė; pasirinktinai, kur konjuguotas fragmentas yra radioizotopas, fluorescencinė medžiaga, liuminescencinė medžiaga, spalvota medžiaga arba fermentas.

17. Rinkinys, apimantis bispecifinį antikūną pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų arba konjugatą pagal 16 punktą; kur rinkinys papildomai apima antrą antikūną, galintį specifiškai ristis prie bispecifinio antikūno; pasirinktinai, kur antrasis antikūnas papildomai apima aptinkamą žymę, tokią kaip radioizotopas, fluorescencinė medžiaga, liuminescencinė medžiaga, spalvota medžiaga arba fermentas.

18. Bispecifinio antikūno pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų panaudojimas gaminant rinkinį, skirtą VEGFA ir (arba) PD-1 aptikimui arba jų lygio nustatymui mėginyje.

19. Farmacinė kompozicija, apimanti bispecifinį antikūną pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų arba konjugatą pagal 16 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

20. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų arba konjugatas pagal 16 punktą, skirti panaudoti piktybinio naviko prevencijai ir (arba) gydymui, kur pasirinktinai piktybinis navikas yra pasirinktas iš storosios žarnos vėžio, tiesiosios žarnos vėžio, plaučių vėžio, tokio kaip nesmulkialąstelinis plaučių vėžys, kepenų vėžio, kiaušidžių vėžio, odos vėžio, gliomos, melanomos, inkstų naviko, prostatos vėžio, šlapimo pūslės vėžio, virškinimo trakto vėžio, krūties vėžio, smegenų vėžio ir leukemijos.

(51) Int. Cl. ***C12N 5/00*** (2006.01)
(11) **3198003**
(13) T
(96) 15845303.5
(96) 2015-08-26
(97) 2017-08-02
(97) 2024-07-17
(86) PCT/US2015/046927
(86) 2015-08-26
(87) WO 2016/048556
(87) 2016-03-31
(30) 201417042, 2014-09-26, GB
(72) LESCH, Hanna, P., FI
KARHINEN, Minna, FI
HASSINEN, Minna, FI
SHAW, Robert, FI
PARKER, Nigel, GB
YLA-HERTTUALA, Seppo, FI
MALINEN, Joonas, FI
LIPPONEN,Eevi, FI
(73) Trizell Ltd., West Drayton, UB7 7PS, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Adhezinių ląstelių bioreaktoriaus užsėjimas neadhezinėmis ląstelėmis padidina užsėjimo tankio ribas ir sutrumpina reikalingą padauginimo laiką
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Rekombinantinio biologinio produkto gamybos būdas, apimantis:
(a) ląstelių, kurios buvo padaugintos suspensijos režimu, gavimą; ir
(c) ląstelių inokuliavimą į bioreaktorių, turintį supakuotą pluoštinį nešiklį, suteikiantį paviršiaus plotą adhezinių ląstelių kultūrai; ir tada
(d) ląstelių veikimą veiksniu, skatinančiu adheziją, parinktu iš grupės, susidedančios iš fetalinio galvijų serumo, kolageno, fibronektino, laminino, kalcio jonų, proteoglikanų ir ECM polisacharidų, tokiu kiekiu, kuris veiksmingai skatina adheziją, taip ląstelės prilimpa prie minėto supakuoto pluoštinio nešiklio minėtame bioreaktoriuje.

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis:
(b) prieš minėtą inokuliavimo pakopą ląstelių padauginimą neadheziniu režimu.

3. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis:
(e) transgeno įvedimą į ląsteles po to, kai ląstelės prilimpa prie nešiklio.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur transgenas yra įvedamas į ląsteles po minėtos inokuliacijos pakopos.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, papildomai apimantis:
(f) rekombinantinio biologinio produkto surinkimą.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur ląstelės, kurios buvo padaugintos suspensijos režimu, yra parinktos iš grupės, susidedančios iš HEK293, 293T arba bet kurios su HEK293 susijusios ląstelių linijos HT-1080, HepG2, A549, CHO, BHK, Sf9, Sf21, NCL, UR, N52.E6, BTI-Tn 5 B 1-4, COS, NIH/3T3, Vero, NSO, NC5TI 1, PerC6 arba Her ląstelių; pasirinktinai, kur ląstelės, kurios buvo padaugintos suspensijos režimu, yra parinktos iš HEK293 ir 293T ląstelių.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur rekombinantinis biologinis produktas yra
(i) virusinis vektorius,
(ii) viruso tipo dalelė,
(iii) virusas,
(iv) rekombinantinis baltymas,
(v) imunoglobulinas arba
(vi) vakcina viruso pagrindu.

8. Būdas pagal 7(i) punktą, kur virusinis vektorius apima terapinį transgeną.

9. Suspensijai adaptuotų ląstelių naudojimas rekombinantinio biologinio produkto gamybos būde; kur ląstelės buvo padaugintos suspensinėje ląstelių kultūroje; ir kur būdas apima padaugintų ląstelių, gautų iš suspensinės kultūros, inokuliavimą į bioreaktorių, turintį supakuotą skaidulinį nešiklį, ir po to ląstelių veikimą

sukibimą skatinančiu faktoriumi, parinktu iš grupės, susidedančios iš fetalinio galvijų serumo, kolageno, fibronektino, laminino, kalcio jonų, proteoglikanų ir ECM polisacharidų, tokiu kiekiu, kuris yra veiksmingas skatinanti adheziją, tokiu būdu pasėjus ląsteles, ląstelės prilimpa prie bioreaktoriuje esančio pluoštinio nešiklio, ir padaugintos ląstelės yra kultivuojamos adhezijos režimu tam, kad būtų pagamintas rekombinantinis biologinis produktas.

---

(51) Int. Cl. ***C12N 15/85*** (2006.01)
A01K 67/027 (2024.01)
C12N 9/64 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)

(11) **3865581**

(13) T

(96) 21157152.6

(96) 2012-08-03

(97) 2021-08-18

(97) 2024-09-25

(30) 201161515374 P, 2011-08-05, US

(72) MCWHIRTER, John, US
MACDONALD, Lynn, US
STEVENS, Sean, US
DAVIS, Samuel, US
BUCKLER, David R, US
HOSIAWA, Karolina A, US
MURPHY, Andrew J, 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) Pelės su humanizuota universalia lengvąja grandine
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Pelė, kurios genomas apima:
(a) bent vieną nepertvarkytą žmogaus V_H geno segmentą, bent vieną nepertvarkytą žmogaus D_H geno segmentą ir bent vieną nepertvarkytą žmogaus J_H geno segmentą, funkciškai susietus su sunkiosios grandinės endogeninės pastoviosios srities genu, esančiu endogeniniame sunkiosios grandinės lokuse;
(b) lokusą, kuris apima ne daugiau kaip vieną arba ne daugiau kaip dvi pertvarkytas žmogaus V/J nukleorūgščių sekas, koduojančias lengvosios grandinės kintamą domeną, funkciškai susietą su lengvosios grandinės pastoviuoju genu; ir
(c) ektopinę nukleorūgščių seką, koduojančią funkcionalų pelės ADAM6a baltymą arba jo funkcionalų ortologą, funkcionalų homologą ar funkcionalų fragmentą, ir ektopinę nukleorūgščių seką, koduojančią funkcionalų pelės ADAM6b baltymą arba jo funkcionalų ortologą, funkcionalų homologą ar funkcionalų fragmentą, kur ADAM6 baltymai, ortologai, homologai ar fragmentai yra funkcionalūs pelės patine, kur minėta funkcija yra susijusi su pelės patino vaisingumu,
kur pelėje endogeninio ADAM6 funkcija yra pašalinta arba susilpninta.

2. Pelė pagal 1 punktą, kur ektopinės nukleorūgšties sekos yra padėtyje, kuri nėra endogeninio imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuse.

3. Pelė pagal 1 punktą, kur pelės genomas apima ne daugiau kaip dvi pertvarkytas žmogaus VK/Jκ sekas.

4. Pelė pagal 3 punktą, kur ne daugiau kaip dvi pertvarkytos žmogaus Vκ/Jκ sekos yra parinktos iš grupės, susidedančios iš pertvarkytos žmogaus Vκ1-39/Jκ sekos ir pertvarkytos žmogaus Vκ3-20/Jκ sekos.

5. Pelė pagal 1 punktą, kur pelės genomas apima ne daugiau kaip vieną pertvarkytą žmogaus VK/Jκ seką.

6. Pelė pagal 5 punktą, kur ne daugiau kaip viena pertvarkyta žmogaus Vκ/Jκ seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš pertvarkytos žmogaus Vκ1-39/Jκ sekos ir pertvarkytos žmogaus Vκ3-20/Jκ sekos.

7. Pelė pagal 6 punktą, kur pertvarkyta žmogaus VK1-39/Jκ seka yra pertvarkyta žmogaus Vκ1-39/Jκ5 seka.

8. Pelė pagal 6 punktą, kur pertvarkyta žmogaus Vκ3-20/Jκ seka yra pertvarkyta žmogaus Vκ3-20/Jκ1 seka.

9. Pelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur ne daugiau kaip viena arba ne daugiau kaip dvi pertvarkytos žmogaus lengvosios grandinės V/J sekos yra funkciškai susietos su pelės lengvosios grandinės pastoviuoju genu.

10. Bispecifinio antikūno gamybos būdas, apimantis:
(a) pirmosios pelės pagal bet kurį iš 1-9 punktų veikimą pirmuoju dominančiu antigenu, apimančiu pirmąjį epitopą;
(b) antrosios pelės pagal bet kurį iš 1-9 punktų veikimą antruoju dominančiu antigenu, apimančiu antrąjį epitopą;
(c) sudarymą sąlygų kilti imuniniam atsakui į dominančius antigenus pirmoje ir antroje pelėje;
(d) pirmosios žmogaus sunkiosios grandinės kintamos srities, kuri rišasi su pirmojo dominančio antigeno pirmuoju epitopu nustatymą pirmojoje pelėje, antrosios žmogaus sunkiosios grandinės kintamos srities, kuri rišasi su antrojo dominančio antigeno antruoju epitopu nustatymą antroje pelėje, pirmojo visiškai žmogaus savo sudėtimi sunkiosios grandinės geno, kuris koduoja pirmąją sunkiąją grandinę, kuri rišasi su pirmojo dominančio antigeno pirmuoju epitopu, ir kuri apima pirmąją žmogaus sunkiosios grandinės kintamą sritį, sukūrimą, antrojo visiškai žmogaus savo sudėtimi sunkiosios grandinės geno, kuris koduoja antrąją sunkiąją grandinę, kuri rišasi su antrojo dominančio antigeno antruoju epitopu ir kuri apima antrąją žmogaus sunkiosios grandinės kintamą sritį, sukūrimą;
(e) pirmosios sunkiosios grandinės ir antrosios sunkiosios grandinės raiškos vykdymą ląstelėje, vykdančioje vienos visiškai žmogaus savo sudėtimi lengvosios grandinės, gautos iš žmogaus Vk1-39 arba žmogaus Vk3-20 geno segmento, raišką tam, kad susidarytų antikūnas; ir
(f) bispecifinio antikūno išskyrimą.

11. Pelės pagal bet kurį iš 1-9 punktų panaudojimas gamybai.

12. Pelės pagal bet kurį iš 1-9 punktų panaudojimas antikūno sunkiosios grandinės kintamojo domeno arba antikūno lengvosios grandinės kintamojo domeno aminorūgščių sekos gamybai.

13. Pelės ląstelė, kurios genomas apima:
(a) bent vieną nepertvarkytą žmogaus V_H geno segmentą, bent vieną nepertvarkytą žmogaus D_H geno segmentą ir bent vieną nepertvarkytą žmogaus J_H geno segmentą, funkciškai susietus su sunkiosios grandinės endogeninės pastoviosios srities genu, esančiu endogeniniame sunkiosios grandinės lokuse;
(b) lokusą, kuris apima ne daugiau kaip vieną arba ne daugiau kaip dvi pertvarkytas žmogaus V/J nukleorūgščių sekas, koduojančias lengvosios grandinės kintamą domeną, funkciškai susietą su lengvosios grandinės pastoviuoju genu; ir
(c) ektopinę nukleorūgščių seką, koduojančią funkcionalų pelės ADAM6a baltymą arba jo funkcionalų ortologą, funkcionalų homologą ar funkcionalų fragmentą, ir ektopinę nukleorūgščių seką, koduojančią funkcionalų pelės ADAM6b baltymą arba jo funkcionalų ortologą, funkcionalų homologą ar funkcionalų fragmentą, kur ADAM6 baltymai, ortologai, homologai ar fragmentai yra funkcionalūs pelės patine, kur minėta funkcija yra susijusi su pelės patino vaisingumu,
kur minėtoje ląstelėje endogeninio ADAM6 funkcija yra pašalinta arba susilpninta.

---

(51) Int. Cl. ***F24F 13/02*** (2006.01)
F16L 11/02 (2006.01)
(11) **3193095**
(13) T
(96) 17000234.9
(96) 2011-11-03
(97) 2017-07-19
(97) 2024-10-02
(30) 950511, 2010-11-19, US
(72) Pinkalla, Cary, US
Heim, Frank, US
Gebke, Kevin J., US
Kaufmann, Nicholas L., US
Niehaus, William A., US
(73) Rite-Hite Holding Corporation, Milwaukee, WI 53204, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Lanksčių sienų ortakiai su vidinėmis atramos konstrukcijomis
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 57.
(57) 1. Karkasas (30), skirtas naudoti su ortakių sistema (10, 12, 112, 130), turintis ortakį (18), karkasas (30) apima: veleną (32); ir daug radialinių atraminių elementų (44), kiekvienas radialinis atraminis elementas (44) apima:
įvorę (46), kuri turi būti sujungta su velenu (32), briauną (34), bent iš dalies apjuosiančią įvorę (46), briauna (34) yra patalpinta šalia ortakio (18) vidinio paviršiaus, iš esmės tam, kad išlaikytų ortakį (18) atviroje padėtyje;
pirmąjį skersinį (42), sujungiantį briauną (34) su pirmąja įvorės (46) puse; ir antrąjį skersinį (42), sujungiantį briauną su antrąja įvorės (46) puse, kai pirmoji pusė yra priešinga antrajai pusei,

karkasas (30), kurio ilgis tarp pirmojo ir antrojo galų yra kintamas, atitinka pirmąjį ir antrąjį radialinį atraminį elementą (44), išdėstytą ortakyje (18), o pirmasis ir antrasis karkaso (30) galai yra sukonfigūruoti, kad įtemptų lanksčią šoninės sienelės medžiagą išilgai ortakio (18) ilgio, padidinant kintamą karkaso (30) ilgį taip, kad būtų išlaikytas lanksčios šoninės sienelės medžiagos įtempimas, kad lanksti šoninės sienelės medžiaga būtų įtempta.

2. Karkasas (30) pagal 1 punktą, papildomai apimantis kūginį srauto ribotuvą (116), turintį įėjimą ir išėjimą, o įėjimas turi būti prijungtas greta briaunos (34).

3. Karkasas (30) pagal 2 punktą, papildomai apimantis reguliatorių, leidžiantį reguliuoti išleidimo angos dydį.

4. Karkasas (30) pagal 1 punktą, papildomai apimantis sukimosi tašką briaunos (34) plokštumoje, pirmasis skersinis (42) yra sujungtas su įvore (46) pirmajame sujungimo taške, pasislinkusiame nuo sukimosi taško atstumu išilgai įvorės (46), antrasis skersinis (42) yra sujungtas su įvore (46) antrajame sujungimo taške, nutolusiame nuo sukimosi taško atstumu išilgai įvorės (46).

5. Karkasas (30) pagal 4 punktą, kur pirmasis sujungimo taškas yra priešais antrąjį sujungimo tašką.

6. Karkasas (30) pagal 1 punktą, kur briauna (34) yra žiedas (34’).

7. Ortakių sistema (10, 12, 112, 130), apimanti: ortakį, apimantį vamzdinę lanksčią šoninę sienelę (20); ir karkasą (30) pagal bet kurį iš 1–6 punktų, išdėstytą vamzdinėje lanksčioje šoninėje sienelėje (20).

---

(51) Int. Cl. ***H01Q 13/02*** (2006.01)
(11) **4342028**
(13) T
(96) 22823635.2
(96) 2022-12-12
(97) 2024-03-27
(97) 2024-08-28
(86) PCT/IB2022/062078
(86) 2022-12-12
(87) WO 2023/111818
(87) 2023-06-22
(30) 21425065, 2021-12-15, EP
202200008513, 2022-04-28, IT
(72) GIBILARO, Giorgio, IT
CADILI, Tindaro, IT
GENOVESE, Anna, IT
GIANINO, Liborio, IT
PRIVITERA, Agatino, IT
TOSTO, Fabrizio, IT
CASCIO, Vincenzo, IT
(73) Leonardo S.p.a., 00195 Roma, IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Daugiamodis tiekimo mechanizmas monoimpulsinės stebėjimo sistemos reflektorinei antenai
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 11.
(57) 1. Daugiamodis tiekimo mechanizmas (1), skirtas monoimpulsinės stebėjimo sistemos reflektoriaus antenai, kurio daugiamodis tiekimo mechanizmas apima:
priėmimo elementą (5), turintį angą (10), sukonfigūruotą priimti elektromagnetinę bangą (3) ir generuoti iš elektromagnetinės bangos bangolaidžio signalą (TE_{11}, TE_{01}, TE_{21}, TE^*_{21}, TM_{01}), apimantį daugybę aukštesnės eilės modų, kaip elektromagnetinės bangos kritimo kampo į plyšį funkciją; ir
bangolaidžio struktūrą (8), sujungtą su priėmimo elementu ir turinčią pirmąjį išvesties prievadą (80) ir antrąjį išvesties prievadą (90), bangolaidžio struktūra yra sukonfigūruota generuoti iš daugelio aukštesnės eilės modų pirmąjį stebėjimo klaidos signalą (AZ_ERR) pirmajame išvesties prievade ir antrąjį stebėjimo klaidos signalą (EL_ERR) antrame išvesties prievade, kur bangolaidžio struktūra apima:
pirmąją jungtį (15), sukonfigūruotą iš bangolaidžio signalo išskirti pirmąją aukštesnės eilės modą (TE_{01}) iš daugybės aukštesnės eilės modų ir pateikti pirmąjį išskirtą signalą (S_TE_{01});
antrąją jungtį (16), sukonfigūruotą išskirti iš bangolaidžio signalo antrą aukštesnės eilės modą (TE_{21}) iš daugybės aukštesnės eilės modų ir teikti antrą išskirtą signalą (S_TE_{21});
trečią jungtį (17), sukonfigūruotą iš bangolaidžio signalo išgauti trečiąją aukštesnės eilės modą (TE^*_{21}) iš daugybės aukštesnės eilės modų ir teikti trečiąjį išskirtą signalą ($S_TE^*_{21}$);

ketvirtą jungtį (18), sukonfigūruotą išskirti iš bangolaidžio signalo ketvirtąją aukštesnės eilės modą (TM_{01}) iš daugybės aukštesnės eilės modų ir teikti ketvirtą išskirtą signalą (S_TM_{01});
pirmąjį sumavimo elementą (23), sudarantį pirmąjį išvesties prievadą ir sukonfigūruotą susumuoti pirmąjį išskirtą signalą (S_TE_{01}) ir antrąjį išskirtą signalą (S_TE_{21}), tokiu būdu generuojant pirmąjį klaidos stebėjimo signalą (AZ_ERR); ir
antrąjį sumavimo elementą (24), sudarantį antrąjį išvesties prievadą ir sukonfigūruotą susumuoti trečiąjį išskirtą signalą ($S_TE^*_{21}$) ir ketvirtąjį išskirtą signalą (S_TM_{01}), tokiu būdu generuojant antrąjį klaidų stebėjimo signalą (EL_ERR) kur pirmoji, antroji, trečioji ir ketvirtoji jungtys, kiekviena apima pagrindinę sujungimo liniją (25), o bangolaidžio struktūra turi pagrindinį bangolaidį (14), sukonfigūruotą bangolaidžio signalui skleisti, pagrindinis bangolaidis apima pirmąją dalį (25, 15), antrąją dalį (25, 16, 17) ir trečiąją dalį (25, 18), einančias išilgai išilginės ašies (A), iš eilės nuo priimančiojo elemento (5, 13), kur pirmoji dalis sudaro pagrindinę pirmosios jungties sujungimo liniją, antroji dalis sudaro pagrindinę antrosios ir trečiosios jungčių sujungimo liniją, o trečioji dalis sudaro pagrindinę ketvirtosios jungties sujungimo liniją, kur pagrindinio bangolaidžio (14) pirmoji dalis (25,15) palaiko pirmos aukštesnės eilės modos (TE_{01}) sklaidą, o antroji pagrindinio bangolaidžio dalis (14A, 25, 16) nepalaiko pirmos aukštesnės eilės modos sklaidos, ir kur pirmosios jungties (15) pagrindinė sukabinimo linija (25) yra apskrito skerspjūvio ir tęsiasi išilgai išilginės ašies (A) tarp priekinės sekcijos (30), turinčios pirmąjį skersmenį, ir galinės sekcijos (31), turinčios antrąjį skersmenį, mažesnį už pirmąjį skersmenį, o antrasis skersmuo yra mažesnis už skersmenį, susietą su pirmos aukštesnės eilės modos (TE_{01}) ribiniu dažniu.

2. Daugiamodis tiekimo mechanizmas pagal ankstesnį punktą, kur pirmoji, antroji, trečioji ir ketvirtoji jungtys, kiekviena dar apima atitinkamą antrinę sujungimo liniją (26) ir atitinkamą ištraukimo dalį (27), sukonfigūruotą išgauti modą, sklindančią atitinkama pagrindine sujungimo linija į atitinkamą antrinę sujungimo liniją, kur ištraukimo dalis yra suformuota bent iš vienos plyšio (34, 50, 60, 70), besitęsiančio pagrindinės sujungimo linijos šoninėje sienelėje.

3. Daugiamodis tiekimo mechanizmas pagal 1 arba 2 punktą, kur antroji pagrindinio bangolaidžio dalis (14A, 25, 16) palaiko antros aukštesnės eilės modos (TE_{21}) sklidimą ir pagrindinio bangolaidžio trečioji dalis (25, 17) nepalaiko antros aukštesnės eilės modos sklidimo.

4. Daugiamodis tiekimo mechanizmas pagal 2 arba 3 punktą, kur bent vienas pirmosios jungties (15) plyšys (34), antrosios jungties (16) bent vienas plyšys (50) ir bent vienas trečiosios jungties (17) plyšys (60) yra išilginiai plyšiai, besitęsiantys išilgai kryptimi lygiagrečia išilginei ašiai, o bent vienas ketvirtosios jungties (18) plyšys (70) yra skersinis plyšys, besitęsiantis išilgai ašies (Y"), skersai išilginei ašiai.

5. Daugiamodis tiekimo mechanizmas pagal ankstesnį punktą, kur antrosios jungties (16) išilginis plyšys (60) tęsiasi išilgai ašies, o trečiosios jungties (17) išilginis plyšys (70) tęsiasi išilgai 45 ° kampu pasuktos ašies apie išilginę ašį (A) antrosios jungties (16) išilginio plyšio (60) ašies atžvilgiu.

6. Daugiamodis tiekimo mechanizmas pagal bet kurį iš 2 - 5 punktų, kur pirmos, antros, trečios ir ketvirtos jungčių antrinės sujungimo linijos (26, 36, 52, 62, 72) yra bangolaidžiai, turintys stačiakampį skersinį pjūvį.

7. Daugiamodis tiekimo mechanizmas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur priėmimo elementas (5, 13) ir pagrindinis bangolaidis (14, 25) yra apskrito skerspjūvio.

8. Daugiamodis tiekimo mechanizmas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmoji aukštesnės eilės moda yra TE_{01} moda, antroji aukštesnės eilės moda yra TE_{21} moda, trečioji aukštesnės eilės moda yra TE^*_{21} moda ir ketvirtoji aukštesnės eilės moda yra TM_{01} moda, antroji ir trečioji aukštesnės eilės modos yra išsigimusios modos, turinčios viena su kita skirtingas poliarizacijas.

9. Daugiamodis tiekimo mechanizmas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmasis sumavimo elementas (23) yra sukonfigūruotas teikti pirmąją fazę pirmajam išskirtam signalui (S_TE_{01}) ir antrą fazę antrajam išskirtam signalui (S_TE_{21}) taip, kad pirmasis sumavimo elementas fazėje sumuotų pirmąjį išskirtą signalą ir antrąjį išskirtą signalą ir (arba)
kur antrasis sumavimo elementas (24) yra sukonfigūruotas teikti trečią fazę trečiajam išskirtam signalui ($S_TE^*_{21}$) ir ketvirtą fazę ketvirtam išskirtam signalui (S_TM_{01}), kad antrasis sumavimo elementas fazėje sumuotų trečią išskirtą signalą ir ketvirtą išskirtą signalą.

10. Reflektoriaus antena, skirta monoimpulsinei stebėjimo sistemai, apimanti daugiamodį tiekimo mechanizmą pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

---

(51) Int. Cl. ***H04N 1/46*** (2006.01)
H04N 9/64 (2023.01)
H04N 1/60 (2006.01)
G09G 5/02 (2006.01)

H04N 9/69 (2023.01)
H04N 21/4402 (2011.01)
H04N 19/30 (2014.01)
G06F 3/14 (2006.01)
H04N 21/235 (2011.01)

(11) **3742715**

(13) T

(96) 20179946.7

(96) 2012-05-17

(97) 2020-11-25

(97) 2024-09-18

(30) 201161491014 P, 2011-05-27, US

(72) MESSMER, Neil W., CA
ATKINS, Robin, US
MARGERM, Steve, CA
LONGHURST, Peter W., CA

(73) Dolby Laboratories Licensing Corporation, San Francisco, CA 94103, US

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

(54) Keičiamo mastelio spalvų parinkimo valdymo sistemos, apimančios kintamų lygmenų metaduomenis
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 8.

(57) 1. Būdas, įgyvendintas tikslinės rodymo aplinkos spalvų parinkimo modulyje ir skirtas vaizdo duomenims apdoroti bei pateikti tikslinės rodymo aplinkos tiksliniame ekrane naudojant metaduomenis, kur minėtas būdas apima:
duomenų, išrinktų iš vaizdo signalo, priėmimą;
metaduomenų, pridėtų prie vaizdo signalo, priėmimą, kur metaduomenų poaibis laike ir erdvėje suderinti su vaizdo signalu, kuris skirtas pateikti tam tikru metu; ir
jei yra metaduomenų pirmasis lygmuo, įtrauktas į metaduomenų poaibį – spalvų parinkimo algoritmo parametrų generavimą pagal metaduomenų pirmąjį lygmenį tiksliniame ekrane rodomų vaizdo duomenų spalvoms koreguoti,
kur metaduomenų pirmuoju lygmeniu pateikiama informacija apie atskaitos ekraną, naudotą vaizdo duomenims koreguoti, kur metaduomenų pirmasis lygmuo apima:
a. atskaitos ekrano baltąjį tašką ir juodąjį tašką, pateikiamus kaip CIE x,y pagrindinių spalvų koordinatės,
b. atskaitos ekrano pagrindines spalvas, pateikiamas kaip CIE x,y pagrindinių spalvų koordinatės, ir
c. atskaitos ekrano didžiausią šviesumą.

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis spalvų parinkimo algoritmo parametrų generavimą pagal metaduomenų pirmąjį lygmenį ir antrąjį lygmenį, jei yra metaduomenų antrasis lygmuo, kuriuo pateikiama papildoma informacija apie vaizdo duomenų charakteristikas.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, papildomai apimantis spalvų parinkimo algoritmo parametrų numatytųjų verčių nustatymą, jei metaduomenų, susijusių su vaizdo duomenimis, nėra.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, papildomai apimantis vaizdo duomenų analizavimą ir spalvų parinkimo algoritmo parametrų generavimą pagal analizės rezultatą, jei metaduomenų, susijusių su vaizdo duomenimis, nėra.

5. Būdas pagal 4 punktą, papildomai apimantis šviesumo reguliavimą pagal sugeneruotus spalvų parinkimo algoritmo parametrus.

Patento perdavimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **3546456**

(51) Int. Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(13) T

(54) Pirido[3,4-d]pirimidino dariniai arba jo solvato kristalas

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) TEIJIN LIMITED, 2-4, Nakanoshima 3-chome, Kita-ku, Osaka-shi, Osaka 530-0005, JP
2024-10-09

---

(11) **3655006**

(51) Int. Cl. ***C07K 14/62*** (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
C07K 7/08 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

(13) T

(54) Itin ilgai veikiantys insulino-Fc sulieti baltymai ir naudojimo būdai

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) DECHRA LIMITED, Snaygill Industrial Estate, Keighley Road, Skipton, North Yorkshire, BD23 2RW, GB
2024-10-07

---

(11) **3892628**

(51) Int. Cl. ***C07K 14/62*** (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
C07K 7/08 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

(13) T

(54) Itin ilgai veikiantys insulino-FC sulieti baltymai ir naudojimo būdai

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) DECHRA LIMITED, Snaygill Industrial Estate, Keighley Road, Skipton, North Yorkshire BD23 2RW, GB
2024-10-07

---

(11) **4011908**

(51) Int. Cl. ***C07K 14/62*** (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
C07K 7/08 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

(13) T

(54) Itin ilgai veikiantys insulino-Fc sulieti baltymai ir naudojimo būdai

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) DECHRA LIMITED, Snaygill Industrial Estate, Keighley Road, Skipton, North Yorkshire BD23 2RW, GB
2024-10-07

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **2938597**

(51) Int. Cl. ***C07D 235/30*** (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)

(13) **T**

(54) N-(3-(4-(3-(diizobutilamino)propil)piperazin-1-il)propil)-1H-benzo[D]imidazol-2-amino sulfatinės druskos, jų paruošimas ir panaudojimas

(46) 2017-01-25

(73) Alzprotect, 70 Rue du Docteur Yersin Parc Eurasante, 59120 Loos, FR
Inserm, 101 rue de Tolbiac, 75013 Paris, FR
Université de Lille, 42, rue Paul Duez, 59800 Lille, FR

Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Alzprotect, 70 Rue du Docteur Yersin Parc Eurasante, 59120 Loos, FR
Inserm, 101 rue de Tolbiac, 75013 Paris, FR
Université de Lille 2 Droit et Santé, 42, rue Paul Duez, 59800 Lille, FR
2024-10-08

---

(11) **3417513**

(51) Int. Cl. ***H01R 4/02*** (2006.01)
H01R 4/72 (2006.01)
H01R 43/02 (2006.01)

(13) **T**

(54) Kontaktinių taškų sandarinimo elektros linijų jungtyse būdas ir įrenginys

(46) 2020-08-25

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Būdas, skirtas kontaktinio taško sričiai (01) sandarinti, turinčiai bent vieną kontaktinį tašką elektros linijos jungtyje (02), linijos jungtis (02), apimanti bent vieną elektros liniją (03) ir prie jos prijungtą bent vieną elektrai laidų elementą (03, 12, 14), elektros linija (03), turinti bent vieną elektros laidininką (04) su laidininko izoliacija (05), tačiau kuri yra pašalinta kontaktinio taško srityje (01), apimantis šiuos žingsnius:
- termosusitraukiančio vamzdelio (07) įtaisymą ant kontaktinio taško srities (01) išorinio perimetro pirmojoje srityje (08), kuri tęsiasi išilgine kryptimi į abi puses nuo kontaktinio taško srities (01),
- termosusitraukiančio vamzdelio (07) šildymą šilumos šaltiniu iš išorės iki susitraukimo temperatūros,
- termosusitraukiančio vamzdelio (07) šildymo metu, papildomą magnetinio lauko generavimą elektros laidininko (04) indukciniam šildymui kontaktinio taško srityje (01) taip, kad karšto lydymosi klijai, išdėstyti termosusitraukiančio vamzdelio (07) viduje ir (arba) ant kontaktinio taško srities (01) išorinio perimetro, įkaista iki jų lydymosi temperatūros,
- termosusitraukiančio vamzdelio (07) šildymo metu, elektros laidininko (04) papildomo indukcinio šildymo metu atrojoje srityje (09), jungiančioje kontaktinę sritį (01) taip, kad laidininko izoliacija (05) šioje srityje yra šildoma iki jos lydymosi temperatūros.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur elektros laidininkas (04) yra induktyviai šildomas kontaktinėje taško srityje (01) tokiu būdu, kad temperatūra ant jo išorinio perimetro, o taip pat jo šerdyje yra didesnė arba lygi lydymosi klijų lydymosi temperatūrai.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur termosusitraukiančio vamzdelio (07) šildymas iki susitraukimo temperatūros vyksta iš išorės tiekiamu karštu oru ir(arba) apšvitinant infraraudonaisiais spinduliais.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur karšto lydymosi klijai yra tiekiami bent į kontaktinio taško sritį prieš įtaisant termosusitraukiantį vamzdelį (07).

5. Būdas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur termosusitraukiantis vamzdelis (07), turintis karšto lydymosi klijų vidinę dangą, yra išdėstytas kontaktinio taško srityje (01).

6. Būdas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur karšto lydymosi klijai, kurių lydumosi temperatūra yra laidininko izoliacijos (05) lydymosi temperatūros intervale, yra tiekiami bent į kontaktinio taško sritį (01), ir(arba) yra nukreipiami per termosusitraukiantį vamzdelį (07) į kontaktinio taško sritį (01).

7. Būdas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur termosusitraukiančio vamzdelio (07) išorinė kraštinė sritis (10) yra aušinama kol termosusitraukiantis vamzdelis (07) ir elektros laidininkas (04) yra šildomi.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur termosusitraukiantis vamzdelis (07) yra išdėstytas linijos jungties (02), turinčios bent vieną elektros liniją (03) ir elektrai laidų elementą (12), kuris yra sukonstruotas kaip elektros jungtis arba elektros galinis kontaktas (14), kontaktinio taško srityje (01).
2024-10-07

---

(11) **3655006**
(51) Int. Cl. ***C07K 14/62*** (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
C07K 7/08 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
(13) **T**
(54) Itin ilgai veikiantys insulino-Fc sulieti baltymai ir naudojimo būdai
(46) 2022-03-10
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, UAB "Brainera", Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Liucija JANICKAITĖ, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
2024-10-07

---

(11) **3892628**
(51) Int. Cl. ***C07K 14/62*** (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
C07K 7/08 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
(13) **T**
(54) Itin ilgai veikiantys insulino-FC sulieti baltymai ir naudojimo būdai
(46) 2022-12-12
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, UAB "Brainera", Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Liucija JANICKAITĖ, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
2024-10-07

---

(11) **4011908**
(51) Int. Cl. ***C07K 14/62*** (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
C07K 7/08 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
(13) **T**
(54) Itin ilgai veikiantys insulino-Fc sulieti baltymai ir naudojimo būdai
(46) 2023-09-11
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, UAB "Brainera", Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Liucija JANICKAITĖ, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
2024-10-07

Europos patentai,
pripažinti negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3300032	2024-09-27
4008012	2024-07-02

Europos patentai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1675846	2024-10-12
1678165	2024-10-12
1680137	2024-10-13
1689846	2024-10-12
1699609	2024-10-13
2508521	2024-10-12

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1584459	2024-04-04
1753925	2024-03-28
1861244	2024-03-23
1877491	2024-04-04
1881848	2024-04-04
1999152	2024-03-27
2001293	2024-04-03
2003977	2024-03-23
2012136	2024-04-02
2105501	2024-03-27
2134353	2024-03-27
2139457	2024-03-28
2147778	2024-04-01
2203579	2024-04-03
2265709	2024-03-27
2414023	2024-03-31
2415138	2024-04-03
2415763	2024-03-30
2423229	2024-03-27
2423230	2024-03-27
2430921	2024-04-03
2487508	2024-04-02
2500017	2024-04-03
2514742	2024-04-02
2574341	2024-03-29
2691803	2024-03-30
2694508	2024-03-29
2697191	2024-03-28
2940592	2024-03-24
2986430	2024-03-30
3085363	2024-03-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
3126279	2024-04-02
3132005	2024-03-26
3132006	2024-03-26
3222928	2024-03-24
3277286	2024-03-30
3277818	2024-04-01
3289295	2024-03-23
3388075	2024-03-24
3436074	2024-03-30
3436435	2024-03-31
3436437	2024-03-31
3436706	2024-03-30
3442090	2024-03-27
3442783	2024-04-04
3571972	2024-04-04
3601266	2024-03-29
3601587	2024-03-29
3714707	2024-03-29
3787990	2024-04-04

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2154481	2024-07-03
2303763	2024-07-03
2382569	2024-07-03
2477023	2024-07-03
2505864	2024-07-03
2565432	2024-07-03
2623942	2024-07-03
2657311	2024-07-03
2671068	2024-07-03
2696529	2024-07-03
2707316	2024-07-03
2731237	2024-07-03
2746512	2024-07-03
2814942	2024-07-03
2820700	2024-07-03
2838061	2024-07-03
2844366	2024-07-03
2861981	2024-07-03
2879724	2024-07-03
2883032	2024-07-03
2944597	2024-07-03
2947361	2024-07-03
2952712	2024-07-03
2958054	2024-07-03
2959303	2024-07-03
2964224	2024-07-03
2990919	2024-07-03
3006038	2024-07-03
3007014	2024-07-03
3035929	2024-07-03
3039274	2024-07-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3039723	2024-07-03
3043245	2024-07-03
3043879	2024-07-03
3044420	2024-07-03
3073567	2024-07-03
3088879	2024-07-03
3089673	2024-07-03
3091126	2024-07-03
3095527	2024-07-03
3110550	2024-07-03
3112240	2024-07-03
3116118	2024-07-03
3117005	2024-07-03
3119549	2024-07-03
3120816	2024-07-03
3135641	2024-07-03
3138231	2024-07-03
3140688	2024-07-03
3141944	2024-07-03
3142858	2024-07-03
3146904	2024-07-03
3157243	2024-07-03
3157686	2024-07-03
3159726	2024-07-03
3162469	2024-07-03
3163204	2024-07-03
3172004	2024-07-03
3178350	2024-07-03
3178986	2024-07-03
3180022	2024-07-03
3183409	2024-07-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3185762	2024-07-03
3187525	2024-07-03
3187785	2024-07-03
3191694	2024-07-03
3192379	2024-07-03
3194612	2024-07-03
3201846	2024-07-03
3202538	2024-07-03
3204157	2024-07-03
3206074	2024-07-03
3208080	2024-07-03
3209144	2024-07-03
3214937	2024-07-03
3217171	2024-07-03
3217863	2024-07-03
3219661	2024-07-03
3229715	2024-07-03
3231091	2024-07-03
3232059	2024-07-03
3232665	2024-07-03
3235992	2024-07-03
3235993	2024-07-03
3236299	2024-07-03
3237117	2024-07-03
3239704	2024-07-03
3243331	2024-07-03
3245240	2024-07-03
3246389	2024-07-03
3249413	2024-07-03
3257797	2024-07-03
3265215	2024-07-03
3265782	2024-07-03
3270218	2024-07-03
3271609	2024-07-03
3274673	2024-07-03
3275942	2024-07-03
3276390	2024-07-03
3278746	2024-07-03
3282266	2024-07-03
3283841	2024-07-03
3287897	2024-07-03
3288259	2024-07-03
3288708	2024-07-03
3288735	2024-07-03
3289647	2024-07-03
3291728	2024-07-03
3294076	2024-07-03
3294779	2024-07-03
3295470	2024-07-03
3295471	2024-07-03
3297767	2024-07-03
3298318	2024-07-03
3302391	2024-07-03
3302862	2024-07-03
3303140	2024-07-03
3304529	2024-07-03
3304950	2024-07-03
3310028	2024-07-03
3310409	2024-07-03
3316060	2024-07-03
3324339	2024-07-03
3325794	2024-07-03
3329272	2024-07-03
3329274	2024-07-03
3330738	2024-07-03
3330936	2024-07-03
3332211	2024-07-03
3332595	2024-07-03
3333477	2024-07-03
3338114	2024-07-03
3338843	2024-07-03
3339620	2024-07-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3340930	2024-07-03
3347049	2024-07-03
3349143	2024-07-03
3350907	2024-07-03
3353138	2024-07-03
3354291	2024-07-03
3355485	2024-07-03
3358321	2024-07-03
3362076	2024-07-03
3362577	2024-07-03
3362949	2024-07-03
3364179	2024-07-03
3364294	2024-07-03
3365709	2024-07-03
3365879	2024-07-03
3371096	2024-07-03
3374282	2024-07-03
3377243	2024-07-03
3377766	2024-07-03
3379887	2024-07-03
3383329	2024-07-03
3384529	2024-07-03
3385208	2024-07-03
3388058	2024-07-03
3388080	2024-07-03
3389783	2024-07-03
3390754	2024-07-03
3393333	2024-07-03
3395499	2024-07-03
3396103	2024-07-03
3396134	2024-07-03
3396544	2024-07-03
3400264	2024-07-03
3401054	2024-07-03
3401063	2024-07-03
3401504	2024-07-03
3404432	2024-07-03
3405946	2024-07-03
3406406	2024-07-03
3407103	2024-07-03
3407170	2024-07-03
3407253	2024-07-03
3409433	2024-07-03
3410308	2024-07-03
3410531	2024-07-03
3412162	2024-07-03
3412559	2024-07-03
3413285	2024-07-03
3416162	2024-07-03
3416735	2024-07-03
3417979	2024-07-03
3422456	2024-07-03
3422538	2024-07-03
3425974	2024-07-03
3427883	2024-07-03
3428298	2024-07-03
3429641	2024-07-03
3431480	2024-07-03
3433990	2024-07-03
3434835	2024-07-03
3437533	2024-07-03
3439780	2024-07-03
3442601	2024-07-03
3443055	2024-07-03
3444823	2024-07-03
3446066	2024-07-03
3447602	2024-07-03
3448405	2024-07-03
3449859	2024-07-03
3450935	2024-07-03
3451299	2024-07-03
3451925	2024-07-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3452275	2024-07-03
3452338	2024-07-03
3452387	2024-07-03
3453072	2024-07-03
3453658	2024-07-03
3454779	2024-07-03
3454844	2024-07-03
3455498	2024-07-03
3456347	2024-07-03
3456815	2024-07-03
3457969	2024-07-03
3458947	2024-07-03
3459145	2024-07-03
3460178	2024-07-03
3462194	2024-07-03
3462333	2024-07-03
3462786	2024-07-03
3463205	2024-07-03
3464222	2024-07-03
3464551	2024-07-03
3464601	2024-07-03
3465953	2024-07-03
3467498	2024-07-03
3467631	2024-07-03
3467653	2024-07-03
3467939	2024-07-03
3469576	2024-07-03
3470161	2024-07-03
3470855	2024-07-03
3472739	2024-07-03
3472983	2024-07-03
3475525	2024-07-03
3475575	2024-07-03
3481059	2024-07-03
3481433	2024-07-03
3482271	2024-07-03
3484350	2024-07-03
3485787	2024-07-03
3486731	2024-07-03
3487418	2024-07-03
3488630	2024-07-03
3488785	2024-07-03
3489680	2024-07-03
3489835	2024-07-03
3490396	2024-07-03
3493402	2024-07-03
3493540	2024-07-03
3495029	2024-07-03
3497840	2024-07-03
3497940	2024-07-03
3498130	2024-07-03
3499016	2024-07-03
3499592	2024-07-03
3500764	2024-07-03
3503694	2024-07-03
3503917	2024-07-03
3504325	2024-07-03
3505613	2024-07-03
3505867	2024-07-03
3505938	2024-07-03
3507641	2024-07-03
3507672	2024-07-03
3508065	2024-07-03
3509011	2024-07-03
3509054	2024-07-03
3510151	2024-07-03
3510214	2024-07-03
3510238	2024-07-03
3511004	2024-07-03
3511703	2024-07-03
3514287	2024-07-03
3514820	2024-07-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3516352	2024-07-03
3517279	2024-07-03
3518517	2024-07-03
3519081	2024-07-03
3519084	2024-07-03
3519098	2024-07-03
3519343	2024-07-03
3519456	2024-07-03
3519673	2024-07-03
3521815	2024-07-03
3521910	2024-07-03
3522323	2024-07-03
3522467	2024-07-03
3522939	2024-07-03
3525133	2024-07-03
3525871	2024-07-03
3525901	2024-07-03
3525933	2024-07-03
3525993	2024-07-03
3527946	2024-07-03
3529724	2024-07-03
3529837	2024-07-03
3530107	2024-07-03
3530562	2024-07-03
3531498	2024-07-03
3532146	2024-07-03
3532580	2024-07-03
3532834	2024-07-03
3533001	2024-07-03
3535097	2024-07-03
3536883	2024-07-03
3537504	2024-07-03
3539336	2024-07-03
3539339	2024-07-03
3539912	2024-07-03
3541136	2024-07-03
3543263	2024-07-03
3544226	2024-07-03
3544658	2024-07-03
3545337	2024-07-03
3545453	2024-07-03
3545595	2024-07-03
3545919	2024-07-03
3545998	2024-07-03
3546927	2024-07-03
3547130	2024-07-03
3548037	2024-07-03
3550472	2024-07-03
3550951	2024-07-03
3551340	2024-07-03
3552339	2024-07-03
3553340	2024-07-03
3554422	2024-07-03
3555776	2024-07-03
3557380	2024-07-03
3558690	2024-07-03
3559655	2024-07-03
3559952	2024-07-03
3569150	2024-07-03
3569465	2024-07-03
3569490	2024-07-03
3571003	2024-07-03
3571363	2024-07-03
3571574	2024-07-03
3573122	2024-07-03
3573158	2024-07-03
3574673	2024-07-03
3574906	2024-07-03
3575685	2024-07-03
3575824	2024-07-03
3576511	2024-07-03
3576663	2024-07-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3576797	2024-07-03
3576847	2024-07-03
3579690	2024-07-03
3579880	2024-07-03
3580093	2024-07-03
3581110	2024-07-03
3582098	2024-07-03
3583181	2024-07-03
3583651	2024-07-03
3584513	2024-07-03
3584599	2024-07-03
3585177	2024-07-03
3585345	2024-07-03
3585517	2024-07-03
3586075	2024-07-03
3588643	2024-07-03
3588958	2024-07-03
3589042	2024-07-03
3590601	2024-07-03
3590648	2024-07-03
3592293	2024-07-03
3592457	2024-07-03
3595118	2024-07-03
3595522	2024-07-03
3595769	2024-07-03
3596313	2024-07-03
3597276	2024-07-03
3597458	2024-07-03
3597953	2024-07-03
3598252	2024-07-03
3600301	2024-07-03
3600495	2024-07-03
3601049	2024-07-03
3601609	2024-07-03
3602192	2024-07-03
3602322	2024-07-03
3602629	2024-07-03
3603058	2024-07-03
3604782	2024-07-03
3605310	2024-07-03
3605974	2024-07-03
3607357	2024-07-03
3608379	2024-07-03
3608501	2024-07-03
3608510	2024-07-03
3608745	2024-07-03
3608989	2024-07-03
3609379	2024-07-03
3609802	2024-07-03
3610128	2024-07-03
3610559	2024-07-03
3611218	2024-07-03
3611377	2024-07-03
3611541	2024-07-03
3612623	2024-07-03
3615439	2024-07-03
3616209	2024-07-03
3616358	2024-07-03
3616433	2024-07-03
3616746	2024-07-03
3618720	2024-07-03
3619287	2024-07-03
3619343	2024-07-03
3619611	2024-07-03
3619650	2024-07-03
3621556	2024-07-03
3621748	2024-07-03
3622250	2024-07-03
3622386	2024-07-03
3622775	2024-07-03
3624181	2024-07-03
3626093	2024-07-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3626239	2024-07-03
3627615	2024-07-03
3628045	2024-07-03
3628449	2024-07-03
3628932	2024-07-03
3629009	2024-07-03
3629376	2024-07-03
3630315	2024-07-03
3632318	2024-07-03
3632320	2024-07-03
3632872	2024-07-03
3633587	2024-07-03
3634455	2024-07-03
3634661	2024-07-03
3635430	2024-07-03
3635838	2024-07-03
3636164	2024-07-03
3636798	2024-07-03
3637065	2024-07-03
3637069	2024-07-03
3637500	2024-07-03
3637778	2024-07-03
3639282	2024-07-03
3639767	2024-07-03
3639960	2024-07-03
3640922	2024-07-03
3640938	2024-07-03
3641885	2024-07-03
3642671	2024-07-03
3643015	2024-07-03
3643147	2024-07-03
3643205	2024-07-03
3643775	2024-07-03
3644606	2024-07-03
3644669	2024-07-03
3645001	2024-07-03
3647480	2024-07-03
3647819	2024-07-03
3648001	2024-07-03
3649893	2024-07-03
3650376	2024-07-03
3650998	2024-07-03
3651139	2024-07-03
3651762	2024-07-03
3653139	2024-07-03
3654320	2024-07-03
3655045	2024-07-03
3655749	2024-07-03
3655826	2024-07-03
3656312	2024-07-03
3656454	2024-07-03
3657574	2024-07-03
3657753	2024-07-03
3658075	2024-07-03
3658490	2024-07-03
3659650	2024-07-03
3659971	2024-07-03
3660940	2024-07-03
3661609	2024-07-03
3661734	2024-07-03
3663426	2024-07-03
3663513	2024-07-03
3663773	2024-07-03
3663837	2024-07-03
3664438	2024-07-03
3664477	2024-07-03
3664691	2024-07-03
3664752	2024-07-03
3664764	2024-07-03
3666902	2024-07-03
3666957	2024-07-03
3667661	2024-07-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3669166	2024-07-03
3669478	2024-07-03
3670347	2024-07-03
3670352	2024-07-03
3671075	2024-07-03
3671663	2024-07-03
3673215	2024-07-03
3673369	2024-07-03
3673886	2024-07-03
3674913	2024-07-03
3675233	2024-07-03
3675461	2024-07-03
3675771	2024-07-03
3676010	2024-07-03
3676684	2024-07-03
3676934	2024-07-03
3677209	2024-07-03
3678769	2024-07-03
3680036	2024-07-03
3680805	2024-07-03
3683289	2024-07-03
3683538	2024-07-03
3683792	2024-07-03
3684099	2024-07-03
3685671	2024-07-03
3686233	2024-07-03
3687153	2024-07-03
3687269	2024-07-03
3687651	2024-07-03
3688315	2024-07-03
3688416	2024-07-03
3689623	2024-07-03
3691351	2024-07-03
3693140	2024-07-03
3693514	2024-07-03
3694322	2024-07-03
3695197	2024-07-03
3696549	2024-07-03
3697615	2024-07-03
3698599	2024-07-03
3698991	2024-07-03
3698994	2024-07-03
3700144	2024-07-03
3700270	2024-07-03
3700278	2024-07-03
3700690	2024-07-03
3702005	2024-07-03
3702140	2024-07-03
3702304	2024-07-03
3702679	2024-07-03
3702848	2024-07-03
3703777	2024-07-03
3704493	2024-07-03
3704736	2024-07-03
3705091	2024-07-03
3706858	2024-07-03
3710141	2024-07-03
3710430	2024-07-03
3711625	2024-07-03
3713332	2024-07-03
3713385	2024-07-03
3713991	2024-07-03
3714097	2024-07-03
3714231	2024-07-03
3714518	2024-07-03
3718083	2024-07-03
3719504	2024-07-03
3720389	2024-07-03
3720520	2024-07-03
3720630	2024-07-03
3720774	2024-07-03
3721559	2024-07-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3722104	2024-07-03
3722584	2024-07-03
3723305	2024-07-03
3723433	2024-07-03
3723880	2024-07-03
3724505	2024-07-03
3724686	2024-07-03
3724689	2024-07-03
3724696	2024-07-03
3725267	2024-07-03
3725413	2024-07-03
3725457	2024-07-03
3725497	2024-07-03
3725860	2024-07-03
3725879	2024-07-03
3726159	2024-07-03
3726824	2024-07-03
3726933	2024-07-03
3727521	2024-07-03
3727617	2024-07-03
3728286	2024-07-03
3728424	2024-07-03
3728512	2024-07-03
3729929	2024-07-03
3731026	2024-07-03
3731507	2024-07-03
3732293	2024-07-03
3732975	2024-07-03
3734903	2024-07-03
3735519	2024-07-03
3736639	2024-07-03
3736799	2024-07-03
3736914	2024-07-03
3737341	2024-07-03
3737488	2024-07-03
3737815	2024-07-03
3737869	2024-07-03
3739913	2024-07-03
3740025	2024-07-03
3740904	2024-07-03
3740932	2024-07-03
3741485	2024-07-03
3741969	2024-07-03
3741984	2024-07-03
3742695	2024-07-03
3743233	2024-07-03
3743469	2024-07-03
3743980	2024-07-03
3744161	2024-07-03
3744756	2024-07-03
3744923	2024-07-03
3745289	2024-07-03
3745975	2024-07-03
3746880	2024-07-03
3746885	2024-07-03
3747196	2024-07-03
3747224	2024-07-03
3747278	2024-07-03
3747329	2024-07-03
3747386	2024-07-03
3747578	2024-07-03
3748450	2024-07-03
3748513	2024-07-03
3748954	2024-07-03
3749018	2024-07-03
3749355	2024-07-03
3749843	2024-07-03
3750814	2024-07-03
3750831	2024-07-03
3750858	2024-07-03
3750957	2024-07-03
3751112	2024-07-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3751113	2024-07-03
3751434	2024-07-03
3751880	2024-07-03
3752004	2024-07-03
3752538	2024-07-03
3753204	2024-07-03
3754122	2024-07-03
3754833	2024-07-03
3755242	2024-07-03
3756065	2024-07-03
3757423	2024-07-03
3758012	2024-07-03
3758628	2024-07-03
3759017	2024-07-03
3759136	2024-07-03
3759622	2024-07-03
3760441	2024-07-03
3760826	2024-07-03
3761145	2024-07-03
3762539	2024-07-03
3763335	2024-07-03
3764744	2024-07-03
3765231	2024-07-03
3765956	2024-07-03
3766138	2024-07-03
3767039	2024-07-03
3768344	2024-07-03
3768500	2024-07-03
3769221	2024-07-03
3770741	2024-07-03
3770778	2024-07-03
3770847	2024-07-03
3771221	2024-07-03
3771297	2024-07-03
3771920	2024-07-03
3772288	2024-07-03
3772808	2024-07-03
3773381	2024-07-03
3773447	2024-07-03
3773540	2024-07-03
3773845	2024-07-03
3773893	2024-07-03
3774802	2024-07-03
3775387	2024-07-03
3775404	2024-07-03
3776038	2024-07-03
3776422	2024-07-03
3776524	2024-07-03
3776615	2024-07-03
3776685	2024-07-03
3777115	2024-07-03
3777231	2024-07-03
3777469	2024-07-03
3777776	2024-07-03
3777957	2024-07-03
3778827	2024-07-03
3779382	2024-07-03
3779397	2024-07-03
3779403	2024-07-03
3780600	2024-07-03
3780699	2024-07-03
3780746	2024-07-03
3780927	2024-07-03
3781511	2024-07-03
3782015	2024-07-03
3782119	2024-07-03
3782510	2024-07-03
3783304	2024-07-03
3783496	2024-07-03
3783690	2024-07-03
3784157	2024-07-03
3784525	2024-07-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3784643	2024-07-03
3785461	2024-07-03
3785775	2024-07-03
3787433	2024-07-03
3787475	2024-07-03
3787965	2024-07-03
3788239	2024-07-03
3788273	2024-07-03
3788452	2024-07-03
3789438	2024-07-03
3789580	2024-07-03
3790237	2024-07-03
3790819	2024-07-03
3790825	2024-07-03
3790875	2024-07-03
3790911	2024-07-03
3790948	2024-07-03
3791402	2024-07-03
3791690	2024-07-03
3791774	2024-07-03
3791920	2024-07-03
3791927	2024-07-03
3792161	2024-07-03
3792319	2024-07-03
3792542	2024-07-03
3793845	2024-07-03
3794304	2024-07-03
3794884	2024-07-03
3795221	2024-07-03
3796145	2024-07-03
3797012	2024-07-03
3797379	2024-07-03
3797552	2024-07-03
3797561	2024-07-03
3797820	2024-07-03
3797887	2024-07-03
3797942	2024-07-03
3798968	2024-07-03
3799171	2024-07-03
3799924	2024-07-03
3801093	2024-07-03
3801743	2024-07-03
3801797	2024-07-03
3802456	2024-07-03
3802929	2024-07-03
3803258	2024-07-03
3803303	2024-07-03
3803306	2024-07-03
3803467	2024-07-03
3804055	2024-07-03
3804171	2024-07-03
3804678	2024-07-03
3805238	2024-07-03
3805814	2024-07-03
3806290	2024-07-03
3806427	2024-07-03
3806582	2024-07-03
3806747	2024-07-03
3807591	2024-07-03
3807677	2024-07-03
3808524	2024-07-03
3808792	2024-07-03
3809421	2024-07-03
3809458	2024-07-03
3809485	2024-07-03
3810969	2024-07-03
3811869	2024-07-03
3811931	2024-07-03
3811949	2024-07-03
3812210	2024-07-03
3812390	2024-07-03
3812735	2024-07-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3812739	2024-07-03
3813541	2024-07-03
3814217	2024-07-03
3815235	2024-07-03
3815286	2024-07-03
3815570	2024-07-03
3815915	2024-07-03
3815927	2024-07-03
3816474	2024-07-03
3817086	2024-07-03
3817087	2024-07-03
3817097	2024-07-03
3818280	2024-07-03
3818692	2024-07-03
3818798	2024-07-03
3819195	2024-07-03
3819678	2024-07-03
3819681	2024-07-03
3820621	2024-07-03
3821418	2024-07-03
3821651	2024-07-03
3821938	2024-07-03
3822148	2024-07-03
3822866	2024-07-03
3823403	2024-07-03
3824166	2024-07-03
3824447	2024-07-03
3824872	2024-07-03
3825760	2024-07-03
3825927	2024-07-03
3826185	2024-07-03
3826264	2024-07-03
3826293	2024-07-03
3827670	2024-07-03
3827876	2024-07-03
3828134	2024-07-03
3828371	2024-07-03
3828717	2024-07-03
3829113	2024-07-03
3829264	2024-07-03
3830212	2024-07-03
3830417	2024-07-03
3830976	2024-07-03
3831232	2024-07-03
3831461	2024-07-03
3832393	2024-07-03
3833075	2024-07-03
3833486	2024-07-03
3834782	2024-07-03
3835510	2024-07-03
3835624	2024-07-03
3836316	2024-07-03
3836888	2024-07-03
3837136	2024-07-03
3838622	2024-07-03
3838632	2024-07-03
3838802	2024-07-03
3839500	2024-07-03
3840646	2024-07-03
3841030	2024-07-03
3841458	2024-07-03
3841689	2024-07-03
3842368	2024-07-03
3842674	2024-07-03
3842820	2024-07-03
3843341	2024-07-03
3844376	2024-07-03
3844476	2024-07-03
3844584	2024-07-03
3845087	2024-07-03
3847431	2024-07-03
3848197	2024-07-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3849890	2024-07-03
3851232	2024-07-03
3851900	2024-07-03
3851990	2024-07-03
3852492	2024-07-03
3853577	2024-07-03
3853595	2024-07-03
3854666	2024-07-03
3854752	2024-07-03
3855211	2024-07-03
3856037	2024-07-03
3856572	2024-07-03
3856819	2024-07-03
3856995	2024-07-03
3857062	2024-07-03
3857146	2024-07-03
3857559	2024-07-03
3858388	2024-07-03
3858511	2024-07-03
3858953	2024-07-03
3859006	2024-07-03
3859266	2024-07-03
3859349	2024-07-03
3860473	2024-07-03
3860705	2024-07-03
3860946	2024-07-03
3861550	2024-07-03
3861657	2024-07-03
3861935	2024-07-03
3862360	2024-07-03
3863749	2024-07-03
3864468	2024-07-03
3864498	2024-07-03
3865357	2024-07-03
3866950	2024-07-03
3867127	2024-07-03
3867153	2024-07-03
3867741	2024-07-03
3868147	2024-07-03
3868263	2024-07-03
3868567	2024-07-03
3868763	2024-07-03
3869306	2024-07-03
3869928	2024-07-03
3871274	2024-07-03
3871374	2024-07-03
3871513	2024-07-03
3872025	2024-07-03
3872397	2024-07-03
3872467	2024-07-03
3872715	2024-07-03
3873326	2024-07-03
3873749	2024-07-03
3874826	2024-07-03
3874961	2024-07-03
3876901	2024-07-03
3877181	2024-07-03
3877245	2024-07-03
3879084	2024-07-03
3879176	2024-07-03
3880439	2024-07-03
3880917	2024-07-03
3882442	2024-07-03
3882973	2024-07-03
3883278	2024-07-03
3883444	2024-07-03
3883713	2024-07-03
3884240	2024-07-03
3884834	2024-07-03
3885514	2024-07-03
3886416	2024-07-03
3886580	2024-07-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3887302	2024-07-03
3887973	2024-07-03
3888125	2024-07-03
3888488	2024-07-03
3888806	2024-07-03
3889036	2024-07-03
3889158	2024-07-03
3889722	2024-07-03
3891737	2024-07-03
3892154	2024-07-03
3892838	2024-07-03
3893256	2024-07-03
3893477	2024-07-03
3893732	2024-07-03
3894196	2024-07-03
3894674	2024-07-03
3895639	2024-07-03
3895890	2024-07-03
3896112	2024-07-03
3896237	2024-07-03
3896679	2024-07-03
3898336	2024-07-03
3900119	2024-07-03
3900488	2024-07-03
3900967	2024-07-03
3901411	2024-07-03
3901576	2024-07-03
3902049	2024-07-03
3902469	2024-07-03
3902653	2024-07-03
3903042	2024-07-03
3903377	2024-07-03
3903618	2024-07-03
3904108	2024-07-03
3904212	2024-07-03
3904360	2024-07-03
3905136	2024-07-03
3905866	2024-07-03
3906745	2024-07-03
3906822	2024-07-03
3907089	2024-07-03
3907337	2024-07-03
3907394	2024-07-03
3907512	2024-07-03
3907516	2024-07-03
3907960	2024-07-03
3908095	2024-07-03
3908347	2024-07-03
3908512	2024-07-03
3908604	2024-07-03
3908819	2024-07-03
3909535	2024-07-03
3909628	2024-07-03
3909839	2024-07-03
3909891	2024-07-03
3910197	2024-07-03
3910424	2024-07-03
3910529	2024-07-03
3910613	2024-07-03
3910922	2024-07-03
3911132	2024-07-03
3911959	2024-07-03
3912232	2024-07-03
3912486	2024-07-03
3912864	2024-07-03
3913282	2024-07-03
3913307	2024-07-03
3913439	2024-07-03
3913629	2024-07-03
3913663	2024-07-03
3913896	2024-07-03
3914019	2024-07-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3914193	2024-07-03
3914293	2024-07-03
3914834	2024-07-03
3915154	2024-07-03
3915456	2024-07-03
3915487	2024-07-03
3915848	2024-07-03
3915859	2024-07-03
3915931	2024-07-03
3916289	2024-07-03
3916760	2024-07-03
3916894	2024-07-03
3917457	2024-07-03
3917534	2024-07-03
3917643	2024-07-03
3917811	2024-07-03
3918601	2024-07-03
3918909	2024-07-03
3919029	2024-07-03
3919215	2024-07-03
3919233	2024-07-03
3919498	2024-07-03
3920265	2024-07-03
3920525	2024-07-03
3920647	2024-07-03
3920680	2024-07-03
3921585	2024-07-03
3921951	2024-07-03
3922304	2024-07-03
3922444	2024-07-03
3923010	2024-07-03
3924537	2024-07-03
3924652	2024-07-03
3924713	2024-07-03
3925179	2024-07-03
3926423	2024-07-03
3926592	2024-07-03
3927130	2024-07-03
3928686	2024-07-03
3928915	2024-07-03
3929743	2024-07-03
3930073	2024-07-03
3930391	2024-07-03
3931471	2024-07-03
3931905	2024-07-03
3932696	2024-07-03
3932708	2024-07-03
3933001	2024-07-03
3934469	2024-07-03
3934509	2024-07-03
3934938	2024-07-03
3934955	2024-07-03
3935248	2024-07-03
3935296	2024-07-03
3935761	2024-07-03
3936939	2024-07-03
3938835	2024-07-03
3939344	2024-07-03
3940156	2024-07-03
3940382	2024-07-03
3940783	2024-07-03
3940967	2024-07-03
3941899	2024-07-03
3943153	2024-07-03
3943772	2024-07-03
3943954	2024-07-03
3944233	2024-07-03
3944407	2024-07-03
3944489	2024-07-03
3945664	2024-07-03
3946587	2024-07-03
3946948	2024-07-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3946975	2024-07-03
3947086	2024-07-03
3947283	2024-07-03
3947592	2024-07-03
3947894	2024-07-03
3947925	2024-07-03
3948273	2024-07-03
3948318	2024-07-03
3949184	2024-07-03
3949271	2024-07-03
3949519	2024-07-03
3949613	2024-07-03
3949819	2024-07-03
3949914	2024-07-03
3951996	2024-07-03
3952030	2024-07-03
3952204	2024-07-03
3952487	2024-07-03
3953027	2024-07-03
3953387	2024-07-03
3953542	2024-07-03
3953609	2024-07-03
3953783	2024-07-03
3955063	2024-07-03
3955321	2024-07-03
3955575	2024-07-03
3956533	2024-07-03
3957788	2024-07-03
3957964	2024-07-03
3958209	2024-07-03
3958492	2024-07-03
3959467	2024-07-03
3959577	2024-07-03
3959628	2024-07-03
3960886	2024-07-03
3962340	2024-07-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3962383	2024-07-03
3962860	2024-07-03
3963416	2024-07-03
3963938	2024-07-03
3964036	2024-07-03
3964039	2024-07-03
3964897	2024-07-03
3964969	2024-07-03
3965318	2024-07-03
3965858	2024-07-03
3965928	2024-07-03
3966046	2024-07-03
3966594	2024-07-03
3966605	2024-07-03
3966972	2024-07-03
3966980	2024-07-03
3967069	2024-07-03
3967864	2024-07-03
3967986	2024-07-03
3968037	2024-07-03
3968038	2024-07-03
3968299	2024-07-03
3968446	2024-07-03
3968666	2024-07-03
3969374	2024-07-03
3969398	2024-07-03
3969399	2024-07-03
3969789	2024-07-03
3971070	2024-07-03
3971378	2024-07-03
3971389	2024-07-03
3971437	2024-07-03
3971465	2024-07-03
3971580	2024-07-03
3971582	2024-07-03
3971704	2024-07-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3972199	2024-07-03
3972589	2024-07-03
3972965	2024-07-03
3973151	2024-07-03
3973596	2024-07-03
3974469	2024-07-03
3974668	2024-07-03
3974777	2024-07-03
3975476	2024-07-03
3975857	2024-07-03
3976267	2024-07-03
3976306	2024-07-03
3977248	2024-07-03
3977290	2024-07-03
3977496	2024-07-03
3977651	2024-07-03
3977725	2024-07-03
3977786	2024-07-03
3977963	2024-07-03
3978253	2024-07-03
3978887	2024-07-03
3979005	2024-07-03
3979015	2024-07-03
3979028	2024-07-03
3979598	2024-07-03
3980191	2024-07-03
3980268	2024-07-03
3980584	2024-07-03
3981046	2024-07-03
3981685	2024-07-03
3982270	2024-07-03
3983796	2024-07-03
3984830	2024-07-03
3985342	2024-07-03
3987459	2024-07-03
3987692	2024-07-03
3987893	2024-07-03
3988237	2024-07-03
3988313	2024-07-03
3988331	2024-07-03
3988950	2024-07-03
3990804	2024-07-03
3991552	2024-07-03
3991903	2024-07-03
3992591	2024-07-03
3992658	2024-07-03
3992937	2024-07-03
3993002	2024-07-03
3993267	2024-07-03
3993520	2024-07-03
3995493	2024-07-03
3995853	2024-07-03
3997542	2024-07-03
3997552	2024-07-03
3997826	2024-07-03
3997904	2024-07-03
3998198	2024-07-03
3998225	2024-07-03
3998512	2024-07-03
3998748	2024-07-03
3999088	2024-07-03
3999225	2024-07-03
3999390	2024-07-03
4000068	2024-07-03
4000218	2024-07-03
4000659	2024-07-03
4000847	2024-07-03
4000907	2024-07-03
4001347	2024-07-03
4001538	2024-07-03
4001589	2024-07-03
4002078	2024-07-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4002592	2024-07-03
4003570	2024-07-03
4003783	2024-07-03
4003878	2024-07-03
4003879	2024-07-03
4004497	2024-07-03
4004664	2024-07-03
4005172	2024-07-03
4005796	2024-07-03
4006254	2024-07-03
4006327	2024-07-03
4006538	2024-07-03
4007400	2024-07-03
4007739	2024-07-03
4009123	2024-07-03
4010584	2024-07-03
4011088	2024-07-03
4011199	2024-07-03
4011596	2024-07-03
4011734	2024-07-03
4012103	2024-07-03
4012400	2024-07-03
4012551	2024-07-03
4013826	2024-07-03
4013986	2024-07-03
4014575	2024-07-03
4014859	2024-07-03
4015387	2024-07-03
4015696	2024-07-03
4016012	2024-07-03
4016167	2024-07-03
4017152	2024-07-03
4017367	2024-07-03
4017733	2024-07-03
4018467	2024-07-03
4018473	2024-07-03
4018870	2024-07-03
4018939	2024-07-03
4018949	2024-07-03
4019279	2024-07-03
4019403	2024-07-03
4019842	2024-07-03
4020089	2024-07-03
4020269	2024-07-03
4020654	2024-07-03
4020838	2024-07-03
4020878	2024-07-03
4021241	2024-07-03
4021786	2024-07-03
4022083	2024-07-03
4022183	2024-07-03
4022596	2024-07-03
4023266	2024-07-03
4023919	2024-07-03
4024351	2024-07-03
4024365	2024-07-03
4024645	2024-07-03
4024695	2024-07-03
4024997	2024-07-03
4025145	2024-07-03
4025527	2024-07-03
4025894	2024-07-03
4026751	2024-07-03
4027467	2024-07-03
4028102	2024-07-03
4029346	2024-07-03
4029949	2024-07-03
4030018	2024-07-03
4030270	2024-07-03
4033113	2024-07-03
4033126	2024-07-03
4033164	2024-07-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4033880	2024-07-03
4034966	2024-07-03
4035439	2024-07-03
4035550	2024-07-03
4037083	2024-07-03
4037563	2024-07-03
4039863	2024-07-03
4039897	2024-07-03
4039899	2024-07-03
4040635	2024-07-03
4040904	2024-07-03
4040908	2024-07-03
4041099	2024-07-03
4041619	2024-07-03
4042084	2024-07-03
4043218	2024-07-03
4043629	2024-07-03
4043696	2024-07-03
4043996	2024-07-03
4045795	2024-07-03
4045968	2024-07-03
4046949	2024-07-03
4048119	2024-07-03
4049540	2024-07-03
4049550	2024-07-03
4050084	2024-07-03
4050237	2024-07-03
4050916	2024-07-03
4050930	2024-07-03
4051547	2024-07-03
4051937	2024-07-03
4052928	2024-07-03
4053522	2024-07-03
4053916	2024-07-03
4055282	2024-07-03
4055844	2024-07-03
4056384	2024-07-03
4056492	2024-07-03
4056948	2024-07-03
4057354	2024-07-03
4058450	2024-07-03
4059323	2024-07-03
4059400	2024-07-03
4059737	2024-07-03
4060191	2024-07-03
4060266	2024-07-03
4060372	2024-07-03
4060864	2024-07-03
4060922	2024-07-03
4061320	2024-07-03
4061672	2024-07-03
4062856	2024-07-03
4063556	2024-07-03
4063620	2024-07-03
4063637	2024-07-03
4064517	2024-07-03
4064598	2024-07-03
4066346	2024-07-03
4067341	2024-07-03
4067671	2024-07-03
4068792	2024-07-03
4068927	2024-07-03
4069170	2024-07-03
4069700	2024-07-03
4070035	2024-07-03
4071392	2024-07-03
4071676	2024-07-03
4072275	2024-07-03
4072684	2024-07-03
4072833	2024-07-03
4073303	2024-07-03
4073980	2024-07-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4074594	2024-07-03
4075083	2024-07-03
4075101	2024-07-03
4075246	2024-07-03
4075533	2024-07-03
4075538	2024-07-03
4075674	2024-07-03
4076824	2024-07-03
4076839	2024-07-03
4076847	2024-07-03
4076975	2024-07-03
4076996	2024-07-03
4077016	2024-07-03
4077083	2024-07-03
4077783	2024-07-03
4079542	2024-07-03
4079920	2024-07-03
4079959	2024-07-03
4080017	2024-07-03
4080031	2024-07-03
4081761	2024-07-03
4082295	2024-07-03
4082758	2024-07-03
4082909	2024-07-03
4083573	2024-07-03
4083988	2024-07-03
4084486	2024-07-03
4084741	2024-07-03
4085875	2024-07-03
4086175	2024-07-03
4086196	2024-07-03
4086299	2024-07-03
4086553	2024-07-03
4086554	2024-07-03
4087085	2024-07-03
4087142	2024-07-03
4087207	2024-07-03
4088291	2024-07-03
4088490	2024-07-03
4088694	2024-07-03
4088761	2024-07-03
4088875	2024-07-03
4088876	2024-07-03
4089087	2024-07-03
4089343	2024-07-03
4089375	2024-07-03
4089436	2024-07-03
4089989	2024-07-03
4092115	2024-07-03
4092356	2024-07-03
4092553	2024-07-03
4092668	2024-07-03
4092958	2024-07-03
4094997	2024-07-03
4095026	2024-07-03
4095269	2024-07-03
4095637	2024-07-03
4096776	2024-07-03
4096911	2024-07-03
4098220	2024-07-03
4098485	2024-07-03
4098918	2024-07-03
4098925	2024-07-03
4099461	2024-07-03
4100211	2024-07-03
4101574	2024-07-03
4102684	2024-07-03
4105043	2024-07-03
4105416	2024-07-03
4105721	2024-07-03
4106262	2024-07-03
4106460	2024-07-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4106840	2024-07-03
4108890	2024-07-03
4110858	2024-07-03
4110983	2024-07-03
4111752	2024-07-03
4111926	2024-07-03
4113098	2024-07-03
4113752	2024-07-03
4114143	2024-07-03
4116102	2024-07-03
4116156	2024-07-03
4116162	2024-07-03
4116496	2024-07-03
4117490	2024-07-03
4118940	2024-07-03
4119024	2024-07-03
4119360	2024-07-03
4119729	2024-07-03
4120046	2024-07-03
4121073	2024-07-03
4121720	2024-07-03
4122559	2024-07-03
4123243	2024-07-03
4123642	2024-07-03
4123778	2024-07-03
4123809	2024-07-03
4123907	2024-07-03
4124486	2024-07-03
4124798	2024-07-03
4125613	2024-07-03
4126416	2024-07-03
4127034	2024-07-03
4127415	2024-07-03
4129220	2024-07-03
4130095	2024-07-03
4130586	2024-07-03
4130667	2024-07-03
4131788	2024-07-03
4132776	2024-07-03
4132880	2024-07-03
4133178	2024-07-03
4133648	2024-07-03
4134694	2024-07-03
4134830	2024-07-03
4135126	2024-07-03
4136290	2024-07-03
4136295	2024-07-03
4136398	2024-07-03
4136518	2024-07-03
4137655	2024-07-03
4137774	2024-07-03
4139660	2024-07-03
4139736	2024-07-03
4140367	2024-07-03
4140600	2024-07-03
4140680	2024-07-03
4140772	2024-07-03
4141189	2024-07-03
4141298	2024-07-03
4142538	2024-07-03
4143688	2024-07-03
4144152	2024-07-03
4144537	2024-07-03
4144538	2024-07-03
4144687	2024-07-03
4144973	2024-07-03
4145101	2024-07-03
4145239	2024-07-03
4146421	2024-07-03
4146585	2024-07-03
4146743	2024-07-03
4146926	2024-07-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4147546	2024-07-03
4147557	2024-07-03
4147559	2024-07-03
4147668	2024-07-03
4147809	2024-07-03
4147827	2024-07-03
4147922	2024-07-03
4148755	2024-07-03
4149657	2024-07-03
4149723	2024-07-03
4149782	2024-07-03
4150459	2024-07-03
4151287	2024-07-03
4151427	2024-07-03
4151591	2024-07-03
4151951	2024-07-03
4151961	2024-07-03
4152030	2024-07-03
4152729	2024-07-03
4152994	2024-07-03
4153255	2024-07-03
4153439	2024-07-03
4153557	2024-07-03
4153673	2024-07-03
4153880	2024-07-03
4154094	2024-07-03
4154309	2024-07-03
4154755	2024-07-03
4154782	2024-07-03
4154829	2024-07-03
4154950	2024-07-03
4155054	2024-07-03
4155512	2024-07-03
4156251	2024-07-03
4156377	2024-07-03
4157266	2024-07-03
4157602	2024-07-03
4157605	2024-07-03
4157652	2024-07-03
4157688	2024-07-03
4157834	2024-07-03
4157917	2024-07-03
4158113	2024-07-03
4158279	2024-07-03
4158293	2024-07-03
4159535	2024-07-03
4161056	2024-07-03
4161297	2024-07-03
4161704	2024-07-03
4161717	2024-07-03
4162838	2024-07-03
4163419	2024-07-03
4163448	2024-07-03
4163995	2024-07-03
4164401	2024-07-03
4164402	2024-07-03
4164430	2024-07-03
4164763	2024-07-03
4165313	2024-07-03
4165458	2024-07-03
4165591	2024-07-03
4165870	2024-07-03
4166179	2024-07-03
4166927	2024-07-03
4167677	2024-07-03
4167914	2024-07-03
4168192	2024-07-03
4168203	2024-07-03
4168265	2024-07-03
4168523	2024-07-03
4168754	2024-07-03
4168906	2024-07-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4169281	2024-07-03
4169485	2024-07-03
4169728	2024-07-03
4169780	2024-07-03
4170204	2024-07-03
4170388	2024-07-03
4170842	2024-07-03
4172268	2024-07-03
4172521	2024-07-03
4173423	2024-07-03
4173458	2024-07-03
4173594	2024-07-03
4174589	2024-07-03
4175968	2024-07-03
4176763	2024-07-03
4176764	2024-07-03
4177529	2024-07-03
4179362	2024-07-03
4180711	2024-07-03
4180736	2024-07-03
4180787	2024-07-03
4182737	2024-07-03
4182889	2024-07-03
4183049	2024-07-03
4183592	2024-07-03
4183977	2024-07-03
4184151	2024-07-03
4184434	2024-07-03
4185751	2024-07-03
4185932	2024-07-03
4185973	2024-07-03
4188152	2024-07-03
4188529	2024-07-03
4188569	2024-07-03
4188846	2024-07-03
4190455	2024-07-03
4192704	2024-07-03
4193589	2024-07-03
4194355	2024-07-03
4195092	2024-07-03
4196320	2024-07-03
4197124	2024-07-03
4197134	2024-07-03
4197798	2024-07-03
4197858	2024-07-03
4198483	2024-07-03
4199051	2024-07-03
4199284	2024-07-03
4199740	2024-07-03
4201321	2024-07-03
4202328	2024-07-03
4202491	2024-07-03
4202570	2024-07-03
4202641	2024-07-03
4203069	2024-07-03
4203130	2024-07-03
4203175	2024-07-03
4203176	2024-07-03
4204479	2024-07-03
4204647	2024-07-03
4204732	2024-07-03
4205217	2024-07-03
4206052	2024-07-03
4206725	2024-07-03
4206850	2024-07-03
4207956	2024-07-03
4208344	2024-07-03
4209646	2024-07-03
4209855	2024-07-03
4210060	2024-07-03
4210980	2024-07-03
4211086	2024-07-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4211353	2024-07-03
4211407	2024-07-03
4212599	2024-07-03
4213710	2024-07-03
4214348	2024-07-03
4214374	2024-07-03
4215308	2024-07-03
4217562	2024-07-03
4217565	2024-07-03
4218075	2024-07-03
4219364	2024-07-03
4220025	2024-07-03
4220343	2024-07-03
4220567	2024-07-03
4222097	2024-07-03
4222358	2024-07-03
4222373	2024-07-03
4222869	2024-07-03
4223398	2024-07-03
4223600	2024-07-03
4224121	2024-07-03
4224204	2024-07-03
4225723	2024-07-03
4225878	2024-07-03
4226128	2024-07-03
4226897	2024-07-03
4228046	2024-07-03
4230470	2024-07-03
4230847	2024-07-03
4232195	2024-07-03
4233795	2024-07-03
4234087	2024-07-03
4234626	2024-07-03
4235315	2024-07-03
4236286	2024-07-03
4237831	2024-07-03
4239436	2024-07-03
4242486	2024-07-03
4244046	2024-07-03
4244452	2024-07-03
4244954	2024-07-03
4247613	2024-07-03
4249129	2024-07-03
4249224	2024-07-03
4255947	2024-07-03
4256026	2024-07-03
4257843	2024-07-03
4259869	2024-07-03
4262728	2024-07-03
4265109	2024-07-03
4272366	2024-07-03
4272679	2024-07-03
4274306	2024-07-03
4274984	2024-07-03
4275597	2024-07-03
4276452	2024-07-03
4276459	2024-07-03
4276570	2024-07-03
4277801	2024-07-03
4279390	2024-07-03
4280965	2024-07-03
4282518	2024-07-03
4282525	2024-07-03
4283042	2024-07-03
4283329	2024-07-03
4286311	2024-07-03
4288833	2024-07-03
4295041	2024-07-03
4296868	2024-07-03
4297645	2024-07-03
4299406	2024-07-03
4302057	2024-07-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4304948	2024-07-03
4305090	2024-07-03
4305589	2024-07-03
4315307	2024-07-03
4326985	2024-07-03

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **3022192**
(21) PA 2024 526
(22) 2024-10-01
(71) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
(54) Piperidinilindolo dariniai ir jų panaudojimas kaip komplemento faktoriaus B inhibitorių
(93) EU/1/24/1802, 2024-05-17
(95) Iptakopanas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska

---

(68) **3222277**
(21) PA 2024 527
(22) 2024-10-08
(71) Ligand Pharmaceuticals Inc., 3911 Sorrento Valley Boulevard Suite 110, San Diego, CA 92121, US
(54) Bifenilsulfonamido endotelino ir angiotenzino II receptoriaus antagonistas, skirtas glomerulosklerozės ir IgA indukuotos nefropatijos gydymui
(93) EU/1/23/1788, 2024-04-19
(95) Sparsentanas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska

---

(68) **2934147**
(21) PA 2024 528
(22) 2024-10-09
(71) BASF Agro B.V., Velperplein 23, 6811 AH Arnhem, NL
(54) Kompozicijos, apimančios triazolo junginį
(93) 4481-0, 2024-05-08
(95) Kompozicijos, apimančios mefentriflukonazolą ir azoksistrobiną

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2872534**
(94) 2037-09-16
(21) PA 2023 507
(22) 2023-02-14
(68) 2872534
(93) EU/1/22/1683, 2022-09-15
(95) Faricimabas
(24) 2033-07-12
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Dvigubai specifiniai anti-VEGF/anti-ANG-2 antikūnai ir jų panaudojimas akių kraujagyslių ligoms gydyti
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2023-03-10

---

(11) **C 2922846**
(94) 2038-03-27
(21) PA 2023 523
(22) 2023-08-23
(68) 2922846
(93) EU/1/23/1718, 2023-03-24
(95) Deukravacitinibas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska
(24) 2033-11-08
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Amidu pakeistieji heterocikliniai junginiai, naudotini kaip IL-12, IL-23 ir (arba) IFN-alfa moduliatoriai
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2023-09-11

---

(11) **C 3337824**
(94) 2037-08-24
(21) PA 2023 509
(22) 2023-02-23
(68) 3337824
(93) EU/1/22/1675, 2022-08-23
(95) Teklistamabas
(24) 2036-08-17
(73) Janssen Biotech, Inc., 800/850 Ridgeview Drive, Horsham, PA 19044, US
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Anti-BCMA antikūnai, bispecifinės antigeną surišančios molekulės, kurios suriša BCMA ir CD3, ir jų panaudojimas
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2023-03-10

Papildomos apsaugos liudijimai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) Papildomos apsaugos liudijimo numeris	Galiojimo baigties data
C 1287140	2024-10-06

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01F2015/0745	3762308
A01K 67/027	3865581
A01K 67/0278	3865581
A01K2207/15	3865581
A01K2217/15	3865581
A01K2217/072	3865581
A01K2227/105	3865581
A01K2267/01	3865581
A01N 43/56	3847160
A01N 43/56	3847160
A23D 7/00	3466278
A23D 7/01	3466278
A23D 7/02	3466278
A23D 7/02	3466278
A23D 7/003	3466278
A23D 7/005	3466278
A23D 7/005	3466278
A23D 7/011	3466278
A23K 20/20	3932413
A23K 20/30	3932413
A23K 50/10	3932413
A23K 50/10	3932413
A23L 2/00	3340803
A23L 2/52	3340803
A23L 2/52	3340803
A23L 2/66	3340803
A23L 2/66	3340803
A23L 33/19	3340803
A23L 33/19	3340803
A23L 33/40	3340803
A23L 33/105	3340803
A23L 33/115	3466278
A23L 33/115	3466278
A23L 9/20	3466278

(51)	(11)
A23L 9/20	3466278
A23L 9/22	3466278
A23V2002/00	3340803
A23V2002/00	3932413
A61B 17/00	4241700
A61B 17/00	3964175
A61B 17/12	4241700
A61B 17/064	4241700
A61B 17/1227	4241700
A61B 17/1285	4241700
A61B2017/00243	4241700
A61B2017/00349	4241700
A61B2017/0641	4241700
A61B2017/00783	4241700
A61B2017/00876	4241700
A61F 2/24	4241700
A61F 2/24	3964175
A61F 2/246	4241700
A61F 2/246	3964175
A61F 2/2463	3964175
A61F 2/2466	4241700
A61F 2/2466	3964175
A61J 1/20	3860549
A61J 1/20	3569216
A61J 1/201	3569216
A61J 1/2062	3569216
A61J 1/2082	3569216
A61J 1/2089	3860549
A61J 1/2089	3569216
A61K 31/37	3340803
A61K 31/37	3340803
A61K 31/44	3782986
A61K 31/46	3792260
A61K 31/55	3661518

(51)	(11)
A61K 31/55	3661518
A61K 31/55	3782986
A61K 31/138	3746126
A61K 31/138	3746126
A61K 31/216	3746126
A61K 31/216	3746126
A61K 31/415	4117784
A61K 31/437	3792260
A61K 31/443	3782986
A61K 31/444	3792260
A61K 31/444	3782986
A61K 31/496	3792260
A61K 31/496	3782986
A61K 31/497	3792260
A61K 31/497	3782986
A61K 31/501	3782986
A61K 31/506	3974421
A61K 31/506	3782986
A61K 31/517	3782986
A61K 31/519	3452039
A61K 31/519	3452039
A61K 31/541	3782986
A61K 31/551	3792260
A61K 31/551	3782986
A61K 31/553	3782986
A61K 31/554	3782986
A61K 31/573	4087875
A61K 31/573	4087875
A61K 31/4188	4004002
A61K 31/4192	4117784
A61K 31/4245	4081511
A61K 31/4433	3782986
A61K 31/4439	3782986
A61K 31/4545	3792260
A61K 31/4545	3782986
A61K 31/4704	3661518

(51)	(11)
A61K 31/5377	3782986
A61K 31/5383	3782986
A61K 33/04	3932413
A61K 33/04	3932413
A61K 33/18	3932413
A61K 33/24	3932413
A61K 33/30	3932413
A61K 33/30	3932413
A61K 33/32	3932413
A61K 33/32	3932413
A61K 33/34	3932413
A61K 33/34	3932413
A61K 38/01	3340803
A61K 38/01	3340803
A61K 38/17	3340803
A61K 38/018	3340803
A61K 38/212	3198003
A61K 38/1709	3340803
A61K 39/00	3882275
A61K 39/395	4087875
A61K 39/395	4087875
A61K 39/395	3882275
A61K 39/395	3277321
A61K 39/395	4157876
A61K 45/06	3746126
A61K 45/06	3746126
A61K 45/06	3932413
A61K 47/36	3743043
A61K 47/36	3743043
A61K 47/42	3340803
A61K 47/42	3340803
A61K 47/56	3423103
A61K 47/60	3423103
A61K 47/60	3423103
A61K 47/64	3773735
A61K 47/67	3773735

(51)	(11)
A61K 47/68	3661562
A61K 47/643	3773735
A61K 47/6811	3661562
A61K 47/6859	3661562
A61K 47/6889	3661562
A61K 9/00	3340803
A61K 9/00	3661518
A61K 9/00	3743043
A61K 9/06	3340803
A61K 9/06	3340803
A61K 9/08	3340803
A61K 9/08	3340803
A61K 9/14	3340803
A61K 9/0019	3743043
A61K 9/0095	3340803
A61K 9/146	3340803
A61K 9/2054	3452039
A61K 9/4858	3661518
A61K 9/4866	3661518
A61K2039/505	3443010
A61K2039/505	4087875
A61K2039/505	3882275
A61K2039/505	3653645
A61K2039/505	4157876
A61K2039/507	3277321
A61K2039/552	3653645
A61M 39/00	3569216
A61M 39/10	3092017
A61M 39/1011	3092017
A61M 5/00	3092017
A61M 5/00	3569216
A61M 5/142	3092017
A61M 5/145	3092017
A61M 5/168	3092017
A61M 5/1407	3569216
A61M2039/1027	3092017

(51)	(11)
A61M2039/1033	3092017
A61M2039/1094	3092017
A61M2205/12	3092017
A61M2205/14	3092017
A61M2205/3306	3092017
A61P 1/02	3423103
A61P 1/02	3423103
A61P 1/04	3661518
A61P 1/06	3661518
A61P 1/08	3661518
A61P 1/14	3661518
A61P 11/00	3746126
A61P 11/00	3746126
A61P 11/00	3653645
A61P 13/02	3792260
A61P 13/10	3792260
A61P 13/10	3792260
A61P 17/00	4087875
A61P 17/00	4087875
A61P 17/00	3653645
A61P 17/04	3653645
A61P 17/06	3653645
A61P 17/08	3653645
A61P 17/14	3452039
A61P 17/14	3452039
A61P 17/14	3423103
A61P 17/14	3423103
A61P 19/02	4081511
A61P 19/02	4081511
A61P 19/02	3423103
A61P 19/02	3423103
A61P 19/10	3423103
A61P 19/10	3423103
A61P 21/00	3340803
A61P 21/00	3340803
A61P 25/00	3340803

(51)	(11)
A61P 25/00	3340803
A61P 25/00	3746126
A61P 25/00	3746126
A61P 25/00	4117784
A61P 25/00	4117784
A61P 27/06	3792260
A61P 29/00	4081511
A61P 29/00	4081511
A61P 29/00	3653645
A61P 29/00	3423103
A61P 29/00	3423103
A61P 3/02	3932413
A61P 3/02	3932413
A61P 3/10	3792260
A61P 31/00	4004002
A61P 31/00	4004002
A61P 35/00	3882275
A61P 35/00	3882275
A61P 35/00	3277321
A61P 35/00	3782986
A61P 35/00	3782986
A61P 35/00	3773735
A61P 35/00	3773735
A61P 35/00	4004002
A61P 35/00	4004002
A61P 35/02	3882275
A61P 35/02	3882275
A61P 35/02	4004002
A61P 35/02	4004002
A61P 37/00	3277321
A61P 37/06	4087875
A61P 37/06	4087875
A61P 37/06	3653645
A61P 37/06	4157876
A61P 37/06	4157876
A61P 37/08	3653645

(51)	(11)
A61P 43/00	3792260
A61P 43/00	3782986
A61P 43/00	3782986
A61P 43/00	3653645
A61P 5/18	3423103
A61P 5/18	3423103
A61P 7/00	3773735
A61P 7/00	3773735
A61P 7/04	3423103
A61P 7/04	3423103
A61P 9/12	3974421
A61P 9/12	3974421
A62C 35/68	3606622
A62C 35/68	3606622
A62C 37/36	3606622
A62C 37/36	3606622
B29C 73/02	3792045
B29C 73/24	3792045
B29C 73/24	3792045
B29C 73/025	3792045
B29L2031/3052	3792045
B32B 17/10	3792045
B32B 17/10963	3792045
B65D 21/02	3860549
B65D 35/14	3792045
B65D 35/14	3792045
B65D 65/38	3762308
B65D 65/38	3762308
B65D 71/50	3860549
B65D 77/04	3792045
B65D 77/0406	3792045
B65D 77/0486	3792045
C03B 37/04	3359499
C03B 37/04	3359499
C03B 5/235	3359499
C03B 5/2356	3359499

(51)	(11)
C03C 13/06	3359499
C03C 13/06	3359499
C03C 17/28	3792045
C03C 17/28	3792045
C03C 3/097	3359499
C03C 3/097	3359499
C07D 213/85	3782986
C07D 213/85	3782986
C07D 231/14	4117784
C07D 231/14	4117784
C07D 231/38	3847160
C07D 231/38	3847160
C07D 249/16	4117784
C07D 249/16	4117784
C07D 271/06	4081511
C07D 271/06	4081511
C07D 311/80	3340803
C07D 311/80	3340803
C07D 401/12	3782986
C07D 401/14	3974421
C07D 401/14	3782986
C07D 403/12	3782986
C07D 403/14	3782986
C07D 405/04	3974421
C07D 405/12	3782986
C07D 405/14	3974421
C07D 405/14	3782986
C07D 407/14	3974421
C07D 409/12	3782986
C07D 409/14	3974421
C07D 409/14	3782986
C07D 413/14	3782986
C07D 417/12	3782986
C07D 417/14	3782986
C07D 451/06	3782986
C07D 471/04	3792260

(51)	(11)
C07D 471/04	3792260
C07D 471/04	3782986
C07D 471/10	3782986
C07D 487/04	3782986
C07D 487/10	3782986
C07D 491/107	3782986
C07D 493/08	3782986
C07D 495/10	3782986
C07D 498/04	3782986
C07D 498/10	3782986
C07D 498/16	4004002
C07D 498/16	4004002
C07D 513/04	3782986
C07D 519/00	3792260
C07D 519/00	3792260
C07D 519/00	4004002
C07D 519/00	4004002
C07K 14/575	3423103
C07K 14/575	3423103
C07K 14/605	3661562
C07K 14/605	3661562
C07K 16/00	3865581
C07K 16/00	3661562
C07K 16/00	3661562
C07K 16/18	4087875
C07K 16/18	4087875
C07K 16/22	3882275
C07K 16/22	3882275
C07K 16/24	3653645
C07K 16/28	3443010
C07K 16/28	4087875
C07K 16/28	3882275
C07K 16/28	3277321
C07K 16/28	3661562
C07K 16/28	4157876
C07K 16/40	3865581

(51)	(11)
C07K 16/46	3865581
C07K 16/46	3882275
C07K 16/244	3653645
C07K 16/2803	3443010
C07K 16/2803	3277321
C07K 16/2803	4157876
C07K 16/2818	3882275
C07K 16/2818	3277321
C07K 16/2818	4157876
C07K 16/2833	3865581
C07K 16/2869	3661562
C07K2317/21	3865581
C07K2317/24	3865581
C07K2317/24	3882275
C07K2317/24	3653645
C07K2317/31	3882275
C07K2317/31	4157876
C07K2317/33	3653645
C07K2317/34	3443010
C07K2317/34	3653645
C07K2317/40	3661562
C07K2317/64	3882275
C07K2317/70	3882275
C07K2317/73	3882275
C07K2317/74	3443010
C07K2317/75	4157876
C07K2317/76	3443010
C07K2317/76	3865581
C07K2317/76	3882275
C07K2317/76	3277321
C07K2317/76	3653645
C07K2317/80	3443010
C07K2317/92	3443010
C07K2317/92	3865581
C07K2317/92	3882275
C07K2317/92	3653645

(51)	(11)
C07K2317/92	4157876
C07K2317/515	3865581
C07K2317/526	4087875
C07K2317/528	4087875
C07K2317/565	3277321
C07K2317/622	3882275
C07K2319/00	3882275
C07K2319/00	3661562
C07K2319/30	3865581
C09D 5/00	3792045
C09D 5/002	3792045
C11C 3/10	3466278
C11C 3/10	3466278
C12N 15/13	3882275
C12N 15/85	3865581
C12N 15/8509	3865581
C12N 5/00	3198003
C12N 5/00	3198003
C12N 9/64	3865581
C12N 9/6489	3865581
C12N2511/00	3198003
C12N2800/30	3865581
C12N2800/204	3865581
D01D 1/04	3359499
D01F 9/08	3359499
D01F 9/08	3359499
D04H 1/4218	3359499
D10B2505/10	3762308
F16K 31/122	3606622
F16K 31/1223	3606622
F16L 11/02	3193095
F16L 11/02	3193095
F24F 13/02	3193095
F24F 13/0218	3193095
F24F 13/0254	3193095
F24F2221/26	3193095

(51)	(11)
G01N 33/53	3653645
G01N 33/68	3882275
G01N 33/74	3882275
G01N 33/74	3882275
G01N 33/6869	3653645
G01N2333/54	3653645
G01N2333/475	3882275
G01N2333/70596	3882275
G06F 3/14	3742715
G06F 3/1454	3742715
G09G 5/02	3742715
G09G 5/02	3742715
H01Q 13/02	4342028
H01Q 13/025	4342028
H04N 1/46	3742715
H04N 1/60	3742715
H04N 1/603	3742715
H04N 19/30	3742715
H04N 19/30	3742715
H04N 21/235	3742715
H04N 21/235	3742715
H04N 21/4402	3742715
H04N 21/440227	3742715
H04N 9/64	3742715
H04N 9/69	3742715
H04N 9/69	3742715
Y10T 137/0402	3193095
Y10T 29/49826	3193095

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
3092017	A61M 5/142
3092017	A61M 5/145
3092017	A61M 5/168
3092017	A61M 39/10
3092017	A61M 5/00
3092017	A61M2039/1027
3092017	A61M2039/1033
3092017	A61M2039/1094
3092017	A61M2205/12
3092017	A61M 39/1011
3092017	A61M2205/14
3092017	A61M2205/3306
3193095	F24F 13/02
3193095	F16L 11/02
3193095	F16L 11/02
3193095	F24F 13/0254
3193095	F24F2221/26
3193095	Y10T 29/49826
3193095	Y10T 137/0402
3193095	F24F 13/0218
3198003	C12N 5/00
3198003	C12N 5/00
3198003	C12N2511/00
3198003	A61K 38/212
3277321	A61K 39/395
3277321	C07K 16/28
3277321	C07K 16/2803
3277321	C07K 16/2818
3277321	A61K2039/507
3277321	C07K2317/565
3277321	C07K2317/76
3277321	A61P 37/00
3277321	A61P 35/00
3340803	A61K 31/37

(11)	(51)
3340803	A23L 2/00
3340803	A61K 38/01
3340803	C07D 311/80
3340803	A61P 21/00
3340803	A23L 2/52
3340803	A23L 2/66
3340803	A23L 33/19
3340803	A61K 9/00
3340803	A61K 9/06
3340803	A61K 9/08
3340803	A61K 9/14
3340803	A61K 38/17
3340803	A61K 47/42
3340803	A61P 25/00
3340803	A61K 38/01
3340803	A61K 9/0095
3340803	A61K 9/06
3340803	A61K 9/08
3340803	A61K 47/42
3340803	A61K 9/146
3340803	A61K 31/37
3340803	A23L 2/66
3340803	A23V2002/00
3340803	A23L 33/40
3340803	A23L 33/105
3340803	A23L 33/19
3340803	A23L 2/52
3340803	C07D 311/80
3340803	A61P 21/00
3340803	A61P 25/00
3340803	A61K 38/018
3340803	A61K 38/1709
3359499	C03C 13/06
3359499	C03B 37/04

(11)	(51)
3359499	C03B 5/235
3359499	D04H 1/4218
3359499	D01D 1/04
3359499	C03C 3/097
3359499	D01F 9/08
3359499	C03B 37/04
3359499	C03B 5/2356
3359499	D01F 9/08
3359499	C03C 3/097
3359499	C03C 13/06
3423103	A61K 47/56
3423103	C07K 14/575
3423103	A61P 5/18
3423103	A61K 47/60
3423103	A61P 1/02
3423103	A61P 7/04
3423103	A61P 17/14
3423103	A61P 19/02
3423103	A61P 19/10
3423103	A61P 29/00
3423103	C07K 14/575
3423103	A61K 47/60
3423103	A61P 1/02
3423103	A61P 17/14
3423103	A61P 19/02
3423103	A61P 19/10
3423103	A61P 29/00
3423103	A61P 5/18
3423103	A61P 7/04
3443010	C07K 16/28
3443010	C07K 16/2803
3443010	A61K2039/505
3443010	C07K2317/34
3443010	C07K2317/74
3443010	C07K2317/76
3443010	C07K2317/80
3443010	C07K2317/92
3452039	A61K 31/519
3452039	A61P 17/14
3452039	A61K 9/2054
3452039	A61P 17/14
3452039	A61K 31/519
3466278	A23L 33/115
3466278	A23D 7/01
3466278	C11C 3/10
3466278	A23L 9/20
3466278	A23D 7/02
3466278	A23D 7/00
3466278	A23D 7/005
3466278	A23D 7/003
3466278	A23D 7/005
3466278	A23D 7/011
3466278	A23D 7/02
3466278	C11C 3/10
3466278	A23L 9/20
3466278	A23L 9/22
3466278	A23L 33/115
3569216	A61J 1/20
3569216	A61M 39/00
3569216	A61M 5/00
3569216	A61J 1/2062
3569216	A61J 1/2082
3569216	A61M 5/1407
3569216	A61J 1/2089
3569216	A61J 1/201
3606622	A62C 35/68
3606622	A62C 37/36
3606622	F16K 31/122
3606622	A62C 35/68
3606622	A62C 37/36
3606622	F16K 31/1223
3653645	C07K 16/24

(11)	(51)
3653645	G01N 33/53
3653645	A61K2039/505
3653645	C07K2317/24
3653645	C07K2317/33
3653645	C07K2317/76
3653645	C07K2317/92
3653645	G01N 33/6869
3653645	A61K2039/552
3653645	G01N2333/54
3653645	C07K2317/34
3653645	C07K 16/244
3653645	A61P 11/00
3653645	A61P 17/00
3653645	A61P 17/04
3653645	A61P 17/06
3653645	A61P 17/08
3653645	A61P 29/00
3653645	A61P 37/06
3653645	A61P 37/08
3653645	A61P 43/00
3661518	A61K 31/55
3661518	A61K 9/00
3661518	A61P 1/14
3661518	A61K 9/4858
3661518	A61K 9/4866
3661518	A61K 31/55
3661518	A61K 31/4704
3661518	A61P 1/08
3661518	A61P 1/06
3661518	A61P 1/04
3661562	C07K 16/28
3661562	C07K 16/00
3661562	A61K 47/68
3661562	C07K 14/605
3661562	C07K 14/605
3661562	C07K 16/00

(11)	(51)
3661562	A61K 47/6889
3661562	A61K 47/6811
3661562	A61K 47/6859
3661562	C07K 16/2869
3661562	C07K2319/00
3661562	C07K2317/40
3742715	H04N 1/46
3742715	H04N 9/64
3742715	H04N 1/60
3742715	G09G 5/02
3742715	H04N 9/69
3742715	H04N 21/4402
3742715	H04N 19/30
3742715	G06F 3/14
3742715	H04N 21/235
3742715	H04N 1/603
3742715	H04N 9/69
3742715	H04N 21/235
3742715	H04N 21/440227
3742715	G06F 3/1454
3742715	G09G 5/02
3742715	H04N 19/30
3743043	A61K 9/00
3743043	A61K 47/36
3743043	A61K 9/0019
3743043	A61K 47/36
3746126	A61K 31/138
3746126	A61K 31/216
3746126	A61K 45/06
3746126	A61P 25/00
3746126	A61P 11/00
3746126	A61K 45/06
3746126	A61K 31/138
3746126	A61K 31/216
3746126	A61P 25/00
3746126	A61P 11/00

(11)	(51)
3762308	B65D 65/38
3762308	A01F2015/0745
3762308	B65D 65/38
3762308	D10B2505/10
3773735	A61K 47/64
3773735	A61P 7/00
3773735	A61P 35/00
3773735	A61K 47/643
3773735	A61K 47/67
3773735	A61P 7/00
3773735	A61P 35/00
3782986	C07D 213/85
3782986	A61K 31/44
3782986	A61K 31/443
3782986	A61K 31/4433
3782986	A61K 31/4439
3782986	A61K 31/444
3782986	A61K 31/4545
3782986	A61K 31/496
3782986	A61K 31/497
3782986	A61K 31/501
3782986	A61K 31/506
3782986	A61K 31/517
3782986	A61K 31/5377
3782986	A61K 31/5383
3782986	A61K 31/541
3782986	A61K 31/55
3782986	A61K 31/551
3782986	A61K 31/553
3782986	A61K 31/554
3782986	A61P 35/00
3782986	A61P 43/00
3782986	A61P 35/00
3782986	A61P 43/00
3782986	C07D 213/85
3782986	C07D 401/12

(11)	(51)
3782986	C07D 401/14
3782986	C07D 403/12
3782986	C07D 403/14
3782986	C07D 405/12
3782986	C07D 405/14
3782986	C07D 409/12
3782986	C07D 409/14
3782986	C07D 413/14
3782986	C07D 417/12
3782986	C07D 417/14
3782986	C07D 451/06
3782986	C07D 471/04
3782986	C07D 471/10
3782986	C07D 487/04
3782986	C07D 487/10
3782986	C07D 491/107
3782986	C07D 493/08
3782986	C07D 495/10
3782986	C07D 498/04
3782986	C07D 498/10
3782986	C07D 513/04
3792045	B29C 73/02
3792045	B65D 77/04
3792045	B32B 17/10
3792045	B65D 35/14
3792045	C03C 17/28
3792045	C09D 5/00
3792045	B29C 73/24
3792045	B29C 73/025
3792045	B29C 73/24
3792045	B65D 77/0406
3792045	B65D 77/0486
3792045	C03C 17/28
3792045	C09D 5/002
3792045	B32B 17/10963
3792045	B65D 35/14

(11)	(51)
3792045	B29L2031/3052
3792260	C07D 471/04
3792260	A61K 31/437
3792260	A61K 31/444
3792260	A61K 31/4545
3792260	A61K 31/46
3792260	A61K 31/496
3792260	A61K 31/497
3792260	A61K 31/551
3792260	A61P 3/10
3792260	A61P 13/02
3792260	A61P 13/10
3792260	A61P 27/06
3792260	A61P 43/00
3792260	C07D 519/00
3792260	A61P 13/10
3792260	C07D 471/04
3792260	C07D 519/00
3847160	C07D 231/38
3847160	A01N 43/56
3847160	C07D 231/38
3847160	A01N 43/56
3860549	A61J 1/20
3860549	B65D 21/02
3860549	B65D 71/50
3860549	A61J 1/2089
3865581	C12N 15/85
3865581	A01K 67/027
3865581	C12N 9/64
3865581	C07K 16/46
3865581	C07K 16/00
3865581	C07K 16/2833
3865581	C07K 16/40
3865581	C12N 9/6489
3865581	C12N 15/8509
3865581	A01K2207/15

(11)	(51)
3865581	A01K2217/072
3865581	A01K2217/15
3865581	A01K2227/105
3865581	A01K2267/01
3865581	C07K2317/21
3865581	C07K2317/24
3865581	C07K2317/515
3865581	C07K2317/76
3865581	C07K2317/92
3865581	C07K2319/30
3865581	C12N2800/204
3865581	C12N2800/30
3865581	A01K 67/0278
3882275	C07K 16/46
3882275	C12N 15/13
3882275	G01N 33/68
3882275	A61K 39/395
3882275	A61P 35/00
3882275	A61P 35/02
3882275	C07K 16/28
3882275	G01N 33/74
3882275	A61K 39/00
3882275	C07K 16/22
3882275	A61P 35/00
3882275	A61P 35/02
3882275	A61K2039/505
3882275	C07K 16/22
3882275	C07K 16/2818
3882275	C07K2317/24
3882275	C07K2317/31
3882275	C07K2317/92
3882275	C07K2317/64
3882275	C07K2317/622
3882275	C07K2317/70
3882275	C07K2317/73
3882275	C07K2317/76

(11)	(51)
3882275	C07K2319/00
3882275	G01N2333/475
3882275	G01N2333/70596
3882275	G01N 33/74
3932413	A61K 33/30
3932413	A61K 33/34
3932413	A61K 33/04
3932413	A61K 33/32
3932413	A61P 3/02
3932413	A23K 20/20
3932413	A23K 50/10
3932413	A23V2002/00
3932413	A61K 33/04
3932413	A61K 33/18
3932413	A61K 33/24
3932413	A61K 33/30
3932413	A61K 33/32
3932413	A61K 45/06
3932413	A23K 20/30
3932413	A23K 50/10
3932413	A61K 33/34
3932413	A61P 3/02
3964175	A61F 2/24
3964175	A61B 17/00
3964175	A61F 2/246
3964175	A61F 2/2463
3964175	A61F 2/2466
3974421	C07D 401/14
3974421	C07D 409/14
3974421	C07D 407/14
3974421	C07D 405/14
3974421	A61K 31/506
3974421	A61P 9/12
3974421	A61P 9/12
3974421	C07D 405/04
4004002	C07D 498/16

(11)	(51)
4004002	C07D 519/00
4004002	A61K 31/4188
4004002	A61P 31/00
4004002	A61P 35/00
4004002	A61P 35/02
4004002	C07D 498/16
4004002	C07D 519/00
4004002	A61P 35/00
4004002	A61P 35/02
4004002	A61P 31/00
4081511	C07D 271/06
4081511	A61K 31/4245
4081511	A61P 19/02
4081511	A61P 29/00
4081511	C07D 271/06
4081511	A61P 19/02
4081511	A61P 29/00
4087875	C07K 16/28
4087875	C07K 16/18
4087875	A61K 31/573
4087875	A61K 39/395
4087875	A61P 17/00
4087875	A61P 37/06
4087875	A61K 31/573
4087875	A61P 37/06
4087875	A61P 17/00
4087875	C07K 16/18
4087875	C07K2317/526
4087875	C07K2317/528
4087875	A61K2039/505
4087875	A61K 39/395
4117784	A61P 25/00
4117784	C07D 231/14
4117784	C07D 249/16
4117784	A61K 31/4192
4117784	A61K 31/415

(11)	(51)
4117784	C07D 231/14
4117784	C07D 249/16
4117784	A61P 25/00
4157876	C07K 16/28
4157876	A61K 39/395
4157876	A61P 37/06
4157876	C07K 16/2818
4157876	C07K 16/2803
4157876	A61K2039/505
4157876	C07K2317/31
4157876	C07K2317/75
4157876	C07K2317/92
4157876	A61P 37/06
4241700	A61F 2/24
4241700	A61B 17/12
4241700	A61B 17/00
4241700	A61B 17/064
4241700	A61B 17/1227
4241700	A61B 17/1285
4241700	A61B2017/00243
4241700	A61B2017/00349
4241700	A61B2017/00783
4241700	A61B2017/00876
4241700	A61B2017/0641
4241700	A61F 2/2466
4241700	A61F 2/246
4342028	H01Q 13/02
4342028	H01Q 13/025

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. 20, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius