ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2024/24, 2024-12-27

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2023 013 - 2024 524
Patentai / Patents – 7115

24 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) 12
PD9A, TA9A, TC9A, TH9A Patento pakeitimai 15
MM9A Panaikinti patentai 16
Teisių atkūrimas 17
Vardinė rodyklė 18
Sisteminė rodyklė 20
Numerinė išradimų rodyklė 21
Numerinė paraiškų rodyklė 22
EUROPOS PATENTAI 23
FG4D Paskelbti patentai 23
PC9D Patento perdavimas 165
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 166
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 172
MK9D Baigę galioti patentai 173
MM4D Panaikinti patentai 174
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 175
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 226
Sisteminė patentų rodyklė 229
Numerinė patentų rodyklė 238
Klasifikacijos skyriai 247

* 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

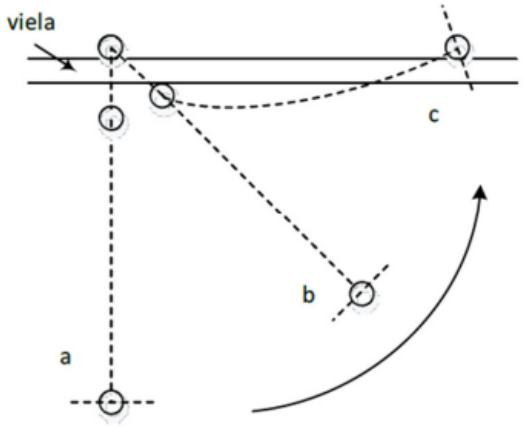
(96) Europos paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing European application (number of application, date of filing application)

(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): **A01G 9/12**
(21) **2023 523**
(13) A
(22) 2023-06-14
(71) UAB „ITaip“, Rugių g. 2, LT-08418 Vilnius, LT
(72) Gytis ŠAKYS, LT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kabliukas augalų tvirtinimui
(57) Šioje patento paraiškoje aprašomas naujas kabliukas, skirtas augalų tvirtinimui. Kabliukas turi unikalią struktūrą, leidžiančią greitai, patogiai ir efektyviai tvirtinti augalus prie atramos. Pagrindinis išradimo principas yra tas, kad viena šoninė kilputė yra vienoje plokštumoje su lankeliu, o kita kilputė paliekama statmena lankeliui, kuris prilaiko augalo stiebą. Tokiu būdu kabliukas nesislinkdamas laikosi pakabintas ant vielos. Kabliukas yra lengvai užsegamas ir atlaisvinamas, o jį galima naudoti su įvairaus storio vielomis. Kabliukas yra daugkartinio naudojimo. Išradimas taip pat siūlo įvairias modifikacijas, kurios leidžia prikabinti keletą augalų stiebų ar tvirtinti krūmus atskiriant šakas. Šis išradimas bus naudingas žemės ūkio specialistams ir suteiks paprastą ir efektyvų sprendimą tvirtinant augalus.



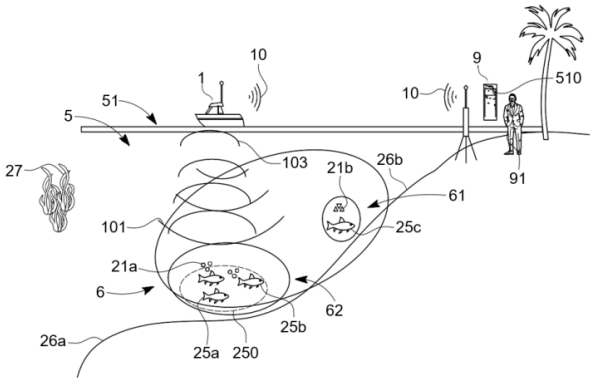
Pav. 1

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 13.

---

(51) Int. Cl. (2024.01): **A01K 97/00**
G01S 15/00
A01K 99/00
(21) **2023 525**
(13) A
(22) 2023-06-15
(71) Deeper, UAB, Antakalnio g. 17, 10312 Vilnius, LT
(72) Mindaugas ŠPELVERIS, LT
Airidas KNAŠAS, LT
Evaldas JAKELIŪNAS, LT
Vytautas ŽELVYS, LT
Saulius SAKAVIČIUS, LT
Laurynas LIAUŠA, LT
(74) Žydrė KIEDAITĖ, Smolensko g. 10D - 17, 03201 Vilnius, LT
(54) Masalo paskirstymas žvejybai

(57) Šis išradimas susijęs su būdu, žvejybiniu sonaru, kompiuterio programos nešliu ir laivu vandens telkiniui skenuoti ir masalui paduoti. Būdas apima pirmojo instrukcijų rinkinio, apimančio pirmosios vietos duomenis, gavimą ir sonaro duomenų, susietų su bent vienu sonaro skenavimu pirmoje vietoje, gavimą ir signalo perdavimą masalą paskleidžiančiam žvejybinio sonaro moduliui, remiantis pirmuoju instrukcijų rinkiniu ir nurodant pirmąjį masalo, kuris turi būti paduodamas pirmoje vietoje, tipą.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 3.

---

(51) Int. Cl. (2024.01): **A23L 2/38**
A23L 33/10
C12N 1/14

(21) **2023 013**

(13) A

(22) 2023-06-19

(71) Lietuvos agrarinių ir miškų mokslų centras, Instituto al. 1, 58344 Akademijos mstl., LT

(72) Pranas VIŠKELIS, LT
Jonas VIŠKELIS, LT
Aistė BALČIŪNAITIENĖ, LT
Paulina MARTUSEVIČĖ, LT
Roberta SPANGELYTĖ, LT
Rokas ŠLIUPAS, LT
Gintaras JUSIUS, LT

(74) Jonas VIŠKELIS, Baltų pr. 6-78, 48119, Kaunas, LT

(54) Beržų sulos fermentuotas gėrimas, kultivuotas su *Medusomyces gisevi* simbiotine kultūra

(57) Išradimas priskiriamas maisto pramonei ir yra susijęs su gėrimų gamyba. Išradimas siejamas su fermentuotais beržų sulos gėrimais, kultivuotais su *Medusomyces gisevii* simbiotine kultūra su aronijos (*Aronia*) ir (arba) sausmedžio (*Lonicera*) vaisių sultimis, kuriais siekiama padidinti gėrimų mitybinę vertę, praturtinant juos proantocianidinais ir mezofilinėmis pieno rūgšties bakterijomis. Pagal šį fermentuoto gėrimo gamybos būdą *Medusomyces gisevii* mitybinės terpės tirpalas, kurio sudėtis yra žaliosios ir juodosios arbatos santykiu 1:1 ir cukraus ~ 10 % mišinys, keičiamas beržų sula (pH ~7). Beržų sulos fermentuotas gėrimas, kultivuotas su *Medusomyces gisevii* simbiotine kultūra, kur *Medusomycss gisevii* mitybinė terpė pakeista 25-75 % beržų sula ir ~5 % aronijos (*Aronia*} ir (arba) sausmedžio (*Lonicera*) vaisių sultimis, bendras proantocianidinų kiekis padidėja iki 4-9 kartų, mezofilinių pieno rūgšties bakterijų skaičius išauga iki 7 kartų. Bendras fenolinių junginių kiekis ir deguonies radikalo absorbcijos geba padidėja iki 3 kartų. Kiti fizikiniai cheminiai rodikliai pasikeičia nereikšmingai.

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

---

(51) Int. Cl. (2024.01): **E04C 3/00**

(21) **2024 524**

(13) A

(22) 2024-06-11

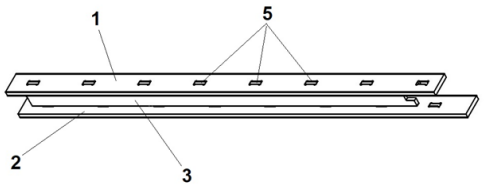
(71) MB Estabula, Svajonių g. 7H, 14175 Pašilaičiai, Zujūnų sen., Vilniaus r. sav., LT

(72) Martinas SEPTILKO, LT
Valerij SEPTILKO, LT

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

(54) Klijuota dvitėjinė sija

(57) Šio išradimo objektas yra dvitėjinė sija, kurios visi konstrukciniai elementai – horizontalios viršutinė ir apatinė juostos (1, 2) bei vertikali vidurinė jungiamoji juosta (3) – yra pagaminti iš faneros. Visų dvitėjinės sijos konstrukcinių elementų sujungimui į visumą panaudotas naujas sprendimas, kur vidurinė jungiamoji dvitėjinės sijos juosta (3) turi daugybę stačiakampio skerspjūvio dantukų (4), suformuotų abiejuose juostos (3) kraštuose per visą jos ilgį, o viršutinė ir apatinė dvitėjinės sijos juostos (1, 2) savo šoniniuose paviršiuose turi daugybę stačiakampio formos kiaurymių (5), atitinkančių vidurinės jungiamosios juostos (3) dantukų (4) skerspjūvio formą ir padėtį, suformuotų išilgai kiekvienos dvitėjinės sijos viršutinės ir apatinės juostos (1, 2) per jų vidurį. Šio išradimo dvitėjinė sija gaunama, įstatant vidurinę jungiamąją juostą (3) jos dantukais (4) į atitinkamas stačiakampio skerspjūvio išpjovas (5) viršutinėje ir apatinėje juostose (1, 2), prieš tai sutepus vidurinės jungiamosios juostos (3) kraštus su dantukais (4) klijais. Papildomai visų trijų dvitėjinės sijos sudedamųjų elementų tarpusavio sujungimas gali būti sustiprintas medsraigčiais (6), įsuktais per viršutinės ir apatinės juostų (1, 2) šoninius paviršius į vidurinės jungiamosios juostos (3) kraštą.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 4.

---

(51) Int. Cl. (2024.01): **G01S 15/00**
G01S 17/00

(21) **2023 526**

(13) A

(22) 2023-06-15

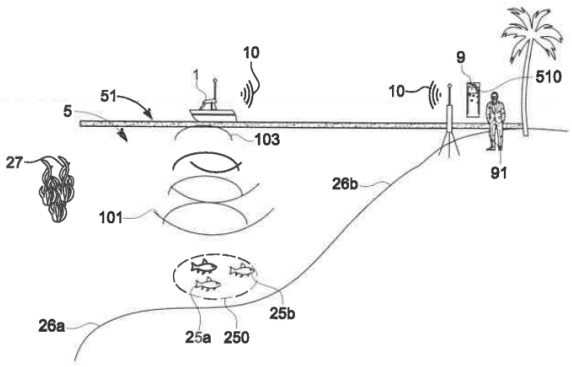
(71) Deeper, UAB, Antakalnio g. 17, 10312 Vilnius, LT

(72) Neskelbiama

(74) Žydrė KIEDAITĖ, Smolensko g. 10D - 17, 03201 Vilnius, LT

(54) Vandens telkinio skenavimas su integruotu žvejybos sonaru

(57) Išradimas susijęs su būdu, žvejybiniu sonaru, kompiuterio programos nešliu ir laivu. Būdas apima moduliuojamos fazės impulso sonaro signalo skleidimą žvejybos sonaro moduliu, esančiu žvejybiniame sonare, kurio pirmasis dažnis skleidžiamas į vandens telkinį ir iš vandens telkinio gaunamas atspindėtas moduliuojamos fazės impulso sonaro signalas. Gautas atspindėtas sonaro signalas apima spinduliuojamo sonaro signalo atspindį, krintantį bent ant vieno pirmojo objekto, kurį supa vandens telkinys. Būdas taip pat apima koreliuojamo signalo tarp atspindėto moduliuojamos fazės impulso sonaro signalo ir atskaitinio signalo, bent iš dalies sukurto pagal atspindėtą moduliuojamos fazės impulso sonaro signalą, nustatymą. Koreliuojamas signalas yra koreliuojamos fazės signalas, nustatytas remiantis fazės skirtumu tarp atspindėto sonaro signalo ir atskaitinio signalo. Be to, būdas apima bent vienos su objektu susijusios informacijos, susietos su bent vienu pirmuoju objektu, kurį apima vandens telkinys, gavimą remiantis koreliuojamos fazės signalu.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 6.

---

(51) Int. Cl. (2024.01): **G01S 15/00**
G01S 7/00

(21) **2023 527**

(13) A

(22) 2023-06-15

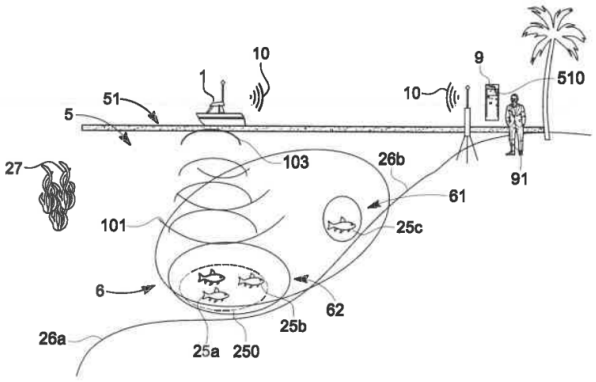
(71) Deeper, UAB, Antakalnio g. 17, 10312 Vilnius, LT

(72) Saulius SAKAVIČIUS, LT

(74) Žydrė KIEDAITĖ, Smolensko g. 10D - 17, 03201 Vilnius, LT

(54) Vandens ploto nuskaitymas sonaru žvejybai

(57) Išradimas susijęs su būdu, žvejybiniu sonaru, kompiuterio programos nešliu ir laivu vandens telkiniui skenuoti žvejybos sonaro moduliu bei masalui paduoti. Būdas apima pirmojo instrukcijų rinkinio, apimančio pirmosios vietos duomenis, gavimą ir antrojo instrukcijų rinkinio, apimančio vieną ar daugiau iš anksto nustatytų kriterijų, gavimą. Būdas taip pat apima bent vieną sonaro skenavimą pirmoje vietoje sonaro moduliu, kurį apima žvejybinis sonaras, ir sonaro duomenų, susietų su bent vienu sonaro skenavimu pirmoje vietoje, gavimą. Gauti sonaro duomenys apima bent vieną pirmosios vietos savybę, kuri turi būti lyginama su vienu ar keliais kriterijais. Būdas apima vienos ar daugiau antrinių vietų, kurias iš esmės apima pirmoji vieta, identifikavimą, remiantis sonaro duomenimis ir vienu ar daugiau iš anksto nustatytų kriterijų, kai sonaro duomenys apima sonaro duomenis, susietus su viena ar daugiau antrinių vietų.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 4.

Patentai 7115 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2024.01): **H01S 3/00**
G02F 1/00
(11) **7115**
(13) B
(21) 2023 520
(22) 2023-05-19
(41) 2024-11-25
(72) Kirilas MICHAILOVAS, LT
Andrejus MICHAILOVAS, LT
(73) Uždaroji akcinė bendrovė „EKSPLA“, Savanorių pr. 237, LT-02300 Vilnius, LT
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Didelio intensyvumo efektyvi lazerinė sistema, pasižyminti aukšta erdvine ir laikine spinduliuotės kokybe

(57) 1. Didelio intensyvumo efektyvi lazerinė sistema, apimanti optinių elementų grandinę, kurioje išdėstytas kvantinis lazerinis spinduliuotės stiprintuvas, turintis savyje bent vieną stiprinimo elementą (3, 3a, 3b) ir bent vienas netiesinės fazės kompensavimo elementas (4a, 4b, 4c, 4d), kur
- minėto bent vieno stiprinimo elemento (3, 3a, 3b) netiesinis lūžio rodiklis n_2 yra teigiamo ženklo, o minėto bent vieno netiesinės fazės kompensavimo elemento (4a, 4b, 4c, 4d) netiesinis lūžio rodiklis n_2 yra neigiamo ženklo, kur
- minėtas bent vienas netiesinės fazės kompensavimo elementas (4a, 4b, 4c, 4d) yra kvadratinio netiesiškumo optinis elementas, kuriame vyksta kaskadiniai netiesiniai reiškiniai, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
- minėtas bent vienas stiprinimo elementas (3, 3a, 3b) yra sukonfigūruotas ir yra kaupinamas taip, kad įėjimo spinduliuotė (1) sustiprinama, gaunant ne mažesnę kaip 200 mJ išėjimo spinduliuotės (7) impulsų energiją,
- minėtas bent vienas netiesinės fazės kompensavimo elementas (4a, 4b, 4c, 4d) yra sukonfigūruotas taip, kad bendras minėtame bent viename netiesinės fazės kompensavimo elemente gaunamas neigiamos netiesinės fazės absoliutinis dydis yra nuo π iki 6π radianų,
- išėjimo spinduliuotės (7) likutinis netiesinės fazės dydis, išreikštas *B*-integralo verte, neviršija π radianų, o minėtų išėjimo spinduliuotės (7) ir įėjimo spinduliuotės (1) spektro pločių santykis neviršija 3.

2. Lazerinė sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad įėjimo į lazerinę sistemą spinduliuotės (1) ir išėjimo iš lazerinės sistemos spinduliuotės (7) impulsų trukmė yra intervale nuo 5 ps iki 100 ps.

3. Lazerinė sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent viename iš optinių elementų, sudarančių lazerinę sistemą, spinduliuotės intensyvumas viršija 20 GW/cm^2 vertę.

4. Lazerinė sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas bent vienas stiprinimo elementas (3, 3a, 3b) yra dvi izotropinės aktyviosios terpės (3a, 3b),
- lazerinės sistemos optiniai elementai į optinę grandinę sujungti taip, kad lazerinė spinduliuotė per minėtas dvi izotropines aktyviąsias terpes (3a, 3b) bei minėtą bent vieną netiesinės fazės kompensavimo elementą (4a, 4b, 4c, 4d) sklistų po vieną kartą,
- kiekvienos iš minėtų dviejų izotropinių aktyviųjų terpių (3a, 3b) stiprinimo faktorius yra nuo 1 iki 10 kartų, ir kiekvienoje iš jų užpildos apgrąžos panaudojimo efektyvumas yra ne mažesnis kaip 15 %.

5. Lazerinė sistema pagal 1–3 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas bent vienas stiprinimo elementas (3, 3a, 3b) yra viena izotropinė aktyvioji terpė (3),
- lazerinės sistemos optiniai elementai į optinę grandinę sujungti taip kad lazerinė spinduliuotė per minėtą vieną izotropinę aktyviąją terpę (3) bei minėtą bent vieną netiesinės fazės kompensavimo elementą (4a, 4b, 4c, 4d) sklistų po du kartus,
- minėtos vienos izotropinės aktyviosios terpės (3) stiprinimo faktorius yra nuo 1 iki 10 kartų kiekviename spinduliuotės per ją lėkyje, o bendras per du spinduliuotės lėkius pasiekiamas užpildos apgrąžos panaudojimo efektyvumas yra ne mažesnis kaip 30 %.

6. Lazerinė sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad per minėtą bent vieną stiprinimo elementą (3, 3a, 3b) sklindanti spinduliuotė yra tiesinės poliarizacijos lazerinė spinduliuotė.

7. Lazerinė sistema pagal bet kurį iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad per minėtą bent vieną stiprinimo elementą (3, 3a, 3b) sklindanti spinduliuotė yra apskritiminės poliarizacijos lazerinė spinduliuotė.

8. Lazerinė sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
- per minėtą bent vieną netiesinės fazės kompensavimo elementą (4a, 4b, 4c, 4d) sklindanti spinduliuotė yra tiesinės poliarizacijos lazerinė spinduliuotė, o
- minėtas bent vienas netiesinės fazės kompensavimo elementas (4a, 4b, 4c, 4d) yra I-tipo antros harmonikos generacijos kristalas (4) arba kristalų seka ((4a, 4b) arba (4a, 4b, 4c)), - neigiamas netiesinis lūžio rodiklis n_2 yra gaunamas generuojant antrą harmoniką išderinto fazinio sinchronizmo sąlygomis.

9. Lazerinė sistema pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas bent vienas kompensavimo elementas (4a, 4b, 4c, 4d) yra dviejų I-tipo antros harmonikos generacijos kristalų (4a, 4b) seka, kur
- pirmame lėkyje per minėtus du antros harmonikos generacijos kristalus (4a, 4b) sklindanti spinduliuotė yra pirmos tiesinės poliarizacijos būsenos,
- antrame lėkyje per minėtus du antros harmonikos generacijos kristalus (4a, 4b) sklindanti spinduliuotė yra antros tiesinės poliarizacijos būsenos, statmenos pirmai tiesinės poliarizacijos būsenai,
- pirmasis antros harmonikos generacijos kristalas (4a) yra sukonfigūruotas ir įmontuotas optinių elementų grandinėje taip, kad išderinimas iš fazinio sinchronizmo būtų atliekamas išsukant kristalą (4a) iš fazinio sinchronizmo kampo plokštumoje, kuri yra sinchronizmo plokštuma pirmos būsenos tiesinei poliarizacijai, todėl pirmasis kristalas (4a) kompensuoja netiesinės fazės dydį, sukauptą pirmojo lėkio per visus lazerinės sistemos optinius elementus metu;
- antrasis antros harmonikos generacijos kristalas (4b) yra sukonfigūruotas ir įmontuotas optinių elementų grandinėje taip, kad išderinimas iš fazinio sinchronizmo būtų atliekamas išsukant kristalą (4b) iš fazinio sinchronizmo kampo plokštumoje, kuri yra sinchronizmo plokštuma antros būsenos tiesinei poliarizacijai, todėl antrasis kristalas (4b) kompensuoja netiesinės fazės dydį, sukauptą antrojo lėkio per visus lazerinės sistemos optinius elementus metu.

10. Lazerinė sistema pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas bent vienas kompensavimo elementas (4a, 4b, 4c, 4d) yra dviejų I-tipo antros harmonikos generacijos kristalų (4a, 4b) seka, kur pirmasis kristalas (4a) ir antrasis kristalas (4b) yra sukonfigūruoti taip, kad išderinimas iš fazinio sinchronizmo būtų atliekamas keičiant kristalų temperatūrą.

11. Lazerinė sistema pagal bet kurį iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
- per minėtą bent vieną netiesinės fazės kompensavimo elementą (4a, 4b, 4c, 4d) sklindanti spinduliuotė yra tiesinės poliarizacijos lazerinė spinduliuotė, o
- minėtas bent vienas netiesinės fazės kompensavimo elementas (4a, 4b, 4c, 4d) yra II-tipo antros harmonikos generacijos kristalas (4d), kurio principinės ašys yra pasuktos kampu β minėtos tiesinės poliarizacijos atžvilgiu, ir
- neigiamas netiesinio lūžio rodiklis n_2 yra gaunamas generuojant antrą harmoniką:
    - išderinto fazinio sinchronizmo sąlygomis, jei kampas β yra lygus 45 laipsniams, arba
    - neišderinto arba išderinto fazinio sinchronizmo sąlygomis, jei kampas β nėra lygus 45 laipsniams.

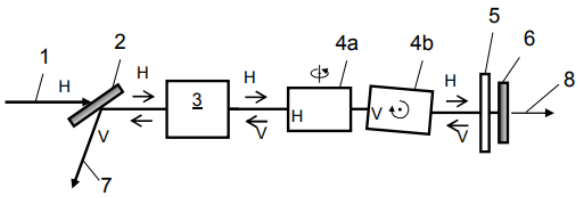
12. Lazerinė sistema pagal bet kurį iš 1–7 punktų b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
- per minėtą bent vieną netiesinės fazės kompensavimo elementą (4a, 4b, 4c, 4d) sklindanti spinduliuotė yra tiesinės poliarizacijos lazerinė spinduliuotė, o
- minėtas bent vienas netiesinės fazės kompensavimo elementas (4a, 4b, 4c, 4d) yra I-tipo (4a, 4b, 4c) ir (arba) II-tipo (4d) antros harmonikos generacijos kristalų seka, minėtuose kristaluose realizuojant kaskadinius netiesinius reiškinius ir gaunant neigiamą netiesinę fazę.

13. Lazerinė sistema pagal bet kurį iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
- per minėtą bent vieną netiesinės fazės kompensavimo elementą (4a, 4b, 4c, 4d) sklindanti spinduliuotė yra apskritiminės poliarizacijos lazerinė spinduliuotė, o
- minėtas bent vienas netiesinės fazės kompensavimo elementas (4a, 4b, 4c, 4d) yra II-tipo antros harmonikos generacijos kristalas (4d) arba kristalų seka,
- neigiamas netiesinio lūžio rodiklis n_2 yra gaunamas generuojant antrą harmoniką neišderinto arba išderinto fazinio sinchronizmo sąlygomis.

14. Lazerinė sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad antros harmonikos generacijos kristalai (4a, 4b, 4c, 4d) yra parinkti iš šio kristalų sąrašo: BBO, BIBO, LBO arba CLBO.

15. Lazerinė sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išėjimo spinduliuotės (7) impulsų energija yra ne mažesnė kaip 1 J, o likutinis netiesinės fazės dydis, išreikštas *B*-integralo verte, neviršija 1 radiano.

16. Lazerinė sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad nuostoliai dėl antros harmonikos generacijos minėtame bent viename netiesinės fazės kompensavimo elemente (4a, 4b, 4c, 4d) neviršija 5 %.



1 pav.

Patento pakeitimai pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 30 ir 61 straipsnius

(11) **7107**
(51) Int. Cl. (2024.01): **G01N 30/00**
(13) **B**
(54) Dujų detektoriaus sistema ir jos panaudojimas lakiųjų junginių identifikavimui
(45) 2024-11-25
(74) -
Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras "VERTAS", Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
2024-12-05

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento numeris	Panaikinimo data
5997	2024-06-05

Teisių atkūrimas
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 33 straipsnį

Patento numeris	Teisių atkūrimo data
5386	2024-12-04

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
BALČIŪNAITIENĖ Aistė, LT	I	A23L 2/38 A23L 33/10 C12N 1/14	2023 013	A
Deeper, UAB, LT	P	A01K 97/00 G01S 15/00 A01K 99/00	2023 525	A
Deeper, UAB, LT	P	G01S 15/00 G01S 17/00	2023 526	A
Deeper, UAB, LT	P	G01S 15/00 G01S 7/00	2023 527	A
JAKELIŪNAS Evaldas, LT	I	A01K 97/00 G01S 15/00 A01K 99/00	2023 525	A
JUSIUS Gintaras, LT	I	A23L 2/38 A23L 33/10 C12N 1/14	2023 013	A
KNAŠAS Airidas, LT	I	A01K 97/00 G01S 15/00 A01K 99/00	2023 525	A
LIAUŠA Laurynas, LT	I	A01K 97/00 G01S 15/00 A01K 99/00	2023 525	A
Lietuvos agrarinių ir miškų mokslų centras, LT	P	A23L 2/38 A23L 33/10 C12N 1/14	2023 013	A
MARTUSEVIČĖ Paulina, LT	I	A23L 2/38 A23L 33/10 C12N 1/14	2023 013	A
MB Estabula, LT	P	E04C 3/00	2024 524	A
MICHAILOVAS Andrejus, LT	I	H01S 3/00 G02F 1/00	7115	B
MICHAILOVAS Kirilas, LT	I	H01S 3/00 G02F 1/00	7115	B
SAKAVIČIUS Saulius, LT	I	A01K 97/00 G01S 15/00 A01K 99/00	2023 525	A

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
SAKAVIČIUS Saulius, LT	I	G01S 15/00 G01S 7/00	2023 527	A
SEPTILKO Martinas, LT	I	E04C 3/00	2024 524	A
SEPTILKO Valerij, LT	I	E04C 3/00	2024 524	A
SPANGELYTĖ Roberta, LT	I	A23L 2/38 A23L 33/10 C12N 1/14	2023 013	A
UAB „ITaip“, LT	P	A01G 9/12	2023 523	A
Uždaroji akcinė bendrovė „EKSPLA“, LT	S, P	H01S 3/00 G02F 1/00	7115	B
VIŠKELIS Jonas, LT	I	A23L 2/38 A23L 33/10 C12N 1/14	2023 013	A
VIŠKELIS Pranas, LT	I	A23L 2/38 A23L 33/10 C12N 1/14	2023 013	A
ŠAKYS Gytis, LT	I	A01G 9/12	2023 523	A
ŠLIUPAS Rokas, LT	I	A23L 2/38 A23L 33/10 C12N 1/14	2023 013	A
ŠPELVERIS Mindaugas, LT	I	A01K 97/00 G01S 15/00 A01K 99/00	2023 525	A
ŠPELVERIS Mindaugas, LT	I	G01S 15/00 G01S 17/00	2023 526	A
ŠPELVERIS Mindaugas, LT	I	G01S 15/00 G01S 7/00	2023 527	A
ŽELVYS Vytautas, LT	I	A01K 97/00 G01S 15/00 A01K 99/00	2023 525	A
ŽELVYS Vytautas, LT	I	G01S 15/00 G01S 17/00	2023 526	A

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A01G 9/12	2023 523	A
A01K 97/00	2023 525	A
A01K 99/00	2023 525	A
A23L 2/38	2023 013	A
A23L 33/10	2023 013	A
C12N 1/14	2023 013	A
E04C 3/00	2024 524	A
G01S 15/00	2023 525	A
G01S 15/00	2023 526	A
G01S 15/00	2023 527	A
G01S 17/00	2023 526	A
G01S 7/00	2023 527	A
G02F 1/00	7115	B
H01S 3/00	7115	B

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2023 520	7115

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2023 013	A23L 2/38
2023 013	A23L 33/10
2023 013	C12N 1/14
2023 523	A01G 9/12
2023 525	A01K 97/00
2023 525	G01S 15/00
2023 525	A01K 99/00
2023 526	G01S 15/00
2023 526	G01S 17/00
2023 527	G01S 15/00
2023 527	G01S 7/00
2024 524	E04C 3/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int. Cl. ***A01K 67/027*** (2024.01)
C12N 15/85 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)
C12N 5/12 (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01)

(11) **4023059**

(13) T

(96) 21213824.2

(96) 2019-06-14

(97) 2022-07-06

(97) 2024-11-06

(30) 201862685203 P, 2018-06-14, US
201862702206 P, 2018-07-23, US
201962812580 P, 2019-03-01, US

(72) MURPHY, Andrew J, US
MACDONALD, Lynn, US
GUO, Chunguang, US
MCWHIRTER, John, IT
VORONINA, Vera, 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) Stuburiniai, išskyrus žmogų, kurių imunoglobulinų sunkiasias grandines koduojančiose sekose, gali vykti DH-DH persitvarkymas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Graužikas, apimantis gemalo linijos genome, endogeniniame sunkiosios grandinės lokuse, rekombinantinę imunoglobulino sunkiosios grandinės variabilią (D_H) sritį ("rekombinantinė D_H sritis"), apimanti:
(i) D_H geno segmentą, esantį iš karto greta 23-merinio RSS ("rekombinantinis D_H geno segmentas"); ir
(ii) nepertvarkytas D_H geno segmentas, 5' gale yra pirmasis 12-merinis RSS, ir 3' gale yra antrasis 12-merinis RSS ("nepertvarkytas D_H geno segmentas"),
kur (i) rekombinantinis D_H geno segmentas ir (ii) nepertvarkytas D_H geno segmentas yra funkcionaliai sujungti taip, kad (i) rekombinantinis D_H geno segmentas ir (ii) nepertvarkytas D_H geno segmentas galėtų susijungti D_H-D_H rekombinacijos įvykio metu pagal 12/23 taisyklę, ir
pasirinktinai, kur rekombinantinė D_H sritis apima tik žmogaus D_H geno segmentus.

2. Graužikas pagal 1 punktą, kur endogeninės sunkiosios grandinės lokusas papildomai apima:
(a) mažiausiai vieną nepertvarkytą imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamą (V_H) geno segmentą, esantį prieš rekombinantinę D_H sritį, ir funkcionaliai prijungtą prie jos;
(b) bent vieną nepertvarkytą imunoglobulino sunkiosios grandinės sujungimo (J_H) geno segmentą, esantį po rekombinantinės D_H srities, ir funkcionaliai prijungtą prie jos; arba
(c) punktų (a) ir (b) derinys.

3. Graužikas pagal 2 punktą, kur:
(a) mažiausiai vienas nepertvarkytas V_H geno segmentas apima nepertvarkytą žmogaus V_H6-1 geno segmentą, mažiausiai vienas nepertvarkytas J_H geno segmentas apima nepertvarkytą žmogaus J_H6 geno segmentą arba jų derinį;
(b) mažiausiai vienas nepertvarkytas J_H geno segmentas apima nepertvarkytą žmogaus J_H4 geno segmentą, nepertvarkytą žmogaus J_H5 geno segmentą ir nepertvarkytą žmogaus J_H6 geno segmentą;
(c) bent vienas nepertvarkytas J_H geno segmentas apima nepertvarkytą žmogaus J_H1 geno segmentą, nepertvarkytą žmogaus J_H2 geno segmentą, nepertvarkytą žmogaus J_H3 geno segmentą, nepertvarkytą žmogaus J_H4 geno segmentą, nepertvarkytą žmogaus J_H5 geno segmentą, nepertvarkytą žmogaus J_H6 geno segmentą, pasirinktinai, kur nepertvarkytas žmogaus J_H1 geno segmentas, nepertvarkytas žmogaus J_H2 geno segmentas, nepertvarkytas žmogaus J_H3 geno segmentas, nepertvarkytas žmogaus J_H5 geno segmentas, nepertvarkytas žmogaus J_H6 segmentas yra gemalo linijos konfigūracijoje; ir (arba)
(d) mažiausiai vienas nepertvarkytas V_H geno segmentas apima visą funkciniu požiūriu nepertvarkytų žmogaus V_H geno segmentų spektrą, aprėpiantį ir apimantį nepertvarkytą žmogaus V_H3-74 geno segmentą ir nepertvarkytą žmogaus V_H1-6 geno segmentą ("visas funkciniu požiūriu nepertvarkytų žmogaus V_H geno

segmentų spektras"), pasirinktinai, kur visas funkciniu požiūriu nepertvarkytų žmogaus V_H geno segmentų spektras yra gemalo linijos konfigūracijoje.

4. Graužikas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur:
(a) graužiko gemalo linijos genomas apima vieną arba daugiau graužikų funkcinių Adam6 genų, pasirinktinai, kur vienas arba daugiau graužikų funkcinių Adam6 genų yra tarp žmogaus V_H1-2 geno segmento ir žmogaus V_H6-1 geno segmento ir (arba) pakeičia žmogaus Adam6 genas;
(b) rekombinantinis D_H geno segmentas apima 23-merinį RSS, esantį iš karto greta D_H geno segmento 5' galo;
(c) rekombinantinis D_H geno segmentas apima 23-merinį RSS, esantį iš karto greta D_H geno segmento 3' galo;
(d) rekombinantinė D_H geno sritis apima:
(i) žmogaus D_H3-3 geno segmentą, esantį iš karto greta 23-merinio RSS, kur pasirinktinai 23-merinis RSS yra iš karto greta D_H3-3 geno segmento 5' galo;
(ii) žmogaus D_H2-2 geno segmentą, esantį iš karto greta 23-merinio RSS, kur pasirinktinai 23-merinis RSS yra iš karto greta D_H2-2 geno segmento 3' galo;
(iii) žmogaus D_H2-8 geno segmentą, esantį iš karto greta 23-merinio RSS, kur pasirinktinai 23-merinis RSS yra iš karto greta D_H2-8 geno segmento 3' galo;
(iv) žmogaus D_H2-15 geno segmentą, esantį iš karto greta 23-merinio RSS, kur pasirinktinai 23-merinis RSS yra iš karto greta D_H2-15 geno segmento 3' galo; arba
(v) bet koks (i)–(iv) derinys;
(e) graužiko gemalo linijos genomas apima nukleotidų seką, pateiktą kaip SEQ ID Nr. 52, arba apima nukleotidų seką, pateiktą kaip SEQ ID Nr. 61;
(f) graužiko gemalo linijos genomas apima nukleotidų seką, pateiktą kaip SEQ ID Nr. 70;
(g) graužiko gemalo linijos genomas apima nukleotidų seką, pateiktą kaip SEQ ID Nr. 71; ir (arba)
(h) graužiko gemalo linijos genomas apima nukleotidų seką, pateiktą kaip SEQ ID Nr. 72.

5. Graužikas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur graužiko gemalo linijos genomas endogeniniame sunkiosios grandinės lokuse ir funkcinėje jungtyje nuo 5’ iki 3’ apima:
(a) mažiausiai vieną nepertvarkytą žmogaus V_H geno segmentą;
(b) rekombinantinę D_H sritį, kur rekombinantinis D_H geno segmentas apima žmogaus D_H3-3 geno segmentą, esantį iš karto greta 23-merinio RSS, kur 23-merinis RSS yra iš karto greta D_H3-3 geno segmento 5' galo; ir
(c) mažiausiai vieną nepertvarkytą žmogaus J_H geno segmentą.

6. Graužikas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur graužiko gemalo linijos genomas endogeninėje sunkiosios grandinės lokuse ir funkcinėje jungtyje nuo 5’ iki 3’ apima:
(a) mažiausiai vieną nepertvarkytą žmogaus V_H geno segmentą;
(b) rekombinantinę D_H sritį, kur rekombinantinis D_H geno segmentas apima žmogaus D_H2 geno segmentą, esantį iš karto greta 23-merinio RSS, kur 23-merinis RSS yra iš karto greta žmogaus D_H2 geno segmento 3' galo, pasirinktinai, kur:
(i) rekombinantinis D_H geno segmentas apima žmogaus D_H2-2 geno segmentą, esantį iš karto greta 23-merinio RSS;
(ii) modifikuotas D_H geno segmentas apima žmogaus D_H2-8 geno segmentą, esantį iš karto greta 23-merinio RSS;
(iii) modifikuotas D_H geno segmentas apima žmogaus D_H2-15 geno segmentą, esantį iš karto greta 23-merinio RSS; arba
(iv) bet koks (i)–(iii) derinys; ir
(c) mažiausiai vieną nepertvarkytą žmogaus J_H geno segmentą.

7. Graužikas pagal 5 arba 6 punktą, kur:
(a) mažiausiai vienas nepertvarkytas žmogaus V_H geno segmentas apima nuo 5' iki 3' nepertvarkytą žmogaus V_H1-2 geno segmentą ir nepertvarkytą žmogaus V_H6-1 geno segmentą, kur gemalo linijos genomas dar apima vieną arba daugiau graužikų funkcinių Adam6 genų tarp nepertvarkyto žmogaus V_H1-2 geno segmento ir nepertvarkyto žmogaus V_H6-1 geno segmento, kur nepertvarkytas žmogaus V_H1-2 geno segmentas, vienas arba daugiau graužikų funkcinių Adam6 genų ir nepertvarkyto žmogaus V_H6-1 geno segmentas yra gretimi;
(b) mažiausiai vienas nepertvarkytas žmogaus V_H geno segmentas apima visą funkciniu požiūriu nepertvarkytų žmogaus V_H geno segmentų spektrą, pasirinktinai, kur visas funkciniu požiūriu nepertvarkytų žmogaus V_H geno segmentų spektras yra gemalo linijos konfigūracijoje; ir (arba)
(c) mažiausiai vienas nepertvarkytas žmogaus J_H geno segmentas apima nepertvarkytą žmogaus J_H6 geno segmentą, pasirinktinai, kur:
(i) mažiausiai vienas nepertvarkytas žmogaus J_H geno segmentas apima nepertvarkytą žmogaus J_H4 geno segmentą, nepertvarkytą žmogaus J_H5 geno segmentą ir nepertvarkytą žmogaus J_H6 geno segmentą; ir (arba)
(ii) mažiausiai vienas nepertvarkytas žmogaus J_H geno segmentas apima nepertvarkytą žmogaus J_H1 geno segmentą, nepertvarkytą žmogaus J_H2 geno segmentą, nepertvarkytą žmogaus J_H3 geno segmentą, nepertvarkytą žmogaus J_H4 geno segmentą, nepertvarkytą žmogaus J_H5 geno segmentą ir nepertvarkytą

žmogaus J_H6 geno segmentą, dar pasirinktinai, kur nepertvarkytas žmogaus J_H1 geno segmentas, nepertvarkytas J_H2 geno segmentas, nepertvarkytas J_H3 geno segmentas, nepertvarkytas J_H4 geno segmentas, nepertvarkytas J_H5 geno segmentas ir nepertvarkytas J_H6 geno segmentas yra gemalo linijos konfigūracijoje.

8. Graužikas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur graužiko gemalo linijos genomas dar apima, funkcionaliai prijungtą prie rekombinantinės D_H srities:
(a) sunkiosios grandinės imunoglobulino pastoviosios (C_H) srities geną arba jo dalį;
(b) graužiko C_H regiono genas arba jo dalis;
(c) graužikų C_H srities geną arba jo dalį, apimančius graužiko intronino stipriklio sritį ir graužiko IgM geną; ir (arba)
(d) vaistų atrankos kasetę, esančią prieš rekombinantinį D_H geno segmentą, pasirinktinai, kur vaisto atrankos kasetė yra šalia vienos arba daugiau vietai specifinių rekombinacijos sričių.

9. Graužikas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur graužikas yra homozigotinis rekombinantinės D_H srities atžvilgiu.

10. Graužikas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur graužikas apima:
(a) mažiausiai vieną nepertvarkytą žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamo (V_H) geno segmentą, esantį prieš rekombinantinę D_H sritį ir funkcionaliai su juo susietą;
(b) rekombinantinę D_H sritį, kur rekombinantinis D_H geno segmentas ir nepertvarkytas D_H geno segmentas yra žmogaus; ir
(c) mažiausiai vieną nepertvarkytą žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės sujungimo (J_H) geno segmentą, kuris yra po rekombinantinės D_H srities ir yra funkcionaliai su juo susietas,
kur (a), (b) ir (c) yra funkcionaliai sujungti su graužikų imunoglobulino sunkiosios grandinės pastovios srities genu endogeninės sunkiosios grandinės lokuse.

11. Graužikas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur graužikas yra žiurkė.

12. Graužikas pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur graužikas yra pelė.

13. Gamybos būdas antikūno arba jį koduojančios nukleorūgšties, kur būdas apima
graužiko imunizavimą pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų antigenu; ir
sąlygų sudarymąi graužikams sukelti imuninį atsaką į antigeną, įskaitant antikūną, kuris rišasi prie antigeno, arba jį koduojančios nukleorūgšties.

14. Būdas pagal 13 punktą, dar apimantis antikūno arba jį koduojančios nukleorūgšties išskyrimą iš graužiko.

15. Būdas pagal 13 arba 14 punktą, kur nukleorūgštis apima pertvarkytas sunkiosios grandinės $V_H(D_HA\text{-}D_HB)J_H$ koduojančias sekas, koduojančias imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamą domeną.

---

(51) Int. Cl. ***A01N 37/34*** (2006.01)
A01N 43/32 (2006.01)
A01N 43/653 (2006.01)
A01N 47/04 (2006.01)
A01N 47/14 (2006.01)
A01N 47/26 (2006.01)
A01N 59/16 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A01N 43/40 (2006.01)
A01N 43/88 (2006.01)
A01N 37/50 (2006.01)
A01P 3/00 (2006.01)

(11) **4135518**
(13) T
(96) 21716776.6
(96) 2021-04-12
(97) 2023-02-22
(97) 2024-09-25
(86) PCT/EP2021/059399
(86) 2021-04-12
(87) WO 2021/209365
(87) 2021-10-21

(30) 20169944, 2020-04-16, EP
(72) GÖRTZ, Andreas, DE
GÖHLICH, Frank, DE
KLÜKEN, Agostinos, Michael, DE
(73) Bayer Aktiengesellschaft, 51373 Leverkusen, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Veikliųjų medžiagų deriniai ir juos apimančios fungicidų kompozicijos
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Veikliųjų medžiagų derinys, apimantis:
(A) kaip junginį (A): metilo 2-[2-chlor-4-(4-chlorfenoksi)fenil]-2-hidroksi-3-(1,2,4-triazol-1-il)propanoatą,
(B) kaip junginį (B): bent vieną papildomą veikliųjį junginį, parinktą iš (1.018) protiokonazolo ir (5.013) mankozebo,
ir
(C) kaip junginį (C): bent vieną junginį, parinktą iš (2.005) fluopiramo, (2.017) penflufeno, (2.027) inpirfluksamo, (2.038) izofluciprамo ir (2.060) ciklobutrifluramo, (3.012) fluoksastrobino, (3.020) trifloksistrobino. ir (3.030) metiltetraprolio.

2. Veikliųjų medžiagų derinys pagal 1 punktą, kur medžiagų derinys yra parinktas iš šių derinių:
(I-1) + (1,018) + (2,005), (1-1) + (1,018) + (2,017), (1-1) + (1,018) + (2,027), (1-1) + (1,018) + (2,038), (I-1) + (1,018) + (2,060), (1-1) + (1,018) + (3,012), (1-1) + (1,018) + (3,020), (1-1) + (1,018) + (3,030),
(1-1) + (5.013) + (2.005), (1-1) + (5.013) + (2.017), (1-1) + (5.013) + (2.027), (1-1) + (5.013) + (2.038), (1-1) + (5.013) + (2.060), (1-1) + (5.013) + (3.012), (1-1) + (5.013) + (3.020), (1-1) + (5.013) + (3.030).

3. Veikliųjų medžiagų derinys pagal bent vieną iš 1-2 punktų, kur junginio (A) ir junginio (-ų) (B) masės santykis yra nuo 1000:1 iki 1:1000, o junginio (A) ir junginio (-ų) (C) masės santykis yra nuo 1000:1 iki 1:1000.

4. Veikliųjų medžiagų derinys pagal bent vieną iš 1-3 punktų, kuriame yra tiksliai 1 junginys (B).

5. Veikliųjų medžiagų derinys pagal bent vieną iš 1-4 punktų, kuriame yra tiksliai 1 junginys (C).

6. Kompozicija, skirta kontroliuoti kenksmingus mikroorganizmus augalų apsaugos ir medžiagų apsaugos srityse, b e s i s k i r i a n t i veikliųjų medžiagų derinio kiekiu pagal bent vieną iš 1-5 punktų, ir papildomai bent vienu nešikliu ir/arba paviršiaus aktyviąja medžiaga.

7. Kenksmingų mikroorganizmų kontrolės būdas augalų apsaugos ir medžiagų apsaugos srityse, b e s i s k i r i a n t i s tuo, jog veikliųjų medžiagų derinys pagal bent vieną iš 1-5 punktų arba kompozicija pagal 6 punktą yra taikomi kenksmingiems mikroorganizmams ir/arba jų buveinei.

8. Veikliųjų medžiagų derinio pagal bent vieną iš 1-5 punktų arba kompozicijos pagal 6 punktą naudojimas transgeninio augalo apdorojimui.

9. Veikliųjų medžiagų derinio pagal bent vieną iš 1-5 punktų arba kompozicijos pagal 6 punktą naudojimas sėklų apdorojimui.

10. Sėkla, padengta veikliųjų medžiagų deriniu pagal bent vieną iš 1-5 punktų arba kompozicija pagal 6 punktą.

---

(51) Int. Cl. ***A01N 43/653*** (2006.01)
A01N 43/30 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A01N 43/40 (2006.01)
A01P 3/00 (2006.01)
(11) **4135519**
(13) T
(96) 21716475.5
(96) 2021-04-12
(97) 2023-02-22
(97) 2024-09-25
(86) PCT/EP2021/059404
(86) 2021-04-12
(87) WO 2021/209368
(87) 2021-10-21

(30) 20169947, 2020-04-16, EP
(72) GÖRTZ, Andreas, DE
GÖHLICH, Frank, DE
KLÜKEN, Agostinos Michael, DE
(73) Bayer Aktiengesellschaft, 51373 Leverkusen, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Veikliųjų medžiagų deriniai ir juos apimančios fungicidų kompozicijos
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Veikliųjų medžiagų derinys, apimantis:
(A) kaip junginį (A): metilo 2-[2-chlor-4-(4-chlorfenoksi)fenil]-2-hidroksi-3-(1,2,4-triazol-1-il)propanoatą,
(B) kaip junginį (B): spiroksaminą,
ir
(C) kaip junginį (C): bent vieną papildomą veikliųjį junginį, parinktą iš (1.018) protiokonazolo ir (2.038) izoflucipramo.

2. Veikliųjų medžiagų derinys pagal 1 punktą, kur medžiagų derinys yra parinktas iš grupės (T1-E), susidedančios iš šių mišinių: (I-1) + (II) + (1.018), (I-1) + (II)) + (2,038).

3. Veikliųjų medžiagų derinys pagal bent vieną iš 1-2 punktų, kur junginio (A) ir junginio (B) masės santykis yra nuo 1000:1 iki 1:1000.

4. Veikliųjų medžiagų derinys pagal bent vieną iš 1-3 punktų, kur junginio (A) ir junginio (-ių) (C) masės santykis yra nuo 1000:1 iki 1:1000.

5. Veikliųjų medžiagų derinys pagal bent vieną iš 1-4 punktų, kuriame yra tiksliai 1 junginys (C).

6. Veikliųjų medžiagų derinys pagal bent vieną iš 1- 6 punktų, apimantis papildomą veikliųjį junginį, parinktą iš insekticidų ir augalų augimo reguliatorių.

7. Kompozicija, skirta kontroliuoti kenksmingus mikroorganizmus augalų apsaugos ir medžiagų apsaugos srityse, b e s i s k i r i a n t i veikliųjų medžiagų derinio kiekiu pagal bent vieną iš 1-6 punktų, ir papildomai bent vienu nešikliu ir/arba paviršiaus aktyviąja medžiaga.

8. Kenksmingų mikroorganizmų kontrolės būdas augalų apsaugos ir medžiagų apsaugos srityse, b e s i s k i r i a n t i s tuo, jog veikliųjų medžiagų derinys pagal bent vieną iš 1-6 punktų arba kompozicija pagal 7 punktą yra taikomi kenksmingiems mikroorganizmams ir/arba jų buveinei.

9. Veikliųjų medžiagų derinio pagal bent vieną iš 1-6 punktų arba kompozicijos pagal 7 kenksmingų naudojimas mikroorganizmų kontrolei augalų apsaugos ir medžiagų apsaugos srityse.

10. Veikliųjų medžiagų derinio pagal bent vieną iš 1-6 punktų arba kompozicijos pagal 7 punktą naudojimas transgeninio augalo apdorojimui.

11. Veikliųjų medžiagų derinio pagal bent vieną iš 1-6 punktų arba kompozicijos pagal 7 punktą naudojimas sėklų apdorojimui.

12. Sėkla, padengta veikliųjų medžiagų deriniu pagal bent vieną iš 1-6 punktų arba kompozicija pagal 7 punktą.

---

(51) Int. Cl. ***A01N 43/653*** (2006.01)
A01N 43/40 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A01N 43/88 (2006.01)
A01P 3/00 (2006.01)
(11) **4135520**
(13) T
(96) 21716774.1
(96) 2021-04-12
(97) 2023-02-22
(97) 2024-09-25
(86) PCT/EP2021/059395
(86) 2021-04-12

(87) WO 2021/209363
(87) 2021-10-21
(30) 20169954, 2020-04-16, EP
(72) GÖRTZ, Andreas, DE
GÖHLICH, Frank, DE
KLÜKEN, Michael, Agostinos, DE
(73) Bayer Aktiengesellschaft, 51373 Leverkusen, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Veikliųjų medžiagų deriniai ir juos apimančios fungicidų kompozicijos
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Veikliųjų medžiagų derinys, apimantis:
(A) kaip junginį (A): metilo 2-[2-chlor-4-(4-chlorfenoksi)fenil]-2-hidroksi-3-(1,2,4-triazol-1-il)propanoatą,
(B) kaip junginį (B): bent vieną junginį, parinktą iš (2.005) fluopiramo, (2.017) penflufeno, (2.019) pidiflumetofeno, (2.027) inpirfluksamo, (2.038) izofluciprамo ir (2.060) ciklobutrifluramo,
ir
(C) kaip junginį (C): bent vieną junginį, parinktą iš (3.012) fluoksastrobino, (3.020) trifloksistrobino ir (3.030) metiltetraprolio.

2. Veikliųjų medžiagų derinys pagal 1 punktą, kur medžiagų derinys yra parinktas iš grupės (T1-B), susidedančios iš šių mišinių: (I) + (2,005) + (3,012), (I) + (2,005) + (3,020), (I) + (2,005) + (3,030), (I) + (2,017) + (3,012), (I) + (2,017) + (3,020), (I) + (2,017) + (3,030), (I) + (2,019) + (3,012), (I) + (2,019) + (3,020), (I) + (2,019) + (3,030), (I) + (2,027) + (3,012), (I) + (2,027) + (3,020), (I) + (2,027) + (3,030), (I) + (2,038) + (3,012), (I) + (2,038) + (3,020), (I) + (2,038) + (3,030), (I) + (2,060) + (3,012), (I) + (2,060) + (3,020), (I) + (2,060) + (3,030).

3. Veikliųjų medžiagų derinys pagal bent vieną iš 1-2 punktų, kur junginio (A) ir junginio (-ų) (B) masės santykis yra nuo 1000:1 iki 1:1000.

4. Veikliųjų medžiagų derinys pagal bent vieną iš 1-3 punktų, kur junginio (A) ir junginio (-ų) (C) masės santykis yra nuo 1000:1 iki 1:1000.

5. Veikliųjų medžiagų derinys pagal bent vieną iš 1-4 punktų, kuriame yra tiksliai 1 junginys (B) ir tiksliai 1 junginys (C).

6. Kompozicija, skirta kontroliuoti kenksmingus mikroorganizmus augalų apsaugos ir medžiagų apsaugos srityse, b e s i s k i r i a n t i veikliųjų medžiagų derinio kiekiu pagal bent vieną iš 1-5 punktų, ir papildomai bent vienu nešikliu ir/arba paviršiaus aktyviąja medžiaga.

7. Kenksmingų mikroorganizmų kontrolės būdas augalų apsaugos ir medžiagų apsaugos srityse, b e s i s k i r i a n t i s tuo, jog veikliųjų medžiagų derinys pagal bent vieną iš 1-5 punktų arba kompozicija pagal 6 punktą yra taikomi kenksmingiems mikroorganizmams ir/arba jų buveinei.

8. Veikliųjų medžiagų derinio pagal bent vieną iš 1-5 punktų arba kompozicijos pagal 6 punktą naudojimas kenksmingų mikroorganizmų kontrolei pasėlių apsaugoje bei medžiagų apsaugoje.

9. Veikliųjų medžiagų derinio pagal bent vieną iš 1-5 punktų arba kompozicijos pagal 6 punktą naudojimas transgeninio augalo apdorojimui.

10. Veikliųjų medžiagų derinio pagal bent vieną iš 1-5 punktų arba kompozicijos pagal 6 punktą naudojimas sėklų apdorojimui.

11. Sėkla, padengta veikliųjų medžiagų deriniu pagal bent vieną iš 1-5 punktų arba kompozicija pagal 6 punktą.

---

(51) Int. Cl. ***A01P 3/00*** (2006.01)
A01N 37/46 (2006.01)
A01N 37/52 (2006.01)
A01N 43/36 (2006.01)
A01N 43/42 (2006.01)
A01N 43/54 (2006.01)
A01N 47/32 (2006.01)
A01N 43/653 (2006.01)
A01N 43/30 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)

A01N 43/40 (2006.01)
A01N 43/88 (2006.01)
A01N 37/50 (2006.01)
A01N 37/34 (2006.01)
A01N 47/14 (2006.01)
A01N 59/16 (2006.01)

(11) **4135523**
(13) T
(96) 21716777.4
(96) 2021-04-12
(97) 2023-02-22
(97) 2024-09-25
(86) PCT/EP2021/059401
(86) 2021-04-12
(87) WO 2021/209366
(87) 2021-10-21
(30) 20169945, 2020-04-16, EP
(72) GÖRTZ, Andreas, DE
GÖHLICH, Frank, DE
(73) Bayer Aktiengesellschaft, 51373 Leverkusen, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Aktyvūs junginių deriniai ir juos apimančios fungicidinės kompozicijos
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Aktyvus junginių derinys, apimantis
(A) kaip junginį (A) metilo 2-[2-chlor-4-(4-chlorfenoksi)fenil]-2-hidroksi-3-(1,2,4-triazol-1-il)propanoatą,
(B) kaip papildomą aktyvų junginį (B) (13.004) prochinazidą, ir
(C) bent vieną papildomą aktyvų junginį (C), parinktą iš (1.018) protiokonazolo ir (1.020) spiroksamino.

2. Aktyvus junginių derinys pagal 1 punktą, kur junginių derinys yra parinktas iš šių mišinių: (I) + (13.004) + (1.018), (I) + (13.004) + (1.020).

3. Aktyvus junginių derinys pagal bent vieną iš 1–2 punktą, kur junginio (A) masės santykis su junginio (B) mase yra nuo 500:1 iki 1:500.

4. Aktyvus junginių derinys pagal bent vieną iš 1–3 punktą, kur junginio (A) masės santykis su junginio(ių) (C) mase yra nuo 500:1 iki 1:500.

5. Aktyvus junginių derinys pagal bent vieną iš 1–4 punktą, kuriame yra tiksliai 1 junginys (C).

6. Kompozicija, skirta žalingų mikroorganizmų naikinimui augalų apsaugos ir medžiagų apsaugos srityse, b e s i s k i r i a n t i aktyvaus junginių derinio kiekiu pagal bent vieną iš 1–5 punktą, kartu su bent vienu nešikliu ir (arba) paviršinio aktyvumo medžiaga.

7. Žalingų mikroorganizmų naikinimo augalų apsaugos ir medžiagų apsaugos srityse būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aktyvus junginių derinys pagal bent vieną iš 1–5 punktą arba kompozicija pagal 6 punktą užnešami ant žalingų mikroorganizmų ir (arba) jų buveinės.

8. Aktyvaus junginių derinio pagal bent vieną iš 1–5 punktą arba kompozicijos pagal 6 punktą panaudojimas transgeninio augalo apdorojimui.

9. Aktyvaus junginių derinio pagal bent vieną iš 1–5 punktą arba kompozicijos pagal 6 punktą panaudojimas sėklų apdorojimui.

10. Sėkla, padengta aktyviu junginių deriniu pagal bent vieną iš 1–5 punktą arba kompozicija pagal 6 punktą.

---

(51) Int. Cl. ***A61B 5/18*** (2006.01)
B60K 28/06 (2006.01)
B60W 40/08 (2012.01)
C12Q 1/00 (2006.01)
G01N 33/98 (2006.01)
A61B 5/1486 (2006.01)
A61B 5/145 (2006.01)

(11) **3917393**
(13) T
(96) 20707982.3
(96) 2020-01-28
(97) 2021-12-08
(97) 2024-09-18
(86) PCT/US2020/015400
(86) 2020-01-28
(87) WO 2020/159981
(87) 2020-08-06
(30) 201962797566 P, 2019-01-28, US
201962884841 P, 2019-08-09, US
(72) OUYANG, Tianmei, US
FELDMAN, Benjamin J., US
CHO, Hyun, US
TRAN, Lam N., US
OJA, Stephen, US
SLOAN, Mark K., US
KUMAR, Ashwin, US
KIAIE, Namvar, US
LOVE, Michael R., US
(73) Abbott Diabetes Care Inc., Alameda, CA 94502, US
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Analitės jutikliai ir aptikimo būdai, skirti dvigubam gliukozės ir etanolio nustatymui
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 11.

(57) 1. Analitės jutiklis, apimantis:
jutiklio išsikišusią galinę dalį, apimančią bent vieną darbinį elektrodą (700);
aktyviąją sritį (706), reaguojančią į gliukozę, išdėstytą ant darbinio elektrodo (700) paviršiaus, aktyvioji sritis (706), reaguojanti į gliukozę, apima su gliukoze sąveikaujantį aktyvų fermentą;
aktyviosios srities, reaguojančios į etanolį, pirmąją dalį (702a), išdėstytą ant darbinio elektrodo (700) paviršiaus per atstumą nuo aktyviosios srities (706), reaguojančios į gliukozę, o aktyviosios srities, reaguojančios į etanolį, pirmoji dalis (702a) apima ksantino oksidazę, pirmąjį polimerą ir pasirinktinai elektronų pernašos agentą;
pirmąją membraną (704), išdėstytą ant aktyviosios srities, reaguojančios į etanolį, pirmosios dalies (702a), pirmoji membrana (704) apima pirmąjį membranos polimerą ir yra pralaidi bent acetaldehidui;
aktyviosios srities, reaguojančios į etanolį, antrąją dalį (702b), išdėstytą ant pirmosios membranos (704), kur aktyviosios srities, reaguojančios į etanolį, antroji dalis (702b) apima gliukozės oksidazę, katalazę ir antrąjį polimerą; ir
antrąją membraną (708), išdėstytą ant aktyviosios srities (706), reaguojančios į gliukozę ir aktyviosios srities, reaguojančios į etanolį, antrosios dalies (702b), kur antroji membrana (708) apima antrąjį membranos polimerą ir yra pralaidi bent gliukozei ir etanoliui.

2. Analitės jutiklis pagal 1 punktą, kur jutiklio išsikišusi galinė dalis yra sukonfigūruota taip, kad ją būtų galima įvesti į audinį.

3. Analitės jutiklis pagal 1 punktą, kur pirmasis ir antrasis membranos polimeras yra arba polivinilpiridinas, arba polivinilimidazonas, arba bet kuris jų kopolimeras.

4. Analitės jutiklis pagal 1 punktą, kur pirmoji membrana (704) yra polivinilpiridinas ir antrasis membranos polimeras yra polivinilpiridino-ko-stirenas.

5. Analitės jutiklis pagal 1 punktą, kur ksantino oksidazė yra kovalentiškai sujungta su pirmuoju polimeru aktyviosios srities, reaguojančios į etanolį, pirmojoje dalyje (702a), o gliukozės oksidazė yra kovalentiškai sujungta su antruoju polimeru aktyviosios srities, reaguojančios į etanolį, antrojoje dalyje (702b).

6. Analitės jutiklis pagal 1 punktą, kur aktyviosios srities, reaguojančios į etanolį, pirmoji dalis (702a) apima elektronų pernašos agentą, ir elektronų pernašos agentas yra kovalentiškai sujungtas su pirmuoju polimeru.

7. Analitės jutiklis pagal 6 punktą, kur elektronų pernašos agentas apima osmio kompleksą.

8. Analitės jutiklis pagal 1 punktą, kur fermentas, sąveikaujantis su gliukoze, yra gliukozės oksidazė arba gliukozės dehidrogenazė.

9. Analitės jutiklis pagal 1 punktą, kur aktyviosios srities, reaguojančios į etanolį, pirmoji dalis (702a) papildomai apima katalazę.

10. Analitės jutiklio, skirto gliukozės ir etanolio nustatymui skystyje, veikimo būdas, kur analitės jutiklis apima:
jutiklio išsikišusią galinę dalį, apimančią bent vieną darbinį elektrodą (700);
aktyviąją sritį (706), reaguojančią į gliukozę, išdėstytą ant darbinio elektrodo (700) paviršiaus, o aktyvioji sritis (706), reaguojanti į gliukozę, apima su gliukoze sąveikaujantį aktyvų fermentą;
aktyviosios srities, reaguojančios į etanolį, pirmąją dalį (702a), išdėstytą ant darbinio elektrodo (700) paviršiaus per atstumą nuo aktyviosios srities (706), reaguojančios į gliukozę, kur aktyviosios srities, reaguojančios į etanolį, pirmoji dalis (702a) apima ksantino oksidazę, pirmąjį polimerą ir pasirinktinai elektronų pernašos agentą;
pirmąją membraną (704), išdėstytą ant aktyviosios srities, reaguojančios į etanolį, pirmosios dalies (702a), pirmoji membrana (703) apima pirmąjį membranos polimerą ir yra pralaidi bent acetaldehidui;
aktyviosios srities, reaguojančios į etanolį, antrąją dalį (702b), išdėstytą ant pirmosios membranos (704), kur aktyviosios srities, reaguojančios į etanolį, antroji dalis (702b) apima gliukozės oksidazę, katalazę ir antrąjį polimerą; ir
antrąją membraną (708), išdėstytą ant aktyviosios srities (706), reaguojančios į gliukozę ir aktyviosios srities, reaguojančios į etanolį, antrosios dalies (702b), kur antroji membrana (708) apima antrąjį membranos polimerą ir yra pralaidi bent gliukozei ir etanoliui;
būdas apimantis:
potencialo prijungimą prie darbinio elektrodo (700), kad būtų sugeneruotas pirmasis signalas, lygus arba didesnis už aktyviosios srities (706), reaguojančios į gliukozę, oksidacijos-redukcijos potencialą ir antrasis signalas, lygus arba didesnis už aktyviosios srities, reaguojančios į etanolį, oksidacijos-redukcijos potencialą, kur pirmasis signalas yra proporcingas gliukozės koncentracijai skystyje, o antrasis signalas yra proporcingas etanolio koncentracijai skystyje, ir
pirmojo signalo koreliavimą su gliukozės koncentracija skystyje ir antrojo signalo koreliavimą su etanolio koncentracija skystyje.

---

(51) Int. Cl. ***A61B 5/145*** (2006.01)
A61B 5/1486 (2006.01)
(11) **3917394**
(13) T
(96) 20708796.6
(96) 2020-01-28
(97) 2021-12-08
(97) 2024-08-14
(86) PCT/US2020/015321
(86) 2020-01-28
(87) WO 2020/159927
(87) 2020-08-06
(30) 201962797566 P, 2019-01-28, US
(72) OJA, Stephen, US
OUYANG, Tianmei, US
CHO, Hyun, US
TRAN, Lam N., US
FELDMAN, Benjamin J., US
SLOAN, Mark K., US
KUMAR, Ashwin, US
KIAIE, Namvar, US
LOVE, Michael R., US
(73) Abbott Diabetes Care Inc., Alameda, CA 94502, US
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Analitės jutiklis, kuriame panaudojami keli fermentai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 32.
(57) 1. Analitės jutiklis, apimantis:
jutiklio išsikišusią galinę dalį (600), sukonfigūruotą taip, kad ją būtų galima įvesti į audinį, jutiklio išsikišusi galinė dalis (600) apima bent vieną darbinį elektrodą (614a); ir
pirmąją ir antrąją aktyviąsias sritis (618a, 618b), išdėstytas ant jutiklio išsikišusios galinės dalies (600), pirmoji ir antroji aktyviosios sritys (618a, 618b) apima bent du skirtingus fermentus, skirtus matuoti bent vienos analitės koncentraciją; kur pirmoji aktyvioji sritis (618a), esanti ant jutiklio išsikišusios galinės dalies (600), yra padengta pirmuoju membranos polimeru ir antruoju membranos polimeru, kurie skiriasi vienas nuo kito.

2. Analitės jutiklis pagal 1 punktą, kur pirmoji aktyvioji sritis (618a) yra padengta pirmojo membranos polimero ir antrojo membranos polimero mišiniu, ir kur vienas iš pirmojo membranos polimero ar antrojo membranos polimero dengia antrąją aktyviąją sritį (618b) kaip homogeninė membrana arba kur pirmoji aktyvioji sritis (618a) yra padengta dvisluoksne membrana (621), apimančia pirmąjį membranos polimerą, kuris išdėstytas

ant antrojo membranos polimero, ir antrasis membranos polimeras dengia antrąją aktyviąją sritį (618b) kaip homogeninė membrana.

3. Analitės jutiklis pagal 1 punktą, kur pirmoji aktyvioji sritis (618a) apima pirmąjį fermentą iš bent dviejų skirtingų fermentų ir antroji aktyvioji sritis (618b) apima antrąjį fermentą iš bent dviejų skirtingų fermentų.

4. Analitės jutiklis pagal 3 punktą, kur pirmasis fermentas nereaguoja į bent vieną analitę, ir kur pirmasis ir antrasis fermentas gali sąveikauti tarpusavyje ir generuoti signalą, proporcingą bent vienos analitės koncentracijai.

5. Analitės jutiklis pagal 4 punktą, kur antrasis fermentas gali konvertuoti bent vieną analitę į produktą, reaguojantį su pirmuoju fermentu taip, kad pirmasis fermentas gali reaguoti su produktu, kad generuotų signalą ant darbinio elektrodo (614a).

6. Analitės jutiklis pagal 4 punktą, kur pirmasis fermentas yra ksantino oksidazė ir antrasis fermentas yra gliukozės oksidazė, bent viena iš pirmosios aktyviosios srities (618a) ir antrosios aktyviosios srities (618b) papildomai apima katalazę, pasirinktinai kur katalazė yra pirmojoje aktyviojoje srityje (618a).

7. Analitės jutiklis pagal 4 punktą, kur pirmoji aktyvioji sritis (618a) yra išdėstyta tiesiogiai ant darbinio elektrodo (614a) ir papildomai apima elektronų pernašos agentą.

8. Analitės jutiklis pagal 4 punktą, kur pirmasis membranos polimeras yra išdėstytas tiesiogiai ant pirmosios aktyviosios srities (618a), antroji aktyvioji sritis (618b) yra išdėstytas tiesiogiai ant pirmojo membranos polimero, ir antrasis membranos polimeras yra išdėstytas tiesiogiai ant antrosios aktyviosios srities (618b).

9. Analitės jutiklis pagal 3 punktą, kur jutiklio išsikišusi galinė dalis (600) apima pirmąjį darbinį elektrodą (614a) ir antrąjį darbinį elektrodą (614b), pirmoji aktyvioji sritis (618a) yra išdėstyta ant pirmojo darbinio elektrodo (614a) paviršiaus, pirmasis fermentas reaguoja su pirmąja analite, kad generuotų signalą, proporcingą pirmosios analitės koncentracijai, ir antrasis fermentas reaguoja su antrąja analite, kad generuotų signalą, proporcingą antrosios analitės koncentracijai.

10. Analitės jutiklis pagal 3 punktą, kur kiekviena iš pirmosios ir antrosios aktyviosios srities (618a, 618b) turi oksidacijos-redukcijos potencialą, ir pirmosios aktyviosios srities (618a) oksidacijos-redukcijos potencialas pakankamai skiriasi nuo antrosios aktyviosios srities (618b) oksidacijos-redukcijos potencialo, kad leistų signalo generavimą iš pirmosios aktyviosios srities (618a), nepriklausomai nuo signalo generavimo iš antrosios aktyviosios srities (618b).

11. Analitės jutiklis pagal 10 punktą, kur pirmosios aktyviosios srities (618a) oksidacijos-redukcijos potencialas skiriasi nuo antrosios aktyviosios srities (618b) oksidacijos-redukcijos potencialo bent apie 100 mV.

12. Analitės jutiklis pagal 10 punktą, kur signalas iš pirmosios aktyviosios srities (618a) atitinka pirmosios analitės koncentraciją ir signalas iš antrosios aktyviosios srities (618b) atitinka antrosios analitės koncentraciją.

13. Analitės jutiklis pagal 10 punktą, kur pirmoji aktyvioji sritis (618a) apima pirmąjį elektronų pernašos agentą ir antroji aktyvioji sritis (618b) apima antrąjį elektronų pernašos agentą, skirtingą negu pirmasis elektronų pernašos agentas.

14. Sistema (3200), apimanti:
analitės jutiklį pagal bet kurį anksčiau išvardintą punktą; ir
valdymo modulį (3204), esantį sąryšyje su analitės jutikliu ir transporto priemonės (3206) elektros sistema, valdymo modulis (3204) apima kompiuterių sistemą (3208), suprogramuotą taip, kad gautų ir apdorotų duomenis, kuriuos pateikia analitės jutiklis, kur kompiuterių sistema (3208) kontroliuoja ir stabdo transporto priemonės (3206) veikimą, kai realiuoju laiku pamatuotas operatoriaus (3202) analitės kiekis viršija iš anksto nustatytą saugią ribą.

---

(51) Int. Cl. ***A61B 5/145*** (2006.01)
A61B 5/1486 (2006.01)
(11) **3917396**
(13) T
(96) 20712075.9
(96) 2020-01-28
(97) 2021-12-08

(97) 2024-09-04
(86) PCT/US2020/015365
(86) 2020-01-28
(87) WO 2020/159956
(87) 2020-08-06
(30) 201962797566 P, 2019-01-28, US
201962884869 P, 2019-08-09, US
(72) FELDMAN, Benjamin J., US
SLOAN, Mark K., US
KUMAR, Ashwin, US
KIAIE, Namvar, US
LOVE, Michael R., US
(73) Abbott Diabetes Care Inc., Alameda, CA 94502, US
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Analitės jutikliai su dvigubu gliukozės ir ketonų nustatymu
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 16.
(57) 1. Analitės jutiklis (300) apimantis:
jutiklio išsikišusią galinę dalį, apimančią bent pirmąjį darbinį elektrodą (304) ir antrąjį darbinį elektrodą (306), jutiklio išsikišusi galinė dalis yra sukonfigūruota taip, kad ją būtų galima įvesti į audinį;
į ketonus reaguojančią aktyviąją sritį (310a), išdėstytą ant pirmojo darbinio elektrodo (304) paviršiaus, aktyvioji sritis (310a), reaguojanti į ketonus, apima fermentų sistemą, apimančią bent du fermentus, galinčius veikti kartu, kad būtų galima lengviau aptikti ketonus;
į gliukozę reaguojančią aktyviąją sritį (310b), apimančią fermentą, reaguojantį su gliukoze, ir išdėstytą ant antrojo darbinio elektrodo (306) paviršiaus; ir
membraną (340), turinčią pirmąją dalį (340a), kuri dengia aktyviąją sritį (310a), reaguojančią į ketonus, ir antrąją dalį (340b), kuri dengia aktyviąją sritį (310b), reaguojančią į gliukozę; kur pirmoji dalis (340a) ir antroji dalis (340b) yra skirtingos sudėties.

2. Analitės jutiklis (300) pagal 1 punktą, kur membranos (340) pirmoji dalis (340a) yra daugiakomponentė ir apima bent vieną pirmąjį membranos polimerą ir antrąjį membranos polimerą, kurie skiriasi vienas nuo kito, pasirinktinai kur membranos (340) antroji dalis (340b) yra homogeniška ir apima pirmąjį membranos polimerą arba antrąjį membranos polimerą.

3. Analitės jutiklis (300) pagal 2 punktą, kur membranos (340) pirmoji dalis (340a), kuri yra daugiakomponentė, apima pirmąjį membranos sluoksnį ir antrąjį membranos sluoksnį,
pasirinktinai kur pirmasis membranos polimeras yra išdėstytas tiesiogiai ant aktyviosios srities (310a), reaguojančios į ketonus, suformuojant pirmąjį membranos sluoksnį, kur antrasis membranos polimeras yra išdėstytas ant pirmojo membranos polimero, suformuojant antrąjį membranos sluoksnį, ir kur antrasis membranos polimeras taip pat yra išdėstytas ant aktyviosios srities (310b), reaguojančios į gliukozę taip, kad pirmasis ir antrasis membranos polimeras apibrėžia membranos (340) pirmąją dalį (340a), kuri yra daugiakomponentė, o antrasis membranos polimeras apibrėžia membranos (340) antrąją dalį (340b) ir yra homogeniška,
pasirinktinai kur membranos (340) pirmoji dalis (340a) yra storesnė, negu membranos (340) antroji dalis (340b) ir (arba) pasirinktinai kur pirmasis membranos polimeras apima polivinilpiridiną, o antrasis mebranos polimeras apima polivinilpiridino-ko-stireną.

4. Analitės jutiklis (300) pagal 2 punktą, kur membranos (340) pirmoji dalis (340a) apima pirmojo membranos polimero ir antrojo membranos polimero mišinį.

5. Analitės jutiklis (300) pagal 1 punktą, kur pirmoji dalis (340a) ir antroji dalis (340b) apibrėžia ištisinę membraną dengiančią aktyviąją sritį (310a), reaguojančią į ketonus, ir aktyviąją sritį (310b), reaguojančią į goliukozę.

6. Analitės jutiklis (300) pagal 1 punktą, kur aktyvioji sritis (310b), reaguojanti į gliukozę, ir aktyvioji sritis (310a), reaguojanti į ketonus, kiekviena apima elektronų pernašos agentą, kuris kovalentiškai sujungtas su polimeru kiekvienoje aktyviojoje srityje (310b), reaguojančioje su gliukoze, ir aktyviojoje srityje (310a), reaguojančioje į ketonus, pasirinktinai kur su gliukoze reaguojantis fermentas yra kovalentiškai sujungtas su polimeru aktyviojoje srityje (310b), reaguojančioje į gliukozę, ir fermentų sistemos vienas arba abu iš bent dviejų fermentų yra kovalentiškai sujungti su polimeru aktyviojoje srityje (310a), reaguojančioje į ketonus.

7. Analitės jutiklis (300) pagal 1 punktą, papildomai apimantis:
valdymo modulį (1604), esantį sąryšyje su analitės jutikliu (300) ir transporto priemonės (1606) elektros sistema, valdymo modulis (1604) apima kompiuterinę sistemą (1608), suprogramuotą taip, kad ji gautų ir apdorotų duomenis, kuriuos pateikia analitės jutiklis (300),
kur kompiuterinė sistema (1608) kontroliuoja ir stabdo transporto priemonės (1606) veikimą, kai realiuoju laiku pamatuotas operatoriaus analitės kiekis viršija iš anksto nustatytą saugią ribą.

8. Analitės jutiklis (300) pagal bet kurį ankstesnįjį punktą, kur pirmasis darbinis elektrodas (304) ir antrasis darbinis elektrodas (306) yra planarieji, ir yra išdėstyti ant planariojo padėklo (302) tos pačios pusės ir atskirti dielektriko sluoksniu, arba yra išdėstyti ant planariojo padėklo (302) priešingų pusių.

9. Analitės jutiklis (300) pagal 3 punktą, kur pirmasis membranos polimeras ir antrasis membranos polimeras turi skirtingas pralaidumo vertes.

10. Analitės jutiklis (300) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur su gliukoze reaguojantis fermentas yra gliukozės oksidazė arba gliukozės dehidrogenazė.

11. Analitės jutiklis (300) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur fermentų sistemos bent du fermentai apima β-hidroksibutirato dehidrogenazę ir diaforazę, arba β-hidroksibutirato dehidrogenazę ir nikotinamidadenindinukleotido oksidazę.

---

(51) Int. Cl. ***A61B 5/145*** (2006.01)
A61B 5/1486 (2006.01)
(11) **4241681**
(13) T
(96) 23169478.7
(96) 2016-02-05
(97) 2023-09-13
(97) 2024-10-02
(72) WALTER, Helmut, DE
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Medicinos prietaisas, skirtas bent vienai analitei kūno skystyje aptikti
Apibrėžties punktai: 33, brėžiniai: 6.
(57) 1. Medicinos prietaisas (110), skirtas bent vienai analitei kūno skystyje aptikti, kur medicinos prietaisas (110) apima:
• bent vieną analitės jutiklį (122), turintį įvedamąją dalį (134), kuri yra pritaikyta bent iš dalies būti įvesta į naudotojo kūno audinį (200);
• bent vieną įvedimo kaniulę (144), kur analitės jutiklis bent iš dalies yra įdėtas į įvedimo kaniulę (144);
• bent vieną elektronikos bloką (118), kur analitės jutiklis (122) yra veikimą užtikrinančiu būdu prijungtas prie elektronikos bloko (118);
• bent vieną korpusą (114), kur korpusas (114) apima bent vieną elektronikos skyrių (116), sukonfigūruotą bent iš dalies talpinti elektronikos bloką (118), ir bent vieną jutiklio skyrių (120), sukonfigūruotą bent iš dalies talpinti analitės jutiklį (122), kur jutiklio skyrius (120) sudaro sandarų skyrių (162), talpinantį bent analitės jutiklio (122) įvedamąją dalį (134), kur sandarus skyrius (162) apima bent vieną nuimamą viršutinį dangtelį (164) ir bent vieną nuimamą apatinį dangtelį (166), kur nuimamas apatinis dangtelis (166) yra sukonfigūruotas taip, kad prieš įvedimą jį būtų galima nuimti, taip atidengiant įvedamąją dalį (162), kad ją būtų galima įvesti, kur įvedimo kaniulė (144) yra pritvirtinta prie nuimamo viršutinio dangtelio (164), kur nuimamas viršutinis dangtelis (164) yra sukonfigūruotas taip, kad po įvedimo jį būtų galima nuimti, taip pašalinant įvedimo kaniulę (144), kur elektronikos skyrius (116) supa jutiklio skyrių (120); kur elektronikos skyrius (116) ir jutiklio skyrius (120) turi bendrą korpuso (114) sienelę (124), kur elektronikos skyrius (116) ir jutiklio skyrius (120) yra sujungti vienas su kitu per bent vieną sandarią angą (140), kur analitės jutiklis (122) praeina per sandarią angą (140).

2. Medicinos prietaisas (110) pagal ankstesnį punktą, kur analitės jutiklis (122) iš dalies telpa elektronikos skyriuje (116) ir iš dalies telpa jutiklio skyriuje (120), kur įvedamoji dalis (134) telpa jutiklio skyriuje (120).

3. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bendra sienelė (124) bent iš dalies yra sukonfigūruota kaip cilindrinis žiedas (126), supantis įvedimo kaniulę (144).

4. Medicinos prietaisas (110) pagal ankstesnį punktą, kur jutiklio skyrius (120) apima bent vieną tarpinį komponentą (168), kur nuimamas viršutinis dangtelis (164) ir nuimamas apatinis dangtelis (166) yra atskiriamai prijungti prie tarpinio komponento (168).

5. Medicinos prietaisas (110) pagal ankstesnį punktą, kur nuimamas viršutinis dangtelis (164) ir nuimamas apatinis dangtelis (166) yra atskiriamai prijungti prie tarpinio komponento (168) priešingose tarpinio komponento (168) pusėse.

6. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš dviejų ankstesnių punktų, kur tarpinis komponentas (168) bent iš dalies yra sukonfigūruotas kaip cilindrinis žiedas, supantis įvedimo kaniulę (144).

7. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš trijų ankstesnių punktų, kur nuimamas apatinis dangtelis (166) yra atskiriamai sujungtas su tarpiniu komponentu (168) ties bent vienu iš anksto numatytu apatiniu lūžio tašku (172).

8. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš keturių ankstesnių punktų, kur elektronikos skyrius (116) bent iš dalies apsupa tarpinį komponentą (168).

9. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš penkių ankstesnių punktų, kur elektronikos skyrius (116) ir tarpinis komponentas (168) turi bent vieną bendrą sienelę (176).

10. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš šešių ankstesnių punktų, kur tarpinis komponentas (168) sudaro elektronikos skyriaus (116) sienelę, kur tarpinis komponentas (168) tuo pat metu yra ir jutiklio skyriaus (120) dalis.

11. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš septynių ankstesnių punktų, kur tarpinis komponentas (168) apima bent vieną sandarinimo žiedą.

12. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur elektronikos blokas (118) apima bent vieną sujungimo įtaisą (180), kur sujungimo įtaisas (180) yra spausdintinė plokštė (182).

13. Medicinos prietaisas (110) pagal ankstesnį punktą, kur analitės jutiklis (122) yra elektriškai sujungtas su sujungimo įtaisu (180).

14. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur medicinos prietaisas (110) dar apima bent vieną pagalbinę įvedimo priemonę (214), sukonfigūruotą taip, kad naudotojas galėtų įstumti įvedimo kaniulę (144) į kūno audinį (200) ir įvesti analitės jutiklio (122) įvedamąją dalį (134), kur pagalbinė įvedimo priemonė (214) bent iš dalies apsupa korpusą (114), kur pagalbinė įvedimo priemonė (214) apima nuimamą apatinį gaubtą (216), mechaniškai sujungtą su nuimamu apatiniu dangteliu (166), kur nuimamas apatinis gaubtas (216) yra sukonfigūruotas taip, kad pašalinus nuimamą apatinį gaubtą (216) yra pašalinamas nuimamas apatinis dangtelis (166).

15. Medicinos prietaisas (110) pagal ankstesnį punktą, kur pagalbinė įvedimo priemonė (214) apima bent vieną rėmą (218), kurį galima išstumti ant naudotojo odos ir kuris bent iš dalies apsupa korpusą (114), ir bent vieną viršutinį gaubtą (220), kurį galima judinti rėmo (218) atžvilgiu, kur viršutinis gaubtas (220) yra tiesiogiai arba netiesiogiai sujungtas su viena arba abiem įvedimo kaniulėmis (144) arba nuimamu viršutiniu dangteliu (164) taip, kad viršutiniam gaubtui (220) pajudėjus rėmo (218) atžvilgiu, būtų įvedama įvedimo kaniulė (144).

16. Medicinos prietaisas (110) pagal du ankstesnius punktus, kur nuimamas apatinis gaubtas (216) apima pagrindą, kuris yra sujungtas su nuimamo apatinio dangtelio (166) apatine dalimi.

17. Medicinos prietaisas (110) pagal ankstesnį punktą, kur pagrindas su nuimamo apatinio dangtelio (166) apatine dalimi yra sujungtas dantukais fiksuojama jungtimi, klijavimo būdu, per išilginį kreiptuvą arba perduodama jėga.

18. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš keturių ankstesnių punktų, kur pagalbinė įvedimo priemonė (214) apima bent vieną įvedimo mechanizmą, kur įvedimo mechanizmas yra sukonfigūruotas taip, kad naudotojas galėtų veikti įvedimo kaniulę (144) jėga, nukreipta įvedimo kryptimi.

19. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš penkių ankstesnių punktų, kur rėmas (218) yra sukonfigūruotas taip, kad suaktyvintų mechanizmą, kuris automatiškai atgal įtraukia įvedimo kaniulę (144), kai tik rėmas (218) yra suspaudžiamas.

20. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš šešių ankstesnių punktų, kur viršutinis gaubtas (220) apima kreipiamuosius elementus, dėl kurių elektronikos bloko (118) judėjimas pagalbinės įvedimo priemonės (214) viduje yra bent jau didžiąja dalimi suvaržytas.

21. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur jutiklio skyrius (120) yra sukonfigūruotas taip, kad veiktų kaip sterili analitės jutiklio (122) įvedamosios dalies (134) pakuotė.

22. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nuimamas apatinis dangtelis (166) yra sterilus dangtelis, sukonfigūruotas taip, kad užtikrintų sterilų analitės jutiklio (122) įvedamosios dalies (134) įpakavimą taip, kad įvedamoji dalis (134) būtų sandariai atskirta nuo supančios aplinkos.

23. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent viena analitė yra parinkta iš grupės, kurią sudaro gliukozė, cholesterolis, trigliceridai, laktatas.

24. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur analitės jutiklis (122) yra elektrocheminis jutiklis.

25. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur įvedimo kaniulė (144) yra sukonfigūruota taip, kad į naudotojo kūno audinį (200) būtų įvedama vertikaliai.

26. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur medicinos prietaisas (110) dar apima bent vieną įtraukimo mechanizmą (222), skirtą įvedimo kaniulei (144) įtraukti po analitės jutiklio (122) įvedamosios dalies (134) įvedimo į kūno audinį (200).

27. Medicinos prietaisas (110) pagal ankstesnį punktą, kur įtraukimo mechanizmas (222) apima bent vieną spyruoklinį įtraukimo elementą.

28. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur elektronikos blokas (118) apima siųstuvą, skirtą duomenims persiųsti.

29. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur įvedimo kaniulė (144) yra nejudamai pritvirtinta prie nuimamo viršutinio dangtelio (164).

30. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur elektronikos skyrius (116) apima bent dvi korpuso dalis (184), kur minėtos bent dvi korpuso dalys (184) apima bent vieną apatinę korpuso dalį (186) ir bent vieną viršutinę korpuso dalį (188).

31. Medicinos prietaisas (110) pagal ankstesnį punktą, kur apatinė korpuso dalis (186) apima bent vieną apatinį paviršių (192), sukonfigūruotą taip, kad jį būtų galima uždėti ant naudotojo odos.

32. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nuimamas viršutinis dangtelis (164) yra elementas, sukonfigūruotas taip, kad uždengtų arba sandariai uždarytų talpyklos tūrį arba angą.

33. Medicinos prietaiso (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų naudojimo būdas, kur būdas apima:
I. medicinos prietaiso (110) tiekimą;
II. nuimamo apatinio dangtelio (166) pašalinimą;
III. analitės jutiklio (122) įvedimą į kūno audinį (200); ir
IV. nuimamo viršutinio dangtelio (164) pašalinimą, taip iš medicinos prietaiso (110) pašalinant įvedimo kaniulę (144).

---

(51) Int. Cl. ***A61B 5/145*** (2006.01)
A61B 5/1486 (2006.01)

(11) **4241683**

(13) T

(96) 23169481.1

(96) 2016-02-05

(97) 2023-09-13

(97) 2024-10-02

(72) Walter, Helmut, DE

(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH

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

(54) Medicinos prietaisas, skirtas bent vienai analitei kūno skystyje aptikti
Apibrėžties punktai: 33, brėžiniai: 6.

(57) 1. Medicinos prietaisas (110), skirtas bent vienai analitei kūno skystyje aptikti, kur medicinos prietaisas (110) apima:
• bent vieną analitės jutiklį (122), turintį įvedamąją dalį (134), kuri yra pritaikyta bent iš dalies būti įvesta į naudotojo kūno audinį (200);
• bent vieną įvedimo kaniulę (144), kur analitės jutiklis bent iš dalies yra įdėtas į įvedimo kaniulę (144);
• bent vieną elektronikos bloką (118), kur elektronikos blokas (118) apima bent vieną sujungimo įtaisą (180), kur sujungimo įtaisas (180) yra spausdintinė plokštė (182), kur analitės jutiklis (122) yra veikimą užtikrinančiu būdu prijungtas prie elektronikos bloko (118);
• bent vieną korpusą (114), kur korpusas (114) apima bent vieną elektronikos skyrių (116), sukonfigūruotą bent iš dalies talpinti elektronikos bloką (118), ir bent vieną jutiklio skyrių (120), sukonfigūruotą bent iš dalies talpinti analitės jutiklį (122), kur jutiklio skyrius (120) sudaro sandarų skyrių (162), talpinantį bent analitės jutiklio (122) įvedamąją dalį (134), kur sandarus skyrius (162) apima bent vieną nuimamą viršutinį dangtelį (164) ir bent vieną nuimamą apatinį dangtelį (166), kur nuimamas apatinis dangtelis (166) yra sukonfigūruotas taip, kad prieš įvedimą jį būtų galima nuimti, taip atidengiant įvedamąją dalį (162), kad ją būtų galima įvesti,

kur įvedimo kanulė (144) yra pritvirtinta prie nuimamo viršutinio dangtelio (164), kur nuimamas viršutinis dangtelis (164) yra sukonfigūruotas taip, kad po įvedimo jį būtų galima nuimti, taip pašalinant įvedimo kanulę (144), kur jutiklio skyrius (120) apima bent vieną tarpinį komponentą (168), kur nuimamas viršutinis dangtelis (164) ir nuimamas apatinis dangtelis (166) yra atskiriamai prijungti prie tarpinio komponento (168); kur elektronikos skyrius (116) apsupa jutiklio skyrių (120).

2. Medicinos prietaisas (110) pagal ankstesnį punktą, kur nuimamas viršutinis dangtelis (164) ir nuimamas apatinis dangtelis (166) yra atskiriamai prijungti prie tarpinio komponento (168) priešingose tarpinio komponento (168) pusėse.

3. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tarpinis komponentas (168) bent iš dalies yra sukonfigūruotas kaip cilindrinis žiedas, supantis įvedimo kanulę (144).

4. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nuimamas apatinis dangtelis (166) yra atskiriamai sujungtas su tarpiniu komponentu (168) ties bent vienu iš anksto numatytu apatiniu lūžio tašku (172).

5. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur elektronikos skyrius (116) bent iš dalies apsupa tarpinį komponentą (168).

6. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur elektronikos skyrius (116) ir tarpinis komponentas (168) turi bent vieną bendrą sienelę (176).

7. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tarpinis komponentas (168) sudaro elektronikos skyriaus (116) sienelę, kur tarpinis komponentas (168) tuo pat metu yra ir jutiklio skyriaus (120) dalis.

8. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tarpinis komponentas (168) apima bent vieną sandarinimo žiedą.

9. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur analitės jutiklis (122) yra elektriškai sujungtas su sujungimo įtaisu (180).

10. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur medicinos prietaisas (110) dar apima bent vieną pagalbinę įvedimo priemonę (214), sukonfigūruotą taip, kad naudotojas galėtų įstumti įvedimo kanulę (144) į kūno audinį (200) ir įvesti analitės jutiklio (122) įvedamąją dalį (134), kur pagalbinė įvedimo priemonė (214) bent iš dalies apsupa korpusą (114), kur pagalbinė įvedimo priemonė (214) apima nuimamą apatinį gaubtą (216), mechaniškai sujungtą su nuimamu apatiniu dangteliu (166), kur nuimamas apatinis gaubtas (216) yra sukonfigūruotas taip, kad pašalinus nuimamą apatinį gaubtą (216) yra pašalinamas nuimamas apatinis dangtelis (166), kur pagalbinė įvedimo priemonė (214) apima bent vieną rėmą (218), kurį galima išstumti ant naudotojo odos ir kuris bent iš dalies apsupa korpusą (114), ir bent vieną viršutinį gaubtą (220), kurį galima judinti rėmo (218) atžvilgiu, kur viršutinis gaubtas (220) yra tiesiogiai arba netiesiogiai sujungtas su viena arba abiem įvedimo kaniulėmis (144) arba nuimamu viršutiniu dangteliu (164) taip, kad viršutiniam gaubtui (220) pajudėjus rėmo (218) atžvilgiu, būtų įvedama įvedimo kanulė (144).

11. Medicinos prietaisas (110) pagal ankstesnį punktą, kur nuimamas apatinis gaubtas (216) apima pagrindą, kuris yra sujungtas su nuimamo apatinio dangtelio (166) apatine dalimi.

12. Medicinos prietaisas (110) pagal ankstesnį punktą, kur pagrindas su nuimamo apatinio dangtelio (166) apatine dalimi yra sujungtas dantukais fiksuojama jungtimi, klijavimo būdu, per išilginį kreiptuvą arba perduodama jėga.

13. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš trijų ankstesnių punktų, kur pagalbinė įvedimo priemonė (214) apima bent vieną įvedimo mechanizmą, kur įvedimo mechanizmas yra sukonfigūruotas taip, kad naudotojas galėtų veikti įvedimo kanulę (144) jėga, nukreipta įvedimo kryptimi.

14. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš keturių ankstesnių punktų, kur rėmas (218) yra sukonfigūruotas taip, kad suaktyvintų mechanizmą, kuris automatiškai atgal įtraukia įvedimo kanulę (144), kai tik rėmas (218) yra suspaudžiamas.

15. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš penkių ankstesnių punktų, kur viršutinis gaubtas (220) apima kreipiamuosius elementus, dėl kurių elektronikos bloko (118) judėjimas pagalbinės įvedimo priemonės (214) viduje yra bent jau didžiąja dalimi suvaržytas.

16. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur jutiklio skyrius (120) yra sukonfigūruotas taip, kad veiktų kaip sterili analitės jutiklio (122) įvedamosios dalies (134) pakuotė.

17. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nuimamas apatinis dangtelis (166) yra sterilus dangtelis, sukonfigūruotas taip, kad užtikrintų sterilų analitės jutiklio (122) įvedamosios dalies (134) įpakavimą taip, kad įvedamoji dalis (134) būtų sandariai atskirta nuo supančios aplinkos.

18. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur elektronikos skyrius (116) ir jutiklio skyrius (120) turi bendrą korpuso (114) sienelę (124).

19. Medicinos prietaisas (110) pagal ankstesnį punktą, kur bendra sienelė (124) bent iš dalies yra sukonfigūruota kaip cilindrinis žiedas (126), supantis įvedimo kaniulę (144).

20. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur įvedimo kaniulė (144) apima bent vieną skerspjūvį, parinktą iš grupės, kurią sudaro: apskrita forma, elipsės forma, U forma, V forma.

21. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent viena analitė yra parinkta iš grupės, kurią sudaro gliukozė, cholesterolis, trigliceridai, laktatas.

22. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur analitės jutiklis (122) yra elektrocheminis jutiklis.

23. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur įvedimo kaniulė (144) yra sukonfigūruota taip, kad į naudotojo kūno audinį (200) būtų įvedama vertikaliai.

24. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur medicinos prietaisas (110) dar apima bent vieną įtraukimo mechanizmą (222), skirtą įvedimo kaniulei (144) įtraukti po analitės jutiklio (122) įvedamosios dalies (134) įvedimo į kūno audinį (200).

25. Medicinos prietaisas (110) pagal ankstesnį punktą, kur įtraukimo mechanizmas (222) apima bent vieną spyruoklinį įtraukimo elementą.

26. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur elektronikos blokas (118) apima siųstuvą, skirtą duomenims persiųsti.

27. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur įvedimo kaniulė (144) yra nejudamai pritvirtinta prie nuimamo viršutinio dangtelio (164).

28. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur elektronikos skyrius (116) ir jutiklio skyrius (120) yra sujungti vienas su kitu per bent vieną sandarią angą (140), kur analitės jutiklis (122) praeina per sandarią angą (140).

29. Medicinos prietaisas (110) pagal ankstesnį punktą, kur analitės jutiklis (122) iš dalies telpa elektronikos skyriuje (116) ir iš dalies telpa jutiklio skyriuje (120), kur įvedamoji dalis (134) telpa jutiklio skyriuje (120).

30. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur elektronikos skyrius (116) apima bent dvi korpuso dalis (184), kur minėtos bent dvi korpuso dalys (184) apima bent vieną apatinę korpuso dalį (186) ir bent vieną viršutinę korpuso dalį (188).

31. Medicinos prietaisas (110) pagal ankstesnį punktą, kur apatinė korpuso dalis (186) apima bent vieną apatinį paviršių (192), sukonfigūruotą taip, kad jį būtų galima uždėti ant naudotojo odos.

32. Medicinos prietaisas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nuimamas viršutinis dangtelis (164) yra elementas, sukonfigūruotas taip, kad uždengtų arba sandariai uždarytų talpyklos tūrį arba angą.

33. Medicinos prietaiso (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų naudojimo būdas, kur būdas apima:
I. medicinos prietaiso (110) tiekimą;
II. nuimamo apatinio dangtelio (166) pašalinimą;
III. analitės jutiklio (122) įvedimą į kūno audinį (200); ir
IV. nuimamo viršutinio dangtelio (164) pašalinimą, taip iš medicinos prietaiso (110) pašalinant įvedimo kaniulę (144).

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)

A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 31/445 (2006.01)

(11) **3331508**
(13) T
(96) 16824003.4
(96) 2016-04-01
(97) 2018-06-13
(97) 2024-08-14
(86) PCT/IN2016/050101
(86) 2016-04-01
(87) WO 2017/009862
(87) 2017-01-19
(30) 2641MU2015, 2015-07-13, IN
(72) JOSHI, Neeta, IN
NARKHEDE, Rahul, IN
(73) Neon Laboratories Ltd., Mumbai, Maharashtra 400093, IN
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Levobupivakaino hidrochlorido hiperbarinio tirpalo injekcija, apimanti levobupivakaino hidrochloridą
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Vandeninis hiperbarinis tirpalas, skirtas injekcijai, apimantis farmaciniu požiūriu priimtiną levobupivakaino druską; rūgštį arba bazę, skirtą pH vertei sureguliuoti nuo 4,0 iki 6,0 ir bariškumą reguliuojančią medžiagą, pasirinktinai manitolį arba dekstrozę; kur kompozicija apima nuo 10 % m/V iki 25 % m/V dekstrozės arba nuo 9 iki 10 % m/V manitolio.

2. Hiperbarinio tirpalo, skirto injekcijai, kompozicija pagal 1 punktą, kur rūgštis arba bazė naudojama pH vertei sureguliuoti nuo 4,5 iki 6,0.

3. Hiperbarinio tirpalo, skirto injekcijai, kompozicija pagal 2 punktą, kur bazė yra parinkta iš kalio hidroksido, natrio hidroksido ir rūgšties, parinktos iš bevandenės acto rūgšties ar vandenilio chlorido rūgšties, naudojamos pH vertei sureguliuoti nuo 4,5 iki 6,0.

4. Hiperbarinio tirpalo, skirto injekcijai, kompozicija pagal 3 punktą, kur bazė yra natrio hidroksidas arba kur rūgštis yra vandenilio chlorido rūgštis, naudojama pH vertei sureguliuoti nuo 4,5 iki 6,0.

5. Levobupivakaino hidrochlorido hiperbarinio tirpalo, skirto injekcijai, paruošimo procesas, apimantis:
a) bariškumą reguliuojančios medžiagos, dekstrozės arba manitolio ištirpinimą injekcijoms skirtame vandenyje, po to pridedant levobupivakaino hidrochloridą;
b) tirpalo pH vertės sureguliavimą nuo 4,5 iki 6,0;
c) užpylimą vėsiu vandeniu, skirtu injekcijoms, iki reikiamo tūrio; kur preparatas apima nuo 10 % m/V iki 25 % m/V dekstrozės arba nuo 9 iki 10 % m/V manitolio.

6. Procesas pagal 5 punktą, kur pH vertė sureguliuojama natrio hidroksido / vandenilio chlorido rūgšties tirpalu.

7. Vandeninis hiperbarinis tirpalas pagal bet kurį iš 1-4 punktų arba vandeninis levobupivakaino hidrochlorido tirpalas, pagamintas taikant procesą pagal 5 arba 6 punktą, kur tirpalas apima nuo 10 % m/V iki 25 % m/V dekstrozės.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 31/445 (2006.01)

(11) **3331516**
(13) T
(96) 16824002.6
(96) 2016-04-01
(97) 2018-06-13
(97) 2024-08-14
(86) PCT/IN2016/050100
(86) 2016-04-01

(87) WO 2017/009861
(87) 2017-01-19
(30) 2639MU2015, 2015-07-13, IN
(72) JOSHI, Neeta, IN
NARKHEDE, Rahul, IN
(73) Neon Laboratories Ltd., Mumbai, Maharashtra 400093, IN
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Ropivakaino hidrochlorido hiperbarinis injekcinis tirpalas ir jo paruošimo procesas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Ropivakaino hidrochlorido stabilus hiperbarinis injekcinis tirpalas, apimantis:
a) ropivakaino hidrochloridą;
b) bariškumą reguliuojančią medžiagą; kur bariškumą reguliuojanti medžiaga yra pasirinktinai manitolis arba dekstrozė ir kur dekstrozės kiekis yra nuo 2 % m/V iki 25 % m/V arba kur manitolio kiekis yra nuo 5 % m/V iki 10 % m/V;
c) bazę arba rūgštį, kur rūgšties arba bazės kiekis yra pakankamas pH vertei sureguliuoti nuo 3,5 iki 6,0; ir
d) vandenį kaip tirpiklį.

2. Ropivakaino hidrochlorido stabilus hiperbarinis injekcinis tirpalas pagal 1 punktą, kur bariškumą reguliuojanti medžiaga yra dekstrozė.

3. Ropivakaino hidrochlorido stabilus hiperbarinis injekcinis tirpalas pagal 1 ir 2 punktus, kur dekstrozės kiekis yra nuo 4 % m/V iki 15 % m/V.

4. Ropivakaino hidrochlorido stabilus hiperbarinis injekcinis tirpalas pagal 1 punktą, kur bazė arba rūgštis yra pasirinktai kalio hidroksidas arba natrio hidroksidas; arba bevandenė acto rūgštis arba vandenilio chlorido rūgštis.

5. Ropivakaino hidrochlorido stabilus hiperbarinis injekcinis tirpalas pagal 1 punktą, kur bazė arba rūgštis yra natrio hidroksidas arba vandenilio chlorido rūgštis.

6. Ropivakaino hidrochlorido stabilus hiperbarinis injekcinis tirpalas pagal 1 punktą, kur rūgšties arba bazės kiekis yra pakankamas pH vertei sureguliuoti nuo 4,0 iki 6,0.

7. Ropivakaino hidrochlorido stabilus hiperbarinis injekcinis tirpalas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur tirpalas apima nuo 2 % m/V iki 25 % m/V dekstrozės.

8. Ropivakaino hidrochlorido stabilaus hiperbarinio injekcinio tirpalo paruošimo procesas, kur procesas apima:
a) dekstrozės arba manitolio ištirpinimą vandenyje, po to pridedant ropivakaino hidrochloridą; kur dekstrozės kiekis yra nuo 2 % m/V iki 25 % m/V arba kur manitolio kiekis yra nuo 5 % m/V iki 10 % m/V
b) (a) punkte nurodyto tirpalo pH vertės sureguliavimą nuo 4,0 iki 6,0 naudojant natrio hidroksidą arba vandenilio chlorido rūgštį ir
c) užpylimą vėsiu vandeniu iki reikiamo tūrio, kad būtų gauta injekcija.

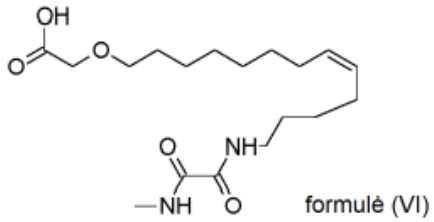
9. Procesas pagal 8 punktą, kur dekstrozės kiekis yra nuo 2 % m/V iki 25 % m/V, pageidautina nuo 4 % m/V iki 15 % m/V.

10. Procesas pagal 8 punktą, kur manitolio kiekis yra nuo 5 % m/V iki 10 % m/V.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/16*** (2006.01)
A61P 27/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61K 31/165 (2006.01)
A61K 31/19 (2006.01)
A61K 31/192 (2006.01)
A61K 31/22 (2006.01)
A61K 31/341 (2006.01)
A61K 31/351 (2006.01)
A61K 31/40 (2006.01)
A61K 31/41 (2006.01)
A61K 31/4196 (2006.01)
A61K 31/421 (2006.01)
A61K 31/5375 (2006.01)

(11) **3435993**
(13) T
(96) 17716149.4
(96) 2017-04-03
(97) 2019-02-06
(97) 2024-09-25
(86) PCT/EP2017/057830
(86) 2017-04-03
(87) WO 2017/168007
(87) 2017-10-05
(30) 201662317253 P, 2016-04-01, US
17153412, 2017-01-26, EP
(72) FISCHER, Robert, DE
SCHUNCK, Wolf-Hagen, DE
MÜLLER, Dominik, DE
WESSER, Tim, DE
KONKEL, Anne, DE
LOSSIE, Janine, DE
(73) OMEICOS Therapeutics GmbH, 13125 Berlin, DE
Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft, 13125 Berlin, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) CYP- eikozanoidų analogas, skirtas naudoti su neovaskuliarizacija ir (arba) uždegimu susijusių sutrikimų gydymui arba jų profilaktikai
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (VI):



formulė (VI)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti su neovaskuliarizacija ir (arba) uždegimu susijusio sutrikimo gydymui, jo išsivystymo rizikos sumažinimui arba profilaktikai,
kur su uždegimu susijusi liga yra atrenkama iš vaskulito, nefrito, diabetinės vaskulopatijos, diabetinės nefropatijos, diabetinės retinopatijos, inkstų fibrozės, su naviko nekrozės faktoriaus receptoriumi susijusio periodinio sindromo (TRAPS), transplantato atmetimo transplantacijos metu, kepenų ligų, pankreatito, aterosklerozės, plaučių fibrozės, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, suaugusiųjų respiracinio distreso sindromo, autouždegiminių ligų, šeiminio Vidužemio jūros karščiavimo; ir
kur su neovaskuliarizacija ir (arba) uždegimu susijusi liga yra oftalmologinis sutrikimas, susijęs su tinklainės arba gyslainės neovaskuliarizacija ir (arba) oftalmologinis sutrikimas, susijęs su uždegimu; pageidautina, kad su neovaskuliarizacija susijęs oftalmologinis sutrikimas būtų su amžiumi susijusi geltonosios dėmės degeneracija, neovaskulinė (drėgnoji) AMD arba atrofinė (sausoji) AMD retinopatija, geriausia - neišnešiotų kūdikių retinopatija (ROP); diabetinė retinopatija; diabetinė proliferacinė retinopatija, tinklainės venų okliuzija; tinklainės venos šakos okliuzija, tinklainės centrinės venos okliuzija; arba Stargardto liga.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur junginys arba kompozicija yra vartojami per burną, lokaliai, po oda, į raumenis, į veną, į nosį, į akis, pageidautina per burną arba į pilvaplėvės ertmę, geriau - per burną.

3. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų, kur junginys arba kompozicija yra dozės forma, pasirinkta iš grupės, kurią sudaro purškalas, aerozolis, puta, inhaliacinis preparatas, milteliai, tabletė, kapsulė, minkšta želatinos kapsulė, arbata, sirupas, granulė, kramtomoji tabletė, gydomasis tepalas, kremas, gelis, žvakutė, pastilė, liposomos kompozicija ir injekcinis tirpalas.

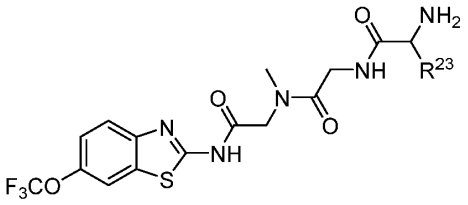
---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/428*** (2006.01)
A61K 31/427 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 277/82 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)

A61K 9/48 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61P 25/14 (2006.01)

(11) **3706739**
(13) T
(96) 18876779.2
(96) 2018-11-11
(97) 2020-09-16
(97) 2024-10-16
(86) PCT/US2018/060232
(86) 2018-11-11
(87) WO 2019/094851
(87) 2019-05-16
(30) 201762584856 P, 2017-11-12, US
201862717948 P, 2018-08-13, US
(72) CORIC, Vladimir, US
BERMAN, Robert, US
BEINER, Melissa, US
L'ITALIEN, Gilbert, US
(73) Biohaven Therapeutics Ltd., New Haven, CT 06510, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Riluzolo provaisto naudojimas ataksijų gydymui
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. Riluzolo provaistas, skirtas naudoti ataksijos gydymui pacientui, kuriam to reikia, kur ataksija yra spinocerebralinė ataksija, parinkta iš SCA1, SCA2, SCA3, SCA6, SCA7, SCA8 ir SCA10; ir
riluzolo provaistas atitinka šią formulę:

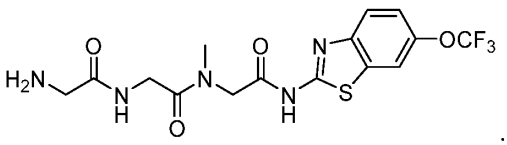


ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, kur:
R^{23} yra parinktas iš grupės, kurią sudaro H, CH_3, CH_2CH_3, $CH_2CH_2CH_3$, CH_2CCH, $CH(CH_3)_2$, $CH_2CH(CH_3)_2$, $CH(CH_3)CH_2CH_3$, CH_2OH, CH_2OCH_2Ph, $CH_2CH_2OCH_2Ph$, $CH(OH)CH_3$, CH_2Ph, CH_2(cikloheksilas), CH_2(4-OH-Ph), $(CH_2)_4NH_2$, $(CH_2)_3NHC(NH_2)NH$, CH_2(3-indolas), CH_2(5-imidazolas), CH_2CO_2H, $CH_2CH_2CO_2H$, CH_2CONH_2 ir $CH_2CH_2CONH_2$.

2. Riluzolo provaistas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur ataksija yra ataksija, susijusi su transliuojamais GAG pasikartojimų prailginimais.

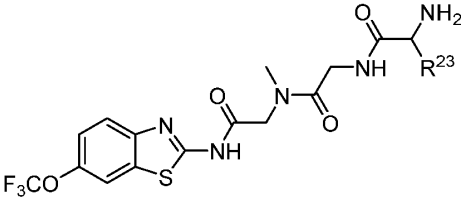
3. Riluzolo provaistas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur ataksija yra ataksija, susijusi su ne transliuojamais pasikartojimų prailginimais nekoduojamose srityse.

4. Riluzolo provaistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur riluzolo provaisto formulė yra:



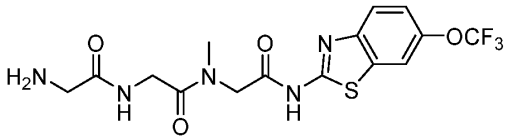
.

5. Rinkinys, skirtas nauoti ataksija sergančio paciento gydymui, kur ataksija yra spinocerebralinė ataksija, parinkta iš SCA1, SCA2, SCA3, SCA6, SCA7, SCA8 ir SCA10, rinkinys apima:
(a) riluzolo provaistą, kurio formulė yra:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
R^{23} yra parinktas iš grupės, kurią sudaro H, CH_3, CH_2CH_3, $CH_2CH_2CH_3$, CH_2CCH, $CH(CH_3)_2$, $CH_2CH(CH_3)_2$, $CH(CH_3)CH_2CH_3$, CH_2OH, CH_2OCH_2Ph, $CH_2CH_2OCH_2Ph$, $CH(OH)CH_3$, CH_2Ph, CH_2(cikloheksilas), CH_2(4-OH-Ph), $(CH_2)_4NH_2$, $(CH_2)_3NHC(NH_2)NH$, CH_2(3-indolas), CH_2(5-imidazolas), CH_2CO_2H, $CH_2CH_2CO_2H$, CH_2CONH_2 ir $CH_2CH_2CONH_2$; ir
(b) kitokį terapinį agentą.

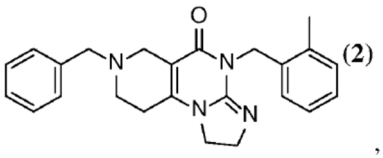
6. Rinkinys, skirtas nauoti pagal 5 punktą, kur riluzolo provaisto formulė yra:



.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/519*** (2006.01)
C07D 471/14 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3662910**
(13) T
(96) 19218049.5
(96) 2015-03-30
(97) 2020-06-10
(97) 2024-09-18
(30) 201461972689 P, 2014-03-31, US
(72) JANDA, Kim D, US
JACOB, Nicholas T., US
LOCKNER, Jonathan W., US
(73) The Scripps Research Institute, La Jolla, CA 92037, US
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) TRAIL geno indukcijai skirtas farmakoforas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė sudėtis, apimanti junginį 2, 7-benzil-4-(2-metilbenzil)-1,2,6,7,8,9-heksahidroimidazo[1,2-a]pirido[3,4-e]pirimidin-5(4H)-oną:



,

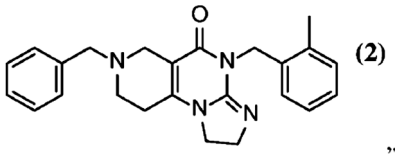
arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską.

2. Farmacinė sudėtis pagal 1 punkto apibrėžtį, skirta naudoti gydant nuo vėžio.

3. Farmacinė sudėtis, skirta naudoti pagal 2 punktą, kur vėžys yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro kiaušidžių, storosios žarnos, krūties, kepenų, kasos, virškinimo trakto, galvos ir kaklo, gimdos kaklelio, prostatos, plaučių vėžys, melanomos, glioblastomos, mielomos, neuroblastomos sukelti CNS navikai, monocitinė leukemija, B ląstelių leukemija, T ląstelių leukemija, B ląstelių limfoma, T ląstelių limfoma, putliųjų ląstelių navikai ir jų kombinacijos.

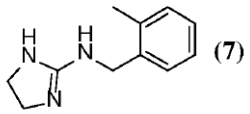
4. Farmacinė sudėtis, skirta naudoti pagal 2 punktą, kur junginys 2 skatina su navikų nekrozės faktoriumi (TNS) susijusio apoptozę indukuojančio ligando (TRAIL) raišką.

5. Junginio 2 gamybos procesas:



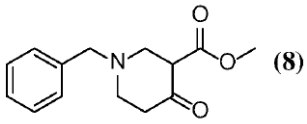
„

apimantis junginio 7



(7)

sąlytį su junginiu 8, kaip jo hidrochlorido druska,



(8)

deflegmuotame metanolyje ir natrio metilate, siekiant išgauti junginį 2.

6. Procesas pagal 5 punktą, kur junginio 7 ir junginio 8 molinis santykis yra 2,1:1.

7. Procesas pagal 5 punktą, kur deflegmacija vykdoma 18 valandų.

8. Procesas pagal 5 punktą, kur natrio metilato ir junginio molinis santykis yra 0,75:1.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/7068*** (2006.01)
C07H 19/067 (2006.01)
C07H 19/10 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)

(11) **3706762**

(13) T

(96) 18886104.1

(96) 2018-12-07

(97) 2020-09-16

(97) 2024-10-16

(86) PCT/US2018/064503

(86) 2018-12-07

(87) WO 2019/113462

(87) 2019-06-13

(30) 201762595907 P, 2017-12-07, US
201862626998 P, 2018-02-06, US
201862760434 P, 2018-11-13, US

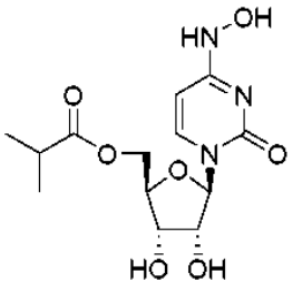
(72) PAINTER, George, R., US
BLUEMLING, Gregory, R., US
NATCHUS, Michael, G., US
GUTHRIE, David, US

(73) Emory University, Atlanta, Georgia 30322, US

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

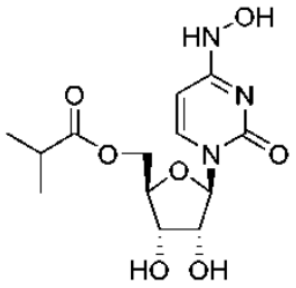
(54) N4-hidroksicitidinas ir jo dariniai bei susiję naudojimo prieš virusus būdai
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurį vaizduoja formulė

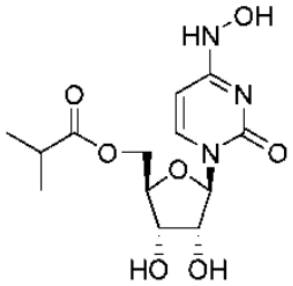


arba jo cviterjonas, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Junginys arba druska pagal 1 punktą, kuris yra junginys, pavaizduotas šia formule:

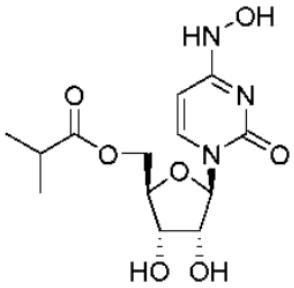


3. Junginys arba druska pagal 1 punktą, kuris yra junginio, pavaizduoto šia formule, cviterjonas:



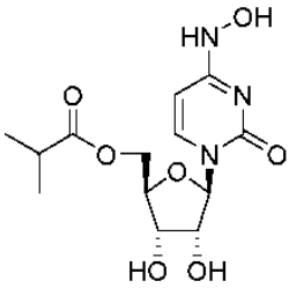
4. Junginys arba druska pagal bet kurį iš 1–3 punktų, skirti naudoti terapijai.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą ir junginį, kurį vaizduoja ši formulė:

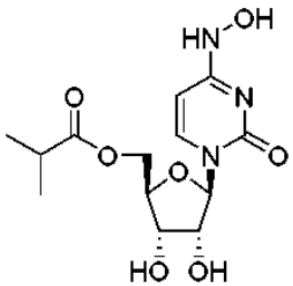


arba jo cviterjonas, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

6. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, apimanti junginį, kurį vaizduoja ši formulė:



7. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, apimanti junginio, kurį vaizduoja ši formulė, cviterjoną:



8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 5–7 punktų, kur kompozicija apima vieną arba daugiau papildomų antivirusinių preparatų.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 5–8 punktų, kur kompozicija dar apima vieną arba daugiau papildomų antivirusinių preparatų, parinktų iš grupės, kurią sudaro abakaviras, aciklovіras, aciklovіras, adefoviras, amantadinas, amprenaviras, ampligenas, arbidolis, atazanaviras, atripla, balapiraviras, BCX4430, bocepreviras, cidofoviras, kombiviras, daklatasviras, darunaviras, dasabuviras, delavirdinas, didanozinas, dokozanolis, edoksudinas, efavirenzas, emtricitabinas, enfuvirtidas, entekaviras, famcikloviras, favipiraviras, fomivirsenas, fosamprenaviras, foskarnetas, fosfonetas, gancikloviras, GS-5734, ibacitabinas, imunoviras, idoksuridinas, imikvimodas, indinaviras, inozinas, III tipo interferonas, II tipo interferonas, I tipo interferonas, lamivudinas, ledipasviras, lopinaviras, loviridas, maravirokas, moroksidinas, metizazonas, nelfinaviras, nevirapinas, neksaviras, NITD008, ombitasviras, oseltamiviras, paritapreviras, peginterferonas alfa-2a, penciklovіras, peramiviras, plekonarilis, podofilotoksinas, raltegraviras, ribavirinas, rimantadinas, ritonaviras, piramidinas, sakvinaviras, simepreviras, sofosbuviras, stavudinas, telapreviras, telbivudinas, tenofoviras, tenofoviras dizoproksilis, tenofoviras eksalideksas, tipranaviras, trifluridinas, triziviras, tromantadinas, truvada, valaciklovіras, valganciklovіras, vikrivirokas, vidarabinas, viramidinas zalcitabinas, zanamiviras, zidovudinas ir jų deriniai.

10. Junginys arba druska pagal bet kurį iš 1–3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 5–9 punktų, skirti naudoti gydant virusinę infekciją.

11. Junginys arba druska pagal bet kurį iš 1–3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 5–9 punktų, skirti naudoti gydant virusinę infekciją, sukeltą koronaviruso.

12. Junginys arba druska pagal bet kurį iš 1–3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 5–9 punktų, skirti naudoti gydant virusinę infekciją, sukeltą žmogaus koronaviruso.

13. Junginys arba druska pagal bet kurį iš 1–3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 5–9 punktų, skirti naudoti gydant virusinę infekciją, sukeltą SŪRS koronaviruso.

14. Junginys arba druska pagal bet kurį iš 1–3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 5–9 punktų, skirti naudoti gydant virusinę infekciją, sukeltą ARRS koronaviruso.

15. Derinys, apimantis junginį arba druską pagal bet kurį iš 1–3 punktų ir vieną arba daugiau aktyviųjų medžiagų.

16. Derinys pagal 15 punktą, kur viena arba daugiau aktyviųjų medžiagų yra parinktos iš analgetikų, priešuždegiminių vaistų, antipiretinių vaistų, antidepresantų, antiepilepsinių vaistų, antihistamininių vaistų, vaistų nuo migrenos, antimuskarininių vaistų, anksiolitikų, raminamųjų vaistų, migdomųjų vaistų, antipsichozinių vaistų, bronchus plečiančių vaistų, vaistų nuo astmos, širdies ir kraujagyslių sistemos vaistų, kortikosteroidų, dopaminerginių vaistų, elektrolitų, virškinimo trakto vaistų, raumenis atpalaiduojančių vaistų, maistinių medžiagų, vitaminų, parasimpatomimetikų, stimuliatorių, apetitą mažinančių preparatų, vaistų nuo narkolepsijos ir antivirusinių preparatų.

17. Derinys pagal 15 punktą, kur viena arba daugiau aktyviųjų medžiagų yra parinktos iš analgetikų, antidepresantų, anksiolitikų, raminamųjų vaistų, migdomųjų vaistų, antipsichozinių vaistų ir antivirusinių preparatų, bronchus plečiančių vaistų, vaistų nuo astmos, širdies ir kraujagyslių sistemos vaistų, kortikosteroidų, raumenis atpalaiduojančių vaistų ir antivirusinių preparatų.

18. Derinys pagal 15 punktą, kur viena arba daugiau aktyviųjų medžiagų yra parinktos iš analgetikų, priešuždegiminių vaistų, anksiolitikų, antipsichozinių vaistų ir antivirusinių preparatų.

19. Derinys pagal 15 punktą, kur viena arba daugiau aktyviųjų medžiagų yra antivirusiniai preparatai.

20. Derinys pagal 19 punktą, kur viena arba daugiau aktyviųjų medžiagų yra antivirusiniai preparatai, parinkti iš grupės, kurią sudaro abakaviras, aciklovіras, aciklovіras, adefoviras, amantadinas, amprenaviras, ampligenas, arbidolis, atazanaviras, atripla, balapiraviras, BCX4430, bocepreviras, cidofoviras, kombiviras, daklatasviras, darunaviras, dasabuviras, delavirdinas, didanozinas, dokozanolis, edoksudinas, efavirenzas, emtricitabinas, enfuvirtidas, entekaviras, famcikloviras, favipiraviras, fomivirsenas, fosamprenaviras, foskarnetas, fosfonetas, gancikloviras, GS-5734, ibacitabinas, imunoviras, idoksuridinas, imikvimodas, indinaviras, inozinas, III tipo interferonas, II tipo interferonas, I tipo interferonas, lamivudinas, ledipasviras, lopinaviras, loviridas, maravirokas, moroksidinas, metizazonas, nelfinaviras, nevirapinas, neksaviras, NITD008, ombitasviras, oseltamiviras, paritapreviras, peginterferonas alfa-2a, pencikloviras, peramiviras, plekonarilis, podofilotoksinas, raltegraviras, ribavirinas, rimantadinas, ritonaviras, piramidinas, sakvinaviras, simepreviras, sofosbuviras, stavudinas, telapreviras, telbivudinas, tenofoviras, tenofoviras dizoproksilis, tenofoviras eksalideksas, tipranaviras, trifluridinas, triziviras, tromantadinas, truvada, valacikloviras, valganciklovіras, vikrivirokas, vidarabinas, viramidinas zalcitabinas, zanamiviras, zidovudinas ir jų deriniai.

21. Derinys pagal 19 punktą, kur viena arba daugiau aktyviųjų medžiagų yra antivirusiniai preparatai, parinkti iš grupės, kurią sudaro abakaviras, aciklovіras, atazanaviras, darunaviras, efavirenzas, emtricitabinas, entekaviras, lamivudinas, ledipasviras, lopinaviras, maravirokas, ombitasviras, oseltamiviras, raltegraviras, ribavirinas, ritonaviras, sofosbuviras, tenofoviras, tenofoviras dizoproksilis, tenofoviras eksalideksas, zidovudinas ir jų deriniai.

22. Derinys pagal 15 punktą, kur viena arba daugiau aktyviųjų medžiagų yra parinktos iš grupės, kurią sudaro aceklofenakas, acetaminofenas, adomeksetinas, almotriptanas, alprazolamas, amantadinas, amcinonidas, aminociklopropanas, amitriptilinas, amlodipinas, amoksapinas, amfetaminas, aripiprazolas, aspirinas, atomoksetinas, azasetronas, azatadinas, beklometazonas, benaktizinas, benoksaprofenas, bermoprofenas, betametazonas, bicifadinas, bromokriptinas, budezonidas, buprenorfinas, bupropionas, buspironas, butorfanolis, butriptilinas, kofeinas, karbamazepinas, karbidopa, karizoprodolis, celekoksibas, chlordiazepoksidas, chlorpromazinas, cholino salicilatas, citalopramas, klomipraminas, klonazepamas, klonidinas, klonitazenas, klorazepatas, klotiazepamas, kloksazolamas, klozapinas, kodeinas, kortikosteronas, kortizonas, ciklobenzaprinas, ciproheptadinas, demeksiptilinas, dezipraminas, dezomorfinas, deksametazonas, deksanabinolis, dekstroamfetamino sulfatas, dekstromoramidas, dekstropropoksifenas, dezocinas, diazepamas, dibenzepinas, diklofenako natrio druska, diflunisalis, dihidrokodeinas, dihidroergotaminas, dihidromorfinas, dimetakrinas, divalproeksas, dizatriptanas, dolasetronas, donepezilas, dotiepinas, doksepinas, duloksetinas, ergotaminas, escitalopramas, estazolamas, etosuksimidas, etodolakas, femoksetinas, fenamatas, fenoprofenas, fentanilis, fludiazepamas, fluoksetinas, flufenazinas, flurazepamas, flurbiprofenas, flutazolamas, fluvoksaminas, frovatriptanas, gabapentinas, galantaminas, gepironas, dviskiautis ginkmedis, granisetronas, haloperidolis, huperzinas A, hidrokodonas, hidrokortizonas, hidromorfonas, hidroksizinas, ibuprofenas, imipraminas, indiplonas, indometacinas, indoprofenas, iprindolas, ipsapironas, ketanserinas, ketoprofenas, ketorolakas, lezopitronas, levodopa, lipazė, lofepraminas, lorazepamas, loksapinas, maprotilinas, mazindolis, mefenamo rūgštis, melatoninas, melitracenas, memantinas, meperidinas, meprobamatas, mesalaminas, metapraminas, metaksalonas, metadonas, metadonas, metamfetaminas, metokarbamolis, metildopa, metilfenidatas, metilsalicilatas, metizergidas, metoklopramidas, mianserinas, mifepristonas, milnacipranas, minaprinas, mirtazapinas, moklobemidas, modafinilis (vaistas nuo narkolepsijos), molindonas, morfinas, morfino hidrochloridas, nabumetonas, nadololis, naproksenas, naratriptanas, nefazodonas, neurontinas, nomifenzinas, nortriptilinas, olanzapinas, olsalazinas, ondansetronas, opipramolis, orfenadrinas, oksaflozanas, oksaprozinas, oksazepamas, oksitriptanas, oksikodonas, oksimorfonas, kasos lipazė, parekoksibas, paroksetinas, pemolinas, pentazocinas, pepsinas, perfenazinas, fenacetinas, fendimetrazinas, fenmetrazinas, fenilbutazonas, fenitoinas, fosfatidilserinas, pimozidas, pirlindolas, piroksikamas, pizotifenas, pizotilinas, pramipeksolis, prednizolonas, prednizonas, pregabalinas, propranololis, propizepinas, propoksifenas, protriptilinas, kvazepamas, kvinupraminas, reboksetinas, rezerpinas, risperidonas, ritanserinas, rivastigminas, rizatriptanas, rofekoksibas, ropinirolis, rotigotinas, salsalatas, sertralinas, sibutraminas, sildenafilis, sulfasalazinas, sulindakas, sumatriptanas, takrinas, temazepamas, tetrabenazinas, tiazidai, tioridazinas, tiotiksenas, tiapridas, tiasipironas, tizanidinas, tofenacinas, tolmetinas, toloksatonas, topiramatas, tramadolis, trazodonas, triazolamas, trifluoperazinas, trimetobenzamidas, trimipraminas, tropisetronas, valdekoksibas, valpro rūgštis, venlafaksinas, viloksazinas, vitaminas E, zimeldinas, ziprazidonas, zolmitriptanas, zolpidemas, zopiklonas ir jų izomerai, druskos ir deriniai.

23. Derinys pagal 15 punktą, kur viena arba daugiau aktyviųjų medžiagų yra parinktos iš grupės, kurią sudaro acetaminofenas, alprazolamas, amitriptilinas, aripiprazolas, aspirinas, budezonidas, buprenorfinas, bupropionas, buspironas, karbamazepinas, celekoksibas, chlordiazepoksidas, chlorpromazinas, citalopramas, klomipraminas, klonazepamas, klonidinas, klorazepatas, klotiazepamas, kloksazolamas, klozapinas, kodeinas, dezipraminas, dekstropropoksifenas, diazepamas, diklofenako natrio druska, dihidrokodeinas, doksepinas, duloksetinas, escitalopramas, estazolamas, etosuksimidas, fentanilis, fluoksetinas, flufenazinas, flurazepamas, haloperidolis, hidrokodonas, hidrokortizonas, hidromorfonas, hidroksizinas, ibuprofenas, imipraminas, levodopa, lorazepamas, maprotilinas, mefenamo rūgštis, melatoninas, memantinas, metadonas, metildopa, mianserinas, milnacipranas, mirtazapinas, modafinilis (vaistas nuo narkolepsijos), morfinas, morfino hidrochloridas, naproksenas, nefazodonas, nortriptilinas,

olanzapinas, oksazepamas, oksikodonas, paroksetinas, perfenazinas, fenitoinas, pimozidas, piroksikamas, prednizolonas, prednizonas, pregabalinas, propranololis, propizepinas, reboksetinas, risperidonas, sertralinas, sildenafilis, temazepamas, tioridazinas, tiapridas, tizanidinas, topiramatas, tramadolis, trazodonas, triazolamas, trimipraminas, venlafaksinas, ziprazidonas, zolpidemas, zopiklonas ir jų deriniai.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 38/00*** (2006.01)
C07K 14/315 (2006.01)
(11) **3220937**
(13) T
(96) 15861711.8
(96) 2015-11-20
(97) 2017-09-27
(97) 2024-09-04
(86) PCT/US2015/061859
(86) 2015-11-20
(87) WO 2016/081839
(87) 2016-05-26
(30) 201462082848 P, 2014-11-21, US
(72) TWETEN, Rodney K., US
(73) The Board of Regents of the University of Oklahoma, Norman, OK 73019, US
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Pneumolizino mutantai ir jų naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 6.
(57) 1. Išgrynintas mutantinis pneumolizinas, apimantis aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 40.

2. Imunogeninė kompozicija, apimanti: išgrynintą mutantinį pneumoliziną pagal 1 punktą; ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

3. Vakcina, apimanti imunogeninę kompoziciją pagal 2 punktą.

4. Vakcina pagal 3 punktą, papildomai apimanti adjuvantą.

5. Nukleorūgšties seka, koduojanti išgrynintą mutantinį pneumoliziną pagal 1 punktą.

6. Ląstelė šeimininkė, apimanti nukleorūgščių seką pagal 5 punktą.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
(11) **3570885**
(13) T
(96) 18714635.2
(96) 2018-01-16
(97) 2019-11-27
(97) 2024-09-18
(86) PCT/US2018/013918
(86) 2018-01-16
(87) WO 2018/136440
(87) 2018-07-26
(30) 201762447332 P, 2017-01-17, US
(72) CHENG, Yuan, US
NETIROJJANAKUL, Chawita, US
HOLDER, Jerry Ryan, US
WU, Bin, US
FALSEY, James R., US
HERBERICH, Bradley J., US
SHAM, Kelvin, US
MIRANDA, Leslie P., US
LU, Shu-Chen, US

VENIANT-ELLISON, Murielle M., US
STANISLAUS, Shanaka, US
YIE, Junming, US
XU, Jing, US

(73) Amgen Inc., California 91320, US

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

(54) Metabolinių sutrikimų gydymo ar palengvinimo būdas, naudojant GLP-1 receptorių agonistus, konjuguotus su skrandžio inhibitorinio peptido receptorių (GIPR) antagonistais

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti:

a) antikūną arba jo funkcinį fragmentą, kuris specifiškai rišasi su žmogaus GIPR, kur antikūnas arba jo funkcinis fragmentas apima cisteino arba nekononinės aminorūgšties pakeitimą vienoje ar daugiau konjugacijos vietų; ir

b) GLP-1 receptoriaus agonistą, kur GLP-1 receptoriaus agonistas yra sujungtas su antikūnu arba jo funkciniu fragmentu per cisteino liekanos arba nekononinės aminorūgšties šoninę grandinę, pakeistą vienoje ar daugiau konjugacijos vietų,

kur antikūnas arba jo funkcinis fragmentas yra GIPR antagonistas.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur minėto žmogaus GIPR seka apima seką, parinktą iš grupės, kurią sudaro SEQ ID Nr. 3141, SEQ ID Nr. 3143 ir SEQ ID Nr. 3145.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas antikūnas yra monokloninis antikūnas, rekombinantinis antikūnas, žmogaus antikūnas, humanizuotas antikūnas, chimerinis antikūnas arba daugiaspecifinis antikūnas, arba kur minėtas funkcinis fragmentas yra monokloninio antikūno, rekombinantinio antikūno, žmogaus antikūno, humanizuoto antikūno, chimerinio antikūno arba daugiaspecifinio antikūno funkcinis fragmentas.

4. Kompozicija pagal 3 punktą, kur minėtas antikūno fragmentas yra Fab fragmentas, Fab' fragmentas arba F(ab')2 fragmentas,

kur minėtas antikūnas arba jo funkcinis fragmentas yra žmogaus antikūnas,

kur minėtas antikūnas arba jo funkcinis fragmentas yra monokloninis antikūnas,

kur minėtas antikūnas arba jo funkcinis fragmentas yra IgG1, IgG2, IgG3 arba IgG4 tipo,

kur, pageidautina, minėtas antikūnas arba jo funkcinis fragmentas yra IgG1 arba IgG2 tipo, arba

kur minėtas antikūnas arba jo funkcinis fragmentas slopina GIP prisijungimą prie žmogaus GIPR ekstraląstelinės dalies.

5. Kompozicija pagal 3 punktą, kur minėtas antikūnas apima CDRL1, CDRL2, CDRL3, CDRH1, CDRH2 ir CDRH3, kur minėta CDRL1 apima seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 629-785; minėta CDRL2 apima seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 786-942; minėta CDRL3 apima seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 943-1099; minėta CDRH1 apima seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 1100-1256; minėta CDRH2 apima seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 1257-1413; ir minėta CDRH3 apima seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 1414-1570, kur

antikūnas arba jo funkcinis fragmentas apima cisteino arba nekanoninės aminorūgšties aminorūgščių pakeitimą vienoje ar daugiau konjugacijos vietų, parinktų iš grupės, susidedančios iš:

D70 antikūno lengvojoje grandinėje, lyginant su etalonine seka SEQ ID Nr. 455;

E276 antikūno sunkiojoje grandinėje, lyginant su etalonine seka SEQ ID Nr. 612;

T363 antikūno sunkiojoje grandinėje, lyginant su etalonine seka SEQ ID Nr. 612.

6. Kompozicija pagal 3 punktą, kur minėtas antikūnas apima CDRL1, CDRL2, CDRL3, CDRH1, CDRH2 ir CDRH3, ir kur CDRL1, CDRL2, CDRL3, CDRH1, CDRH2 bei CDRH3 derinys yra parinktas iš grupės derinių, kurią sudaro:

Derinys	CDRL1 (SEQ ID Nr.)	CDRL2 (SEQ ID Nr.)	CDRL3 (SEQ ID Nr.)	CDRH1 (SEQ ID Nr.)	CDRH2 (SEQ ID Nr.)	CDRH3 (SEQ ID Nr.)
2C2.005	629	786	943	1100	1257	1414
4B1	630	787	944	1101	1258	1415
6H1	631	788	945	1102	1259	1416
2F11	632	789	946	1103	1260	1417
5C2	633	790	947	1104	1261	1418
13H12	634	791	948	1105	1262	1419

11C1	635	792	949	1106	1263	1420
12H11	636	793	950	1107	1264	1421
18E3	637	794	951	1108	1265	1422
2G10_LC1	638	795	952	1109	1266	1423
4H9.004	639	796	953	1110	1267	1424
6A5.004	640	797	954	1111	1268	1425
17H11.004	641	798	955	1112	1269	1426
17H11.004.001	642	799	956	1113	1270	1427
4H9.004.001	643	800	957	1114	1271	1428
4H9.004.002	644	801	958	1115	1272	1429
4H9.004.003	645	802	959	1116	1273	1430
4H9.004.004	646	803	960	1117	1274	1431
4H9.004.005	647	804	961	1118	1275	1432
4H9.004.006	648	805	962	1119	1276	1433
4B1.010	649	806	963	1120	1277	1434
4B1.011	650	807	964	1121	1278	1435
4B1.012	651	808	965	1122	1279	1436
4B1.013	652	809	966	1123	1280	1437
4B1.014	653	810	967	1124	1281	1438
4B1.015	654	811	968	1125	1282	1439
4B1.016	655	812	969	1126	1283	1440
18F2	656	813	970	1127	1284	1441
18F2.002	657	814	971	1128	1285	1442
18F2.003	658	815	972	1129	1286	1443
18F2.004	659	816	973	1130	1287	1444
18F2.005	660	817	974	1131	1288	1445
18F2.006	661	818	975	1132	1289	1446
18F2.007	662	819	976	1133	1290	1447
18F2.008	663	820	977	1134	1291	1448
18F2.009	664	821	978	1135	1292	1449
18F2.010	665	822	979	1136	1293	1450
18F2.011	666	823	980	1137	1294	1451
18F2.012	667	824	981	1138	1295	1452
2F11.002	668	825	982	1139	1296	1453
2F11.003	669	826	983	1140	1297	1454
2F11.004	670	827	984	1141	1298	1455
2F11.005	671	828	985	1142	1299	1456
2F11.006	672	829	986	1143	1300	1457
2F11.007	673	830	987	1144	1301	1458
2F11.008	674	831	988	1145	1302	1459
2F11.009	675	832	989	1146	1303	1460
2F11.010	676	833	990	1147	1304	1461
6H1.002	677	834	991	1148	1305	1462

6H1.003	678	835	992	1149	1306	1463
6H1.004	679	836	993	1150	1307	1464
6H1.005	680	837	994	1151	1308	1465
6H1.006	681	838	995	1152	1309	1466
6H1.007	682	839	996	1153	1310	1467
6H1.008	683	840	997	1154	1311	1468
6A5.004.001	684	841	998	1155	1312	1469
6A5.004.002	685	842	999	1156	1313	1470
6A5.004.003	686	843	1000	1157	1314	1471
6A5.004.004	687	844	1001	1158	1315	1472
6A5.004.005	688	845	1002	1159	1316	1473
6A5.004.006	689	846	1003	1160	1317	1474
6A5.004.007	690	847	1004	1161	1318	1475
6A5.004.008	691	848	1005	1162	1319	1476
6A5.004.009	692	849	1006	1163	1320	1477
6A5.004.010	693	850	1007	1164	1321	1478
6A5.004.011	694	851	1008	1165	1322	1479
2A11.002	695	852	1009	1166	1323	1480
2A11.003	696	853	1010	1167	1324	1481
2A11.004	697	854	1011	1168	1325	1482
2A11.005	698	855	1012	1169	1326	1483
2G10_LC1.003	699	856	1013	1170	1327	1484
2G10_LC1.004	700	857	1014	1171	1328	1485
2G10_LC1.005	701	858	1015	1172	1329	1486
2G10_LC1.006	702	859	1016	1173	1330	1487
2G10_LC1.007	703	860	1017	1174	1331	1488
2G10_LC1.008	704	861	1018	1175	1332	1489
2G10_LC1.009	705	862	1019	1176	1333	1490
2G10_LC1.010	706	863	1020	1177	1334	1491
18E3.002	707	864	1021	1178	1335	1492
18E3.003	708	865	1022	1179	1336	1493
18E3.004	709	866	1023	1180	1337	1494
18E3.005	710	867	1024	1181	1338	1495
18E3.006	711	868	1025	1182	1339	1496
18E3.007	712	869	1026	1183	1340	1497
18E3.008	713	870	1027	1184	1341	1498
5C2.006	714	871	1028	1185	1342	1499
5C2.007	715	872	1029	1186	1343	1500
5C2.008	716	873	1030	1187	1344	1501
5C2.009	717	874	1031	1188	1345	1502
5C2.010	718	875	1032	1189	1346	1503
5C2.011	719	876	1033	1190	1347	1504
5C2.012	720	877	1034	1191	1348	1505

5C2.013	721	878	1035	1192	1349	1506
5C2.014	722	879	1036	1193	1350	1507
5C2.015	723	880	1037	1194	1351	1508
5C2.016	724	881	1038	1195	1352	1509
11C1.002	725	882	1039	1196	1353	1510
11C1.003	726	883	1040	1197	1354	1511
11C1.004	727	884	1041	1198	1355	1512
11C1.005	728	885	1042	1199	1356	1513
11C1.006	729	886	1043	1200	1357	1514
11C1.007	730	887	1044	1201	1358	1515
11C1.008	731	888	1045	1202	1359	1516
11C1.009	732	889	1046	1203	1360	1517
11C1.010	733	890	1047	1204	1361	1518
13H12.002	734	891	1048	1205	1362	1519
13H12.003	735	892	1049	1206	1363	1520
13H12.004	736	893	1050	1207	1364	1521
13H12.005	737	894	1051	1208	1365	1522
13H12.006	738	895	1052	1209	1366	1523
12H11.002	739	896	1053	1210	1367	1524
12H11.003	740	897	1054	1211	1368	1525
12H11.004	741	898	1055	1212	1369	1526
12H11.005	742	899	1056	1213	1370	1527
12H11.006	743	900	1057	1214	1371	1528
12H11.007	744	901	1058	1215	1372	1529
12H11.008	745	902	1059	1216	1373	1530
12H11.009	746	903	1060	1217	1374	1531
12H11.010	747	904	1061	1218	1375	1532
12H11.011	748	905	1062	1219	1376	1533
12H11.012	749	906	1063	1220	1377	1534
12H11.013	750	907	1064	1221	1378	1535
12H11.014	751	908	1065	1222	1379	1536
2C2.005.001	752	909	1066	1223	1380	1537
2C2.005.002	753	910	1067	1224	1381	1538
2C2.005.003	754	911	1068	1225	1382	1539
2C2.005.004	755	912	1069	1226	1383	1540
2C2.005.005	756	913	1070	1227	1384	1541
2C2.005.006	757	914	1071	1228	1385	1542
2C2.005.007	758	915	1072	1229	1386	1543
2C2.005.008	759	916	1073	1230	1387	1544
2C2.005.009	760	917	1074	1231	1388	1545
2C2.005.010	761	918	1075	1232	1389	1546
2C2.005.011	762	919	1076	1233	1390	1547
2C2.005.012	763	920	1077	1234	1391	1548

2C2.005.013	764	921	1078	1235	1392	1549
2C2.005.014	765	922	1079	1236	1393	1550
18F2.013	766	923	1080	1237	1394	1551
6H1.009	767	924	1081	1238	1395	1552
2C2.005.015	768	925	1082	1239	1396	1553
5G12.006	769	926	1083	1240	1397	1554
17B11.002	770	927	1084	1241	1398	1555
5G12.006.001	771	928	1085	1242	1399	1556
5G12.006.002	772	929	1086	1243	1400	1557
5G12.006.003	773	930	1087	1244	1401	1558
5G12.006.004	774	931	1088	1245	1402	1559
5G12.006.005	775	932	1089	1246	1403	1560
5G12.006.006	776	933	1090	1247	1404	1561
17B11.002.001	777	934	1091	1248	1405	1562
17B11.002.002	778	935	1092	1249	1406	1563
17B11.002.003	779	936	1093	1250	1407	1564
17B11.002.004	780	937	1094	1251	1408	1565
17B11.002.005	781	938	1095	1252	1409	1566
17B11.002.006	782	939	1096	1253	1410	1567
17B11.002.007	783	940	1097	1254	1411	1568
17B11.002.008	784	941	1098	1255	1412	1569
5G12.005.001	785	942	1099	1256	1413	1570

kur antikūnas arba jo funkcinis fragmentas apima cisteino arba nekanoninės aminorūgšties aminorūgščių pakeitimą vienoje ar daugiau konjugacijos vietų, parinktų iš grupės, susidedančios iš:
D70 antikūno lengvojoje grandinėje, lyginant su etalonine seka SEQ ID Nr. 455;
E276 antikūno sunkiojoje grandinėje, lyginant su etalonine seka SEQ ID Nr. 612;
T363 antikūno sunkiojoje grandinėje, lyginant su etalonine seka SEQ ID Nr. 612.

7. Kompozicija pagal 3 punktą, kur minėtas antikūnas arba jo fragmentas apima lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 1-157, ir sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 158-314, kur antikūnas arba jo funkcinis fragmentas apima cisteino arba nekanoninės aminorūgšties aminorūgščių pakeitimą vienoje ar daugiau konjugacijos vietų, parinktų iš grupės, susidedančios iš:
D70 antikūno lengvojoje grandinėje, lyginant su etalonine seka SEQ ID Nr. 455;
E276 antikūno sunkiojoje grandinėje, lyginant su etalonine seka SEQ ID Nr. 612;
T363 antikūno sunkiojoje grandinėje, lyginant su etalonine seka SEQ ID Nr. 612.

8. Kompozicija pagal 3 punktą, kur minėtas antikūnas arba jo fragmentas apima lengvosios grandinės kintamosios srities ir sunkiosios grandinės kintamosios srities derinį, parinktą iš grupės, susidedančios iš lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 1, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 158; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 2, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 159; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 3, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 160; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 4, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 161; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 5, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 162; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 6, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 163; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 7, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 164; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 8, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 165; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 9, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 166; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 10, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 167; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 11, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 168; lengvosios grandinės kintamosios

srities, apimančios SEQ ID Nr. 12, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 169; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 13, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 170; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 14, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 171; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 15, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 172; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 16, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 173; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 17, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 174; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 18, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 175; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 19, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 176; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 20, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 177; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 21, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 178; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 22, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 179; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 23, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 180; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 24, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 181; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 25, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 182; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 26, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 183; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 27, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 184; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 28, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 185; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 29, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 186, lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 30, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 187; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 31, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 188; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 32, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 189; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 33, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 190; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 34, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 191; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 35, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 192; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 36, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 193; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 37, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 194; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 38, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 195; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 39, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 196; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 40, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 197; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 41, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 198; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 42, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 199; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 43, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 200; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 44, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 201; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 45, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 202; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 46, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 203; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 47, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 204; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 48, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 205; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 49, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 206; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 50, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 207; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 51, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 208; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 52, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 209; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 53, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 210; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 54, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 211; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 55, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 212; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 56, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 213; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 57, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 214; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 58, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 215; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 59, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 216; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 60, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 217; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 61, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 218; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 62, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 219; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 63, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 220; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 64, ir sunkiosios grandinės kintamosios

srities, apimančios SEQ ID Nr. 221; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 65, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 222; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 66, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 223; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 67, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 224; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 68, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 225; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 69, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 226; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 70, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 227; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 71, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 228; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 72, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 229; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 73, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 230; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 74, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 231; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 75, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 232; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 76, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 233; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 77, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 234; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 78, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 235; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 79, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 236; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 80, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 237; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 81, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 238; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 82, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 239; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 83, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 240; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 84, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 241; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 85, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 242; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 86, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 243; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 87, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 244; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 88, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 245; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 89, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 246; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 90, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 247; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 91, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 248; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 92, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 249; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 93, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 250; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 94, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 251; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 95, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 252; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 96, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 253; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 97, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 254; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 98, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 255; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 99, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 256; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 100, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 257; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 101, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 258; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 102, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 259; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 103, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 260; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 104, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 261; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 105, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 262; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 106, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 263; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 107, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 264; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 108, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 265; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 109, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 266; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 110, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 267; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 111, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 268; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 112, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 269; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 113, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 270; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 114, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 271; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 115, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 272; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 116, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 273; lengvosios grandinės kintamosios

srities, apimančios SEQ ID Nr. 117, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 274; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 118, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 275; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 119, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 276; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 120, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 277; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 121, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 278; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 122, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 279; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 123, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 280; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 124, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 281; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 125, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 282; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 126, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 283; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 127, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 284; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 128, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 285; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 129, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 286; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 130, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 287; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 131, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 288; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 132, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 289; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 133, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 290; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 134, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 291; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 135, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 292; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 136, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 293; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 137, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 294; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 138, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 295; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 139, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 296; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 140, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 297; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 141, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 298; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 142, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 299; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 143, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 300; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 144, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 301; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 145, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 302; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 146, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 303; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 147, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 304; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 148, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 305; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 149, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 306; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 150, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 307; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 151, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 308; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 152, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 309; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 153, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 310; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 154, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 311; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 155, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 312; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 156, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 313; lengvosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 157, ir sunkiosios grandinės kintamosios srities, apimančios SEQ ID Nr. 314, kur

antikūnas arba jo funkcinis fragmentas apima cisteino arba nekanoninės aminorūgšties aminorūgščių pakeitimą vienoje ar daugiau konjugacijos vietų, parinktų iš grupės, susidedančios iš:

D70 antikūno lengvojoje grandinėje, lyginant su etalonine seka SEQ ID Nr. 455;

E276 antikūno sunkiojoje grandinėje, lyginant su etalonine seka SEQ ID Nr. 612;

T363 antikūno sunkiojoje grandinėje, lyginant su etalonine seka SEQ ID Nr. 612.

9. Kompozicija pagal 3 punktą, kur minėtas antikūnas arba jo funkcinis fragmentas yra antikūnas ir kur minėtas antikūnas apima lengvąją grandinę, apimančią seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 315-471, ir sunkiąją grandinę, apimančią seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 472-628, kur

antikūnas arba jo funkcinis fragmentas apima cisteino arba nekanoninės aminorūgšties aminorūgščių pakeitimą vienoje ar daugiau konjugacijos vietų, parinktų iš grupės, susidedančios iš:

D70 antikūno lengvojoje grandinėje, lyginant su etalonine seka SEQ ID Nr. 455;

E276 antikūno sunkiojoje grandinėje, lyginant su etalonine seka SEQ ID Nr. 612;

T363 antikūno sunkiojoje grandinėje, lyginant su etalonine seka SEQ ID Nr. 612.

10. Kompozicija pagal 3 punktą, kur minėtas antikūnas arba jo funkcinis fragmentas yra antikūnas, ir kur minėtas antikūnas apima lengvosios ir sunkiosios grandinės derinį, parinktą iš grupės, susidedančios iš lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 315, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 472; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 316, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 473; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 317, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 474; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 318, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 475; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 319, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 476; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 320, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 477; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 321, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 478; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 322, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 479; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 323, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 480; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 324, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 481; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 325, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 482; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 326, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 483; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 327, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 484; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 328, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 485; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 329, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 486; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 330, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 487; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 331, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 488; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 332, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 489; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 333, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 490; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 334, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 491; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 335, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 492; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 336, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 493; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 337, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 494; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 338, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 495; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 339, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 496; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 340, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 497; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 341, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 498; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 342, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 499; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 343, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 500; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 344, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 501; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 345, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 502; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 346, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 503; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 347, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 504; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 348, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 505; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 349, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 506; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 350, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 507; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 351, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 508; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 352, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 509; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 353, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 510; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 354, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 511; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 355, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 512; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 356, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 513; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 357, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 514; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 358, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 515; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 359, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 516; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 360, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 517; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 361, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 518; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 362, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 519; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 363, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 520; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 364, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 521; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 365, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 522; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 366, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 523; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 367, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 524; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 368, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 525; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 369, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 526; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 370, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 527; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 371, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 528; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 372, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 529; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 373, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 530; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 374, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 531; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 375, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 532; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 376, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 533; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 377, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 534; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 378, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 535; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 379, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 536; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 380, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 537;

lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 381, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 538;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 382, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 539;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 383, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 540;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 384, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 541;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 385, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 542;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 386, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 543;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 387, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 544;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 388, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 545;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 389, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 546;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 390, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 547;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 391, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 548;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 392, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 549;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 393, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 550;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 394, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 551;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 395, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 552;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 396, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 553;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 397, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 554;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 398, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 555;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 399, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 556;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 400, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 557;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 401, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 558;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 402, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 559;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 403, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 560;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 404, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 561;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 405, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 562;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 406, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 563;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 407, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 564;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 408, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 565;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 409, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 566;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 410, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 567;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 411, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 568;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 412, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 569;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 413, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 570;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 414, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 571;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 415, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 572;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 416, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 573;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 417, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 574;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 418, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 575;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 419, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 576;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 420, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 577;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 421, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 578;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 422, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 579;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 423, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 580;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 424, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 581;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 425, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 582;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 426, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 583;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 427, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 584;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 428, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 585;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 429, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 586;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 430, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 587;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 431, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 588;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 432, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 589;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 433, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 590;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 434, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 591;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 435, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 592;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 436, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 593;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 437, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 594;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 438, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 595;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 439, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 596;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 440, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 597;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 441, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 598;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 442, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 599;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 443, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 600;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 444, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 601;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 445, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 602;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 446, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 603;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 447, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 604;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 448, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 605;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 449, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 606;
lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 450, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 607;

lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 451, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 608; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 452, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 609; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 453, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 610; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 454, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 611; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 455, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 612; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 456, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 613; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 457, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 614; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 458, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 615; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 459, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 616; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 460, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 617; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 461, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 618; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 462, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 619; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 463, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 620; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 464, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 621; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 465, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 622; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 466, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 623; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 467, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 624; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 468, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 625; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 469, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 626; lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 470, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 627; ir lengvosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 471, ir sunkiosios grandinės, apimančios SEQ ID Nr. 628, kur

antikūnas arba jo funkcinis fragmentas apima cisteino arba nekanoninės aminorūgšties aminorūgščių pakeitimą vienoje ar daugiau konjugacijos vietų, parinktų iš grupės, susidedančios iš:

D70 antikūno lengvojoje grandinėje, lyginant su etalonine seka SEQ ID Nr. 455;

E276 antikūno sunkiojoje grandinėje, lyginant su etalonine seka SEQ ID Nr. 612;

T363 antikūno sunkiojoje grandinėje, lyginant su etalonine seka SEQ ID Nr. 612.

11. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur GLP-1 receptoriaus agonistas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 3184; SEQ ID Nr. 3185; liraglutido; albiglutido; taspoglutido; dulaglutido; semaglutido; LY2428757; SEQ ID Nr. 3163; SEQ ID Nr. 3164; SEQ ID Nr. 3165; SEQ ID Nr. 3166; SEQ ID Nr. 3167; SEQ ID Nr. 3168; SEQ ID Nr. 3169; SEQ ID Nr. 3170; SEQ ID Nr. 3171; SEQ ID Nr. 3172; SEQ ID Nr. 3173; SEQ ID Nr. 3174; SEQ ID Nr. 3175; SEQ ID Nr. 3176; SEQ ID Nr. 3177; SEQ ID Nr. 3178; SEQ ID Nr. 3179; SEQ ID Nr. 3180; SEQ ID Nr. 3181; SEQ ID Nr. 3182; SEQ ID Nr. 3183; SEQ ID Nr. 3184; SEQ ID Nr. 3185; SEQ ID Nr. 3186; SEQ ID Nr. 3187; SEQ ID Nr. 3188; SEQ ID Nr. 3189; SEQ ID Nr. 3190; SEQ ID Nr. 3191; SEQ ID Nr. 3192; SEQ ID Nr. 3193; SEQ ID Nr. 3194; SEQ ID Nr. 3195; SEQ ID Nr. 3196; SEQ ID Nr. 3197; SEQ ID Nr. 3198; SEQ ID Nr. 3199; SEQ ID Nr. 3200; SEQ ID Nr. 3201; SEQ ID Nr. 3202; SEQ ID Nr. 3206; SEQ ID Nr. 3207; SEQ ID Nr. 3208; SEQ ID Nr. 3209; SEQ ID Nr. 3210; SEQ ID Nr. 3211; SEQ ID Nr. 3212; SEQ ID Nr. 3213; SEQ ID Nr. 3214; SEQ ID Nr. 3215; SEQ ID Nr. 3216; SEQ ID Nr. 3217; SEQ ID Nr. 3218; SEQ ID Nr. 3219; SEQ ID Nr. 3220; SEQ ID Nr. 3221; SEQ ID Nr. 3222; SEQ ID Nr. 3223; SEQ ID Nr. 3224; SEQ ID Nr. 3225; SEQ ID Nr. 3226; SEQ ID Nr. 3227; SEQ ID Nr. 3228; SEQ ID Nr. 3229; SEQ ID Nr. 3230; SEQ ID Nr. 3231; SEQ ID Nr. 3232; SEQ ID Nr. 3233; SEQ ID Nr. 3234; SEQ ID Nr. 3235; SEQ ID Nr. 3236; SEQ ID Nr. 3237; SEQ ID Nr. 3238; SEQ ID Nr. 3239; SEQ ID Nr. 3240; SEQ ID Nr. 3241; SEQ ID Nr. 3242; SEQ ID Nr. 3243; SEQ ID Nr. 3244; SEQ ID Nr. 3245; SEQ ID Nr. 3246; SEQ ID Nr. 3247; SEQ ID Nr. 3248; ir SEQ ID Nr. 3249, pageidautina, GLP-1 receptoriaus agonistas yra konjuguotas su antikūnu arba jo fragmentu prie liekanos, kuri atitinka minėto analogo K26, K36, K37, K39 arba C-galinę amino grupę.

12. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur GLP-1 receptoriaus agonistas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš eksenatido, liraglutido, liksizenatido, albiglutido, dulaglutido, semaglutido ir taspoglutido.

13. Kompozicija pagal 1 punktą, kur GLP-1 receptoriaus agonistas yra konjuguotas su antikūnu arba jo fragmentu per peptidinį jungtuką, kuris apima seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš $(Gly_3Ser)_2$, $(Gly_4Ser)_2$, $(Gly_3Ser)_3$, $(Gly_4Ser)_3$, $(Gly_3Ser)_4$, $(Gly_4Ser)_4$, $(Gly_3Ser)_5$, $(Gly_4Ser)_5$, $(Gly_3Ser)_6$ ir $(Gly_4Ser)_6$.

14. Kompozicija pagal 3 punktą,

(i) kur minėtas antikūnas apima lengvosios grandinės kintamos srities ir sunkiosios grandinės kintamos srities derinį, kur lengvosios grandinės kintama sritis apima SEQ ID Nr. 74, o sunkiosios grandinės kintama sritis apima SEQ ID Nr. 231, ir kur minėtas antikūnas apima lengvosios grandinės ir sunkiosios grandinės derinį, kur lengvoji grandinė apima SEQ ID Nr. 388, o sunkioji grandinė apima SEQ ID Nr. 545, ir

(ii) kur minėtas GLP-1 receptoriaus agonistas apima SEQ ID Nr. 3244,

kur minėtas antikūnas apima cisteiną ties E276, antikūno sunkiojoje grandinėje, lyginant su etalonine seka SEQ ID Nr. 612.

15. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-14 punktų, skirta naudoti metabolinio sutrikimo gydymo būdui.

(51) Int. Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
(11) **4190355**
(13) T
(96) 22206709.2
(96) 2018-04-27
(97) 2023-06-07
(97) 2024-09-25
(30) 201762492056 P, 2017-04-28, US
(72) BRYCH, Stephen Robert, US
WONG, Lyanne M., US
FALLON, Jaymille, US
GOSS, Monica Michelle, US
GU, Jian, Hua, US
GHATTYVENKATAKRISHNA, Pavan K., US
(73) Amgen Inc., Thousand Oaks, CA 91320-1799, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Žmogaus anti-RANKL antikūnų kompozicijos ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 2.

(57) 1. Vandeninė farmacinė kompozicija, apimanti:
- anti-RANKL antikūną koncentracijos intervale nuo 100 iki 140 mg/ml; ir
- nuo 5 mM iki 180 mM L-fenilalanino arba L-triptofano

kur vandeninė farmacinė kompozicija turi pH reikšmę intervale nuo 5,0 iki 5,4; ir kur anti-RANKL antikūnas apima sunkiąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 14, ir lengvąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 13.

2. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur anti-RANKL antikūnas yra denosumabas.

3. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur anti-RANKL antikūno koncentracija yra 120 mg/ml ± 12 mg/ml.

4. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimanti:
(i) L-fenilalaniną; arba
(ii) nuo 20 mM iki 50 mM L-fenilalanino arba L-triptofano, pasirinktinai, 40 mM L-fenilalanino.

5. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimanti toniškumo modifikatorių, pasirinktinai parinktą iš grupės, susidedančios iš: sorbitolio, manitolio, sukrozės, trehalozės, glicerolio ir jų derinių, papildomai pasirinktinai apimanti nuo 1,0 (m/m) % iki 5,0 (m/m) % toniškumo modifikatoriaus.

6. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, kur toniškumo modifikatorius apima sorbitolį, pasirinktinai, apimanti nuo 2,0 (m/m) % iki 5,0 (m/m) % sorbitolio arba nuo 3,5 (m/m) % iki 5,0 (m/m) % sorbitolio, arba nuo 4,0% (m/m) iki 5,0 (m/m) % sorbitolio.

7. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kurioje nėra sorbitolio ir (arba) kurioje nėra jokio toniškumo modifikatoriaus.

8. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimanti paviršinio aktyvumo medžiagą, kur, pasirinktinai, paviršinio aktyvumo medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš polioksietileno sorbitano riebalų rūgščių, alkilarilo polieterių, poloksamerų ir jų derinių, kur, papildomai pasirinktinai paviršinio aktyvumo medžiaga yra polisorbatas 20.

9. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, apimanti bent maždaug 0,004 (m/t) % paviršinio aktyvumo medžiagos, pasirinktinai apimanti mažiau nei 0,15 (m/t) % paviršinio aktyvumo medžiagos, papildomai pasirinktinai apimanti nuo 0,005 (m/t) % iki 0,015 (m/t) % paviršinio aktyvumo medžiagos.

10. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktą, apimanti nuo 5 mM iki 60 mM buferio, pasirinktinai
(i) apimanti nuo 5 mM iki 50 mM buferio, pasirinktinai, nuo 9 mM iki 45 mM buferio; ir (arba)
(ii) kur buferis yra acetatas, citratas, sukcinatas, fosfatas arba hidroksimetilaminometanas (Tris).

11. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktą, kuri yra savaime buferinta.

12. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, turinti pH reikšmę nuo 5,0 iki 5,2, pasirinktinai 5,1.

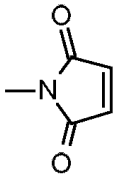
13. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą,
(a) pasižyminti
(i) klampa, kuri yra ne didesnė nei 6 cP 5 °C temperatūroje,
(ii) laidumu intervale nuo 500 mS/cm iki 2000 mS/cm,
(iii) osmoliškumu nuo 200 mOsm/kg iki 500 mOsm/kg,
(iv) mažesniu nei 2 % kiekiu didelės molekulinės masės junginių (HMWS) ir (arba) daugiau nei 98 % antikūno pagrindinės smailės, matuojant SE-UHPLC, po sandėliavimo nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje bent 12 mėnesių; ir (arba)
(b) apimanti mažiau nei 2 % didelės molekulinės masės junginių (HMWS) ir (arba) daugiau nei 98 % antikūno pagrindinės smailės, matuojant SE-UHPLC, po sandėliavimo nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje bent 36 mėnesius; ir (arba)
(c) apimanti mažiau nei 2 % didelės molekulinės masės junginių (HMWS) ir (arba) daugiau nei 98 % antikūno pagrindinės smailės, matuojant SE-UHPLC, po pirmojo sandėliavimo nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje bent 36 mėnesius, po to antrą kartą sandėliuojant nuo 20 °C iki 30 °C temperatūroje 1 mėnesį.

14. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirta naudoti
(a) su skeletu susijusio įvykio (SRE) subjekto, kuris turi solidinio naviko metastazes kauluose, gydymui arba prevencijai,
(b) SRE gydymui arba prevencijai subjektui, kuris yra suaugęs arba skeleto požiūriu subrendęs paauglys su milžiniškų ląstelių kaulų naviku, kuris yra neoperuotinas arba kur chirurginė operacija gali sukelti sunkią ligą,
(c) piktybinių navikų hiperkalcemijos, atsparios terapijai bisfosfonatais, gydymui,
(d) SRE gydymui arba prevencijai subjektui su daugybine mieloma arba su solidinio naviko metastazėmis kauluose,
(e) postmenopauzės amžiaus moterų, patiriančių didelę kaulų lūžių riziką, osteoporozės gydymui,
(f) moterų, patiriančių didelę kaulų lūžių riziką, gaunančių adjuvantinį gydymą aromatazės inhibitoriumi dėl krūties vėžio, gydymui siekiant padidinti kaulų masę,
(g) vyrų, patiriančių didelę kaulų lūžių riziką, gaunančių androgenų trūkumo terapiją nemetastazavusiam prostatos vėžiui gydyti, gydymui siekiant padidinti kaulų masę,
(h) vyrų, patiriančių didelę kaulų lūžių riziką dėl osteoporozės, gydymui siekiant padidinti kaulų masę,
(i) terapijai su kalciu arba vitaminu D,
(j) kaulų milžiniškų ląstelių naviko gydymui pacientui, kuriam to reikia,
(k) piktybinio naviko hiperkalcemijos gydymui pacientui, kuriam to reikia,
(l) osteoporozės gydymui pacientui, kuriam to reikia, arba
(m) kaulų masės padidinimui pacientui, kuriam to reikia.

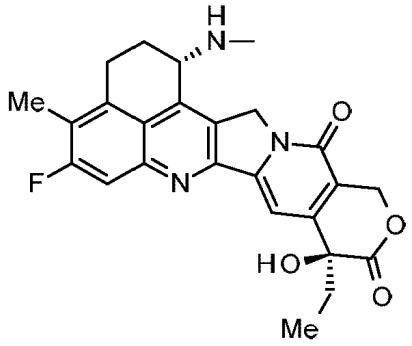
---

(51) Int. Cl. ***A61K 47/68*** (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3789042**
(13) T
(96) 20200710.0
(96) 2015-04-10
(97) 2021-03-10
(97) 2024-11-06
(30) 2014081454, 2014-04-10, JP
(72) HETTMANN, Thore, DE
ABRAHAM, Reimar, DE
BLUM, Sabine, DE
UENO, Suguru, JP
(73) Daiichi Sankyo Company, Limited, Tokyo 103-8426, JP
Daiichi Sankyo Europe GmbH, 81379 München, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Anti-HER3 antikūno ir vaisto konjugato gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.
(57) 1. Antikūno ir vaisto konjugato gamybos būdas, apimantis reakciją junginio, kurio formulė yra:
(maleimid-N-il)-$(CH_2)n^3C(=O)$-L^2-L^P-NH-(CH2)n^1-L^a -$(CH_2)n^2$-C(=O)-(NH-DX) arba
(maleimid-N-il)-$(CH_2)n^3$-C(=O)-L^2-L^P-(NH-DX)
su anti-HER3 antikūnu arba reaktyviu jo dariniu, ir konjugavimą vaisto ir jungtuko dalies su antikūnu, naudojant būdą, skirtą tioeterio jungties suformavimui disulfidinės jungties dalyje, esančioje antikūno lanksto dalyje,
kur
n^3 reiškia sveiką skaičių nuo 2 iki 8,
L^2 reiškia -NH-$(CH_2CH_2-O)n^4$-CH_2CH_2-C(=O)- arba viengubą jungtį, kur n^4 reiškia sveiką skaičių nuo 1 iki 6,

L^P reiškia peptido liekaną, susidedančią iš 2-7 aminorūgščių, pasirinktų iš fenilalanino, glicino, valino, lizino, citrulino, serino, glutamo rūgšties ir asparto rūgšties,
n^1 reiškia sveiką skaičių nuo 0 iki 6,
n^2 reiškia sveiką skaičių nuo 0 iki 5,
L^a reiškia -O- arba viengubą jungtį, ir
(maleimid-N-il)- yra grupė, pavaizduota tokia formule:



kur azoto atomas yra prijungimo vieta, ir
-(NH-DX) reiškia grupę, pavaizduota tokia formule:



kur 1 padėtyje esančios amino grupės azoto atomas yra prijungimo vieta.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur L^P yra tetrapeptido liekana -GGFG-.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur junginys yra vienas, pasirinktas iš šios grupės:
(maleimid-N-il)-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-DGGFG-NH-CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-DGGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-DGGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NHDX),
(maleimid-N-il)-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NHCH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFGNH-CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-OCH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX),

(maleimid-N-il)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFGNH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-OCH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-OCH_2-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFGNH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-OCH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NHCH_2CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFGNH-CH_2CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2O-CH_2CH_2O-CH_2CH_2O-$CH_2CH_2OCH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-CH_2CH_2-C(=O)-DGGFG-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-DGGFG-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-DGGFG-(NH-DX) ir
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-DGGFG-(NH-DX).

4. Būdas pagal 3 punktą, kur junginys yra vienas, pasirinktas iš šios grupės:
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-DGGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX) ir
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-DGGFG-(NH-DX).

5. Būdas pagal 4 punktą, kur junginys yra:
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX).

6. Būdas pagal 4 punktą, kur junginys yra:
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-DGGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX).

7. Būdas pagal 4 punktą, kur junginys yra:
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX).

8. Būdas pagal 4 punktą, kur junginys yra:
(maleimid-N-il)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX).

9. Būdas pagal 4 punktą, kur junginys yra:
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-DGGFG-(NH-DX).

10. Būdas pagal 1 punktą, kur antikūno ir vaisto konjugatas turi vaisto ir jungtuko struktūrą, pavaizduotą tokia formule:
-(sukcinimid-3-il-N)-$(CH_2)n^3$-C(=O)-L^2-L^P-NH-$(CH_2)n^1$-L^a-$(CH_2)n^2$-C(=O)-(NH-DX) arba
-(sukcinimid-3-il-N)-$(CH_2)n^3$-C(=O)-L^2-L^P-(NH-DX),
kuris yra konjuguotas su anti-HER3 antikūnu per tioeterinę jungtį, susuformuotą disulfidinio ryšio vietoje, esančioje anti-HER3 antikūno lanksto dalyje.

11. Būdas pagal 5 punktą, kur antikūno ir vaisto konjugatas turi vaisto ir jungtuko struktūrą, pavaizduotą tokia formule:
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
kuris yra konjuguotas su anti-HER3 antikūnu per tioeterinę jungtį, susuformuotą disulfidinio ryšio vietoje, esančioje anti-HER3 antikūno lanksto dalyje.

12. Būdas pagal 6 punktą, kur antikūno ir vaisto konjugatas turi vaisto ir jungtuko struktūrą, pavaizduotą tokia formule:
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-DGGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
kuris yra konjuguotas su anti-HER3 antikūnu per tioeterinę jungtį, susuformuotą disulfidinio ryšio vietoje, esančioje anti-HER3 antikūno lanksto dalyje.

13. Būdas pagal 7 punktą, kur antikūno ir vaisto konjugatas turi vaisto ir jungtuko struktūrą, pavaizduotą tokia formule:
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX),
kuris yra konjuguotas su anti-HER3 antikūnu per tioeterinę jungtį, susuformuotą disulfidinio ryšio vietoje, esančioje anti-HER3 antikūno lanksto dalyje.

14. Būdas pagal 8 punktą, kur antikūno ir vaisto konjugatas turi vaisto ir jungtuko struktūrą, pavaizduotą tokia formule:
-(sukcinimid-3-il-N)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
kuris yra konjuguotas su anti-HER3 antikūnu per tioeterinę jungtį, susuformuotą disulfidinio ryšio vietoje, esančioje anti-HER3 antikūno lanksto dalyje.

15. Būdas pagal 9 punktą, kur antikūno ir vaisto konjugatas turi vaisto ir jungtuko struktūrą, pavaizduotą tokia formule:
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-DGGFG-(NH-DX),
kuris yra konjuguotas su anti-HER3 antikūnu per tioeterinę jungtį, susuformuotą disulfidinio ryšio vietoje, esančioje anti-HER3 antikūno lanksto dalyje.

16. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, kur anti-HER3 antikūnas apima nuo CDRH1 iki CDRH3 ir nuo CDRL1 iki CDRL3 atitinkamai sunkiosiose ir lengvosiose U1-49, U1-53, U1-59, U1-7 arba U1-9 s grandinėse.

17. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, kur anti-HER3 antikūnas apima U1-49, U1-53, U1-59, U1-7 arba U1-9 sunkiosios grandinės kintamą sritį ir lengvosios grandinės kintamą sritį, atitinkamai.

18. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, kur anti-HER3 antikūnas apima aminorūgščių sekas, pavaizduotas SEQ ID Nr. 42 ir 44, SEQ ID Nr. 54 ir 56, SEQ ID Nr. 70 ir 72, SEQ ID Nr. 92 ir 94 arba SEQ ID Nr. 96 ir 98, atitinkamai sunkiosiose ir lengvosiose grandinėse.

19. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, kur anti-HER3 antikūnas apima aminorūgščių sekas, pavaizduotas SEQ ID Nr. 583 ir 584, atitinkamai sunkiosiose ir lengvosiose grandinėse.

20. Būdas pagal 19 punktą, kur anti-HER3 antikūnas neturi lizino liekanos sunkiosios grandinės karboksilo gale.

21. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-20 punktų, kur vidutinis pasirinktos vienos vaisto ir jungtuko struktūros vienetų, konjuguotų su vienu antikūnu, skaičius yra ribose nuo 2 iki 8.

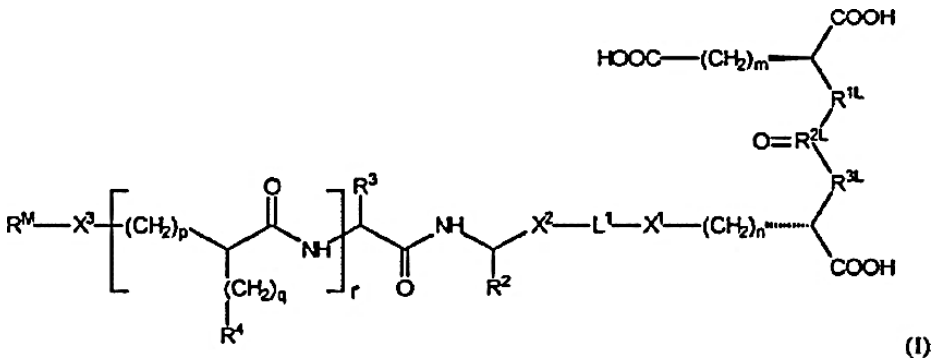
22. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-20 punktų, kur vidutinis pasirinktos vienos vaisto ir jungtuko struktūros vienetų, konjuguotų su vienu antikūnu, skaičius yra ribose nuo 3 iki 8.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 51/04*** (2006.01)
(11) **4008359**
(13) T
(96) 21218180.4
(96) 2018-12-11
(97) 2022-06-08
(97) 2024-09-11
(30) 17206510, 2017-12-11, EP
(72) SCHMIDT, Alexander, DE
WESTER, Hand-Jürgen, DE
PARZINGER, Mara Katharina, DE
(73) Technische Universität München, 80333 München, DE
(74) Nelia JANIUŠINA, 40, UAB „FONDIA LIETUVA“ Gedimino pr. 20, LT-01103 Vilnius, LT
(54) PSMA ligandai, skirti vizualizavimui ir endoradioterapijai
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti:

a) (I) formulės junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską:



(I)

kur:

m yra sveikasis skaičius nuo 2 iki 6;

n yra sveikasis skaičius nuo 2 iki 6;

R^{1L} yra CH_2, NH arba O;

R^{2L} yra C arba P(OH);

R^{3L} yra CH_2, NH arba O;

X^1 yra parinktas iš amido jungties, eterio jungties, tioeterio jungties, esterio jungties, tioesterio jungties, karbamido tiltelio ir amino jungties;

L^1 yra dvivalentė jungiamoji grupė, kurios struktūra parinkta iš oligoamido, oligoeterio, oligotioeterio, oligoesterio, oligotioesterio, oligokarbamido, oligo(eterio-amido), oligo(tioeterio-amido), oligo(esterio-amido), oligo(tioesterio-amido), oligo(karbamido- amido), oligo(eterio-tioeterio), oligo(eterio-esterio), oligo(eterio-tioesterio), oligo(eterio-karbamido), oligo(tioeterio-esterio), oligo(tioeterio-tioesterio), oligo(tioeterio-karbamido), oligo(esterio-tioesterio), oligo(esterio-karbamido) ir oligo(tioesterio-karbamido), kurių jungiamoji grupė gali turėti EDS grupę;

X^2 yra parinktas iš amido jungties, eterio jungties, tioeterio jungties, esterio jungties, tioesterio jungties, karbamido tiltelio ir amino jungties;

R^2 yra pasirinktinai pakeista arilo grupė arba pasirinktinai pakeista aralkilo grupė, kurių arilo grupė arba aralkilo grupė savo aromatiniame žiede gali būti pakeistos vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno ir -OH;

R^3 yra pasirinktinai pakeista arilo grupė arba pasirinktinai pakeista aralkilo grupė, kurių arilo grupė arba aralkilo grupė savo aromatiniame žiede gali būti pakeistos vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno ir -OH;

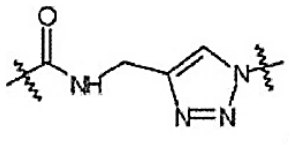
r yra 0 arba 1;

p yra 0 arba 1;

q yra 0 arba 1;

R^4 yra parinktas iš pasirinktinai pakeistos arilo grupės ir EDS grupės, kurios arilo grupė savo aromatiniame žiede gali būti pakeista vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno, -OH ir $-NH_2$;

X^3 yra parinktas iš amido jungties, eterio jungties, tioeterio jungties, esterio jungties, tioesterio jungties, karbamido tiltelio, amino jungties ir grupės, kurios formulė yra:

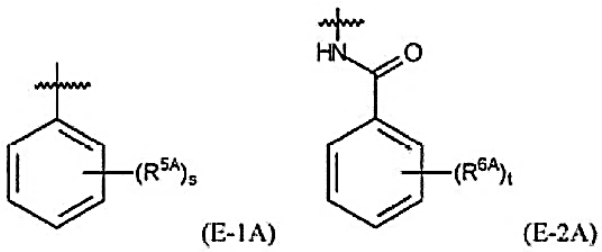


,

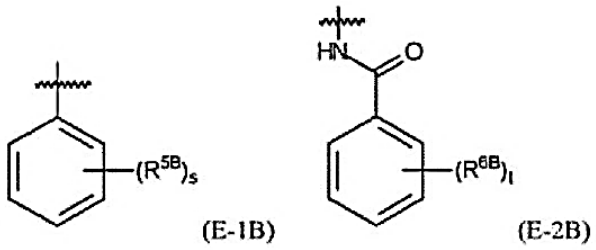
kur pažymėta jungtis prie karbonilo grupės prijungia X^3 prie R^M, o kita pažymėta jungtis prijungia X^3 prie likusios (I) formulės junginio dalies;

R^M yra žymenų grupė, kuri apima kompleksonų grupę, pasirinktinai turinčią chelatinį neradioaktyvų arba radioaktyvų katijoną;

ir kur EDS grupė bent vieną kartą yra (I) formulės junginyje ir turi struktūrą, parinktą iš (E- 1A), (E-1B), (E-2A) ir (E-2B):



(E-1A) (E-2A)



(E-1B) (E-2B)

kur
žymi jungtį, kuri prijungia EDS grupę prie likusios (I) formulės junginio dalies;
s yra 1, 2 arba 3, geriau 1 arba 2 ir dar geriau 1;
t yra 1, 2 arba 3, geriau 1 arba 2 ir dar geriau 2;
R^{5A}, nepriklausomai kiekvienu atveju, kai s > 1, yra elektronus ištraukiantis pakaitas, kuris geriau yra parinktas iš $-NO_2$ ir -COOH, ir kuris dar geriau yra -COOH, ir kur jungtis tarp R^{5A} ir fenilo žiedo rodo, kad s grupės R^{5A} pakeičia s vandenilio atomus bet kurioje fenilo žiedo padėtyje;
R^{5B}, nepriklausomai kiekvienu atveju, kai s > 1, yra pakaitas, turintis laisvą elektronų porą prie atomo, tiesiogiai prijungtas prie fenilo žiedo, parodyto (E-1B) formulėje, kurio pakaitas geriau yra parinktas iš -OH ir $-NH_2$, ir kuris dar geriau yra $-NH_2$, ir kur jungtis tarp R^{5B} ir fenilo žiedo rodo, kad s grupės R^{5B} pakeičia s vandenilio atomus bet kurioje fenilo žiedo padėtyje;
R^{6A}, nepriklausomai kiekvienu atveju, kai t > 1, yra elektronus ištraukiantis pakaitas, kuris geriau yra parinktas iš $-NO_2$ ir -COOH, ir kuris dar geriau yra -COOH, ir kur jungtis tarp R^{6A} ir fenilo žiedo rodo, kad t grupės R^{6A} pakeičia t vandenilio atomus bet kurioje fenilo žiedo padėtyje; ir
R^{6B}, nepriklausomai kiekvienu atveju, kai t > 1, yra pakaitas, turintis laisvą elektronų porą prie atomo, tiesiogiai prijungtą prie fenilo žiedo, parodyto (E-1B) formulėje, kurio pakaitas geriau yra parinktas iš -OH ir $-NH_2$, ir kuris dar geriau yra -OH, ir kur jungtis tarp R^{6B} ir fenilo žiedo rodo, kad t grupės R^{6B} pakeičia t vandenilio atomus bet kurioje fenilo žiedo padėtyje; ir
b) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, užpildą ir/arba skiediklį.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad m yra 2, n yra 2 arba 4, R^{1L} yra NH, R^{2L} yra C ir R^{3L} yra NH.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad L^1 yra dvivalentė jungiamoji grupė, kurios struktūra parinkta iš oligoamido, kuris iš viso apima nuo 1 iki 5, dar geriau iš viso nuo 1 iki 3, o geriausiai iš viso 1 arba 2 amido jungtis jo pagrinde, ir oligo(esterio-amido), kuris iš viso turi nuo 2 iki 5, dar geriau iš viso nuo 2 iki 3, o geriausiai iš viso 2 amido ir esterio jungtis savo pagrinde, kurių jungiamoji grupė gali turėti EDS grupę.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad (I) formulės fragmentas -X^2-L^1-X^1- turi struktūrą, parinktą iš:

*-C(O)-NH-R^7-NH-C(O)-R^8-C(O)-NH- (L-1),

*-C(O)-NH-R^{9A}-NH-C(O)-R^{10A}-C(O)-NH-R^{11A}-NH-C(O)- (L-2A),

ir

*-C(O)-NH-R^{9B}-C(O)-NH-R^{10B}-C(O)-NH-R^{11B}-NH-C(O)- (L-2B);

kur amido jungtis, pažymėta *, yra prijungta prie anglies atomo, turinčio R^2 (I) formulėje, ir kur R^7, R^8, R^{9A}, R9B, R^{11A} ir R^{11B} yra nepriklausomai parinkti iš pasirinktinai pakeisto C2-C10 alkandiilo, kurio alkandiilo grupės gali būti pakeistos vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš -OH, $-OCH_3$, -COOH, $-COOCH_3$, $-NH_2$, -NHC(NH)NH_2, ir EDS grupės, ir R^{10A} ir R^{10B} yra parinkti iš pasirinktinai pakeisto C2-C10 alkandiilo ir pasirinktinai pakeisto C6-C10 arenediilo, kurių alkandiilo ir arenediilo grupė gali turėti vieną ar daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš -OH, $-OCH_3$, -COOH, $-COOCH_3$, $-NH_2$, -NHC(NH)NH_2, ir EDS grupės.

5. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad fragmentas -X^2- L^1-X^1- turi struktūrą, parinktą iš:

*-C(O)-NH-CH(COOH)-R^{12}-NH-C(O)-R^{13}-C(O)-NH- (L-3),

*-C(O)-NH-CH(COOH)-R^{14}-NH-C(O)-R^{15}-C(O)-NH-R^{16}-CH(COOH)-NH-C(O)- (L-4),

ir

*-C(O)-NH-CH(COOH)-R^{17}-C(0)-NH-R^{18}-C(0)-NH-R^{19}-CH(COOH)-NH-C(O)- (L-5);

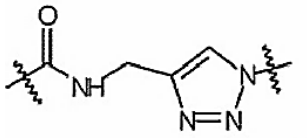
kur jungtis, pažymėta *, yra prijungta prie anglies atomo, turinčio R^2 (I) formulėje, R^{12} ir R^{14} yra nepriklausomai parinkti iš linijinio C2-C6 alkandiilo,
R^{13} yra linijinis C2-C10 alkandiilas,
R^{15} ir R^{16} yra nepriklausomai parinkti iš linijinio C2-C6 alkandiilo,
ir kur kiekvienas iš R^{13} ir R^{15} gali turėti vieną EDS grupę kaip pakaitą, R^{17} yra linijinis C2-C6 alkandiilas,
R^{18} yra fenileno grupė ir
R^{19} yra linijinis C2-C6 alkandiilas.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad R^2 yra pasirinktinai pakeista aralkilo grupė, parinkta iš pasirinktinai pakeisto -CH_2-fenilo ir pasirinktinai pakeisto -CH_2-naftilo, o fenilas ir naftilo grupė yra pasirinktinai pakeisti pakaitu, parinktu iš halogeno, geriau I, ir -OH.

7. Farmacinė kompozicija pa gal bet kurį iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad R^3 yra pasirinktinai pakeista aralkilo grupė, parinkta iš pasirinktinai pakeisto -CH_2-fenilo ir pasirinktinai pakeisto -CH_2-naftilo, o fenilas ir naftilo grupė yra pasirinktinai pakeisti pakaitu, parinktu iš halogeno ir -OH.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad r yra 1 ir tuo, kad R^4 yra parinktas iš pasirinktinai pakeisto fenilo, pasirinktinai pakeisto naftilo ir EDS grupės, kurių fenilo grupė ir naftilo grupė yra pasirinktinai pakeistos pakaitu, parinktu iš halogeno, -OH ir -NH_2.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktų, b e s i s k i r i a n t tuo, kad X^3 yra amido jungtis arba grupė, kurios formulė yra:



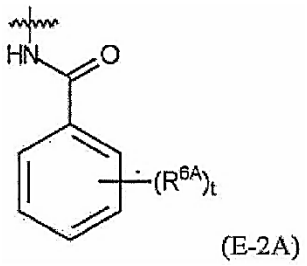
,

kurioje pažymėta jungtis prie karbonilo grupės prijungia X^3 prie R^M, o kita pažymėta jungtis prijungia X^3 prie likusios molekulės dalies.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad R^M yra kompleksonų grupė, pasirinktinai turinti chelatinį neradioaktyvų arba radioaktyvų katijoną.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
(I) formulės junginys turi arba vieną EDS grupę, kurią neša jungianti grupė L^1, arba dvi EDS grupes, iš kurių viena žymima R^4, o kitą neša L^1.

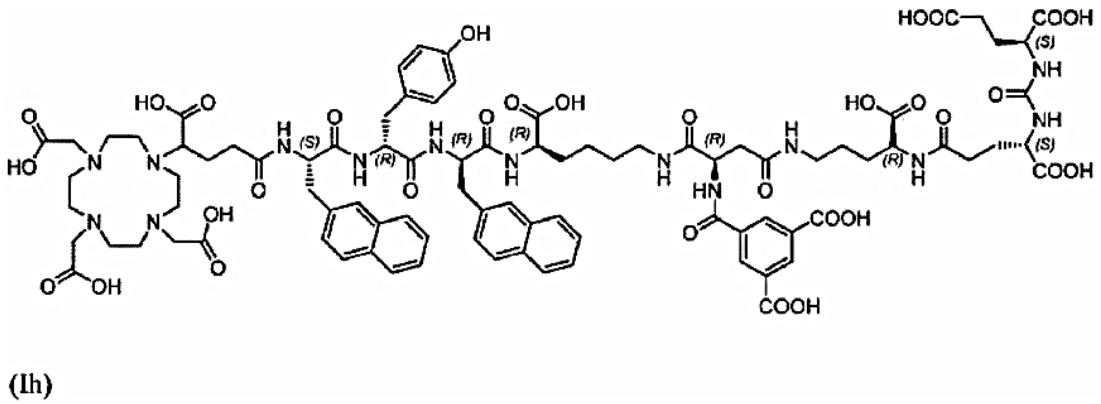
12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-11 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad turi EDS grupę, kurios formulė (E-2A) yra:



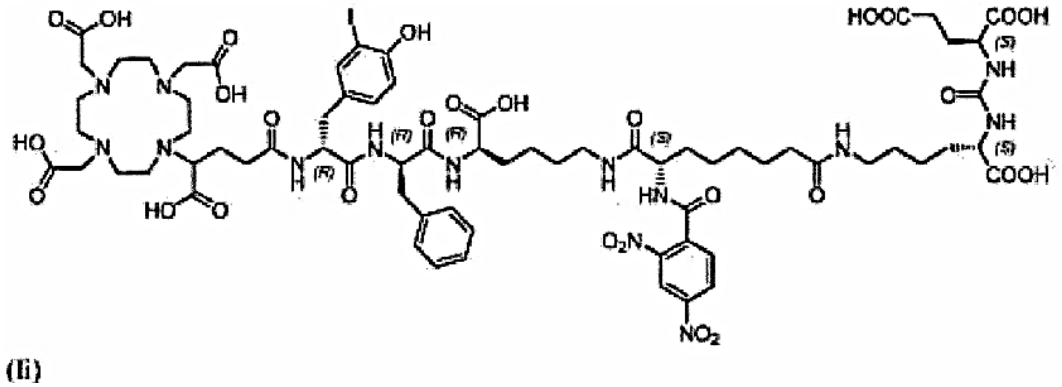
(E-2A)
,

kurioje ∿∿∿ žymi jungtį, kuri jungia EDS grupę prie likusios (I) formulės junginio dalies, o t yra 1 arba 2 ir R^{6A} yra parinktas iš -NO_2 ir -COOH.

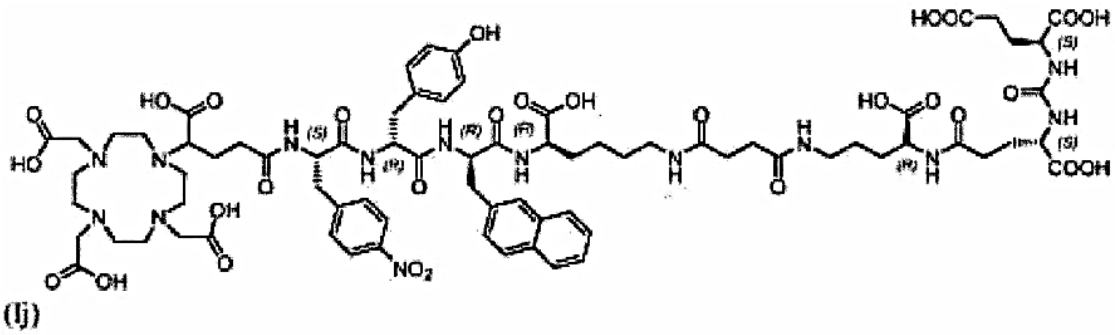
13. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas junginys arba druska turi vieną iš šių formulių:



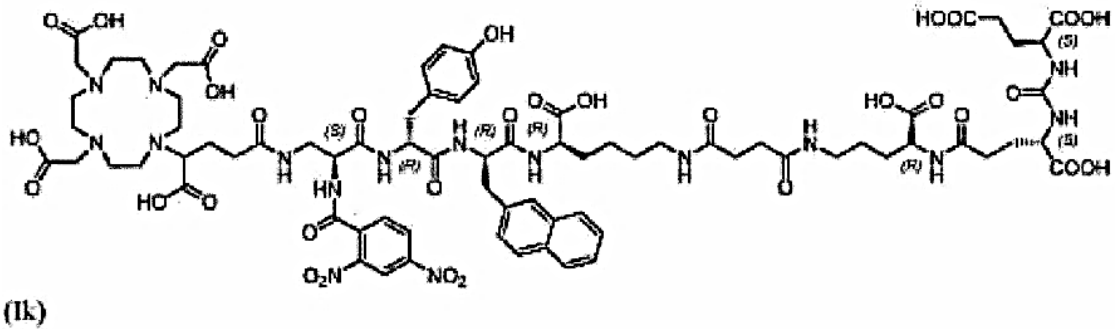
(Ih)



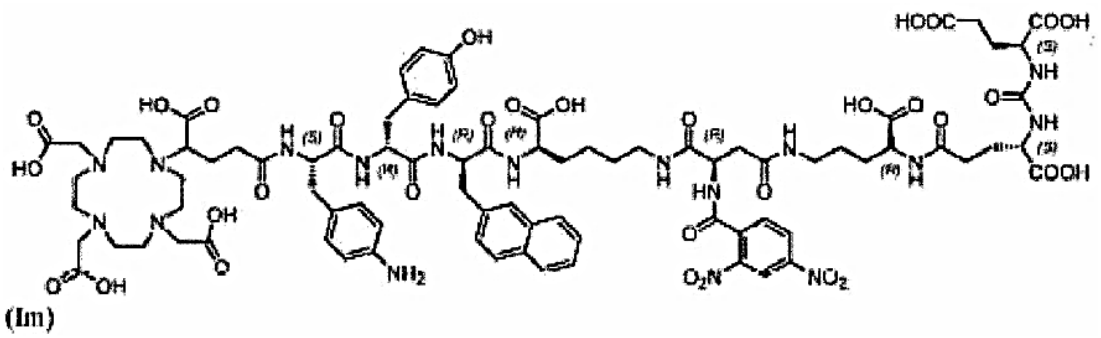
(Ii)



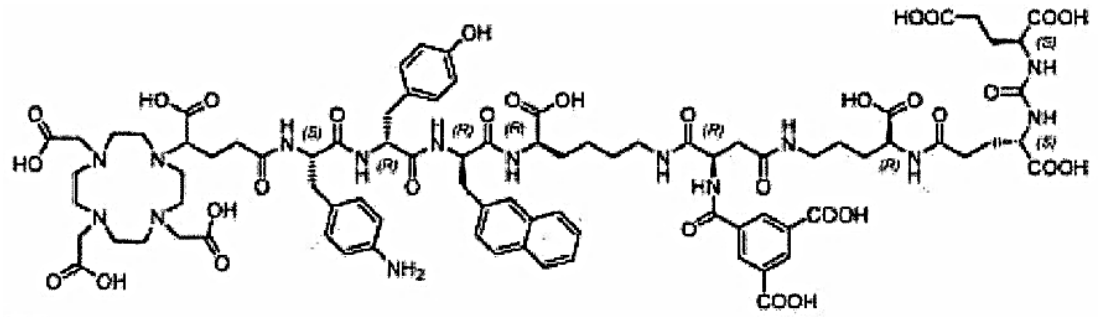
(Ij)



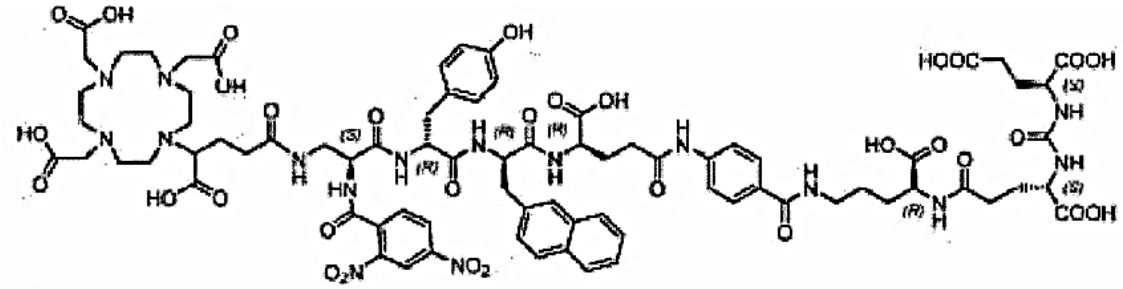
(Ik)



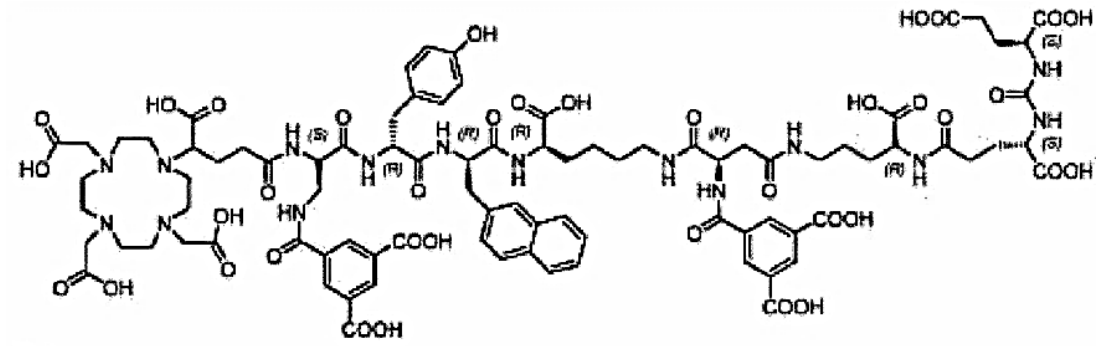
(Im)



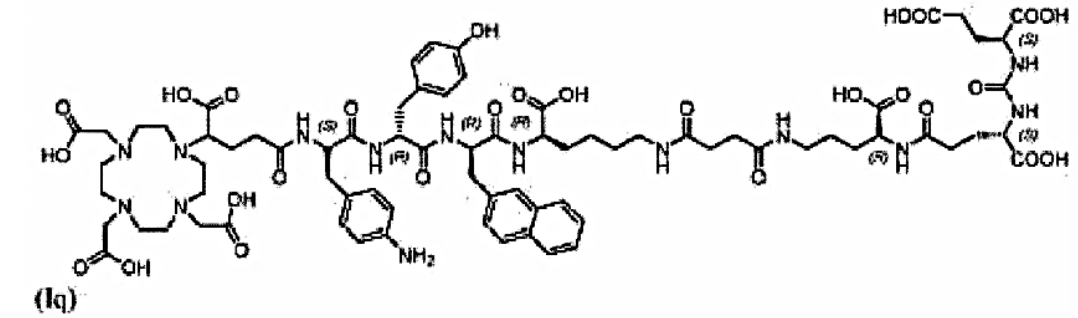
(In)



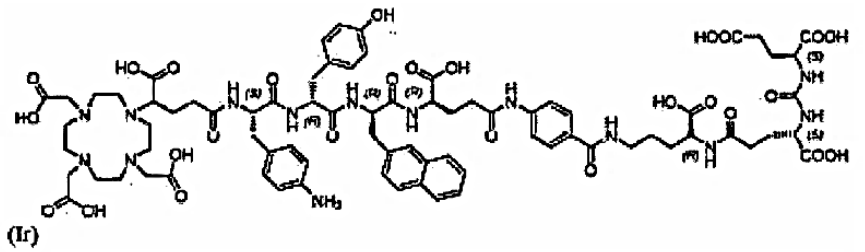
(Io)



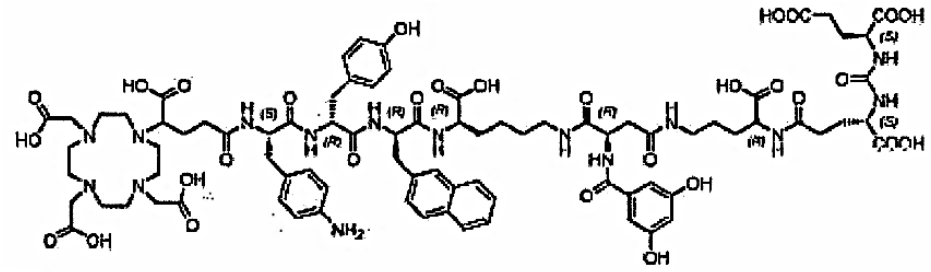
(Ip)



(Iq)

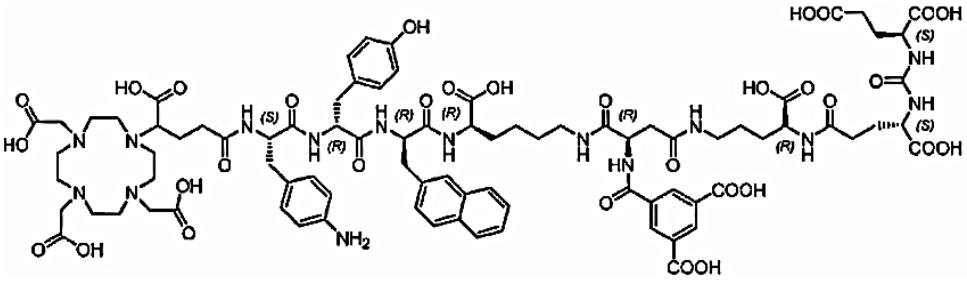


(Ir)



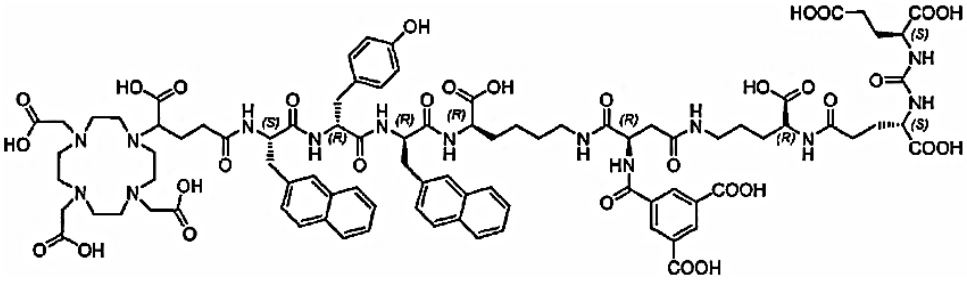
(Is).

14. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima junginį, turintį tokios formulės struktūrą:



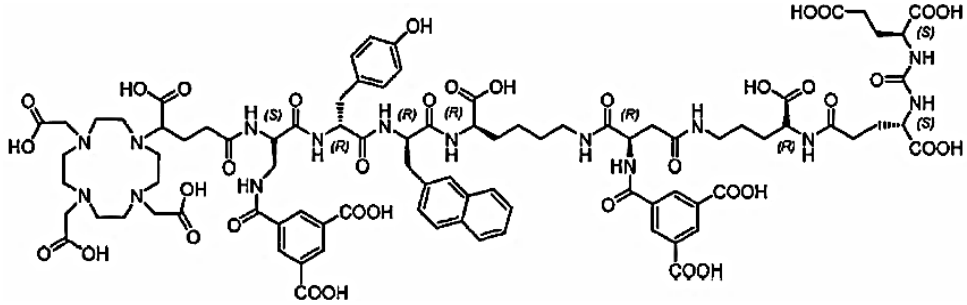
arba jo druską.

15. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima junginį, turintį tokios formulės struktūrą:



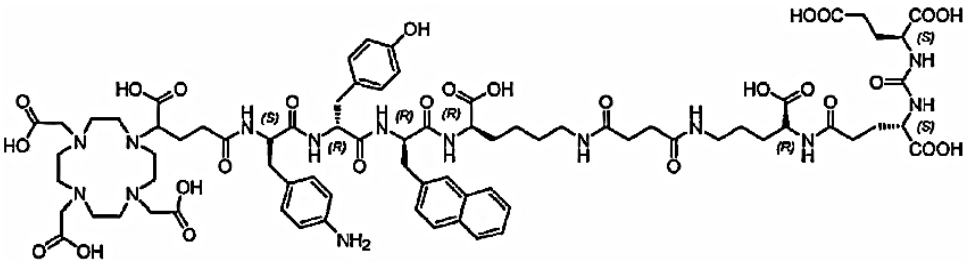
arba jo druską.

16. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima junginį, turintį tokios formulės struktūrą:



arba jo druską.

17. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima junginį, turintį tokios formulės struktūrą:



arba jo druską.

18. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-17 punktų, skirta naudoti medicinoje.

19. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 18 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vaistas yra radioterapija, skirta ligai, susijusiai su prostatos specifiniu membranos antigeno (PSMA) per didele ekspresija.

20. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-17 punktų, skirta panaudoti vėžio gydymui.

21. Farmacinė kompozicija pagal 20 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vėžys yra prostatos vėžys.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 51/08*** (2006.01)
C07K 7/02 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **4188457**

(13) T

(96) 21778502.1

(96) 2021-09-22

(97) 2023-06-07

(97) 2024-07-03

(86) PCT/EP2021/076107

(86) 2021-09-22

(87) WO 2022/063850

(87) 2022-03-31

(30) 20306109, 2020-09-28, EP

(72) TORGUE, Julien, US
STALLONS, Tania, US
WONG, Amy, US
SAIDI, Amal, FR

(73) Orano Med, 92320 Chatillon, FR

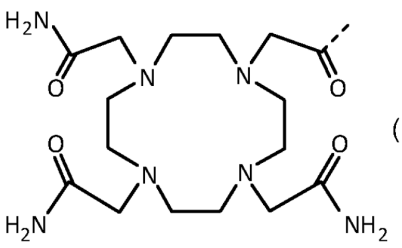
(74) dr. Juozas LAPIENIS, 45, UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius, LT

(54) Konjugatas arba jo druska, apimantys gastriną atpalaiduojantį peptidų receptoriaus antagonistą, ir jų panaudojimai

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 7.

(57) 1. Konjugatas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur konjugato formulė: C-L- A, kurioje C yra chelatorius, L yra jungiklis, kovalentiškai surištas su chelatoriumi, ir A yra gastriną atpalaiduojantis peptido receptoriaus antagonistas, kovalentiškai surištas su jungikliu, b e s i s k i r i a n t i s t u o, k a d:

- chelatoriaus formulė yra:



(I)

,

kur punktyrinė linija reiškia kovalentinį ryšį su jungikliu;
- jungiklio formulė: -β-Ala-β-Ala-; ir
- gastriną atpalaiduojančio peptido receptoriaus antagonistas yra aminorūgščių seka: -DPhe-Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His-Sta-Leu-NH_2 (SEQ ID Nr. 1).

2. Konjugatas arba druska pagal 1 punktą, kuris papildomai apima chelatoriumi chelatuotą radionuklidą.

3. Konjugatas arba druska pagal 2 punktą, kuriame radionuklidas yra švino radionuklidas, geriau 203Pb arba 212Pb.

4. Kompozicija, b e s i s k i r i a n t i t u o, kad ji apima konjugatą arba druską pagal 1 punktą farmaciniu požiūriu priimtinoje terpėje.

5. Radiofarmacinis preparatas, b e s i s k i r i a n t i s t u o, kad jis apima konjugatą arba druską pagal 2 arba 3 punktą farmaciniu požiūriu priimtinoje terpėje.

6. Dalių rinkinys, b e s i s k i r i a n t i s t u o, kad jis apima bent:
- pirmąjį konteinerį, kuriame yra konjugatas arba druska pagal 1 punktą; ir
- antrąjį konteinerį, kuriame yra radionuklidas.

7. Dalių rinkinys pagal 6 punktą, kuriame radionuklidas yra švino radionuklidas, geriau 203Pb arba 212Pb.

8. Konjugato arba druskos pagal 1 punktą panaudojimas gaminant radiofarmacinį preparatą, apimantį radionuklido chelatavimą konjugato arba jo druskos chelatoriumi.

9. Dalių rinkinio pagal 6 arba 7 punktą panaudojimas gaminant radiofarmacinį preparatą, apimantį radionuklido chelatavimą konjugato arba jo druskos chelatoriumi.

10. Panaudojimas pagal 8 punktą arba 9 punktą, kuriame radionuklidas yra švino radionuklidas, pageidautina 203Pb arba 212Pb.

11. Radiofarmacinis preparatas pagal 5 punktą, skirtas panaudoti vėžio in vivo vaizdavimui arba gydymui, kai gastriną atpalaiduojančio peptido receptorius yra pernelyg išreikštas.

12. Radiofarmacinis preparatas, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kuriame vėžys yra prostatos, krūties arba plaučių vėžys, geriau prostatos vėžys.

---

(51) Int. Cl. ***A61L 29/14*** (2006.01)
A61M 25/00 (2006.01)
A61M 25/01 (2006.01)
(11) **3793627**
(13) T
(96) 19729966.2
(96) 2019-05-17
(97) 2021-03-24
(97) 2024-11-27
(86) PCT/US2019/032906
(86) 2019-05-17
(87) WO 2019/222652
(87) 2019-11-21
(30) 201862672755 P, 2018-05-17, US
201862699993 P, 2018-07-18, US
201862739449 P, 2018-10-01, US
201862770275 P, 2018-11-21, US
201962821268 P, 2019-03-20, US
201962821284 P, 2019-03-20, US
201962842318 P, 2019-05-02, US
(72) FARRELL, David J., US
PANESAR, Satwinder S., US
MURRAY, Michael G., US
NAUGHTON, Vincent, US

O'DONNELL, Paul M., US
O'MAHONY, John P., US
CLARK, John T., US

(73) Hollister Incorporated, Libertyville, IL 60048, US

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

(54) Hidrofiliniai medicinos produktai ir jų drėkinimo terpės
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 41.

(57) 1. Drėkinimo terpė, skirta šlapimo kateterio hidrofilinei medžiagai drėkinti, hidratacijos terpę apima:
drėkinimo putas, apimančias drėkinimo skystį, apimantį šlapimo kateterio hidrofilinei medžiagai drėkinti skirtą skystį, o drėkinimo putos apima ant drėkinimo skysčio arba jame susiformavusių dujų burbuliukų masę; ir
kur drėkinimo putos apima:
drėkinimo skystį, apimantį tirpalą, kuriame hidrofilinę medžiagą drėkinantis skystis yra vanduo ir sudaro nuo 80 masės % iki 99 masės % tirpalo;
paviršiaus įtempimą mažinančią medžiagą, kurios kiekis yra nuo 0,05 masės % iki 5 masės % drėkinimo putų, kai paviršiaus įtempimą mažinanti medžiaga apima natrio dodecilo sulfatą arba natrio metilo kokocilo tauratą;
klampumą didinančią medžiagą, apimančią poliolį, kurio kiekis yra nuo 0,5 masės % iki 10 masės % drėkinimo putų; ir
putų stabilizatorių, kurio kiekis yra nuo 0,01 masės % iki 2 masės % drėkinimo skysčio, kai putų stabilizatorius apima ksantano dervą.

2. Drėkinimo terpė pagal 1 punktą, kurioje dujų burbuliukų masė yra sudaryta iš oro ar kitų dujų.

3. Drėkinimo terpė pagal 2 punktą, kurioje drėkinimo skysčio ir oro arba dujų tūrio santykis yra nuo maždaug 1 prie 7 iki maždaug 2 prie 7.

4. Drėkinimo terpė pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kurioje drėkinimo putų tankis yra nuo 0,1 iki 0,5 g/cm^3.

5. Drėkinimo terpė pagal bet kurį iš 4 punktų, kurioje drėkinimo putų tankis yra nuo 0,16 iki 0,3 g/cm^3.

6. Drėkinimo terpė pagal bet kurį pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kurioje į drėkinimo putų sudėtį įeina gilaus eutektinio skysčio komponentai.

7. Drėkinimo terpė pagal 6 punktą, kurioje gilaus eutektinio skysčio kiekis yra nuo 0,1 masės % iki 15 masės %.

8. Drėkinimo terpė pagal bet kurį, iš 6 ir 7 punktų, kurioje bent vienas iš komponentų apima trehalozę.

9. Drėkinimo terpė pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kurioje drėkinimo putos papildomai sudaro krioprotektorių.

---

(51) Int. Cl. ***A61L 29/14*** (2006.01)
A61M 25/00 (2006.01)
A61M 25/01 (2006.01)

(11) **4015008**

(13) T

(96) 22155884.4

(96) 2019-05-17

(97) 2022-06-22

(97) 2024-11-13

(30) 201862672755 P, 2018-05-17, US
201862699993 P, 2018-07-18, US
201862739449 P, 2018-10-01, US
201862770275 P, 2018-11-21, US
201962821268 P, 2019-03-20, US
201962821284 P, 2019-03-20, US
201962842318 P, 2019-05-02, US

(72) FARRELL, David, J., US
PANESAR, Satwinder, S., US
MURRAY, Michael, G., US
NAUGHTON, Vincent, US
O'DONNELL, Paul, M., US
O'MAHONY, John, P., US
CLARK, John, T., US

(73) Hollister Incorporated, Libertyville IL 60048, US

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

(54) Pakuotė, kurioje yra hidrofilinis šlapimo kateteris ir putų hidratacijos terpė jo drėkinimui
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 41.

(57) 1. Šlapimo kateterio gaminys, apimantis:
pakuotę, kurioje yra:
hidrofilinis šlapimo kateteris; ir
putų hidratacijos terpė, skirta šlapimo kateterio hidrofilinei medžiagai drėkinti; putų hidratacijos terpė apima hidratacijos skystį, apimantį hidratacijos skystį, skirtą šlapimo kateterio hidrofilinei medžiagai drėkinti, ir daugybę dujų burbuliukų, susidariusių ant hidratacijos skysčio arba jo viduje.

2. Šlapimo kateterio gaminys pagal 1 punktą, kurio daugybę burbuliukų sudaro oras arba dujos.

3. Šlapimo kateterio gaminys pagal 2 punktą, kur hidratacijos skysčio ir oro ar dujų tūrio santykis yra nuo 1 prie 7 iki 2 prie 7.

4. Šlapimo kateterio gaminys pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur hidratacijos skystis apima vandenį.

5. Šlapimo kateterio gaminys pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur hidratacijos skystis apima tirpalą, kuriame vanduo sudaro daugiau kaip 80 % masės hidratacijos skysčio.

6. Šlapimo kateterio gaminys pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur putų hidratacijos terpė papildomai apima paviršiaus įtempimą mažinančią medžiagą.

7. Šlapimo kateterio gaminys pagal 6 punktą, kur paviršiaus įtempimą mažinanti medžiaga apima paviršinio aktyvumo medžiagą.

8. Šlapimo kateterio gaminys pagal bet kurį iš 6–7 punktų, kur paviršiaus įtempimą mažinanti medžiaga yra joninė arba nejoninė.

9. Šlapimo kateterio gaminys pagal bet kurį iš 6–8 punktų, kur paviršiaus įtempimą mažinanti medžiaga apima vieną ar daugiau iš šių komponentų: saponifikuotas kokosų aliejus, vitaminas E, polioksietileno sorbitano monolauratas, natrio metilo kokoilo tauratas, natrio dodecilsulfatas, tvinas 20, tvinas 80, polisorbatas, L-α-fosfatidilcholinas, lecitinas, stearilo stearatas, natrio stearatas, natrio lauratas, natrio miristatas, natrio miristatas, natrio palmitatas, natrio oleatas, polietileno glikolio monodecilo eteris, glikolio rūgšties etoksilato laurilo eteris, glikolio rūgšties etoksilato oleilo eteris, etileno glikolio monododecilo eteris, polioksietileno glicerolio esteris, poliglicerilo esteriai, diglicerilo diizostearatas, diglicerilo monolauratas, diglicerilo monooleatas, natrio dokuzatas, dioktilo sulfosukcinato natrio druska, dioktilsulfosukcinato natrio druska, natrio dodecilbenzensulfonatas, perfluorobutano sulfoninė rūgštis, 3-sulfopropilo etoksilato laurilfenilo eteris, lauro rūgšties natrio druska, N-acetilsarkozino natrio druska ir N-lauroilsarkozino natrio druska.

10. Šlapimo kateterio gaminys pagal bet kurį iš 6–9 punktų, kur paviršiaus įtempimą mažinančios medžiagos yra nuo 0,01 iki 5 % masės putų hidratacijos terpės.

11. Šlapimo kateterio gaminys pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur putų hidratacijos terpę sudaro klampumą didinanti medžiaga, apimanti glicerolį, polietilenglikolį, cukraus alkoholius, poliolius, polisacharidus arba cukrų.

12. Šlapimo kateterio gaminys pagal 11 punktą, kur klampumą didinančios medžiagos yra nuo 0,1 iki 10 % masės putų hidratacijos terpės.

13. Šlapimo kateterio gaminys pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kur putų hidratacijos terpę papildomai sudaro putų stabilizatorius, apimantis ksantano dervą, guaro dervą, galaktomananus, gliukomananus, agarą, karagenano dervą, polisacharidus arba polivinilpirolidoną.

14. Šlapimo kateterio gaminys pagal 13 punktą, kur putų stabilizatoriaus yra nuo 0,01 iki 2 % masės putų hidratacijos terpės.

---

(51) Int. Cl. ***A61M 5/20*** (2006.01)
A61M 5/28 (2006.01)
(11) **4119172**
(13) T
(96) 22193763.4
(96) 2020-03-06

(97) 2023-01-18
(97) 2024-10-09
(30) 201962818889 P, 2019-03-15, US
(72) ATTERBURY, William Godwin, US
DENNIS, Joseph Daniel, Jr., US
KELLEY, Brian Charles, US
LAFEVER, Mark, US
MADLAND, Steven Michael, US
SNOW, Andrew Thomas, US
YOUNG, Jessica Diane, US
(73) Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN 46285, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Automatinė injekcijų sistema
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 18.
(57) 1. Automatinis injekcijų prietaisas, apimantis:
korpusą (22), sudarytą iš proksimalinio galo (27) ir distalinio galo;
švirkštą (130) su adata (134), švirkšto korpusu ir stūmokliu (136), stūmoklis (136) juda švirkšto korpuso atžvilgiu taip, kad per adatą (134) iš švirkšto korpuso išstumtų vaistus; ir
švirkšto laikiklį (185), visiškai juosiantį išorinį švirkšto korpuso perimetrą ir apimantį pirmąją dalį (156) ir antrąją dalį (157), kurios yra atskirtos viena nuo kitos ir tarpusavyje sujungtos, tiek pirmoji, tiek antroji dalys (156, 157) apima:
proksimalinį jungės paviršių (402);
distalinį jungės paviršių (404);
žiedinę suapvalintą sienelę (410) tarp proksimalinio (402) ir distalinio (404) jungės paviršiaus; ir
tarpą (460), esantį tarp proksimalinio jungės paviršiaus (402), distalinio jungės paviršiaus (404) ir žiedinės suapvalintos sienelės (410),
kuriame švirkšto korpusas apima švirkšto korpuso jungę (133), įsiterpusią į tarpą (460); ir
kuriame švirkšto laikiklis (185) apima pagalvėlę (187), besiliečiančią su švirkšto korpuso jungės (133) distaliniu paviršiumi (133B), palaikančią švirkšto korpuso jungę (133), o proksimalinio jungės paviršiaus (402) ir distalinio jungės paviršiaus (404) medžiaga yra kietesnė už pagalvėlę (187).

2. Automatinis injekcijų prietaisas pagal 1 punktą, kuriame tiek pirmoji, tiek antroji švirkšto laikiklio (185) dalys (156, 157) apima išsikišusį smaigalį (420), kuris susijungia su kitu pirmosios ir antrosios dalių.

3. Automatinis injekcijų prietaisas pagal 1 punktą, kuriame pagalvėlė (187) apima mažiausiai vieną radialinę iškyšą (188), išeinančią iš vidinio radialinio pagalvėlės (187) paviršiaus (189).

4. Automatinis injekcijų prietaisas pagal 3 punktą, kuriame mažiausiai viena radialinė iškyša (188) liečiasi su švirkšto korpusu po švirkšto korpuso junge (133).

5. Automatinis injekcijų prietaisas pagal 4 punktą, kuriame mažiausiai viena radialinė iškyša (188) yra šalia tiek pirmosios, tiek antrosios dalių (156, 157) pagalvėlės vidinio radialinio paviršiaus galo.

6. Automatinis injekcijų prietaisas pagal 3 punktą, kuriame mažiausiai viena radialinė iškyša (188) yra pagaminta iš tos pačios medžiagos kaip ir pagalvėlė (187).

7. Automatinis injekcijų prietaisas pagal 6 punktą, kuriame mažiausiai viena radialinė iškyša (188) yra vientisai suformuota su pagalvėle (187) kaip vienas komponentas.

8. Automatinis injekcijų prietaisas pagal 1 punktą, kuriame, kai pirmoji dalis (156) ir antroji dalis (157) yra tarpusavyje sujungtos, pagalvėlė (187) teikia visišką žiedinę atramą išilgai švirkšto korpuso jungės (133).

9. Automatinis injekcijų prietaisas pagal 1 punktą, kuriame švirkšto laikiklio (185) žiedinė suapvalinta sienelė (410) gaubia švirkšto korpuso jungės (133) išorinį perimetrą, o tiek pirmosios, tiek antrosios dalių (156, 157) proksimalinis jungės paviršius (402) kartu visiškai uždengia švirkšto korpuso jungės (133) proksimalinį paviršių (133A).

10. Automatinis injekcijų prietaisas pagal 1 punktą, kuriame tiek pirmosios, tiek antrosios dalių (156, 157) proksimalinis jungės paviršius (402) kartu visiškai uždengia švirkšto korpuso jungės (133) proksimalinį paviršių (133A).

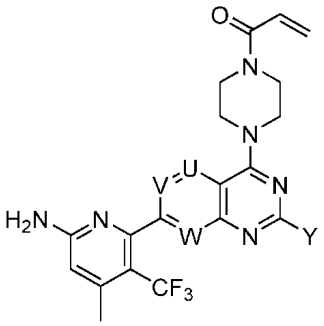
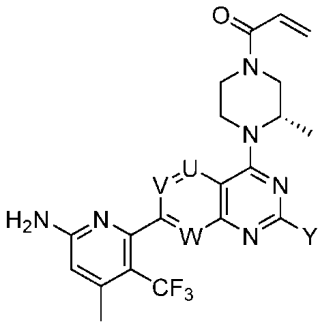
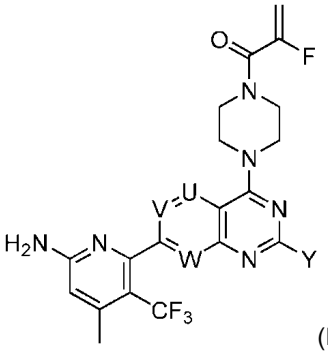
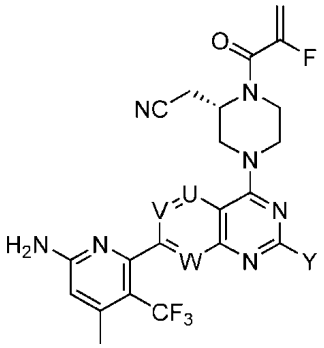
11. Automatinis injekcijų prietaisas pagal 1 punktą, kuriame tiek pirmoji, tiek antroji švirkšto laikiklio (185) dalys (156, 157) apima pirmąjį šoninės sienelės galą (411) ir antrąjį šoninės sienelės galą (412), žiedinė suapvalinta sienelė (410) tęsiasi nuo pirmojo šoninės sienelės galo (411) iki antrojo šoninės sienelės galo (412), pirmasis šoninės sienelės galas (411) turi smaigalį (420), o antrasis šoninės sienelės galas (412) turi

užrakto iškyšą (430), kurioje švirkšto laikiklio (185) pirmosios dalies (156) smaigalys (420) susijungia su švirkšto laikiklio (185) antrosios dalies (157) užrakto iškyša (430).

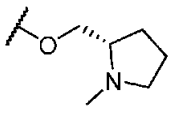
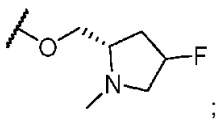
12. Automatinis injekcijų prietaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur švirkšto korpuse yra vaistas.

---

(51) Int. Cl. ***A61P 35/00*** (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
(11) **3735299**
(13) T
(96) 19842848.4
(96) 2019-11-08
(97) 2020-11-11
(97) 2024-10-02
(86) PCT/US2019/060578
(86) 2019-11-08
(87) WO 2020/097537
(87) 2020-05-14
(30) PCT/CN2018/114788, 2018-11-09, WO
(72) MALHOTRA, Sushant, US
DO, Steven, US
TERRETT, Jack, US
XIN, Jianfeng, CN
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kondensuotieji žiedo junginiai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (IVa), (IVb), (IVd) arba (IVg):


(IVa);

(IVb);

(IVd); ir

(IVg),

jo stereoizomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska;
kur:
Y yra

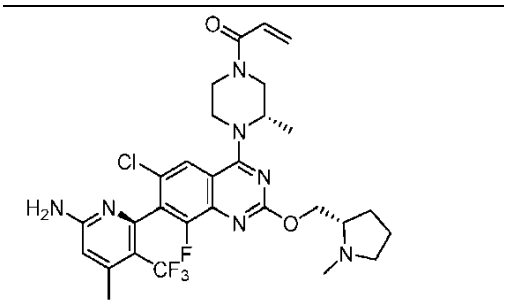

arba

;

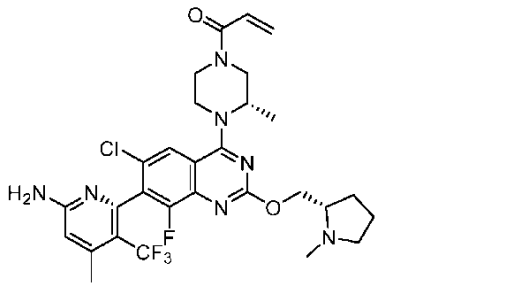
U yra C(R_{6a});
V yra C(R_{6b});
W yra C(R_{6c});
R_{6a} yra H;
R_{6b} yra vandenilis, halogenas arba C_{1-3}-halogenalkilas; ir
R_{6c} yra vandenilis arba halogenas.

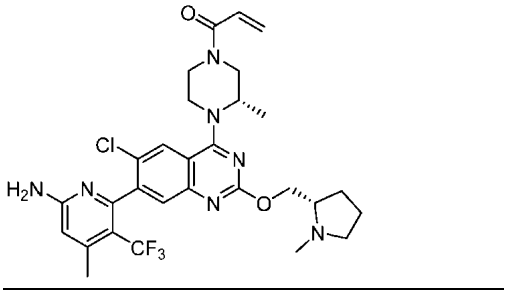
2. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur junginys yra (IVa) arba (IVb) formulės junginys.

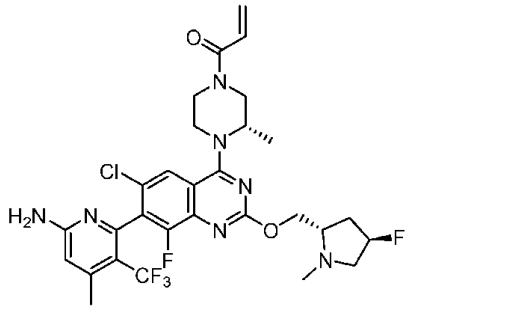
3. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 arba 2 punktą, kur R_{6c} yra halogenas.

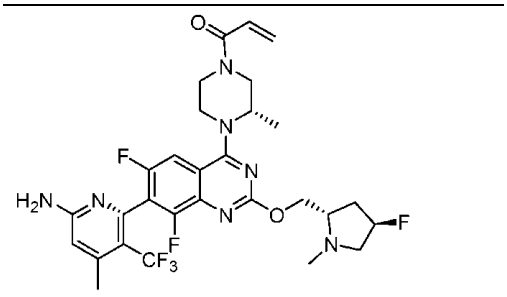
4. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, parinkti iš šių formulių:

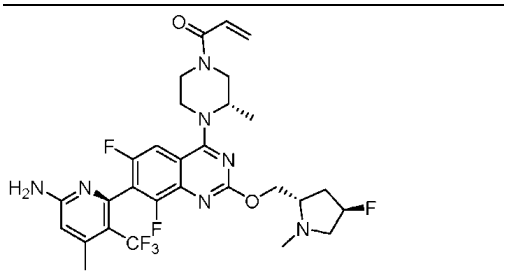


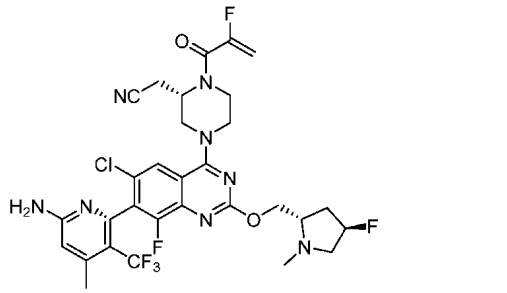


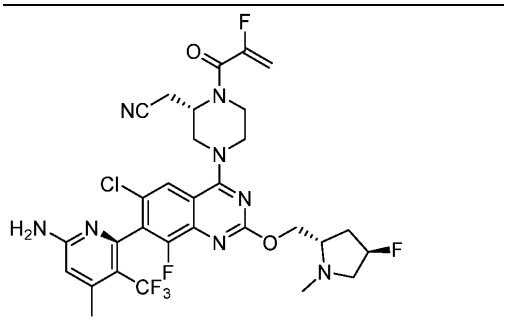




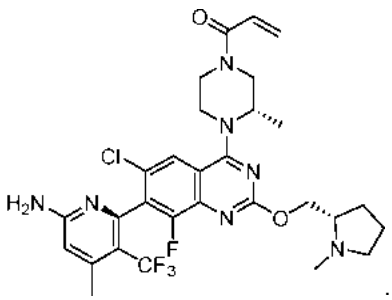




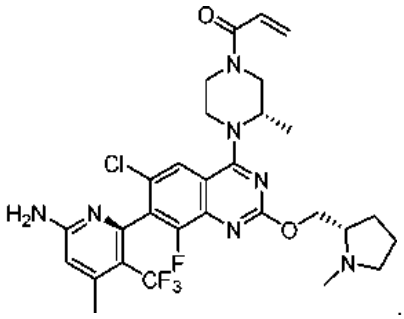




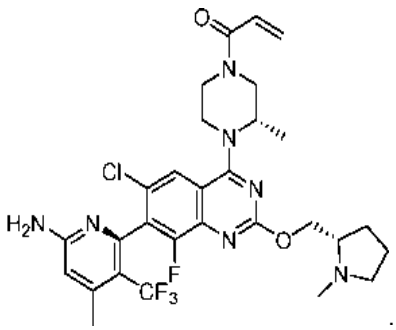
5. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 4 punktą, kurio formulė yra:



6. Junginys pagal 5 punktą, kurio formulė yra:



7. Farmaciniu požiūriu priimtina junginio pagal 5 punktą druska, kur junginio formulė yra:



8. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1–7 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1–7 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, skirti naudoti terapijai.

10. Mutavusio K-Ras G12C baltymo aktyvumo reguliavimo *in vitro* būdas, kur būdas apima mutavusio baltymo reakciją su junginiu pagal bet kurį iš 1–7 punktų arba su farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

11. Ląstelių populiacijos proliferacijos slopinimo *in vitro* būdas, kur būdas apima ląstelių populiacijos sąlytį su junginiu pagal bet kurį iš 1–7 punktų arba su farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1–7 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, skirti naudoti taikant asmeniui, kuriam tai reikalinga, K-Ras G12C mutacijos nulemto vėžio gydymo būdą, kur būdas pasirinktinai apima:
nustatymą, ar asmuo turi šią mutaciją; ir,
jei nustatoma, kad asmuo turi šią mutaciją, junginio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, arba farmacinės kompozicijos terapiniu požiūriu veiksmingo kiekio skyrimą asmeniui.

13. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 12 punktą, kur vėžys yra plaučių vėžys, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys, kirmėlinės ataugos vėžys arba kasos vėžys.

14. Pažymėto mutavusio K-Ras G12C baltymo gamybos *in vitro* būdas, kur būdas apima mutavusio K-Ras G12C baltymo reakciją su pažymėtu junginiu pagal bet kurį iš 1–7 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska tam, kad susidarytų pažymėtas mutavęs K-Ras G12C baltymas.

15. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 12 punktą, kur vėžys yra kraujo vėžys, kasos vėžys, su MYH asocijuota polipozė, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys arba plaučių vėžys, pvz., plaučių adenokarcinoma.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1–7 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, skirti naudoti naviko metastazių slopinimo būdui.

---

(51) Int. Cl. ***A61P 35/00*** (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)

(11) **3928836**

(13) T

(96) 21186831.0

(96) 2016-11-17

(97) 2021-12-29

(97) 2024-09-18

(30) PCT/EP2015/077269, 2015-11-20, WO

(72) FRETZ, Heinz, CH
LYOTHIER, Isabelle, CH

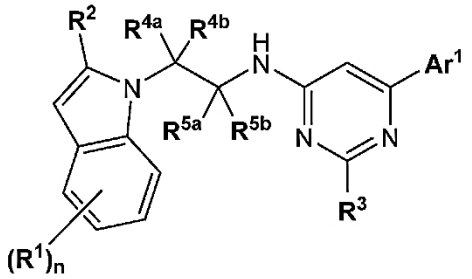
POTHIER, Julien, CH
RICHARD-BILDSTEIN, Sylvia, CH
SIFFERLEN, Thierry, CH
WYDER PETERS, Lorenza, DE
POZZI, Davide, CH
CORMINBOEUF, Olivier, CH

(73) Idorsia Pharmaceuticals Ltd, 4123 Allschwil, CH

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

(54) N-pakeistieji indolo dariniai kaip PGE2 receptoriaus moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

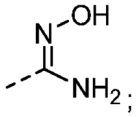
(57) 1. Junginys, skirtas panaudoti taikant vėžio profilaktikos arba gydymo būdą, kur minėtas junginys yra panaudojamas derinyje su vienu arba daugiau chemoterapinių agentų ir (arba) spinduline terapija, ir (arba) tiksline terapija; kur minėto junginio formulė (I)



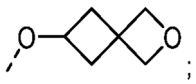
Formulė (I)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,
kur
$(R^1)_n$ reiškia vieną, du arba tris pasirinktinius pakaitus indolo žiede, kur minėti pakaitai yra nepriklausomai pasirinkti iš (C_{1-3})alkilo, (C_{1-3})alkoksilo, halogeno, (C_{1-3})fluoralkilo, (C_{1-3})fluoralkoksilo, arba ciano grupės; arba du R^1 kartu suformuoja grupę -O-CH_2-O-, ir likę R^1, jeigu jie yra, reiškia halogeną;
R^2 reiškia (C_{1-4})alkilą, halogeną arba ciano grupę;
R^3 reiškia vandenilį, metilą arba trifluormetilą;
R^{4a} ir R^{4b} nepriklausomai reiškia vandenilį, metilą, arba R^{4a} ir R^{4b} kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, reiškia cikloprop-1,1-diilo grupę;
R^{5a} ir R^{5b} nepriklausomai reiškia vandenilį, metilą, arba R^{5a} ir R^{5b} kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, reiškia cikloprop-1,1-diilo grupę;
Ar^1 reiškia
• fenilą arba 5 arba 6 narių heteroarilą; kur minėtas fenilas ar 5 arba 6 narių heteroarilas nepriklausomai yra mono-, di- arba tripakeistas, kur pakaitai yra nepriklausomai pasirinkti iš
• (C_{1-6})alkilo;
• (C_{1-4})alkoksilo;
• (C_{1-3})fluoralkilo, kur minėtas (C_{1-3})fluoralkilas yra pasirinktinai pakeistas hidroksilu;
• (C_{1-3})fluoralkoksilo;
• halogeno;
• ciano grupės;
• (C_{3-6})cikloalkilo, kur minėtas (C_{3-6})cikloalkilas yra nepakeistas arba monopakeistas aminas;
• (C_{4-6})cikloalkilo, kurio sudėtyje yra žiedo deguonies atomas, kur minėtas (C_{4-6})cikloalkilas, kurio sudėtyje yra žiedo deguonies atomas, yra nepakeistas arba monopakeistas fluoru, hidroksilu arba metoksilu;
• (C_{3-6})cikloalkil-oksilo;
• hidroksilo;
• nitro grupės;
• -$B(OH)_2$;
• 2,2,2-trifluor-1,1-dihidroksi-etilo;
• -X^1-CO-R^{O1}, kur
■ X^1 reiškia tiesioginę jungtį, (C_{1-3})alkileną, -O-(C_{1-3})alkilen-*, -NH-(C_{1-3})alkilen-*, -S-CH_2-*, -CF_2-, -CH=CH-, -C≡C-, -NH-CO-*, -CO- arba (C_{3-5})cikloalkileną; kur žvaigždutės nurodo jungtį, kuri yra prijungta prie -CO-R^{O1} grupės; ir
■ R^{O1} reiškia
• -OH;
• -O-(C_{1-4})alkilą;
• -NH-SO_2-R^{S3}, kur R^{S3} reiškia (C_{1-4})alkilą, (C_{3-6})cikloalkilą, kur (C_{3-6})cikloalkilo sudėtyje pasirinktinai yra žiedo deguonies atomas, (C_{3-6})cikloalkil-(C_{1-3})alkileną, kur (C_{3-6})cikloalkilo sudėtyje pasirinktinai yra žiedo deguonies atomas, (C_{1-3})fluoralkilą, fenilą arba-NH_2;
• -O-fenilą;
• -O-CH_2-CO-R^{O4}, kur R^{O4} reiškia hidroksilą arba (C_{1-4})alkoksilą arba -N[(C_{1-4})alkil]$_2$:

• -O-CH_2-O-CO-R^{O5}, kur R^{O5} reiškia (C_{1-4})alkilą arba (C_{1-4})alkoksilą;
• -O-CH_2-CH_2-N[(C_{1-4})alkil]$_2$; arba
• (5-metil-2-okso-[1,3]dioksol-4-il)-metiloksi-;
• -CO-CH_2-CN;
• -CO-CH_2-OH;
• -CO-H;
•



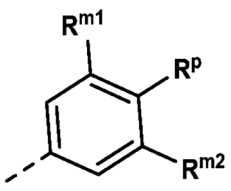
;
•



;

• 2-hidroksi-3,4-diokso-ciklobut-1-enilą;
• hidroksi-(C_{1-4})alkilą;
• dihidroksi-(C_{2-4})alkilą;
• hidroksi-(C_{2-4})alkoksilą;
• (C_{1-4})alkoksi-(C_{2-4})alkoksilą;
• -(CH_2)$_m$-$NR^{N1}R^{N2}$, kur m reiškia sveiką skaičių 0 arba 1; ir kur
■ R^{N1} ir R^{N2} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkilą, (C_{1-4})alkoksi-(C_{2-4})alkilą, (C_{3-6})cikloalkilą, (C_{2-3})fluoralkilą arba -SO_2-(C_{1-4})alkilą;
■ arba R^{N1} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą, ir R^{N2} nepriklausomai reiškia -COH, -CO-(C_{1-3})alkilą, -CO-(C_{1-3})alkilen-OH arba -CO-O-(C_{1-3})alkilą;
■ arba R^{N1} ir R^{N2} kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 4, 5 arba 6 narių sotų žiedą, kuriame pasirinktinai yra vienas žiedo deguonies arba žiedo sieros atomas, kur minėtas žiedas yra nepakeistas, arba monopakeistas okso grupe ant žiedo anglies atomo, arba dipakeistas okso grupe ant žiedo sieros atomo;
• -CO-$NR^{N3}R^{N4}$, kur R^{N3} ir R^{N4} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkilą, hidroksi-(C_{2-4})alkilą, (C_{1-3})alkoksi-(C_{2-4})alkilą, dimetilamino-(C_{2-4})alkilą, (C_{1-4})alkoksilą, hidroksi-(C_{2-4})alkoksilą, benziloksilą arba hidroksilą;
• -NH-CO-$NR^{N5}R^{N6}$, kur R^{N5} ir R^{N6} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą;
• -SO_2-R^{S1}, kur R^{S1} reiškia hidroksilą, (C_{1-4})alkilą arba -$NR^{N7}R^{N8}$, kur R^{N7} ir R^{N8} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-3})alkilą;
• -S-R^{S2}, kur R^{S2} reiškia (C_{1-4})alkilą, (C_{3-6})cikloalkilą arba 2-fluor-vinilą;
• 5-okso-4,5-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-3-ilą arba 3-okso-2,3-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-5-ilą;
• fenil-oksilą, kur fenilas yra pasirinktinai monopakeistas halogenu;
• benzooksazol-2-ilą; arba
• -(CH_2)$_p$-HET, kur p reiškia sveiką skaičių 0 arba 1; ir kur HET reiškia 5 arba 6 narių heteroarilą, kur minėtas 5 arba 6 narių heteroarilas yra nepakeistas arba mono- arba dipakeistas, kur pakaitai yra nepriklausomai pasirinkti iš (C_{1-4})alkilo, (C_{1-4})alkoksilo, -COOH, hidroksilo, fluoro, 2-amino-2-okso-etilo, 2-karboksi-etilo, (C_{3-5})cikloalkilo arba -$NR^{N9}R^{N10}$, kur R^{N9} ir R^{N10} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-3})alkilą:
• arba Ar^1 reiškia 8-10 narių biciklinį heteroarilą; kur minėtas 8-10 narių biciklinis heteroarilas nepriklausomai yra nepakeistas, mono-, di- arba tripakeistas, kur pakaitai yra nepriklausomai pasirinkti iš (C_{1-4})alkilo; (C_{1-4})alkoksilo; (C_{1-3})fluoralkilo; (C_{1-3})fluoralkoksilo; halogeno; ciano grupės; hidroksilo arba -(C_{0-3})alkilen-$COOR^{O2}$, kur R^{O2} reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą;
• arba Ar^1 reiškia 8-10 narių iš dalies aromatinį sulietą biciklinį heterociklilą, apimantį nuo vieno iki keturių heteroatomų, nepriklausomai pasirinktų iš azoto, deguonies ir sieros; kur minėtas 8-10 narių heterociklilas yra prijungtas prie likusios molekulės aromatinio žiedo fragmente; kur minėtas 8-10 narių heterociklilas yra nepriklausomai nepakeistas, mono-, arba dipakeistas, kur pakaitai yra nepriklausomai pasirinkti iš okso, (C_{1-6})alkilo ir -(C_{0-3})alkilen-$COOR^{O3}$, kur R^{O3} reiškia vandenilį arba (C_{1-3})alkilą;

2. Junginys, skirtas panaudoti derinyje, pagal 1 punktą; kur junginyje, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtinoje jo druskoje Ar^1 reiškia
• fenilo grupę, kurios struktūra (Ar-IV):



(Ar-IV)

kur

• R^p reiškia;

- (C_{4-6})cikloalkilą, kurio sudėtyje yra žiedo deguonies atomas, kur minėtas (C_{4-6})cikloalkilas, kurio sudėtyje yra žiedo deguonies atomas, yra nepakeistas arba monopakeistas fluoru, hidroksilu arba metoksilu;
- hidroksilą;
- $-X^1$-CO-R^{O1}, kur
- X^1 reiškia tiesioginę jungtį, (C_{1-3})alkileną, -O-(C_{1-3})alkilen-*, -NH-(C_{1-3})alkilen-*, -S-CH_2-*, -CF_2-, -CH=CH-, -C≡C-, -NH-CO-*, -CO- arba (C_{3-5})cikloalkileną; kur žvaigždutės nurodo jungtį, kuri yra prijungta prie -CO-R^{O1} grupės; ir
- R^{O1} reiškia

■ -OH;

■ -O-(C_{1-4})alkilą;

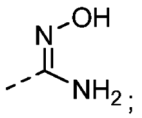
■ -NH-SO_2-R^{S3}, kur R^{S3} reiškia (C_{1-4})alkilą, (C_{3-6})cikloalkilą, kur (C_{3-6})cikloalkilo sudėtyje pasirinktinai yra žiedo deguonies atomas, (C_{3-6})cikloalkil-(C_{1-3})alkileną, kur (C_{3-6}) cikloalkilo sudėtyje pasirinktinai yra žiedo deguonies atomas, (C_{1-3})fluoralkilą, fenilą arba-NH_2;

■ -O-CH_2-CO-R^{O4}, kur R^{O4} reiškia hidroksilą arba (C_{1-4})alkoksilą arba -N[(C_{1-4})alkil]$_2$:

■ -O-CH_2-O-CO-R^{O5}, kur R^{O5} reiškia (C_{1-4})alkilą arba (C_{1-4})alkoksilą;

■ -O-CH_2-CH_2-N[(C_{1-4})alkil]$_2$; arba

■ (5-metil-2-okso-[1,3]dioksol-4-il)-metiloksi-;

- -CO-H;
- 

- 2-hidroksi-3,4-diokso-ciklobut-1-enilą;
- -$NR^{N1}R^{N2}$, kur

■ R^{N1} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą, ir R^{N2} nepriklausomai reiškia -CO-H, -CO-(C_{1-3})alkilą arba -CO-(C_{1-3})alkilen-OH;

- CO-$NR^{N3}R^{N4}$, kur R^{N3} ir R^{N4} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkilą, hidroksi-(C_{2-4})alkilą, (C_{1-3})alkoksi-(C_{2-4})alkilą arba hidroksilą;
- -NH-CO-$NR^{N5}R^{N6}$, kur R^{N5} ir R^{N6} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą;
- 5-okso-4,5-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-3-ilą arba 3-okso-2,3-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-5-ilą;
- HET, kur HET reiškia 5 arba 6 narių heteroarilą, kur minėtas 5 arba 6 narių heteroarilas yra nepakeistas arba mono- arba dipakeistas, kur pakaitai yra nepriklausomai pasirinkti iš (C_{1-4})alkilo, (C_{1-4})alkoksilo, -COOH, hidroksilo, fluoro, 2-amino-2-okso-etilo, 2-karboksi-etilo, (C_{3-5})cikloalkilo arba -$NR^{N9}R^{N10}$, kur R^{N9} ir R^{N10} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-3})alkilą;

• R^{m1} reiškia

- (C_{1-6})alkilą;
- (C_{1-4})alkoksilą;
- (C_{1-3})fluoralkilą;
- (C_{1-3})fluoralkoksilą;
- halogeną;
- (C_{3-6})cikloalkilą;
- (C_{3-6})cikloalkil-oksilą;
- -$NR^{N1}R^{N2}$, kur R^{N1} ir R^{N2} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkilą arba (C_{3-6})cikloalkilą; arba
- -S-R^{S2}, kur R^{S2} reiškia (C_{1-4})alkilą, (C_{3-6})cikloalkilą arba 2-fluor-vinilą; ir

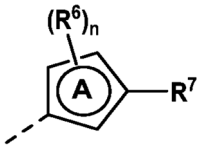
• R^{m2} reiškia vandenilį, fluorą arba chlorą;

• arba R^p reiškia vandenilį;

R^{m1} reiškia 1H-pirazol-1-ilą; arba -X^1-COOH, kur X^1 reiškia tiesioginę jungtį, (C_{1-3})alkileną arba -O-(C_{1-3})alkilen-*, kur žvaigždutės nurodo jungtį, kuri yra prijungta prie -COOH grupės;

ir R^{m2} reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkoksilą; arba -S-(C_{1-4})alkilą;

• arba Ar^1 reiškia 5 narių heteroarilo grupę, kurios struktūra (Ar-II):



(Ar-II)

kur (Ar-II) žiede A reiškia tiofenilą arba tiazolilo žiedą;

kur

• R^7 reiškia

- 3-hidroksi-oksetan-3-ilą;
- hidroksilą;
- 2,2,2-trifluor-1,1-dihidroksi-etilą;
- $-X^1-CO-R^{O1}$, kur
- X^1 reiškia tiesioginę jungtį, (C_{1-3})alkileną, -O-(C_{1-3})alkilen-*, -NH-(C_{1-3})alkilen-*, -S-CH_2-*, -CF_2-, -CH=CH-, -C≡C-, -NH-CO-*, -CO- arba (C_{3-5})cikloalkileną; kur žvaigždutės nurodo jungtį, kuri yra prijungta prie -CO-R^{O1} grupės; ir
- R^{O1} reiškia

■ -OH;

■ -O-(C_{1-4})alkilą;

■ -NH-SO_2-R^{S3}, kur R^{S3} reiškia (C_{1-4})alkilą, (C_{3-6})cikloalkilą, kur (C_{3-6}) cikloalkilo sudėtyje pasirinktinai yra žiedo deguonies atomas, (C_{3-6})cikloalkil-(C_{1-3})alkileną, kur (C_{3-6})cikloalkilo sudėtyje pasirinktinai yra žiedo deguonies atomas, (C_{1-3})fluoralkilą, fenilą arba-NH_2;

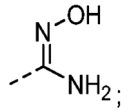
■ -O-fenilą;

■ -O-CH_2-CO-R^{O4}, kur R^{O4} reiškia hidroksilą arba (C_{1-4})alkoksilą arba -N[(C_{1-4})alkil]$_2$;

■ -O-CH_2-O-CO-R^{O5}, kur R^{O5} reiškia (C_{1-4})alkilą arba (C_{1-4})alkoksilą;

■ -O-CH_2-CH_2-N[(C_{1-4})alkil]$_2$; arba

■ (5-metil-2-okso-[1,3]dioksol-4-il)-metiloksi-;

- -CO-CH_2-OH;
- -CO-H;
- 
- hidroksi-(C_{1-4})alkilą;
- -$NR^{N1}R^{N2}$, kur

■ R^{N1} ir R^{N2} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkilą arba (C_{3-6})cikloalkilą;

■ arba R^{N1} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą, ir R^{N2} nepriklausomai reiškia -CO-H, -CO-(C_{1-3})alkilą arba-CO-(C_{1-3})alkilen-OH;

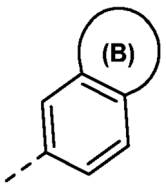
- -CO-$NR^{N3}R^{N4}$, kur R^{N3} ir R^{N4} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkilą, hidroksi-(C_{2-4})alkilą, (C_{1-3})alkoksi-(C_{2-4})alkilą, dimetilamino-(C_{2-4})alkilą, (C_{1-4})alkoksilą, hidroksi-(C_{2-4})alkoksilą, benziloksilą arba hidroksilą;
- -NH-CO-$NR^{N5}R^{N6}$, kur R^{N5} ir R^{N6} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą;
- 5-okso-4,5-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-3-ilą arba 3-okso-2,3-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-5-ilą; arba
- HET, kur HET reiškia 5 arba 6 narių heteroarilą, kur minėtas 5 arba 6 narių heteroarilas yra nepakeistas arba mono- arba dipakeistas, kur pakaitai yra nepriklausomai pasirinkti iš (C_{1-4})alkilo, (C_{1-4})alkoksilo, -COOH, hidroksilo, fluoro, 2-amino-2-okso-etilo, 2-karboksi-etilo, (C_{3-5})cikloalkilo arba -$NR^{N9}R^{N10}$, kur R^{N9} ir R^{N10} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-3})alkilą;

• ir $(R^6)_n$ reiškia vieną pasirenkamą pakaitą, nepriklausomai pasirinktą iš

- (C_{1-6})alkilo:
- (C_{1-4})alkoksilo;
- (C_{1-3})fluoralkilo;
- (C_{1-3})fluoralkoksilo;
- halogeno;
- (C_{3-6})cikloalkilo;
- (C_{3-6})cikloalkil-oksilo;
- hidroksilo;
- piridinilo; ir
- -$NR^{N1}R^{N2}$, kur R^{N1} ir R^{N2} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkilą arba (C_{3-6})cikloalkilą;

• arba Ar^1 reiškia 9 arba 10 narių biciklinį heteroarilą; kur minėtas 9- arba 10 narių biciklinis heteroarilas yra nepriklausomai nepakeistas, mono- arba dipakeistas, kur pakaitai yra nepriklausomai pasirinkti iš (C_{1-4})alkilo; (C_{1-4})alkoksilo; (C_{1-3})fluoralkilo; (C_{1-3})fluoralkoksilo; halogeno; ciano grupės; hidroksilo arba -(C_{0-3})alkilen-$COOR^{O2}$, kur R^{O2} reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą;

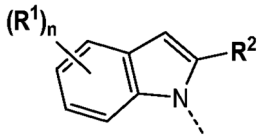
• arba Ar^1 reiškia grupę, kurios struktūra (Ar-III):



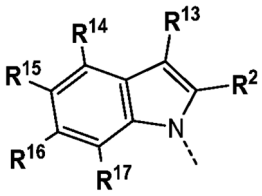
(Ar-III)

kur žiedas (B) reiškia nearomatinį 5 arba 6 narių žiedą, sulietą su fenilo grupe, kur žiedas (B) apima vieną arba du heteroatomus, nepriklausomai pasirinktus iš azoto ir deguonies; kur minėtas žiedas (B) yra nepriklausomai nepakeistas, mono- arba dipakeistas, kur pakaitai yra nepriklausomai pasirinkti iš okso grupės, (C_{1-6})alkilo ir -(C_{0-3})alkilen-$COOR^{O3}$, kur R^{O3} reiškia vandenilį arba (C_{1-3})alkilą.

3. Junginys, skirtas panaudoti derinyje, pagal 1 arba 2 punktą; kur junginyje, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtinoje jo druskoje grupė

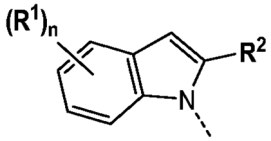


reiškia

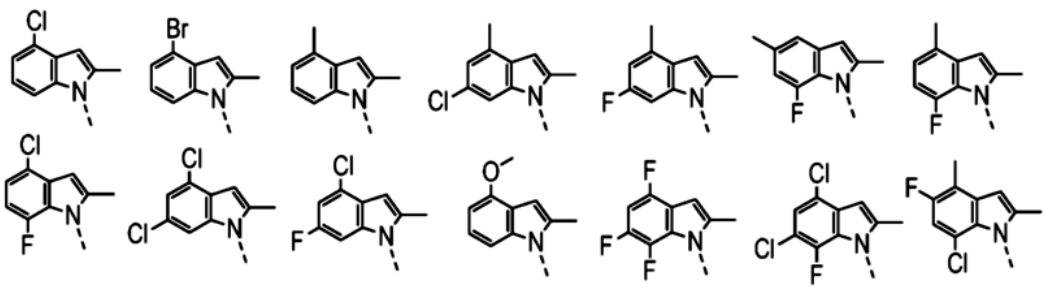


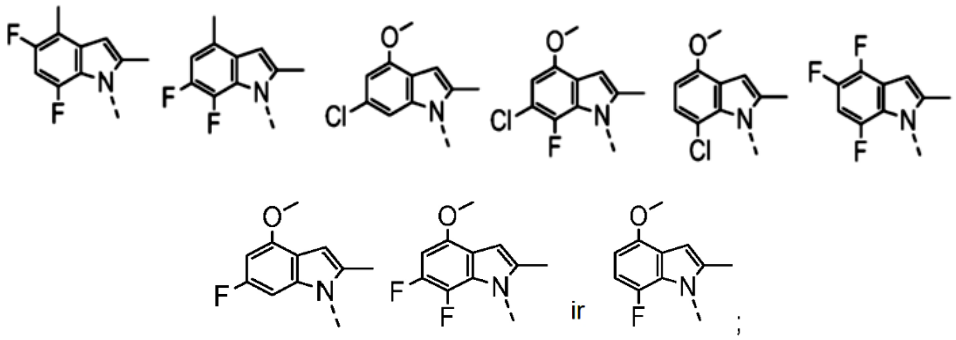
kur
R^2 reiškia metilą, chlorą arba ciano grupę; ir
R^{13} reiškia vandenilį; ir
• R^{14}, R^{15}, R^{16} ir R^{17} nepriklausomai reiškia šiuos:
R^{14} reiškia vandenilį, metilą, etilą, metoksilą, bromą, chlorą, fluorą, trifluormetilą, trifluormetoksilą arba ciano grupę;
R^{15} reiškia vandenilį, metilą, metoksilą, chlorą, fluorą;
R^{16} reiškia vandenilį, metoksilą arba fluorą; ir
R^{17} reiškia vandenilį, metilą, metoksilą, chlorą, fluorą arba ciano grupę;
kur mažiausiai vienas iš R^{14}, R^{15}, R^{16} ir R^{17} reiškia vandenilį;
• arba R^{14} ir R^{15} kartu suformuoja -O-CH_2-O- grupę, R^{16} reiškia vandenilį, ir R^{17} reiškia vandenilį arba halogeną;
arba
R^2 reiškia (C_{1-3})alkilą, halogeną arba ciano grupę; ir
R^{13} reiškia fluorą; ir
• R^{14}, R^{15}, R^{16} ir R^{17} nepriklausomai reiškia šiuos:
R^{14} reiškia vandenilį, metilą, etilą, metoksilą, bromą, chlorą, fluorą, trifluormetilą, trifluormetoksilą arba ciano grupę;
R^{15} reiškia vandenilį, metilą, metoksilą, chlorą, fluorą;
R^{16} reiškia vandenilį, metoksilą arba fluorą; ir
R^{17} reiškia vandenilį, metilą, metoksilą, chlorą, fluorą arba ciano grupę;
kur mažiausiai du iš R^{14}, R^{15}, R^{16} ir R^{17} reiškia vandenilį.

4. Junginys, skirtas panaudoti derinyje, pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų; kur junginyje, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtinoje jo druskoje grupė



reiškia grupę, pasirinktą iš šių grupių A), B), C), D) ir E):
A)

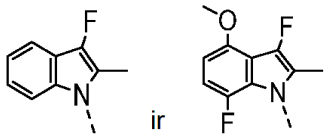




ir

;

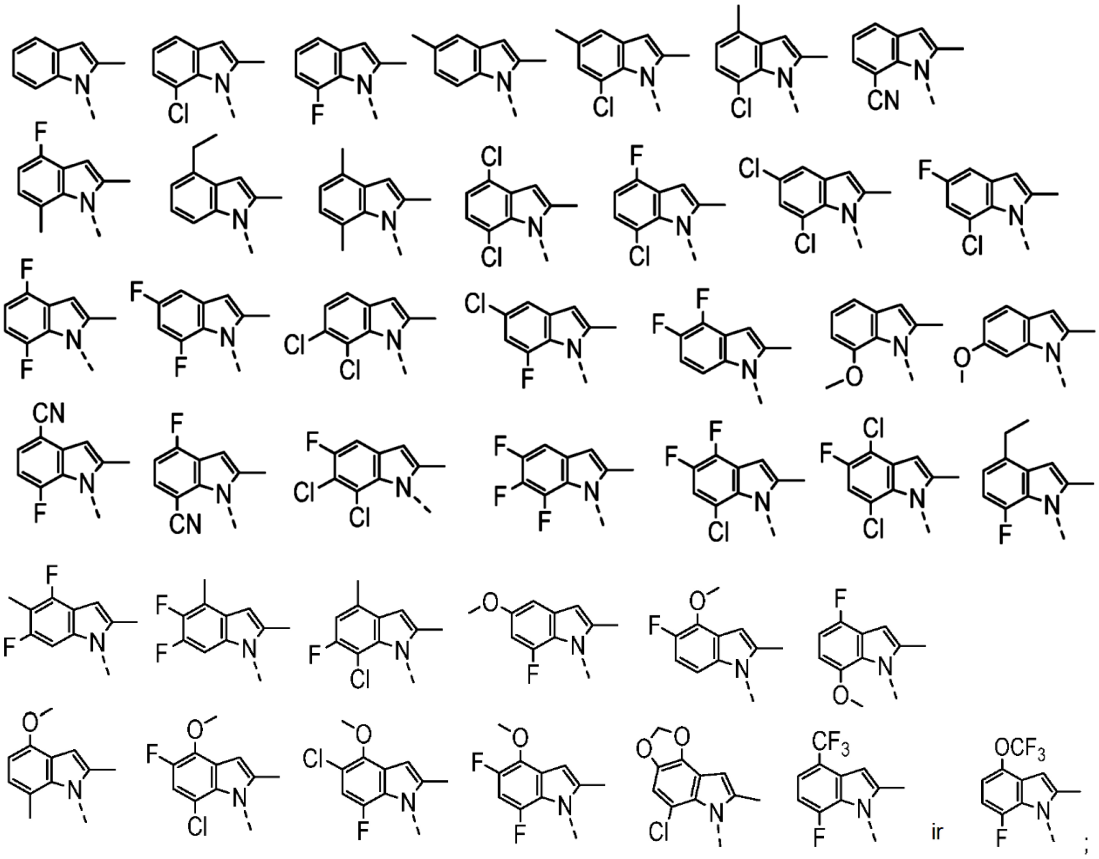
B)



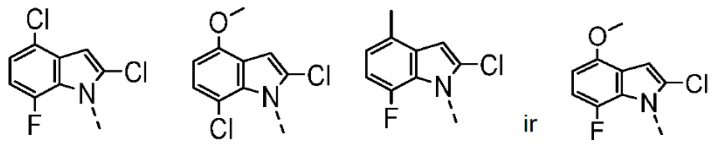
ir

;

C)



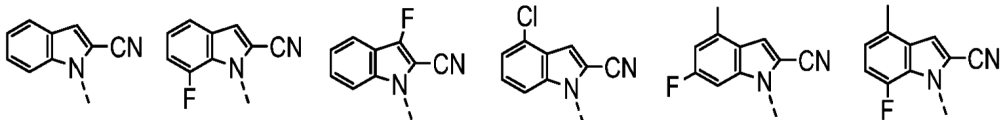
D)

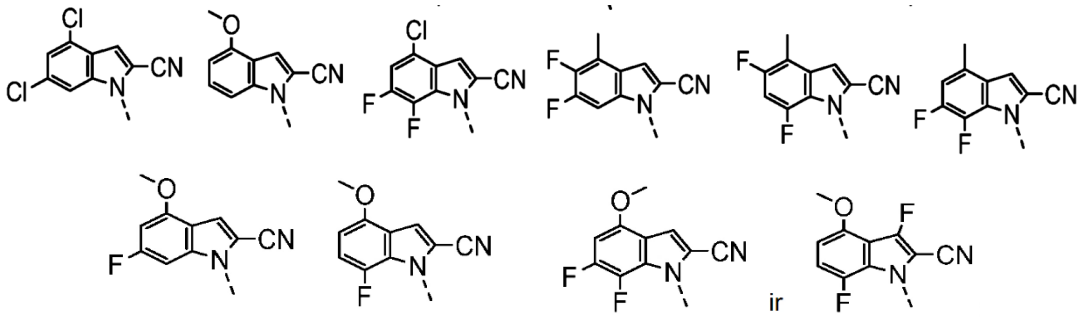


ir

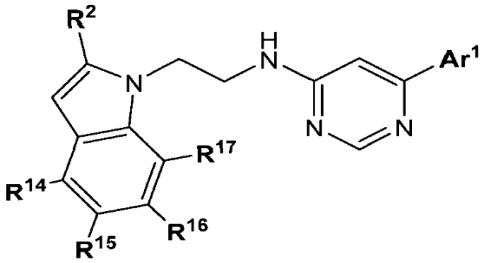
;

E)



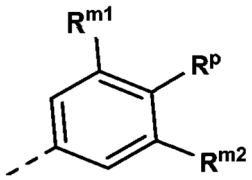


5. Junginys, skirtas panaudoti derinyje, pagal 1 punktą; kur junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska taip pat yra junginys, kurio formulė (II), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska



Formulė (II)

kur
R^2 reiškia metilą, chlorą arba ciano grupę; ir
• R^{14}, R^{15}, R^{16} ir R^{17} nepriklausomai reiškia šiuos:
R^{14} reiškia metilą, metoksilą, halogeną arba ciano grupę;
R^{15} reiškia vandenilį, metilą, chlorą arba fluorą;
R^{16} reiškia vandenilį arba fluorą; ir
R^{17} reiškia vandenilį, chlorą arba fluorą;
kur mažiausiai vienas iš R^{14}, R^{15}, R^{16} ir R^{17} reiškia vandenilį, ir Ar^1 reiškia
• fenilo grupę, kurios struktūra (Ar-IV):



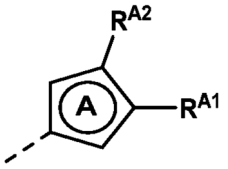
(Ar-IV)

kur
• R^p reiškia;
- hidroksilą;
- -COOH;
- -CO-CH_2-CN;
- -CO-(C_{1-4})alkoksilą;
- -CO-NH-SO_2-R^{S3}, kur R^{S3} reiškia R^{S3} reiškia (C_{1-4})alkilą, (C_{3-6})cikloalkilą; (C_{3-6})cikloalkil-(C_{1-3})alkilą; (C_{1-3})fluoralkilą, fenilą arba -NH_2;
- -X^1-CH_2-COOH, kur X^1 reiškia O arba NH;
- -CO-$NR^{N3}R^{N4}$, kur R^{N3} ir R^{N4} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkilą, hidroksi-(C_{2-4})alkilą, (C_{1-3})alkoksi-(C_{2-4})alkilą, dimetilamino-(C_{2-4})alkilą, (C_{1-4})alkoksilą arba hidroksi-(C_{2-4})alkoksilą;
- -NH-CO-$NR^{N5}R^{N6}$, kur R^{N5} ir R^{N6} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą;
- -SO_2-R^{S1}, kur R^{S1} reiškia hidroksilą, (C_{1-4})alkilą arba -$NR^{N7}R^{N8}$, kur R^{N7} ir R^{N8} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-3})alkilą;
- 5-okso-4,5-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-3-ilą;
- tetrazolilą (ypač 1H-tetrazol-5-ilą); arba
- 5 arba 6 narių heteroarilą, pasirinktą iš oksazolilo, izoksazolilo, oksadiazolilo, tiazolilo, izotiazolilo, tiadiazolilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, piridinilo, pirimidinilo, piridazinilo arba pirazinilo; kur minėtas 5 arba 6 narių heteroarilas yra nepakeistas, arba mono- arba dipakeistas, kur pakaitai yra nepriklausomai pasirinkti iš (C_{1-3})alkilo, (C_{1-3})alkoksilo, -COOH, hidroksilo, fluoro, 2-amino-2-okso-etilo, 2-karboksi-etilo arba -$NR^{N9}R^{N10}$, kur R^{N9} ir R^{N10} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-3})alkilą;

• R^{m1} reiškia
- vandenilį;
- (C_{1-6})alkilą;
- (C_{1-4})alkoksilą;
- (C_{1-3})fluoralkilą;
- (C_{1-3})fluoralkoksilą;
- halogeną;
- (C_{3-6})cikloalkilą;
- (C_{3-6})cikloalkil-oksilą;
- hidroksilą;
- $-(CH_2)_m-NR^{N1}R^{N2}$, kur m reiškia sveiką skaičių 0 arba 1; ir kur R^{N1} ir R^{N2} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-3})alkilą arba (C_{2-3})fluoralkilą; arba R^{N1} ir R^{N2} kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja pirolidinilo žiedą; arba
- $-S-R^{S2}$, kur R^{S2} reiškia (C_{1-4})alkilą arba (C_{3-6})cikloalkilą

• ir R^{m2} reiškia
- vandenilį; arba
- (C_{1-6})alkilą;
- (C_{1-3})alkoksilą; arba
- halogeną;

• arba Ar^1 reiškia 5 narių heteroarilo grupę, kurios struktūra (Ar-V):



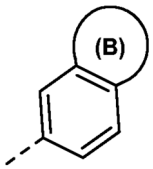
(Ar-V)

kur (Ar-V) fragmente žiedas A reiškia tiofenilą arba tiazolilo žiedą;
kur R^{A1} reiškia
- -COOH;
- tetrazolilą;
- $-CO-(C_{1-4})$alkoksilą;
- $-CO-NH-SO_2-R^{S3}$, kur R^{S3} reiškia R^{S3} reiškia (C_{1-4})alkilą, (C_{3-6})cikloalkilą; (C_{3-6})cikloalkil-(C_{1-3})alkilą; (C_{1-3})fluoralkilą, fenilą arba $-NH_2$;
- $-X^1-CH_2-COOH$, kur X^1 reiškia O arba NH; arba
- $-CO-NR^{N3}R^{N4}$, kur R^{N3} ir R^{N4} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkilą, hidroksi-(C_{2-4})alkilą arba (C_{1-3})alkoksi-(C_{2-4})alkilą;

ir R^{A2} reiškia
- vandenilį;
- (C_{1-6})alkilą;
- (C_{1-4})alkoksilą;
- (C_{1-3})fluoralkilą;
- halogeną; arba
- hidroksilą;

• arba Ar^1 reiškia 9 arba 10 narių biciklinį heteroarilą pasirinktą iš 1H-indol-5-ilo, 1H-indol-4-ilo, 1H-indol-6-ilo, indazol-6-ilo, 1H-benzoimidazol-5-ilo, 1H-benzotriazol-5-ilo, chinoksalin-6-ilo, izochinolin-7-ilo ir chinolin-6-ilo; kur minėtas 9 arba 10 narių biciklinis heteroarilas nepriklausomai yra nepakeistas, mono- arba dipakeistas, kur pakaitai yra nepriklausomai pasirinkti iš (C_{1-4})alkilo arba -COOH;

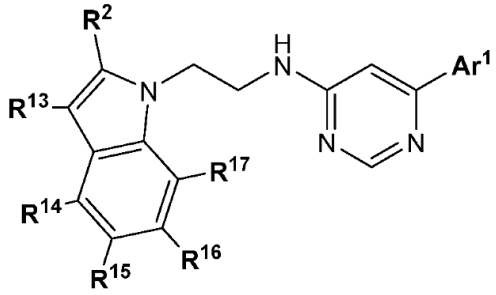
• arba Ar^1 reiškia grupę, kurios struktūra (Ar-III):



(Ar-III)

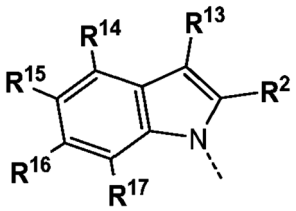
kur žiedas (B) reiškia nearomatinį 5 narių žiedą, sulietą su fenilo grupe, kur žiedas (B) apima vieną arba du žiedo azoto atomus; kur minėtas žiedas (B) nepriklausomai yra nepakeistas, mono- arba dipakeistas, kur pakaitai yra nepriklausomai pasirinkti iš okso grupės ir (C_{1-6})alkilo.

6. Junginys, skirtas panaudoti derinyje, pagal 1 punktą; kur junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska taip pat yra junginys, kurio formulė (III), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:



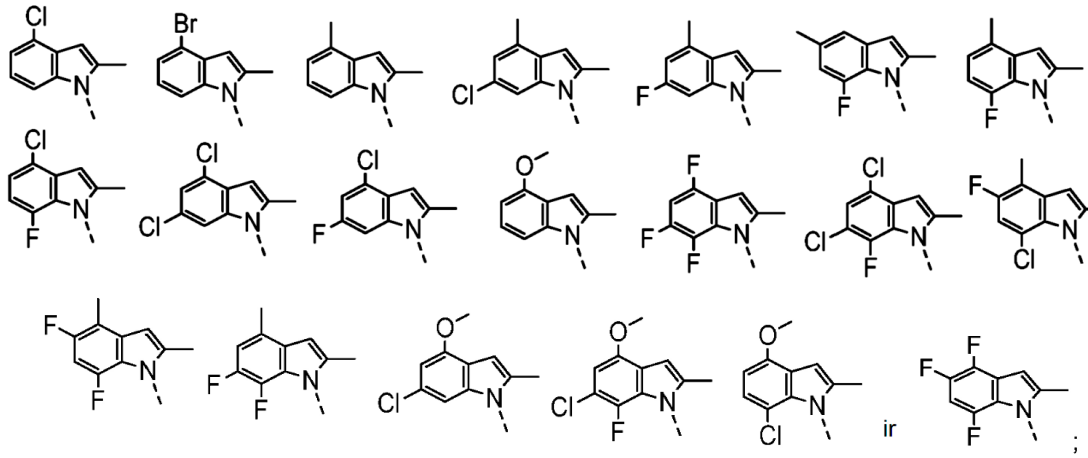
Formulė (III)

kur grupė:

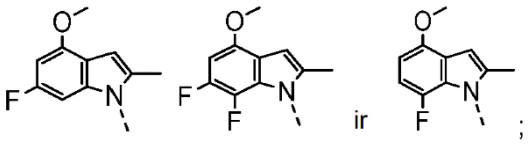


reiškia grupę, pasirinktą iš šių grupių A), B), C), D) ir E):

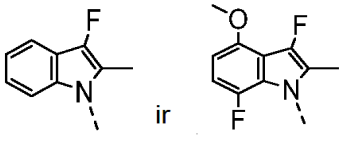
A)



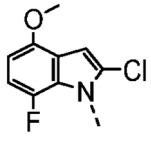
B)



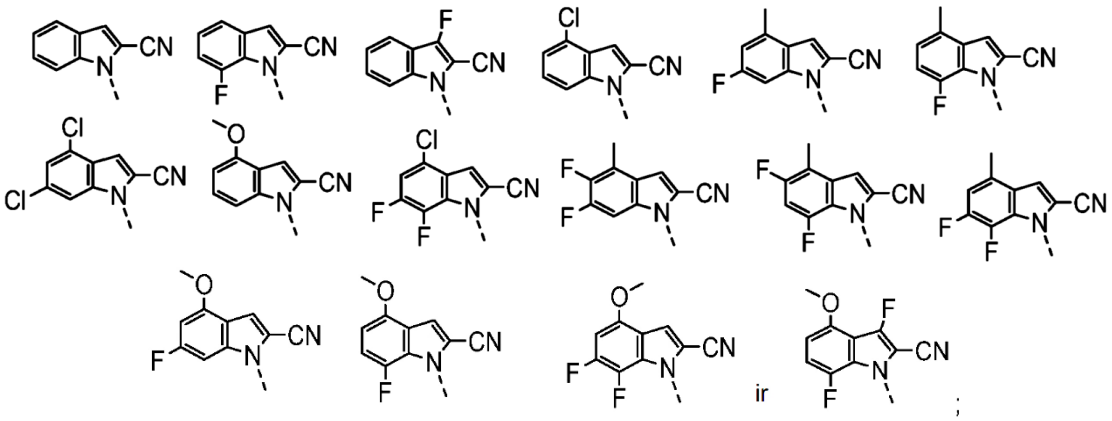
C)



D)



E)



ir

;

ir

Ar^1 reiškia

• fenilą arba 5 narių heteroarilą, pasirinktą iš tiofenilo ir tiazolilo; kur minėtas fenilas arba 5 narių heteroarilas nepriklausomai yra mono-, di- arba tripakeistas;

kur vienas iš minėtų pakaitų yra pasirinktas iš

• $-X^1-CO-R^{O1}$, kur

■ X^1 reiškia tiesioginę jungtį, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-$*, $-NH-CH_2-$*, -CH=CH- arba -NH-CO-*; kur žvaigždutės nurodo jungtį, kuri yra prijungta prie $-CO-R^{O1}$ grupės; ir

■ R^{O1} reiškia

• -OH;

• $-O-(C_{1-4})$alkilą;

• $-NH-SO_2-R^{S3}$, kur R^{S3} reiškia (C_{1-3})alkilą, ciklopropilą arba $-NH_2$;

• $-O-CH_2-CO-R^{O4}$, kur R^{O4} reiškia hidroksilą arba (C_{1-4})alkoksilą; arba

• $-O-CH_2-O-CO-R^{O5}$, kur R^{O5} reiškia (C_{1-4})alkilą arba (C_{1-4})alkoksilą;

• $-NR^{N1}R^{N2}$, kur R^{N1} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-3})alkilą, ir R^{N2} reiškia -CO-H;

• 5-okso-4,5-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-3-ilą arba 3-okso-2,3-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-5-ilą;

• 1H-tetrazol-5-ilą;

• 3-hidroksi-izoksazol-5-ilą;

• imidazolilą, kuris yra nepakeistas arba mono-, arba dipakeistas metilas;

• pirazolilą;

• izoksazolilą, oksazolilą arba tiadiazolilą; kur minėtas izoksazolilas, oksazolilas arba tiadiazolilas yra monopakeistas $-NR^{N9}R^{N10}$, kur R^{N9} reiškia vandenilį, ir R^{N10} reiškia vandenilį arba metilą;

ir likę vienas arba du iš minėtų pakaitų (jeigu yra) yra nepriklausomai pasirinkti iš

• (C_{1-4})alkilo;

• (C_{1-4})alkoksilo;

• 2,2,2-trifluoroetoksilo;

• halogeno;

• $-NR^{N1}R^{N2}$, kur R^{N1} reiškia vandenilį, ir R^{N2} reiškia (C_{1-3})alkilą;

• $-S-R^{S2}$, kur R^{S2} reiškia (C_{1-4})alkilą;

• arba Ar^1 reiškia 8-10 narių biciklinį heteroarilą, pasirinktą iš nepakeisto benzimidazolo; nepakeistą indazolilą ir indolilą, kuris yra nepakeistas arba monopakeistas $-COOR^{O2}$, kur R^{O2} reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą;

• arba Ar^1 reiškia oksopakeistą 8-10 narių iš dalies aromatinį sulietą biciklinį heterociklilą, pasirinktą iš 2-okso-2,3-dihidro-benzooksazolilo, 3-okso-2,3-dihidro-1H-indazolilo, 2-okso-1,2,3,4-tetrahidro-chinazolinilo, 1-okso-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolinilo; kur minėtas oksopakeistas heterociklilas yra nepakeistas arba monopakeistas ant žiedo azoto atomo (C_{1-3})alkilu.

7. Junginys, skirtas panaudoti derinyje, pagal 1 punktą; kur junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

3-chlor-5-{6-[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;

5-{6-[2-(2-cian-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;

[6-(2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-pirimidin-4-il]-[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-amino;

[2-(7-fluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etil]-{6-[4-(1H-imidazol-4-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-amino;

3-etil-5-{6-[2-(6-fluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;

5-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-metil-tiofen-2-karboksirūgšties;

5-{6-[2-(4-chlor-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;

3-etil-5-{6-[2-(4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;

3-chlor-5-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;

4-{6-[2-(7-fluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-metilamino-benzenkarboksirūgšties;

5-{6-[2-(5,7-difluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;

{6-[4-(3-amino-izoksazol-5-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-[2-(4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-amino;
[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-{6-[4-(1H-imidazol-4-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-amino;
[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-{6-[4-(1H-imidazol-4-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-amino;
[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-{6-[4-(2H-pirazol-3-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-amino;
3-etoksi-5-{6-[2-(4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(6-chlor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
3-etoksi-5-{6-[2-(7-fluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
3-etoksi-5-{6-[2-(7-fluor-2,5-dimetil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
3-etoksi-5-{6-[2-(6-fluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
3-etil-5-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(4,6-dichlor-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(4-chlor-6-fluor-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(4-chlor-7-fluor-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(2-cian-6-fluor-4-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
4-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-metilamino-benzenkarboksirūgšties;
5-{6-[2-(7-chlor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
3-etoksi-5-{6-[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
3-etoksi-5-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
3-etoksi-5-{6-[2-(4,6,7-trifluor-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
3-etoksi-5-{6-[2-(4,5,7-trifluor-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(6,7-difluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
{6-[4-(3-amino-izoksazol-5-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-amino;
[2-(6,7-difluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-{6-[4-(1H-imidazol-4-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-amino;
[2-(7-fluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etil]-{6-[4-(5-metilamino-[1,3,4]tiadiazol-2-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-amino;
5-{6-[2-(2-cian-6-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
2-etilamino-4-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-benzenkarboksirūgšties;
5-{6-[2-(6,7-difluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(6-fluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etilamino]-2-metil-pirimidin-4-il}-3-trifluormetil-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-trifluormetil-tiofen-2- karboksirūgšties;
5-{6-[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-trifluormetil-tiofen-2-karboksirūgšties;
[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-{6-[4-(5-metilamino-[1,3,4]tiadiazol-2-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-amino;
4-(4-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-fenil)-tiazol-2-karboksirūgšties;
2-chlor-4-{6-[2-(6-chlor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-6-propil-benzenkarboksirūgšties;
2-chlor-4-{6-[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-6-propil-benzenkarboksirūgšties;
5-{6-[2-(6,7-difluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-trifluormetil-tiofen-2-karboksirūgšties;
4-{6-[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-izobutil-benzenkarboksirūgšties;
5-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-2-metil-pirimidin-4-il}-3-trifluormetil-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-2-metil-pirimidin-4-il}-3-trifluormetil-tiofen-2-karboksirūgšties;
1-etil-3-(4-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-metoksi-fenil)-karbamido;
{6-[4-(2-amino-oksazol-5-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-amino;
{6-[4-(2-amino-oksazol-5-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-amino;
2-(4-{6-[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-fenil)-tiazol-4-karboksirūgšties;
2-(4-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-fenil)-tiazol-4-karboksirūgšties;
[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-{6-[4-(2-metil-1H-imidazol-4-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-amino;
[2-(6-fluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etil]-{6-[4-(5-metilamino-[1,3,4]tiadiazol-2-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-amino;
4-{6-[2-(2-cian-6-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-izobutil-benzenkarboksirūgšties;
2-chlor-4-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-6-propoksi-benzenkarboksirūgšties;
2-butoksi-4-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-benzenkarboksirūgšties;
{6-[4-(2-amino-oksazol-5-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-[2-(6,7-difluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-amino;
[2-(6,7-difluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-{6-[4-(2-metil-1H-imidazol-4-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-amino;
[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-{6-[4-(5-metilamino-[1,3,4]tiadiazol-2-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-amino;
{6-[3-etoksi-4-(1H-tetrazol-5-il)-fenil]-pirimidin-4-il]}-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-amino;
{6-[3-etilamino-4-(1H-tetrazol-5-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-amino;
[2-(7-chlor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-{6-[3-etilamino-4-(1H-tetrazol-5-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-amino;
{6-[3-etilamino-4-(1H-tetrazol-5-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-[2-(4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-amino;
{6-[3-etilamino-4-(1H-tetrazol-5-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-[2-(7-fluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etil]-amino;

3-butoksi-5-{6-[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
3-butoksi-5-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-propoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-izopropoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-izopropoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-propoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
3-(4-{6-[2-(6,7-difluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-fenil)-4H-[1,2,4]oksadiazol-5-ono;
2-chlor-4-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-6-izobutoksi-benzenkarboksirūgšties;
[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-[6-(1H-indol-5-il)-pirimidin-4-il]-amino;
[2-(6,7-difluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-[6-(1H-indol-5-il)-pirimidin-4-il]-amino;
6-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-1,2-dihidro-indazol-3-ono;
4-{6-[2-(2-chlor-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-benzenkarboksirūgšties;
5-{6-[2-(2-chlor-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(4-brom-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-{6-[5-(1H-tetrazol-5-il)-tiofen-2-il]-pirimidin-4-il}-amino;
5-{6-[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-hidroksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-izopropoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
1-(2-{6-[3-etoksi-4-(1H-tetrazol-5-il)-fenil]-pirimidin-4-ilamino}-etil)-7-fluor-4-metoksi-1H-indol-2-karbonitrilo;
5-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-trifluormetil-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-fluor-tiofen-2-karboksirūgšties;
4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-benzenkarboksirūgšties;
(4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-fenoksi)-acto rūgšties;
N-(5-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karbonil)-metansulfonamido;
(2-etoksi-4-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-fenoksi)-acto rūgšties;
(2-etoksi-4-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-fenilamino)-acto rūgšties;
5-{6-[2-(2-cian-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
N-(5-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karbonil)-benzenesulfonamido;
propan-2-sulfonrūgšties (5-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksitiofen-2-karbonil)-amido;
ciklopropansulfonrūgšties (5-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karbonil)-amido;
5-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties metilamido;
etansulfonrūgšties (5-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karbonil)-amido;
7-fluor-1-(2-{6-[4-(1H-imidazol-4-il)-3-metoksi-fenil]-pirimidin-4-ilamino}-etil)-4-metoksi-1H-indol-2-karbonitrilo;
7-fluor-4-metoksi-1-(2-{6-[4-(5-metil-1H-imidazol-4-il)-fenil]-pirimidin-4-ilamino}-etil)-1H-indol-2-karbonitrilo;
1-(2-{6-[3-etoksi-4-((5-okso-4,5-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-fenil]-pirimidin-4-ilamino}-etil)-7-fluor-4-metoksi-1H-indol-2-karbonitrilo;
1-(2-{6-[4-(2,5-dimetil-1H-imidazol-4-il)-fenil]-pirimidin-4-ilamino}-etil)-7-fluor-4-metoksi-1H-indol-2-karbonitrilo;
1-{2-[6-(3-etil-4-hidroksi-fenil)-pirimidin-4-ilamino]-etil}-7-fluor-4-metoksi-1H-indol-2-karbonitrilo;
1-(2-{6-[4-(1,5-dimetil-1H-imidazol-4-il)-fenil]-pirimidin-4-ilamino}-etil)-7-fluor-4-metoksi-1H-indol-2-karbonitrilo;
1-(2-{6-[4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-4-il)-fenil]-pirimidin-4-ilamino}-etil)-7-fluor-4-metoksi-1H-indol-2-karbonitrilo;
7-fluor-1-(2-{6-[4-((5-okso-4,5-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-fenil]-pirimidin-4-ilamino}-etil)-4-metoksi-1H-indol-2-karbonitrilo;
7-fluor-1-(2-{6-[5-(3-hidroksi-oksetan-3-il)-4-metoksi-tiofen-2-il]-pirimidin-4-ilamino}-etil)-4-metoksi-1H-indol-2-karbonitrilo;
1-(2-{6-[4-(2-ciklopropil-1-metil-1H-imidazol-4-il)-fenil]-pirimidin-4-ilamino}-etil)-7-fluor-4-metoksi-1H-indol-2-karbonitrilo;
(4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-trifluormetoksi-fenoksi)-acto rūgšties;
7-fluor-1-(2-{6-[4-(3H-imidazol-4-il)-fenil]-pirimidin-4-ilamino}-etil)-4-metoksi-1H-indol-2-karbonitrilo;
3-(2-etoksi-4-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-fenil)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
7-fluor-1-(2-{6-[4-(3-okso-2,3-dihidro-1,2,4-oksadiazol-5-il)-fenil]-pirimidin-4-ilamino}-etil)-4-metoksi-1H-indol-2-karbonitrilo;
5-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-(2,2,2-trifluor-etoksi)-tiofen-2-karboksirūgšties;

(4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etil-fenoksi)-acto rūgšties;
3-(2-etoksi-4-{6-[2-(6-fluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-fenil)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
2-butoksi-6-chlor-4-(6-((2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-1H-indol-1-il)etil-1,1,2,2-d4)amino)pirimidin-4-il)benzenkarboksirūgšties;
5-{6-[2-(7-chlor-5-fluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-(2,2,2-trifluor-etoksi)-tiofen-2-karboksirūgšties;
2-(2-etoksi-4-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-fenilamino)-propiono rūgšties;
5-{6-[2-(2-cian-3-fluor-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-trifluormetil-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-fluor-tiofen-2-karboksirūgšties;
7-fluor-1-(2-{6-[4-(3-hidroksi-izoksazol-5-il)-fenil]-pirimidin-4-ilamino}-etil)-4-metoksi-1H-indol-2-karbonitrilo;
N-(4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-fenil)-oksalamo rūgšties;
7-fluor-1-(2-{6-[4-(3-hidroksi-izoksazol-5-il)-3-metoksi-fenil]-pirimidin-4-ilamino}-etil)-4-metoksi-1H-indol-2-karbonitrilo;
5-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-trifluormetil-tiofen-2-karboksirūgšties;
(4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-fenilamino)-acto rūgšties;
1-(2-{6-[4-(2-ciklopropil-1H-imidazol-4-il)-fenil]-pirimidin-4-ilamino}-etil)-7-fluor-4-metoksi-1H-indol-2-karbonitrilo;
5-{6-[2-(6-chlor-7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
(4-{6-[2-(2-cian-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-fenilamino)-acto rūgšties;
7-fluor-1-{2-[6-(4-hidroksi-3-trifluormetoksi-fenil)-pirimidin-4-ilamino]-etil}-4-metoksi-1H-indol-2-karbonitrilo;
1-{2-[6-(3-chlor-4-hidroksi-fenil)-pirimidin-4-ilamino]-etil}-7-fluor-4-metoksi-1H-indol-2-karbonitrilo;
5-{6-[2-(4,6-dichlor-7-fluor-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(6-chlor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-izopropoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
(4-{6-[2-(2-cian-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-fenoksi)-acto rūgšties;
5-{6-[2-(6-chlor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
2-butoksi-4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-trifluormetoksi-fenolio;
3-etoksi-5-{6-[2-(3-fluor-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(2-cian-3-fluor-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
(2-etoksi-4-{6-[2-(7-fluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-fenilamino)-acto rūgšties;
2-butoksi-4-{6-[2-(6,7-difluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-benzenkarboksirūgšties;
5-{6-[2-(2,4-dimetil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-izopropoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(2,4-dimetil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
3-(2-etoksi-4-{6-[2-(4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-fenil)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
5-{6-[2-(4,6-dichlor-2-cian-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(2-cian-5,6-difluor-4-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(2-cian-7-fluor-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
(4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-fenoksi)-acto rūgšties;
(4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-fenilamino)-acto rūgšties;
1-{2-[6-(3-etoksi-4-hidroksi-fenil)-pirimidin-4-ilamino]-etil}-7-fluor-4-metoksi-1H-indol-2-karbonitrilo;
5-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties amido;
5-{6-[2-(2-cian-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-fluor-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(4-chlor-2-cian-6,7-difluor-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-fluor-tiofen-2-karboksirūgšties;
2-butoksi-4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-6-fluor-benzenkarboksirūgšties;
2-butoksi-6-chlor-4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-benzenkarboksirūgšties;
2-chlor-4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-6-propoksi-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-fluor-6-propoksi-benzenkarboksirūgšties;
5-{6-[2-(4-chlor-2-cian-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(2-cian-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-trifluormetil-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(4-chlor-2-cian-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-trifluormetil-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(4-chlor-2-cian-6,7-difluor-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-trifluormetil-tiofen-2-karboksirūgšties;
2-chlor-4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-6-izobutoksi-benzenkarboksirūgšties;
(4-{6-[2-(4-chlor-2-cian-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-fenilamino)-acto rūgšties;
(4-{6-[2-(4-chlor-2-cian-6,7-difluor-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-fenilamino)-acto rūgšties;
4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-difluormetoksi-benzenkarboksirūgšties;

7-fluor-4-metoksi-1-{2-[6-(1-metil-2-okso-1,2,3,4-tetrahidro-chinazolin-7-il)-pirimidin-4-ilamino]-etil}-1H-indol-2-karbonitrilo;
7-fluor-4-metoksi-1-{2-[6-(1-metil-3-okso-2,3-dihidro-1H-indazol-6-il)-pirimidin-4-ilamino]-etil}-1H-indol-2-karbonitrilo;
3-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-5-etilsulfanil-benzenkarboksirūgšties;
7-fluor-4-metoksi-1-(2-{6-[4-(3H-[1,2,3]triazol-4-il)-fenil]-pirimidin-4-ilamino}-etil)-1H-indol-2-karbonitrilo;
3-(3-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-5-etoksi-fenoksi)-propiono rūgšties;
3-(4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-fenoksi)-propiono rūgšties;
4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-3-fluor-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-benzenesulfonamido;
1-(2-{6-[3-etoksi-4-(3H-[1,2,3]triazol-4-il)-fenil]-pirimidin-4-ilamino}-etil)-7-fluor-4-metoksi-1H-indol-2-karbonitrilo;
3-(5-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-propiono rūgšties;
7-fluor-1-(2-{6-[4-(2-hidroksi-3,4-diokso-ciklobut-1-enil)-fenil]-pirimidin-4-ilamino}-etil)-4-metoksi-1H-indol-2-karbonitrilo;
(4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-fenil)-okso-acto rūgšties;
4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-propilsulfanil-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(2-cian-6-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-propilsulfanil-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-izopropilsulfanil-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(2-cian-6-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-izopropilsulfanil-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-fluor-6-propil-benzenkarboksirūgšties;
5-{6-[2-(2-cian-5,7-difluor-4-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(2-cian-6,7-difluor-4-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(2-cian-6,7-difluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
(4-{6-[2-(2-cian-6,7-difluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-fenoksi)-acto rūgšties;
(4-{6-[2-(2-cian-6,7-difluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-fenilamino)-acto rūgšties;
4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-propil-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etil-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-izobutoksi-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-propoksi-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etilsulfanil-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(2-cian-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etilsulfanil-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etilsulfanil-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(2-cian-6-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etilsulfanil-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(2-cian-6,7-difluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etilsulfanil-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(2-cian-6,7-difluor-4-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(2-cian-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-metilamino-benzenkarboksirūgšties;
2-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-1H-indol-5-karboksirūgšties;
7-fluor-1-{2-[6-(1H-indol-2-il)-pirimidin-4-ilamino]-etil}-4-metoksi-1H-indol-2-karbonitrilo;
2-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-1H-indol-5-karboksirūgšties metilo esterio;
7-fluor-1-(2-{6-[4-(2-hidroksi-etoksi)-fenil]-pirimidin-4-ilamino}-etil)-4-metoksi-1H-indol-2-karbonitrilo;
7-fluor-1-{2-[6-(1H-indol-6-il)-pirimidin-4-ilamino]-etil}-4-metoksi-1H-indol-2-karbonitrilo;
7-fluor-4-metoksi-1-{2-[6-(1H-pirolo[2,3-c]piridin-3-il)-pirimidin-4-ilamino]-etil}-1H-indol-2-karbonitrilo;
7-fluor-1-{2-[6-(1H-indol-3-il)-pirimidin-4-ilamino]-etil}-4-metoksi-1H-indol-2-karbonitrilo;
7-fluor-4-metoksi-1-{2-[6-(2-okso-1,2,3,4-tetrahidro-chinazolin-6-il)-pirimidin-4-ilamino]-etil}-1H-indol-2-karbonitrilo;
N-(4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-fenil)-formamido;
7-fluor-4-metoksi-1-{2-[6-(2-okso-2,3-dihidro-benzooksazol-6-il)-pirimidin-4-ilamino]-etil}-1H-indol-2-karbonitrilo;
7-fluor-4-metoksi-1-{2-[6-(3-metil-2-okso-2,3-dihidro-benzooksazol-5-il)-pirimidin-4-ilamino]-etil}-1H-indol-2-karbonitrilo;
7-fluor-1-{2-[6-(1H-indazol-5-il)-pirimidin-4-ilamino]-etil}-4-metoksi-1H-indol-2-karbonitrilo;
7-fluor-4-metoksi-1-{2-[6-(1H-pirolo[2,3-b]piridin-3-il)-pirimidin-4-ilamino]-etil}-1H-indol-2-karbonitrilo;
7-fluor-4-metoksi-1-{2-[6-(1H-pirolo[2,3-b]piridin-5-il)-pirimidin-4-ilamino]-etil}-1H-indol-2-karbonitrilo;
7-fluor-4-metoksi-1-{2-[6-(1-metil-1H-pirolo[2,3-b]piridin-5-il)-pirimidin-4-ilamino]-etil}-1H-indol-2-karbonitrilo;
1-(4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-metoksi-fenil)-3-etilkarbamido;
1-{2-[6-(1H-benzoimidazol-5-il)-pirimidin-4-ilamino]-etil}-7-fluor-4-metoksi-1H-indol-2-karbonitrilo;
1-{2-[6-(3H-benzotriazol-5-il)-pirimidin-4-ilamino]-etil}-7-fluor-4-metoksi-1H-indol-2-karbonitrilo;
7-fluor-4-metoksi-1-{2-[6-(1-okso-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-6-il)-pirimidin-4-ilamino]-etil}-1H-indol-2-karbonitrilo;
1-{2-[6-(3-etoksi-4-formil-fenil)-pirimidin-4-ilamino]-etil}-7-fluor-4-metoksi-1H-indol-2-karbonitrilo;

7-fluor-1-{2-[6-(1H-indol-5-il)-pirimidin-4-ilamino]-etil}-4-metoksi-1H-indol-2-karbonitrilo;
4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-fluor-benzenkarboksirūgšties metilo esterio;
7-fluor-1-{2-[6-(4-hidroksi-3-trifluormetil-fenil)-pirimidin-4-ilamino]-etil}-4-metoksi-1H-indol-2-karbonitrilo;
3-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-5-etoksi-benzenkarboksirūgšties;
5-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-3-karboksirūgšties etilo esterio;
4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-metilamino-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(5,7-difluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-metilamino-benzenkarboksirūgšties;
3-(5-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-izopropoksi-tiofen-2-il)-propiono rūgšties;
3-(3-etoksi-5-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-il)-propiono rūgšties;
(E)-3-(3-etoksi-5-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-il)-akrilo rūgšties;
4-{6-[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-metilamino-benzenkarboksirūgšties;
3-chlor-5-{6-[2-(4-chlor-2-cian-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
3-chlor-5-{6-[2-(4-chlor-2-cian-6,7-difluor-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
N-(3-etoksi-5-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karbonil)-metansulfonamido;
5-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties etilamido;
5-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties dimetilamido;
5-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties (2-hidroksi-etil)-amido;
5-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties izopropilamido;
5-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties (2-metoksi-etil)-amido;
5-(6-((2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-1H-indol-1-il)etil)amino)pirimidin-4-il)-3-etoksi-N-sulfamoiltiofen-2-karboksamido;
5-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties hidroksiamido;
(3-etoksi-5-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-il)-metanolio;
2-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-4-izopropoksi-tiazol-5-karboksirūgšties;
2-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-4-metoksi-tiazol-5-karboksirūgšties;
4-etoksi-2-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiazol-5-karboksirūgšties;
2-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-4-propoksi-tiazol-5-karboksirūgšties;
2-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-4-izobutil-tiazol-5-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties karboksimetilo esterio;
5-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties dimetilkarbamoilmetilo esterio;
5-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties butiriloksimetilo esterio;
5-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties etoksikarboniloksimetilo esterio;
5-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties 5-metil-2-okso-[1,3]dioksol-4-ilmetilo esterio;
5-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties 2-dimetilamino-etilo esterio;
5-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties fenilo esterio;
(4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-metoksi-fenil)-propiono rūgšties etilo esterio;
{6-[4-etoksi-5-(1H-tetrazol-5-il)-tiofen-2-il]-pirimidin-4-il}-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-amino;
3-etoksi-5-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-N-hidroksi-tiofen-2-karboksamidino;
3-(3-etoksi-5-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
5-{6-[2-(3,7-difluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-{6-[5-(2H-tetrazol-5-il)-4-trifluormetil-tiofen-2-il]-pirimidin-4-il}-amino;
5-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-N-hidroksi-3-trifluormetil-tiofen-2-karboksamidino;

3-(5-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-trifluormetil-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-N-hidroksi-benzamido;
5-(3-etoksi-5-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-il)-izoksazol-3-ol;
5-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-piridin-2-il-tiofen-2-karboksirūgšties;
[6-(4-etilamino-tiofen-2-il)-pirimidin-4-il]-[2-(7-fluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etil]-amino;
[6-(4-etilamino-tiofen-2-il)-pirimidin-4-il]-[2-(6-fluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etil]-amino;
[6-(4-etilamino-tiofen-2-il)-pirimidin-4-il]-[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-amino;
N-etil-N-(5-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-3-il)-formamido;
N-(3-etoksi-5-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-il)-formamido;
N-(3-etoksi-5-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-il)-propionamido;
N-(3-etoksi-5-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-il)-3-hidroksi-propionamido;
(3-etoksi-5-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-il)-karbamido;
ir
5-{6-[2-(2-cian-3,7-difluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-trifluormetil-tiofen-2-karboksirūgšties;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

8. Junginys, skirtas panaudoti derinyje, pagal 1 punktą; kur junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska yra 4-{6-[2-(2-ciano-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-benzenkarboksirūgštis arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

9. Junginys, skirtas panaudoti derinyje, pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur minėtas vėžys yra pasirinktas iš melanomos; plaučių vėžio; inkstų karcinomų; skrandžio ir žarnyno vėžio formų; gimdos gleivinės vėžio; gimdos kaklelio vėžio ir neuroblastomos.

10. Junginys, skirtas panaudoti derinyje, pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur minėtas junginys yra panaudojamas derinyje su vienu arba daugiau chemoterapiniu agentu, nepriklausomai pasirinktu iš:
a) alkilinimo agentų;
b) platinos vaistų;
c) antimetabolinių vaistų;
d) priešnavikinių antibiotikų;
e) mitozės inhibitorių; ir
f) topoizomerazės inhibitorių.

11. Junginys, skirtas panaudoti derinyje, pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur minėtas vienas arba daugiau chemoterapinių agentų yra nepriklausomai pasirinkti iš:
a) alkilinimo agentų, pasirinktų iš mechloretamino, chlorambucilo, ciklofosfamido, ifosfamido, streptozocino, karmustino, lomustino, melfalano, dakarbazino, temozolomido, fotemustino, tiotepos ir altretamino;
b) platinos vaistų, pasirinktų iš cisplatinos, karboplatinos ir oksaliplatinos;
c) antimetabolinių vaistų, pasirinktų iš 5-fluorouracilo, folio rūgšties/leukovorino, kapecitabino, 6-merkaptopurino, metotreksato, gemcitabino, citarabino, fludarabino arba pemetreksedo; ypač 5-fluorouracilo, folio rūgšties/leukovorino, kapecitabino, metotreksato, gemcitabino ir pemetreksedo;
d) priešnavikinių antibiotikų, pasirinktų iš daunorubicino, doksorubicino, epirubicino, idarubicino, aktinomicino-D, bleomicino, mitomicino-C ir mitoksantrono;
e) mitozės inhibitorių, pasirinktų iš paklitakselio, docetakselio, iksabepilono, vinblastino, vinkristino, vinorelbino, vindesino ir estramustino; ir
f) topoizomerazės inhibitorių, pasirinktų iš etopozido, tenipozido, topotekano, irinotekano, diflomotekano ir elomotekano.

12. Junginys, skirtas panaudoti derinyje, pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų; kur minėtas junginys yra panaudojamas derinyje su spinduline terapija.

13. Junginys, skirtas panaudoti derinyje, pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų; kur minėtas junginys yra panaudojamas derinyje su tiksline terapija.

14. Junginys, skirtas panaudoti derinyje, pagal 1-9 arba 13 punktą, kur minėta tikslinė terapija yra nepriklausomai pasirinkta iš:
a) epidermio augimo faktoriaus receptoriaus (EGFR) inhibitorių arba blokuojančių antikūnų;
b) RAS/RAF/MEK kelio inhibitorių;
c) aromatazės inhibitorių;
d) angiogenezės inhibitorių;
e) imuninės kontrolės taško inhibitorių;

f) vakcinacijos metodų, pasirinktų iš vakcinacijos dendritinėmis ląstelėmis ir vakcinacijos peptidais arba baltymais;
g) pakartotinio įvedimo iš paciento kilusių arba alogeninių (ne savų) vėžinių ląstelių, genetiškai modifikuotų tam, kad išskirtų imunomoduliatorinius faktorius;
h) adaptyviųjų imunoterapijų T ląstelių pagrindu;
i) terapijos citokinų arba imunocitokinų pagrindu;
j) Toll tipo receptoriaus (TLR) agonistų;
k) talidomido analogų (pavyzdžiui, ledalidomido, pomalidomido);
l) indoleamin-2,3-dioksgenazės (IDO) ir (arba) triptofano-2,3- dioksgenazės (TDO) inhibitorių;
m) T ląstelių bendrų stimuliavimo receptorių aktyvatorių;
n) molekulių, besirišančių prie navikui specifinio antigeno, o taip pat T ląstelių paviršiaus žymens;
o) antikūnų arba mažos molekulinės masės inhibitorių, nukreiptų į kolonijas stimuliuojančio faktoriaus-1 receptorių (CSF-1R);
p) agentų, nukreiptų į imuninių ląstelių kontrolės taškus arba NK ląsteles;
q) agentų, nukreiptų į adenozino receptorius arba ektonukleazes CD39 ir CD73, kurios ATF paverčia adenozinu.

15. Junginys, skirtas panaudoti derinyje, pagal 1-9 arba 13 punktą, kur minėta tikslinė terapija yra nepriklausomai pasirinkta iš:
a) epidermio augimo faktoriaus receptoriaus (EGFR) inhibitorių arba blokuojančių antikūnų, pasirinktų iš gefitinibo, erlotinibo, afatinibo, ikotinibo, lapatinibo, panitumumabo, zalutumumabo, nimotuzumabo, matuzumabo ir cetuksimabo;
b) RAS/RAF/MEK kelio inhibitorių, pasirinktų iš vemurafenibo, sorafenibo, dabrafenibo, GDC-0879, PLX-4720, LGX818, RG7304, trametinibo, kobimetinibo, binimetinibo ir selumetinibo;
c) aromatazės inhibitorių, pasirinktų iš eksemestano, letrozolo, anastrozolo, vorozolo, formestano ir fadrozolo;
d) angiogenezės inhibitorių, pasirinktų iš bevakuzimabo, ramucirumabo, sorafenibo ir aksitinibo;
e) imuninės kontrolės taško inhibitorių, pasirinktų iš pembrolizumabo, nivolumabo, pidilizumabo, AMP-514, PDR001, SHR-1210, REGN2810, BGBA317, AMP-224; BMS-936559, atezolizumabo, MEDI4736, avelumabo, durvalumabo, ipilimumabo, tremilmumabo, BMS-986016, IMP701, MK-4280, ImmuFact IMP321, MBG453, urelumabo, PF-05082566 ir RG6058;
f) vakcinacijos metodų su gp100 peptidu arba MAGE-A3 peptidu;
g) pakartotinio įvedimo iš paciento kilusių arba alogeninių (ne savų) vėžinių ląstelių, genetiškai modifikuotų tam, kad išskirtų imunomoduliatorinius faktorius, pasirinktų iš granulocitų monocitų kolonijas stimuliuojančio faktoriaus (GMCSF) genu transfekuotos naviko ląstelių vakcinos (GVAX) arba su Fms susijusios tirozino kinazės 3 (Flt-3) ligando genu transfekuotos naviko ląstelių vakcinos (FVAX) ir Toll tipo receptorių sustiprintos GM-CSF vakcinos naviko pagrindu (TEGVAX);
h) adaptyviųjų imunoterapijos T ląstelių pagrindu, kuri yra CTL019;
i) terapijos citokinų arba imunocitokinų pagrindu, pasirinktos iš interferono alfa, interferono beta, interferono gama, interleukino 2 ir interleukino 15;
j) Toll tipo receptoriaus (TLR) agonistų, pasirinktų iš rezikvimodo, imikvimodo, gliukopiranozillipido A ir CpG oligodezoksinukleotidų;
k) talidomido analogų, pasirinktų iš ledalidomido, pomalidomido;
l) indoleamin-2,3-dioksgenazės (IDO) ir (arba) triptofano-2,3- dioksgenazės (TDO) inhibitorių, pasirinktų iš RG6078, indoksimodo, epakadostato, PF-06840003 ir F001287;
m) T ląstelių bendrų stimuliavimo receptorių aktyvatorių, pasirinktų iš RG7888, 9B12, MEDI6469, GSK3174998, MEDI0562, TRX518, MEDI1873, MK-4166, BMS-986156, dacetuzumabo, HCD122, CP-870,893, RG7876, ADC-1013, APX005M, SEA-CD40; BG9588 ir varlilumabo;
n) molekulių, besirišančių prie navikui specifinio antigeno, o taip pat T ląstelių paviršiaus žymens, pasirinktų iš AMG103 ir AMG330;
o) antikūnų arba mažos molekulinės masės inhibitorių, nukreiptų į kolonijas stimuliuojančio faktoriaus-1 receptorių (CSF-1R), pasirinktų iš emaktuzumabo, kabiralizumabo ir PLX3397;
p) agentų, nukreiptų į imuninių ląstelių kontrolės taškus arba NK ląsteles, kuris yra lirilumabas; ir
q) agentų, nukreiptų į adenozino receptorius arba ektonukleazes CD39 ir CD73, kurios ATF paverčia adenozinu, pasirinktų iš MEDI9447, PBF-509 ir CPI-444.

---

(51) Int. Cl. ***B23K 26/0622*** (2014.01)
B23K 26/06 (2014.01)
B23K 26/388 (2014.01)
B23K 26/073 (2006.01)
B23K 26/384 (2014.01)
G02B 27/09 (2006.01)
G02B 27/42 (2006.01)

(11) **4021677**

(13) T
(96) 20761912.3
(96) 2020-08-26
(97) 2022-07-06
(97) 2024-10-02
(86) PCT/IB2020/057953
(86) 2020-08-26
(87) WO 2021/038453
(87) 2021-03-04
(30) 10872019, 2019-08-29, CH
(72) SALVADÉ, Yves, CH
GRIZE, Philippe, CH
SCHORDERET, Alain, CH
(73) Haute Ecole Arc, 2000 Neuchatel, CH
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Lazerinis apdorojimo įtaisas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 4.
(57) 1. Apdorojimo įtaisas, apimantis optinio gręžimo antgalį (1), kuris apima:
- optomechaninę sistemą (2) su antgalio korpusu (21), kuriame yra galas (26) ir sukamasis įtaisas (22), apimantis besisukančią difrakcinę gardelę (R1),
- pikosekundinio arba femtosekundinio impulsinio lazerio šaltinį (3),
- mažiausiai vieną optinį pluoštą (4),
- pirmąjį lęšį (L1) ir
- antrąjį lęšį (L2)
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antrasis lęšis (L2) yra įrengtas sukamojo įtaiso (22) apačioje ir yra išilgai pakreipiamas optomechaninės sistemos (2) išilginės ašies.

2. Įtaisas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad besisukanti difrakcinė gardelė (R1) yra apskritimo formos.

3. Įtaisas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad besisukančios difrakcinės gardelės (R1) storis yra mažesnis nei 1 milimetras.

4. Įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad besisukanti difrakcinė gardelė (R1) yra fazinės gardelės tipo.

5. Įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sukamasis įtaisas (22) yra suklys, kurio sukimosi greitis yra didesnis nei 180 000 sūkių per minutę.

6. Įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis lęšis (L1) yra įrengtas tarp lazerio (3) ir sukamojo įtaiso (22), ir tuo, kad jo židinio nuotolis yra kintamas.

7. Įtaisas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas antrasis lęšis (L2) yra kūgio formos.

8. Įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad optomechaninė sistema apima antgalio korpuso (21) gale (26) įrengtą paskutinį lęšį (L3), kurio židinio nuotolis yra fiksuotas.

9. Optinio gręžimo procesas naudojant apdorojimo įtaisą pagal bet kurį iš ankstesnių punktų ir apimantis:
- pikosekundinio arba femtosekundinio impulsinio lazerio spindulio (FL) fokusavimą į apdorojamos dalies (P) viršutinį paviršių,
- pikosekundinio arba femtosekundinio impulsinio lazerio spindulio kritimo kampo į minėtos apdorojamos dalies (P) viršutinį paviršių valdymą,
- besisukančios difrakcinės gardelės (R1) atžvilgiu pakreipiamo antrojo lęšio (L2) atstumo nustatymą,
- lazerio spindulio (FL) kampinio judėjimo minėtos apdorojamos dalies (P) viršutiniame paviršiuje įjungimą, kad lazerio spindulys (FL) judėtų apskrita trajektorija.

---

(51) Int. Cl. ***B23K 103/00*** (2006.01)
C03B 33/02 (2006.01)
B23K 26/53 (2014.01)
(11) **3624983**
(13) T

(96) 18720200.7
(96) 2018-04-19
(97) 2020-03-25
(97) 2024-11-27
(86) PCT/EP2018/060059
(86) 2018-04-19
(87) WO 2018/210519
(87) 2018-11-22
(30) 102017110967, 2017-05-19, DE
(72) THOMAS, Jens Ulrich, DE
LENTES, Frank-Thomas, DE
ORTNER, Andreas, DE
SCHATZ, Jonas, DE
KLUGE, Michael, DE
(73) SCHOTT AG, 55122 Mainz, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Komponentas, apimantis stiklą arba stiklo keramiką, turiančią ankstesnių pažeidimų išilgai iš anksto nurodytos skiriamosios linjos, ir komponento gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 8.

(57) 1. Komponentas, apimantis stiklą arba stiklo keramiką, turinčią ankstesnių pažeidimų, išdėstytų išilgai bent vienos iš anksto nustatytos skiriamosios linijos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skiriamoji linija apima keletą ankstesnių pažeidimų, esančių vienas po kito, o ankstesni pažeidimai stikle arba stiklo keramikoje yra ištisiniai, ne mažiau kaip 90 % ankstesnių pažeidimų yra cilindriškai simetriški, stiklo arba stiklo keramikos medžiagos tankis yra ne mažesnis kaip 1 %, palyginti su faktiniu medžiagos tankiu 3 µm spinduliu aplink išilginę atitinkamo ankstesnio pažeidimo ašį, santykinis svorio netekimas per ankstesnį pažeidimą yra mažesnis nei 10 %, kai santykinis svorio netekimas pagal ankstesnį pažeidimą yra apskaičiuojamas kaip išmatuoto svorio netekimo vienam ankstesnio pažeidimo atvejui ir teorinio svorio netekimo kiekvienam ankstesniam pažeidimo atvejui koeficientas, kai iš komponento reikia pašalinti visą ankstesnio pažeidimo medžiagą, ir komponento storis ne mažesnis kaip 3,5 mm.

2. Komponentas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad medžiagos sutankinimas apskaičiuojamas pagal Ramano spektro liuminescencijos smailės padėtį Ramano mikroskopo atitinkamo ankstesnio pažeidimo atvaizde ir remiantis standartiniais skirtingų medžiagų tankių spektrais.

3. Komponentas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ankstesnio pažeidimo kirtimo paviršiai būtų apskriti su bent vienu stiklo ar stiklo keramikos paviršiumi.

4. Komponentas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kirtimo paviršių spinduliai iš esmės yra vienodi.

5. Komponentas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ankstesnio pažeidimo angos skersmens komponento paviršiuje d_o ir komponento apačioje d_u dydžio skirtumo santykis su komponento storiu h yra $T = |d_o-d_u|/(2h) < 0,001$.

6. Komponentas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad komponentas apima daugybę sluoksnių, kur sluoksniai apima tą pačią medžiagą arba skirtingą medžiagą.

7. Komponentas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra atskirtas išilgai iš anksto nustatytos skiriamosios linijos.

8. Komponentas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra transporto priemonės arba jos dalies įstiklinimas.

9. Komponento, kurio storis ne mažesnis kaip 3,5 mm, apimančio stiklo arba stiklo keramiką, su ankstesniais pažeidimais, kurie yra išdėstyti išilgai bent vienos iš anksto nustatytos skiriamosios linijos, gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skiriamoji linija yra sudaryta iš eilės ankstesnių pažeidimų, kurie yra išdėstyti vienas už kito, kai ankstesnio pažeidimo atvejai yra sukurti naudojant 0 eilės Besselio pluoštą, ir kai ankstesni pažeidimai stikle arba stiklo keramikoje yra padaryti ištisai, kur ne mažiau kaip 90 % ankstesnių pažeidimų yra išdėstyti cilindriškai simetrišku būdu, kur stiklas arba stiklo keramika 3 µm spinduliu apie atitinkamo ankstesnio pažeidimo išilginę ašį yra numatyta su sutankinimu mažiausiai 1 % faktinio medžiagos tankio atžvilgiu, kur santykinis svorio netekimas per ankstesnį pažeidimą yra mažesnis nei 10 %, kur santykinis svorio netekimas, tenkantis ankstesniam pažeidimui, yra apskaičiuojamas kaip išmatuoto svorio netekimo ir ankstesnio pažeidimo atsiradimo teorinio svorio netekimo koeficientas, kai visa ankstesnio pažeidimo atsiradimo medžiaga turėtų būti pašalinta iš komponento.

10. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad medžiagos sutankinimas yra apskaičiuojamas remiantis Ramano spektro liuminescencijos smailės padėtimi Ramano mikroskopijos ekspozicijos atitinkamo ankstesnio pažeidimo metu ir remiantis standartiniais spektrais skirtingiems medžiagos tankiams.

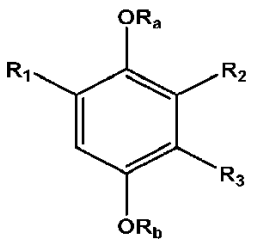
11. Transporto priemonė, turinti komponentą pagal bet kurį vieną iš ankstesnių 1–8 punktų.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 213/79*** (2006.01)
C07D 235/18 (2006.01)
C07D 257/04 (2006.01)
C07C 235/64 (2006.01)
C07C 66/00 (2006.01)
C07C 229/38 (2006.01)
C07C 233/51 (2006.01)
C07C 275/42 (2006.01)
C07C 309/51 (2006.01)
C07C 317/46 (2006.01)
C07C 323/56 (2006.01)
C07C 233/47 (2006.01)
C07C 233/81 (2006.01)
A61K 31/196 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

(11) **4118069**
(13) T
(96) 21709062.0
(96) 2021-03-08
(97) 2023-01-18
(97) 2024-10-23
(86) PCT/EP2021/055791
(86) 2021-03-08
(87) WO 2021/180655
(87) 2021-09-16
(30) 20162558, 2020-03-11, EP
(72) BAUER, Jacques, CH
MARTIN, Olivier, FR
(73) OM Pharma SA, 1217 Meyrin, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Parahidrochinono dariniai, tokie kaip VEGF, TNF ir (arba) IL inhibitoriai, skirti uždegiminėms nervų sistemos ligoms gydyti
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 11.

(57) 1. Pakeistas hidrochinonas, kurio formulė (I):



(I)

kur:

R_a, R_b = H, C_{1-4}acilas, arilC_{1-4}alkilas, C_6-C_{10}arilCO, $HOOC(CH_2)_nCO$, C_1-C_7alkilNHCO, fosfono, fosfonooksimetilas, C_1-C_6aciloksimetilas, C_1-C_6aciloksi-1-etilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksimetilas arba C_1-C_6alkoksikarboniloksi-1-etilas;

R_1 = $COOR_4$, $(CH_2)_nCOOR_4$, SO_3H, $(CH_2)_nSO_3H$ arba CONH-R_{10};

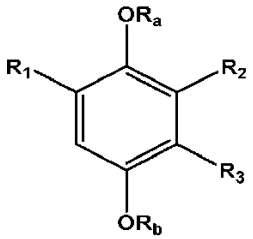
vienas iš R2 arba R3 yra H, o kitas yra R5;

R_4 = H, C_{1-4}alkilas, arilC_{1-4}alkilas, morfolino-C_1-C_6alkilas, pirolidino-C_1-C_6alkilas, N-metilpiperazino-C_1-C_6alkilas, C_1-C_6aciloksimetilas, C_1-C_6aciloksi-1-etilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksimetilas, C_1-Cealkoksikarboniloksi-1-etilas arba (oksodioksolil)metilas; o-metoksifenilas (gvajakolio esteris);

R_5 = R_6, R_7 arba R_8;

R_6 = CONH-R_9, CONHCOR_9, CONH$(CH_2)_n$-R_9, CONHCH(COOR_4)$(CH_2)_kR_9$; kur k = 0-4;
R_7 = benzoheteroarilas pakeistas mažiausiai viena ar daugiau grupių, pasirinktų iš: COOR_4, $(CH_2)_n$COOR_4, SO_3H, $(CH_2)_nSO_3H$, OR_4, 5 narių heterociklų su N arba fluorino;
R_8 = $(CH_2)_mX(CH_2)_pR_9$;
X = O, S, SO_2, NH, NAc arba N$(CH_2)_qR_9$;
R_9 = arilas, heteroarilas, pakeistas mažiausiai viena ar daugiau grupių, pasirinktų iš COOR_4, $(CH_2)_n$COOR_4, $(CH_2)_nSO_3H$, OR_4, SO_3H, 5 narių heterociklų su N, fluorino, C=O arba NHCO-R_{10};
R_{10} = arilas, heteroarilas, pakeistas mažiausiai viena ar daugiau grupių, pasirinktų iš COOR_4, $(CH_2)_n$COOR_4, $(CH_2)_nSO_3H$, OR_4, SO_3H, 5 narių heterociklų su N arba fluorino;
kur arilas iš R_9 ir R_{10} yra aromatinė grupė, kurią sudaro nuo 6 iki 14 anglies atomų, pasirinkta iš fenilo, naftilo, bifenilo grupės; kur heteroarilas iš R_9 ir R_{10} yra aromatinė grupė, kurią sudaro nuo 1 iki 14 anglies atomų ir vienas ar daugiau azoto; ir
n, m, p ir q yra nepriklausomai 1-4.

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



(I)

kur:
R_a, R_b = H, C_{1-4}acilas, arilC_{1-4}alkilas, C_6-C_{10}arilCO, HOOC$(CH_2)_n$CO, C_1-C_7alkilNHCO, fosfono, fosfonooksimetilas, C_1-C_6aciloksimetilas, C_1-C_6aciloksi-1-etilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksimetilas arba C_1-C_6alkoksikarboniloksi-1-etilas;
R_1 = COOR_4, $(CH_2)_n$COOR_4, SO_3H, $(CH_2)_nSO_3H$ arba CONH-R_{10};
vienas iš R2 arba R3 yra H, o kitas yra R5;
R_4 = H, C_{1-4}alkilas, arilC_{1-4}alkilas, morfolino-C_1-C_6alkilas, pirolidino-C_1-C_6alkilas, N-metilpiperazino-C_1-C_6alkilas, C_1-C_6aciloksimetilas, C_1-C_6aciloksi-1-etilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksimetilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksi-1-etilas arba (oksodioksolil)metilas; *o*-metoksifenilas (gvajakolio esteris);
R_5 = R_6 arba R_7;
R_6 = CONH-R_9, CONHCOR_9, CONH$(CH_2)_n$-R_9 arba CONHCH(COOR_4)$(CH_2)_kR_9$; kur k = 0-4;
R_7 = benzoheteroarilas pakeistas mažiausiai viena ar daugiau grupių, pasirinktų iš: COOR_4, $(CH_2)_n$COOR_4, SO_3H, $(CH_2)_nSO_3H$, OR_4, 5 narių heterociklų su N arba fluorino;
R_9 = arilas, heteroarilas, pakeistas mažiausiai viena ar daugiau grupių, pasirinktų iš COOR_4, $(CH_2)_n$COOR_4, $(CH_2)_nSO_3H$, OR_4, SO_3H, 5 narių heterociklų su N, fluorino, C=O arba NHCO-R_{10};
R_{10} = arilas, heteroarilas, pakeistas mažiausiai viena ar daugiau grupių, pasirinktų iš COOR_4, $(CH_2)_n$COOR_4, $(CH_2)_nSO_3H$, OR_4, SO_3H, 5 narių heterociklų su N arba fluorino;
kur arilas iš R_9 ir R_{10} yra aromatinė grupė, kurią sudaro nuo 6 iki 14 anglies atomų, pasirinkta iš fenilo, naftilo, bifenilo grupės; kur heteroarilas iš R_9 ir R_{10} yra aromatinė grupė, kurią sudaro nuo 1 iki 14 anglies atomų ir vienas ar daugiau azoto; ir n yra nepriklausomai 1-4.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur:
(A)
R_a, R_b = H, C_{1-4}acilas, arilC_{1-4}alkilas, C_6-C_{10}arilCO, HOOC$(CH_2)_n$CO, C_1-C_7alkilNHCO, fosfono, fosfonooksimetilas, C_1-C_6aciloksimetilas, C_1-C_6aciloksi-1-etilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksimetilas arba C_1-C_6alkoksikarboniloksi-1-etilas;
R_1 = COOR_4, R_4 = H, C_{1-4}alkilas, arilC_{1-4}alkilas, morfolino-C_1-C_6alkilas, pirolidino-C_1-C_6alkilas, N-metilpiperazino-C_1-C_6alkilas, C_1-C_6aciloksimetilas, C_1-C_6aciloksi-1-etilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksimetilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksi-1-etilas arba (oksodioksolil)metilas; *o*-metoksifenilas (gvajakolio esteris);
R_2 = H; R_3 = R_5; ir
R_5 = R_6 = CONH-R_9;
arba
(B)
R_a, R_b = H, C_{1-4}acilas, arilC_{1-4}alkilas, C_6-C_{10}arilCO, HOOC$(CH_2)_n$CO, C_1-C_7alkilNHCO, fosfono, fosfonooksimetilas, C_1-C_6aciloksimetilas, C_1-C_6aciloksi-1-etilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksimetilas arba C_1-C_6alkoksikarboniloksi-1-etilas;
R_1 = COOR_4, R_4 = H, C_{1-4}alkilas, arilC_{1-4}alkilas, morfolino-C_1-C_6alkilas, pirolidino-C_1-C_6alkilas, N-metilpiperazino-C_1-C_6alkilas, C_1-C_6aciloksimetilas, C_1-C_6aciloksi-1-etilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksimetilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksi-1-etilas arba (oksodioksolil)metilas; *o*-metoksifenilas (gvajakolio esteris);
R_3 = H; R_2 = R_5; ir

$R_5 = R_6 = CONH\text{-}R_9$;
arba
kur minėtas junginys yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:
4-(2-karboksifenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
4-(2-(1H-tetrazol-5-il)fenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
2,5-dihidroksi-4-(2-sulfofenilaminokarbonil)benzoinė rūgštis;
4-(3-karboksifenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
4-(3-(1H-tetrazol-5-il)fenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
2,5-dihidroksi-4-(3-sulfofenilaminokarbonil)benzoinė rūgštis;
4-(4-karboksifenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
4-(4-(1H-tetrazol-5-il)fenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
2,5-dihidroksi-4-(4-sulfofenilaminokarbonil)benzoinė rūgštis;
4-(3-karboksi-4-hidroksifenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
4-(4-karboksi-3-hidroksifenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
4-(4-karboksi-2,5-dihidroksifenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
4-(2-karboksi-4-hidroksifenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
3,5-bis(2,5-dihidroksi-4-karboksibenzoilamino)benzoinė rūgštis;
3-(4-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)ftalio rūgštis;
2-(4-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)tereftalio rūgštis;
2-(4-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)izoftalio rūgštis;
4-(4-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)ftalio rūgštis;
5-(4-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)izoftalio rūgštis;
2-(4-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)nikotino rūgštis;
2-(4-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)izonikotino rūgštis;
6-(4-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)nikotino rūgštis;
6-(4-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)pikolino rūgštis;
2-(4-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)-5-fluoronikotino rūgštis;
6-(4-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)piridino-2,5-dikarboksilinė rūgštis;
2-(4-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)piridino-3,5-dikarboksilinė rūgštis;
3-(4-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)izonikotino rūgštis;
5-(4-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)nikotino rūgštis;
5-(4-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)pikolino rūgštis;
3-(4-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)pikolino rūgštis;
5-(4-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)-2-fluoroizonikotino rūgštis;
4-(4-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)nikotino rūgštis;
4-(4-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)pikolino rūgštis;
4-(4-(karboksimetil)fenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
4-(3-(karboksimetil)fenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
2,5-dihidroksi-4-(3-(1-hidroksi-1H-pirazol-4-il)fenilaminokarbonil)benzoinė rūgštis;
4-(2-(karboksimetil)fenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
etil 4-(2-(etoksikarbonil)fenilaminokarbonil)-2,5-diacetoksibenzoatas;
etil 4-(2-(etoksikarbonil)fenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoatas;
etil 4-(2-(1H-tetrazol-5-il)fenilaminokarbonil)-2,5-diacetoksibenzoatas;
etil 4-(2-(1H-tetrazol-5-il)fenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoatas;
etil 2,5-dihidroksi-4-(4-hidroksi-3-(metoksikarbonil)fenilaminokarbonil)benzoatas;
etil 3,5-bis(2,5-diacetoksi-4-etoksikarbonilbenzoilamino)benzoatas;
etil 3,5-bis(2,5-dihidroksi-4-etoksikarbonilbenzoilamino)benzoatas;
etil 3-(4-(etoksikarbonil)-2,5-dihidroksibenzamido)izonikotinatas;
etil 4-(4-etoksikarbonil-2,5-dihidroksifenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoatas;
3-(2-karboksifenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
3-(2-(1H-tetrazol-5-il)fenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
2,5-dihidroksi-3-(2-sulfofenilaminokarbonil)benzoinė rūgštis;
3-(3-karboksifenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
3-(3-(1H-tetrazol-5-il)fenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
2,5-dihidroksi-3-(3-sulfofenilaminokarbonil)benzoinė rūgštis;
3-(4-karboksifenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
3-(4-(1H-tetrazol-5-il)fenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
2,5-dihidroksi-3-(4-sulfofenilaminokarbonil)benzoinė rūgštis;
3-(3-karboksi-4-hidroksifenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
3-(4-karboksi-3-hidroksifenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
3-(2-karboksi-4-hidroksifenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
3,5-Bis(2,5-dihidroksi-3-karboksibenzoilamino)benzoinė rūgštis;
3-(3-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)ftalio rūgštis;
2-(3-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)tereftalio rūgštis;

2-(3-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)izoftalio rūgštis;
4-(3-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)ftalio rūgštis;
5-(3-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)izoftalio rūgštis;
2-(3-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)nikotino rūgštis;
2-(3-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)izonikotino rūgštis;
6-(3-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)nikotino rūgštis;
6-(3-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)pikolino rūgštis;
2-(3-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)-5-fluoronikotino rūgštis;
6-(3-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)piridin-2,5-dikarboksilinė rūgštis;
2-(3-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)piridin-3,5-dikarboksilinė rūgštis;
3-(3-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)izonikotino rūgštis;
5-(3-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)nikotino rūgštis;
5-(3-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)pikolino rūgštis;
3-(3-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)pikolino rūgštis;
5-(3-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)-2-fluoroizonikotino rūgštis;
4-(3-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)nikotino rūgštis;
4-(3-karboksi-2,5-dihidroksibenzamido)pikolino rūgštis;
3-(4-(karboksimetil)fenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
3-(3-(karboksimetil)fenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
2,5-dihidroksi-3-(3-(1-hidroksi-1H-pirazol-4-il)fenilaminokarbonil)benzoinė rūgštis;
3-(2-(karboksimetil)fenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
etil 3-(2-(1H-tetrazol-5-il)fenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoatas; ir
etil 3-(2-(etoksikarbonilmetil)fenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoatas.

4. Junginys pagal 2 punktą, kur:
(A)
R_a, R_b = H;
R_1 = SO_3H;
R_2 = H; R_3 = R_5; ir
R_5 = R_6 = CONH-R_9;
arba
(B)
R_a, R_b = H;
R_1 = SO_3H;
R_3 = H; R_2 = R_5; ir
R_5 = R_6 = CONH-R_9;
arba
kur minėtas junginys yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:
2-(2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)benzoinė rūgštis;
2,5-dihidroksi-4-(2-sulfofenilaminokarbonil)benzensulfonrūgštis;
3-(2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)benzoinė rūgštis;
2,5-dihidroksi-4-(3-sulfofenilaminokarbonil)benzensulfonrūgštis;
4-(2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)benzoinė rūgštis;
2,5-dihidroksi-4-(4-sulfofenilaminokarbonil)benzensulfonrūgštis;
5-(2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)-2-hidroksibenzoinė rūgštis;
4-(2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)-2-hidroksibenzoinė rūgštis;
2-(2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)-5-hidroksibenzoinė rūgštis;
3,5-bis(2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)benzoinė rūgštis;
3-(2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)ftalio rūgštis;
2-(2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)tereftalio rūgštis;
2-(2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)izoftalio rūgštis;
4-(2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)ftalio rūgštis;
5-(2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)izoftalio rūgštis;
2-(2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)nikotino rūgštis;
2-(2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)izonikotino rūgštis;
6-(2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)nikotino rūgštis;
6-(2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)pikolino rūgštis;
2-(2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)-5-fluoronikotino rūgštis;
6-(2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)piridin-2,5-dikarboksilinė rūgštis;
2-(2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)piridin-3,5-dikarboksilinė rūgštis;
3-(2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)izonikotino rūgštis;
5-(2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)nikotino rūgštis;
5-(2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)pikolino rūgštis;

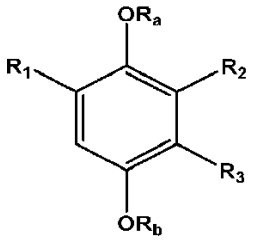
3-(2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)pikolino rūgštis;
5-(2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)-2-fluoroizonikotino rūgštis;
4-(2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)nikotino rūgštis;
4-(2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)pikolino rūgštis;
(4-(2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)fenil)acto rūgštis;
(3-(2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)fenil)acto rūgštis;
(2-(2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)fenil)acto rūgštis;
2-(2,5-dihidroksi-3-sulfobenzamido)benzoinė rūgštis;
2,5-dihidroksi-3-(2-sulfofenilaminokarbonil)benzensulfonrūgštis;
3-(2,5-dihidroksi-3-sulfobenzamido)benzoinė rūgštis;
2,5-dihidroksi-3-(3-sulfofenilaminokarbonil)benzensulfonrūgštis;
4-(2,5-dihidroksi-3-sulfobenzamido)benzoinė rūgštis;
2,5-dihidroksi-3-(4-sulfofenilaminokarbonil)benzensulfonrūgštis;
5-(2,5-dihidroksi-3-sulfobenzamido)-2-hidroksibenzoinė rūgštis;
4-(2,5-dihidroksi-3-sulfobenzamido)-2-hidroksibenzoinė rūgštis;
2-(2,5-dihidroksi-3-sulfobenzamido)-5-hidroksibenzoinė rūgštis;
3-(2,5-dihidroksi-3-sulfobenzamido)-5-(2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)benzoinė rūgštis;
3-(2,5-dihidroksi-3-sulfobenzamido)ftalio rūgštis;
2-(2,5-dihidroksi-3-sulfobenzamido)tereftalio rūgštis;
2-(2,5-dihidroksi-3-sulfobenzamido)izoftalio rūgštis;
4-(2,5-dihidroksi-3-sulfobenzamido)ftalio rūgštis;
5-(2,5-dihidroksi-3-sulfobenzamido)izoftalio rūgštis;
2-(2,5-dihidroksi-3-sulfobenzamido)nikotino rūgštis;
2-(2,5-dihidroksi-3-sulfobenzamido)izonikotino rūgštis;
6-(2,5-dihidroksi-3-sulfobenzamido)nikotino rūgštis;
6-(2,5-dihidroksi-3-sulfobenzamido)pikolino rūgštis;
2-(2,5-dihidroksi-3-sulfobenzamido)-5-fluoronikotino rūgštis;
6-(2,5-dihidroksi-3-sulfobenzamido)piridin-2,5-dikarboksilinė rūgštis;
2-(2,5-dihidroksi-3-sulfobenzamido)piridin-3,5-dikarboksilinė rūgštis;
3-(2,5-dihidroksi-3-sulfobenzamido)izonikotino rūgštis;
5-(2,5-dihidroksi-3-sulfobenzamido)nikotino rūgštis;
5-(2,5-dihidroksi-3-sulfobenzamido)pikolino rūgštis;
3-(2,5-dihidroksi-3-sulfobenzamido)pikolino rūgštis;
5-(2,5-dihidroksi-3-sulfobenzamido)-2-fluoroizonikotino rūgštis;
4-(2,5-dihidroksi-3-sulfobenzamido)nikotino rūgštis;
4-(2,5-dihidroksi-3-sulfobenzamido)pikolino rūgštis;
(4-(2,5-dihidroksi-3-sulfobenzamido)fenil)acto rūgštis;
(3-(2,5-dihidroksi-3-sulfobenzamido)fenil)acto rūgštis; ir
(2-(2,5-dihidroksi-3-sulfobenzamido)fenil)acto rūgštis.

5. Junginys pagal 2 punktą, kur:
(A)
R_a, R_b = H;
R_1 = $(CH_2)_nCOOR_4$; R_4 = H, C_{1-4}alkilas, arilC_{1-4}alkilas, morfolino-C_1-C_6alkilas, pirolidino-C_1-C_6alkilas, N-metilpiperazino-C_1-C_6alkilas, C_1-C_6aciloksimetilas, C_1-C_6aciloksi-1-etilas, Ci-C_6alkoksikarboniloksimetilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksi-1-etilas arba (oksodioksolil)metilas; o-metoksifenilas (gvajakolio esteris);
R_2 = H arba R_5, R_3 = R_5; ir
R_5 = R_6 = CONH-R_9;
arba
(B)
R_a, R_b = H;
R_1 = $(CH_2)_nCOOR_4$; R_4 = H, C_{1-4}alkilas, arilC_{1-4}alkilas, morfolino-C_1-C_6alkilas, pirolidino-Ci-C_6alkilas, N-metilpiperazino-C_1-C_6alkilas, C_1-C_6aciloksimetilas, C_1-C_6aciloksi-1-etilas, Ci-C_6alkoksikarboniloksimetilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksi-1-etilas arba (oksodioksolil)metilas; o-metoksifenilas (gvajakolio esteris);
R_3 = H; R_2 = R_5; ir
R_5 = R_6 = CONH-R_9;
arba kur minėtas junginys yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:
2-(4-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)benzoinė rūgštis;
(2-(1H-tetrazol-5-il)fenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksifenil)acto rūgštis;
(2,5-dihidroksi-4-(2-sulfofenilaminokarbonil)fenil)acto rūgštis;
3-(4-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)benzoinė rūgštis;
(2,5-dihidroksi-4-(3-sulfofenilaminokarbonil)fenil)acto rūgštis;
4-(4-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)benzoinė rūgštis;

2-(2,5-dihidroksi-4-(4-sulfofenilaminokarbonil)fenil)acto rūgštis;
5-(4-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)-2-hidroksibenzoinė rūgštis;
4-(4-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)-2-hidroksibenzoinė rūgštis;
2-(4-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)-5-hidroksibenzoinė rūgštis;
3,5-bis(2,5-dihidroksi-4-karboksimetilbenzoilamino)benzoinė rūgštis;
3-(4-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)ftalio rūgštis;
2-(4-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)tereftalio rūgštis;
2-(4-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)izoftalio rūgštis;
4-(4-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)ftalio rūgštis;
5-(4-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)izoftalio rūgštis;
2-(4-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)nikotino rūgštis;
2-(4-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)izonikotino rūgštis;
6-(4-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)nikotino rūgštis;
6-(4-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)pikolino rūgštis;
2-(4-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)-5-fluoronikotino rūgštis;
6-(4-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)piridin-2,5-dikarboksilinė rūgštis;
2-(4-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)piridin-3,5-dikarboksilinė rūgštis;
3-(4-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)izonikotino rūgštis;
5-(4-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)nikotino rūgštis;
5-(4-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)pikolino rūgštis;
3-(4-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)pikolino rūgštis;
5-(4-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)-2-fluoroizonikotino rūgštis;
4-(4-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)nikotino rūgštis;
4-(4-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)pikolino rūgštis;
(4-(4-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)fenil)acto rūgštis;
(3-(4-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)fenil)acto rūgštis;
(2-(4-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)fenil)acto rūgštis;
metil 2-(4-(etoksikarbonilmetil)-2,5-dihidroksibenzamido)benzoatas;
etil (4-(2-(1H-tetrazol-5-il)fenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksifenil)acetatas;
dietil 5-(4-(etoksikarbonilmetil)-2,5-dihidroksibenzamido)izoftalatas;
metil 3,5-bis(4-(etoksikarbonilmetil)-2,5-dihidroksibenzamido)benzoatas;
2-(3-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)benzoinė rūgštis;
(2,5-dihidroksi-3-(2-sulfofenilaminokarbonil)fenil)acto rūgštis;
3-(3-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)benzoinė rūgštis;
(2,5-dihidroksi-3-(3-sulfofenilaminokarbonil)fenil)acto rūgštis;
4-(3-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)benzoinė rūgštis;
(2,5-dihidroksi-3-(4-sulfofenilaminokarbonil)fenil)acto rūgštis;
5-(3-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)-2-hidroksibenzoinė rūgštis;
4-(3-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)-2-hidroksibenzoinė rūgštis;
2-(3-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)-5-hidroksibenzoinė rūgštis;
3,5-bis(2,5-dihidroksi-3-karboksimetilbenzoilamino)benzoinė rūgštis;
3-(3-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)ftalio rūgštis;
2-(3-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)tereftalio rūgštis;
2-(3-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)izoftalio rūgštis;
4-(3-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)ftalio rūgštis;
5-(3-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)izoftalio rūgštis;
2-(3-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)nikotino rūgštis;
2-(3-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)izonikotino rūgštis;
6-(3-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)nikotino rūgštis;
6-(3-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)pikolino rūgštis;
2-(3-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)-5-fluoronikotino rūgštis;
6-(3-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)piridin-2,5-dikarboksilinė rūgštis;
2-(3-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)piridin-3,5-dikarboksilinė rūgštis;
3-(3-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)izonikotino rūgštis;
5-(3-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)nikotino rūgštis;
5-(3-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)pikolino rūgštis;
3-(3-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)pikolino rūgštis;
5-(3-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)-2-fluoroizonikotino rūgštis;
4-(3-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)nikotino rūgštis;
4-(3-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)pikolino rūgštis;
(4-(3-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)fenil)acto rūgštis;
(3-(3-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)fenil)acto rūgštis; ir
(2-(3-(karboksimetil)-2,5-dihidroksibenzamido)fenil)acto rūgštis.

6. Junginys pagal 2 punktą, kur:
(A)
R_a, R_b = H, C_{1-4}acilas, arilC_{1-4}alkilas, C_6-C_{10}arilCO, $HOOC(CH_2)_nCO$, C_1-C_7alkilNHCO, fosfono, fosfonooksimetilas, C_1-C_6aciloksimetilas, C_1-C_6aciloksi-1-etilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksimetilas arba C_1-C_6alkoksikarboniloksi-1-etilas;
R_1 = CONH-R_{10}; R_4 = H, C_{1-4}alkilas, arilC_{1-4}alkilas, morfolino-C_1-C_6alkilas, pirolidino-C_1-C_6alkilas, N-metilpiperazino-C_1-C_6alkilas, Ci-Ceaciloksimetilas, C_1-C_6aciloksi-1-etilas, C_1-C_6 alkoksikarboniloksimetilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksi-1-etilas arba (oksodioksolil)metilas; o-metoksifenilas (gvajakolio esteris);
R_2 = H; R_3 = R_5; ir
R_5 = R_6 = CONH-R_9;
arba
(B)
R_a, R_b = H, C_{1-4}acilas, arilC_{1-4}alkilas, C_6-C_{10}arilCO, $HOOC(CH_2)_nCO$, C_1-C_7alkilNHCO, fosfono, fosfonooksimetilas, C_1-C_6aciloksimetilas, C_1-C_6aciloksi-1-etilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksimetilas arba C_1-C_6alkoksikarboniloksi-1-etilas;
R1 = CONH-R_{10}; R_4 = H, C_{1-4}alkilas, arilC_{1-4}alkilas, morfolino-C_1-C_6alkilas, pirolidino-C_1-C_6alkilas, N-metilpiperazino-Ci-Cealkilas, C_1-C_6 aciloksimetilas, C_1-C_6aciloksi-1-etilas, Ci-C_6alkoksikarboniloksimetilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksi-1-etilas arba (oksodioksolil)metilas; o-metoksifenilas (gvajakolio esteris);
R_3 = H; R_2 = R_5; ir
R_5 = R_6 = CONH-R_9;
arba
kur minėtas junginys yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:
5-(4-(2-(1H-tetrazol-5-il)fenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzamido)-2-hidroksibenzoinė rūgštis;
N_1,N_4-bis(2-(1H-tetrazol-5-il)fenil)-2,5-dihidroksitereftalamidas;
5-(4-(3-karboksi-4-hidroksifenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzamido)-2-hidroksibenzoinė rūgštis;
5-(2,5-dihidroksi-4-(4-hidroksi-3-sulfofenilaminokarbonil)benzamido)-2-hidroksibenzensulfonrūgštis;
4-(4-(4-karboksi-3-hidroksifenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzamido)-2-hidroksibenzoinė rūgštis;
4-(2,5-dihidroksi-4-(3-hidroksi-4-sulfofenilaminokarbonil)benzamido)-2-hidroksibenzensulfonrūgštis;
2-(2,5-dihidroksi-4-(4-hidroksi-2-karboksifenilaminokarbonil)benzamido)-5-hidroksibenzoinė rūgštis;
2-(2,5-dihidroksi-4-(4-hidroksi-2-sulfofenilaminokarbonil)benzamido)-5-hidroksibenzensulfonrūgštis;
metil 5-(4-(2-(1H-tetrazol-5-il)fenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzamido)-2-hidroksibenzoatas;
metil 5-(2,5-diacetoksi-4-(4-acetoksi-3-(metoksikarbonil)fenilaminokarbonil)benzamido)-2-acetoksibenzoatas;
metil 5-(2,5-dihidroksi-4-(4-hidroksi-3-(metoksikarbonil)fenilaminokarbonil)benzamido)-2-hidroksibenzoatas;
metil 2-(2,5-dihidroksi-4-(4-hidroksi-2-(metoksikarbonil)fenilaminokarbonil)benzamido)-5-hidroksibenzoatas;
1-(2,2-dimetilpropanoiloksi)etil 5-[[4-[[3-[1-(2,2-dimetilpropanoiloksi)etoksikarbonil]-4-hidroksi-fenil]aminokarbonil]-2,5-dihidroksi-benzoil]amino]-2-hidroksibenzoatas;
5-(3-(3-karboksi-4-hidroksifenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzamido)-2-hidroksibenzoinė rūgštis;
5-(2,5-dihidroksi-3-(4-hidroksi-3-sulfofenilaminokarbonil)benzamido)-2-hidroksibenzensulfonrūgštis;
4-(3-(3-hidroksi-4-karboksifenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzamido)-2-hidroksibenzoinė rūgštis;
4-(2,5-dihidroksi-3-(3-hidroksi-4-sulfofenilaminokarbonil)benzamido)-2-hidroksibenzensulfonrūgštis;
2-(3-(2-karboksi-4-hidroksifenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzamido)-5-hidroksibenzoinė rūgštis; ir
2-(2,5-dihidroksi-3-(4-hidroksi-2-sulfofenilaminokarbonil)benzamido)-5-hidroksibenzensulfonrūgštis.

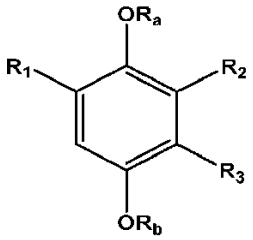
7. Junginys pagal 2 punktą, kurio formulė (I):



(I)

kur:
R_a, R_b = H;
R_1 = CONH-R_{10};
R_{10} = fenilas, pakeistas $COOR_4$ ir OR_4;
R_2 = H;
R_3 = CONH-R_9;
R_9 = fenilas, pakeistas $COOR_4$ ir OR_4; ir
R_4 = H;
ir kur minėtas junginys yra 5-(4-(3-karboksi-4-hidroksifenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzamido)-2-hidroksibenzoinė rūgštis.

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



(I)

kur:
R_a, R_b = H;
R_1 = CONH-R_{10};
R_{10} = fenilas, pakeistas $COOR_4$ ir OR_4;
R_2 = CONH-R_9;
R_3 = H;
R_9 = fenilas, pakeistas $COOR_4$ ir OR_4; ir
R_4 = H;
ir kur minėtas junginys yra 5-(3-(3-karboksi-4-hidroksifenilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzamido)-2-hidroksibenzoinė rūgštis.

9. Junginys pagal 2 punktą, kur:
(A)
R_a, R_b = H;
R1 = $COOR_4$; $(CH_2)_nCOOR_4$; R_4 = H, C_{1-4}alkilas, arilC_{1-4}alkilas, morfolino-C_1-C_6alkilas, pirolidino-C_1-C_6alkilas, N-metilpiperazino-C_1-C_6alkilas, C_1-C_6aciloksimetilas, C_1-C_6aciloksi-1-etilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksimetilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksi-1-etilas arba (oksodioksolil)metilas; o-metoksifenilas (gvajakolio esteris);
R_2 = H; R_3 = R_5; ir
R_5 = R_6 = $CONHCOR_9$;
arba
(B)
R_a, R_b = H;
R^1 = $COOR_4$; $(CH_2)_nCOOR_4$; R_4 = H, C_{1-4}alkilas, arilC_{1-4}alkilas, morfolino-C_1-C_6alkilas, pirolidino-C_1-C_6alkilas, N-metilpiperazino-C_1-C_6alkilas, C_1-C_6aciloksimetilas, C_1-C_6aciloksi-1-etilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksimetilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksi-1-etilas arba (oksodioksolil)metilas; o-metoksifenilas (gvajakolio esteris);
R_3 = H; R_2 = R_5; ir
R_5 = R_6 = $CONHCOR_9$;
arba kur minėtas junginys yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:
N-(1,3,4,5-tetrahidroksicikloheksilkarbonil) 4-karboksi-2,5-dihidroksibenzamidas;
N-(4-karboksi-2,5-dihidroksibenzoil) 4-karboksi-2,5-dihidroksi-benzamidas;
N-(3-karboksi-2,5-dihidroksibenzoil) 4-karboksi-2,5-dihidroksi-benzamidas;
N-(3,4-dihidroksibenzoil) 4-karboksi-2,5-dihidroksibenzamidas;
N-(3,5-dihidroksibenzoil) 4-karboksi-2,5-dihidroksibenzamidas;
N-(1,3,4,5-tetrahidroksicikloheksilkarbonil) 3-karboksi-2,5-dihidroksibenzamidas;
N-(4-karboksi-2,5-dihidroksibenzoil) 3-karboksi-2,5-dihidroksi-benzamidas;
N-(3-karboksi-2,5-dihidroksibenzoil) 3-karboksi-2,5-dihidroksi-benzamidas;
N-(3,4-dihidroksibenzoil) 3-karboksi-2,5-dihidroksibenzamidas;
N-(3,5-dihidroksibenzoil) 3-karboksi-2,5-dihidroksibenzamidas;
N-(1,3,4,5-tetrahidroksicikloheksilkarbonil) 4-karboksimetil-2,5-dihidroksibenzamidas;
N-(4-karboksi-2,5-dihidroksibenzoil) 4-karboksimetil-2,5-dihidroksi-benzamidas;
N-(3-karboksi-2,5-dihidroksibenzoil) 4-karboksimetil-2,5-dihidroksi-benzamidas;
N-(3,4-dihidroksibenzoil) 4-karboksimetil-2,5-dihidroksibenzamidas;
N-(3,5-dihidroksibenzoil) 4-karboksimetil-2,5-dihidroksibenzamidas;
N-(1,3,4,5-tetrahidroksicikloheksilkarbonil) 3-karboksimetil-2,5-dihidroksibenzamidas;
N-(4-karboksi-2,5-dihidroksibenzoil) 3-karboksimetil-2,5-dihidroksi-benzamidas;
N-(3-karboksi-2,5-dihidroksibenzoil) 3-karboksimetil-2,5-dihidroksi-benzamidas;
N-(3,4-dihidroksibenzoil) 3-karboksimetil-2,5-dihidroksibenzamidas; ir
N-(3,5-dihidroksibenzoil) 3-karboksimetil-2,5-dihidroksibenzamidas.

10. Junginys pagal 2 punktą, kur
(A)
R_a, R_b = H;

R_1 = $COOR_4$; $(CH_2)_nCOOR_4$; R_4 = H, C_{1-4}alkilas, arilC_{1-4}alkilas, morfolino-C_1-C_6alkilas, pirolidino-C_1-C_6alkilas, N-metilpiperazino-C_1-C_6alkilas, C_1-C_6aciloksimetilas, C_1-C_6aciloksi-1-etilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksimetilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksi-1-etilas arba (oksodioksolil)metilas; o-metoksifenilas (gvajakolio esteris);
R_2 = H; R_3 = R_5; ir
R_5 = R_6 = $CONH(CH_2)_n$-R_9;
arba
(B)
R_a, R_b = H;
R_1 = $COOR_4$; $(CH_2)_nCOOR_4$; R_4 = H, C_{1-4}alkilas, arilC_{1-4}alkilas, morfolino-C_1-C_6alkilas, pirolidino-C_1-C_6alkilas, N-metilpiperazino-C_1-C_6alkilas, C_1-C_6aciloksimetilas, C_1-C_6aciloksi-1-etilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksimetilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksi-1-etilas arba (oksodioksolil)metilas; o-metoksifenilas (gvajakolio esteris);
R_3 = H; R_2 = R_5; ir
R_5 = R_6 = $CONH(CH_2)_n$-R_9;
arba kur minėtas junginys yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:
4-(3,4-dihidroksifenilmetilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
4-(2-(3,4-dihidroksifenil)etilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
4-(3,5-dihidroksifenilmetilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
4-((4,5-dihidroksi-3-oksocikloheks-1-enil)metilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
2,5-dihidroksi-4-((3,4,5-trihidroksicikloheksil)metilaminokarbonil)benzoinė rūgštis;
4-(2-karboksifenilmetilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
4-(3-karboksifenilmetilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
4-(4-karboksifenilmetilaminokarbonil) 2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
3-(3,4-dihidroksifenilmetilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
3-(2-(3,4-dihidroksifenil)etilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
3-(3,5-dihidroksifenilmetilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
3-((4,5-dihidroksi-3-oksocikloheks-1-enil)metilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
2,5-dihidroksi-3-((3,4,5-trihidroksicikloheksil)metilaminokarbonil)benzoin rūgštis;
3-(2-karboksifenilmetilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
3-(3-karboksifenilmetilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
3-(4-karboksifenilmetilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
(4-(3,4-dihidroksifenilmetilaminokarbonil)-2,5-dihidroksifenil)acto rūgštis;
(4-(3,5-dihidroksifenilmetilaminokarbonil)-2,5-dihidroksifenil)acto rūgštis;
(4-((4,5-dihidroksi-3-oksocikloheks-1-enil)metilaminokarbonil)-2,5-dihidroksifenil)acto rūgštis;
(2,5-dihidroksi-4-((3,4,5-trihidroksicikloheksil)metilaminokarbonil)fenil)acto rūgštis;
(4-(2-karboksifenilmetilaminokarbonil)-2,5-dihidroksifenil)acto rūgštis;
(4-(3-karboksifenilmetilaminokarbonil)-2,5-dihidroksifenil)acto rūgštis;
(4-(4-karboksifenilmetilaminokarbonil)-2,5-dihidroksifenil)acto rūgštis;
(3-(3,4-dihidroksifenilmetilaminokarbonil)-2,5-dihidroksifenil)acto rūgštis;
(3-(3,5-dihidroksifenilmetilaminokarbonil)-2,5-dihidroksifenil)acto rūgštis;
(3-((4,5-dihidroksi-3-oksocikloheks-1-enil)metilaminokarbonil)-2,5-dihidroksifenil)acto rūgštis;
(2,5-dihidroksi-3-((3,4,5-trihidroksicikloheksil)metilkarbonilamino)fenil)acto rūgštis;
(3-(2-karboksifenilmetilaminokarbonil)-2,5-dihidroksifenil)acto rūgštis;
(3-(3-karboksifenilmetilaminokarbonil)-2,5-dihidroksifenil)acto rūgštis; ir
(3-(4-karboksifenilmetilaminokarbonil)-2,5-dihidroksifenil)acto rūgštis.

11. Junginys pagal 2 punktą, kur minėtas junginys yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:
N-(1,3,4,5-tetrahidroksicikloheksilkarbonil) 4-karboksi-2,5-dihidroksibenzamidas;
N-(1,3,4,5-tetrahidroksicikloheksilkarbonil) 3-karboksi-2,5-dihidroksibenzamidas;
N-(1,3,4,5-tetrahidroksicikloheksilkarbonil) 4-karboksimetil-2,5-dihidroksibenzamidas;
N-(1,3,4,5-tetrahidroksicikloheksilkarbonil) 3-karboksimetil-2,5-dihidroksibenzamidas;
4-((4,5-dihidroksi-3-oksocikloheks-1-enil)metilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
2,5-dihidroksi-4-((3,4,5-trihidroksicikloheksil) metilaminokarbonil)benzoinė rūgštis;
3-(3,5-dihidroksifenilmetilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
3-((4,5-dihidroksi-3-oksocikloheks-1-enil)metilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
(4-((4,5-dihidroksi-3-oksocikloheks-1-enil)metilaminokarbonil)-2,5-dihidroksifenil)acto rūgštis;
(2,5-dihidroksi-4-((3,4,5-trihidroksicikloheksil)metilaminokarbonil)fenil)acto rūgštis;
(3-((4,5-dihidroksi-3-oksocikloheks-1-enil)metilaminokarbonil)-2,5-dihidroksifenil)acto rūgštis; ir
(2,5-dihidroksi-3-((3,4,5-trihidroksicikloheksil)metilkarbonilamino)fenil)acto rūgštis.

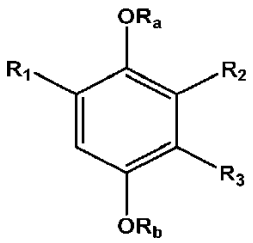
12. Junginys pagal 2 punktą, kur:
R_a, R_b = H;
R_1 = SO_3H;
R_2 = H; R_3 = R_5; ir
R_5 = R_6 = $CONH(CH_2)_n$-R_9;

arba kur minėtas junginys yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:
2-((2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)metil)benzoinė rūgštis;
3-((2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)metil)benzoinė rūgštis; ir
4-((2,5-dihidroksi-4-sulfobenzamido)metil)benzoinė rūgštis.

13. Junginys pagal 2 punktą, kur:
(A)
R_a, R_b = H;
R_1 = $COOR_4$; $(CH_2)_nCOOR_4$; R_4 = H, C_{1-4}alkilas, arilC_{1-4}alkilas, morfolino-C_1-C_6alkilas, pirolidino-C_1-C_6alkilas, N-metilpiperazino-Ci-Cealkilas, C_1-C_6 aciloksimetilas, C_1-C_6aciloksi-1-etilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksimetilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksi-1-etilas arba (oksodioksolil)metilas; o-metoksifenilas (gvajakolio esteris);
R_2 = H; R_3 = R_5; ir
R_5 = R_6 = $CONHCH(COOR_4)(CH_2)_kR_9$;
arba
(B)
R_a, R_b = H;
R_1 = $COOR_4$; $(CH_2)_nCOOR_4$; R_4 = H, C_{1-4}alkilas, arilC_{1-4}alkilas, morfolino-C_1-C_6alkilas, pirolidino-C_1-C_6alkilas, N-metilpiperazino-C_1-C_6alkilas, C_1-C_6aciloksimetilas, C_1-C_6aciloksi-1-etilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksimetilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksi-1-etilas arba (oksodioksolil)metilas; o-metoksifenilas (gvajakolio esteris);
R_3 = H; R_2 = R_5; ir
R_5 = R_6 = $CONHCH(COOR_4)(CH_2)_kR_9$;
arba kur minėtas junginys yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:
4-(1-karboksi-2-(3,4-dihidroksifenil)etilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
4-(karboksi(3,4-dihidroksifenil)metilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
3-(1-karboksi-2-(3,4-dihidroksifenil)etilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinės rūgšties 3-(karboksi(3,4-dihidroksifenil)metilaminokarbonil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
(4-(karboksi(3,4-dihidroksifenil)metilaminokarbonil)-2,5-dihidroksifenil)acto rūgštis; ir
(3-(karboksi(3,4-dihidroksifenil)metilaminokarbonil)-2,5-dihidroksifenil)acto rūgštis.

14. Junginys pagal 2 punktą, kur:
(A)
R_a, R_b = H;
R_1 = $COOR_4$, $(CH_2)_nCOOR_4$, SOsH, $(CH_2)_nSO_3H$, CONH-R_{10};
R_4 = H, C_{1-4}alkilas, arilC_{1-4}alkilas, morfolino-C_1-C_6alkilas, pirolidino-C_1-C_6alkilas, N-metilpiperazino-C_1-C_6alkilas, C_1-C_6aciloksimetilas, C_1-C_6aciloksi-1-etilas, Ci-C_6alkoksikarboniloksimetilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksi-1-etilas arba (oksodioksolil)metilas; o-metoksifenilas (gvajakolio esteris);
R_2 = H; R_3 = R_5; ir
R_5 = R_7 = benzoheteroarilas, pakeistas mažiausiai viena ar daugiau grupių, pasirinktų iš: $COOR_4$, $(CH_2)_nCOOR_4$, SO_3H, $(CH_2)_nSO_3H$, OR_4, 5 narių heterociklų su N arba fluorino;
arba
(B)
R_a, R_b = H;
R_1 = $COOR_4$, $(CH_2)_nCOOR_4$, SO_3H, $(CH_2)_nSO_3H$, CONH-R_{10};
R_4 = H, C_{1-4}alkilas, arilC_{1-4}alkilas, morfolino-C_1-C_6alkilas, pirolidino-C_1-C_6alkilas, N-metilpiperazino-C_1-C_6alkilas, C_1-C_6aciloksimetilas, C_1-C_6aciloksi-1-etilas, Ci-C_6alkoksikarboniloksimetilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksi-1-etilas arba (oksodioksolil)metilas; o-metoksifenilas (gvajakolio esteris);
R_3 = H; R_2 = R_5; ir
R_5= R_7 = benzoheteroarilas, pakeistas mažiausiai viena ar daugiau grupių, pasirinktų iš: COOR4, (CH2)nCOOR4, SO3H, (CH2)nSO3H, OR4, 5 narių heterociklų su N arba fluorino;
arba kur minėtas junginys yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:
2-(4-karboksi-2,5-dihidroksifenil)-1H-benzo[d]imidazolo-4-karboksilo rūgštis;
Metil 2-(4-etoksikarbonil-2,5-dihidroksifenil)-1H-benzo[d]imidazolo-4-karboksilatas;
2-(2,5-dihidroksi-4-sulfofenil)-1H-benzo[d]imidazolo-4-karboksilo rūgštis;
2-(4-karboksi-2,5-dihidroksifenil)-1H-benzo[d]imidazolo-5-karboksilo rūgštis;
2-(2,5-dihidroksi-4-sulfofenil)-1H-benzo[d]imidazolo-5-karboksilo rūgštis;
2-(3-karboksi-2,5-dihidroksifenil)-1H-benzo[d]imidazolo-4-karboksilo rūgštis;
2-(2,5-dihidroksi-3-sulfofenil)-1H-benzo[d]imidazolo-4-karboksilo rūgštis;
2-(3-karboksi-2,5-dihidroksifenil)-1H-benzo[d]imidazolo-5-karboksilo rūgštis;
2-(2,5-dihidroksi-3-sulfofenil)-1H-benzo[d]imidazolo-5-karboksilo rūgštis;
2-(4-(karboksimetil)-2,5-dihidroksifenil)-1H-benzo[d]imidazolo-4-karboksilo rūgštis;
2-(4-(karboksimetil)-2,5-dihidroksifenil)-1H-benzo[d]imidazolo-5-karboksilo rūgštis;
2-(3-(karboksimetil)-2,5-dihidroksifenil)-1H-benzo[d]imidazolo-4-karboksilo rūgštis; ir
2-(3-(karboksimetil)-2,5-dihidroksifenil)-1H-benzo[d]imidazolo-5-karboksilo rūgštis.

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



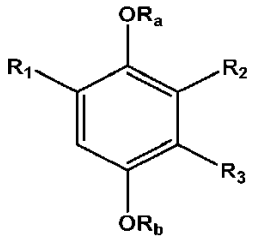
(I)

kur:
R_a, R_b = H, C_{1-4}acilas, arilC_{1-4}alkilas, C_6-C_{10}arilCO, $HOOC(CH_2)_nCO$, C_1-C_7alkilNHCO, fosfono, fosfonooksimetilas, C_1-C_6aciloksimetilas, C_1-C_6aciloksi-1-etilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksimetilas arba C_1-C_6alkoksikarboniloksi-1-etilas;
R_1 = $COOR_4$, $(CH_2)_nCOOR_4$, SOsH, $(CH_2)_nSO_3H$ arba CONH-R_{10};
vienas iš R2 arba R3 yra H, o kitas yra R5;
R_4 = H, C_{1-4}alkilas, arilC_{1-4}alkilas, morfolino-C_1-C_6alkilas, pirolidino-C_1-C_6alkilas, N-metilpiperazino-C_1-C_6alkilas, C_1-C_6aciloksimetilas, C_1-C_6aciloksi-1-etilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksimetilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksi-1-etilas arba (oksodioksolil)metilas; o-metoksifenilas (gvajakolio esteris);
R_5 = R_8
R_8 = $(CH_2)_mX(CH_2)_pR_9$;
X = O, S, SO_2, NH, NAc arba $N(CH_2)_qR_9$;
R_9 = arilas, heteroarilas, pakeistas mažiausiai viena ar daugiau grupių, pasirinktų iš $COOR_4$, $(CH_2)_nCOOR_4$, $(CH_2)_nSO_3H$, OR_4, SO_3H, 5 narių heterociklų su N, fluorino, C=O arba NHCO-R_{10};
R_{10} = arilas, heteroarilas, pakeistas mažiausiai viena ar daugiau grupių, pasirinktų iš $COOR_4$, $(CH_2)_nCOOR_4$, $(CH_2)_nSO_3H$, OR_4, SO_3H, 5 narių heterociklų su N arba fluorino;
kur arilas iš R_9 ir R_{10} yra aromatinė grupė, kurią sudaro nuo 6 iki 14 anglies atomų, pasirinkta iš fenilo, naftilo arba bifenilo grupės; ir
kur heteroarilas iš R_9 ir R_{10} yra aromatinė grupė, kurią sudaro nuo 1 iki 14 anglies atomų ir vienas ar daugiau azoto; ir
n, m, p ir q yra sveikieji skaičiai, nepriklausomai lygūs 1-4.

16. Junginys pagal 14 punktą, kur:
(A)
R_a, R_b = H, C_{1-4}acilas, arilC_{1-4}alkilas, C_6-C_{10}arilCO, $HOOC(CH_2)_nCO$, C_1-C_7alkilNHCO, fosfono, fosfonooksimetilas, C_1-C_6aciloksimetilas, C_1-C_6aciloksi-1-etilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksimetilas arba C_1-C_6alkoksikarboniloksi-1-etilas;
R_1 = $COOR_4$, $(CH_2)_nCOOR_4$, SOsH, $(CH_2)_nSO_3H$, CONH-R_{10};
R_4 = H, C_{1-4}alkilas, arilC_{1-4}alkilas, morfolino-C_1-C_6alkilas, pirolidino-C_1-C_6alkilas, N-metilpiperazino-C_1-C_6alkilas, C_1-C_6aciloksimetilas, C_1-C_6aciloksi-1-etilas, Ci-C_6alkoksikarboniloksimetilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksi-1-etilas arba (oksodioksolil)metilas; o-metoksifenilas (gvajakolio esteris);
R_2 = H; R_3 = R_5; ir
R_5 = R_8 = $(CH_2)_mX(CH_2)pR_9$;
kur X = O, S, SO_2, NH, NAc arba $N(CH_2)_qR_9$;
arba
(B)
R_a, R_b = H, C_{1-4}acilas, arilC_{1-4}alkilas, C_6-C_{10}arilCO, $HOOC(CH_2)_nCO$, C_1-C_7alkilNHCO, fosfono, fosfonooksimetilas, C_1-C_6aciloksimetilas, C_1-C_6aciloksi-1-etilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksimetilas arba C_1-C_6alkoksikarboniloksi-1-etilas;
R_1 = $COOR_4$, $(CH_2)_nCOOR_4$, SO3H, $(CH_2)_nSO_3H$, CONH-R_{10};
R_4 = H, C_{1-4}alkilas, arilC_{1-4}alkilas, morfolino-C_1-C_6alkilas, pirolidino-C_1-C_6alkilas, N-metilpiperazino-C_1-C_6alkilas, C_1-C_6aciloksimetilas, C_1-C_6aciloksi-1-etilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksimetilas, C_1-C_6alkoksikarboniloksi-1-etilas arba (oksodioksolil)metilas; o-metoksifenilas (gvajakolio esteris);
R_3 = H; R_2 = R_5; ir
R_5 = R_8 = $(CH_2)_mX(CH_2)pR_9$;
kur X = O, S, SO_2, NH, NAc arba $N(CH_2)_qR_9$;
arba kur minėtas junginys yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:
bis(4-karboksi-2,5-dihidroksifenilmetil)aminas;
4-((2,5-dihidroksi-4-sulfofenilmetilamino)metil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
4-((2,5-dihidroksi-3-sulfofenilmetilamino)metil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
bis(2,5-dihidroksi-4-sulfofenilmetil)aminas;
N,N-Bis(4-karboksi-2,5-dihidroksifenilmetil)acetamidas;
N-(2,5-dihidroksi-4-sulfofenilmetil) N-(4-karboksi-2,5-dihidroksifenilmetil)acetamidas;

N-(2,5-dihidroksi-3-sulfofenilmetil) N-(4-karboksi-2,5-dihidroksifenilmetil)acetamidas;
N,N-Bis(2,5-dihidroksi-4-sulfofenilmetil)acetamidas;
4-((2,5-dihidroksi-4-karboksifenil)metiltiometil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
4-((2,5-dihidroksi-4-sulfofenil)metiltiometil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
4-((2,5-dihidroksi-3-sulfofenil)metiltiometil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
4-((2,5-dihidroksi-4-sulfofenil)metiltiometil)-2,5-dihidroksibenzensulfonrūgštis;
4-((2,5-dihidroksi-4-karboksifenil)metilsulfonilmetil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
4-((2,5-dihidroksi-4-sulfofenil)metilsulfonilmetil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
4-((2,5-dihidroksi-3-sulfofenil)metilsulfonilmetil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
4-((2,5-dihidroksi-4-sulfofenil)metilsulfonilmetil)-2,5-dihidroksibenzensulfonrūgštis;
4-((2,5-dihidroksi-4-karboksifenil)metoksimetil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
4-((2,5-dihidroksi-4-sulfofenil)metoksimetil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
4-((2,5-dihidroksi-3-sulfofenil)metoksimetil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
4-((2,5-dihidroksi-4-sulfofenil)metoksimetil)-2,5-dihidroksibenzensulfonrūgštis;
tris (4-karboksi-2,5-dihidroksifenilmetil)aminas;
tris (4-etoksikarbonil-2,5-dihidroksifenilmetil)aminas;
bis(3-karboksi-2,5-dihidroksifenilmetil)aminas;
3-((2,5-dihidroksi-3-sulfofenilmetilamino)metil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
3-((2,5-dihidroksi-4-sulfofenilmetilamino)metil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
Bis(2,5-dihidroksi-3-sulfofenilmetil)aminas;
N,N-Bis(3-karboksi-2,5-dihidroksifenilmetil)acetamidas;
N-(2,5-dihidroksi-3-sulfofenilmetil) N-(3-karboksi-2,5-dihidroksifenilmetil)acetamidas;
N-(2,5-dihidroksi-4-sulfofenilmetil) N-(3-karboksi-2,5-dihidroksifenilmetil)acetamidas;
N,N-Bis(2,5-dihidroksi-3-sulfofenilmetil)acetamidas;
3-((2,5-dihidroksi-3-karboksifenil)metiltiometil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
3-((2,5-dihidroksi-3-sulfofenil)metiltiometil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
3-((2,5-dihidroksi-4-sulfofenil)metiltiometil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
3-((2,5-dihidroksi-3-sulfofenil)metiltiometil)-2,5-dihidroksibenzensulfonrūgštis;
3-((2,5-dihidroksi-3-karboksifenil)metilsulfonilmetil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
3-((2,5-dihidroksi-3-sulfofenil)metilsulfonilmetil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
3-((2,5-dihidroksi-4-sulfofenil)metilsulfonilmetil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
3-((2,5-dihidroksi-3-sulfofenil)metilsulfonilmetil)-2,5-dihidroksibenzensulfonrūgštis;
3-((2,5-dihidroksi-3-karboksifenil)metoksimetil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
3-((2,5-dihidroksi-3-sulfofenil)metoksimetil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
3-((2,5-dihidroksi-4-sulfofenil)metoksimetil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis;
3-((2,5-dihidroksi-3-sulfofenil)metoksimetil)-2,5-dihidroksibenzensulfonrūgštis;
metil 3-((2,5-diacetoksi-3-metoksikarbonilfenil)metilsulfonilmetil)-2,5-diacetoksibenzoatas;
metil 3-((2,5-dihidroksi-3-metoksikarbonilfenil)metilsulfonilmetil)-2,5-hidroksibenzoatas;
2-morfolinoetil 3-((2,5-dihidroksi-3-(2-morfolinoetoksikarbonil)fenil)metilsulfonilmetil)-2,5-hidroksibenzoatas;
tris (3-karboksi-2,5-dihidroksifenilmetil)aminas; ir
tris (3-etoksikarbonil-2,5-dihidroksifenilmetil)aminas.

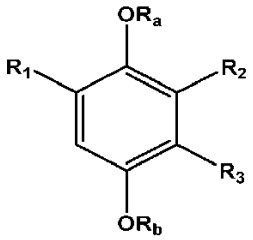
17. Junginys pagal 2 punktą, kurio formulė (I):



(I)

kur:
R_a, R_b = H;
R1 = $COOR_4$;
R_2 = H;
R_3 = R_8;
R_4 = H;
R_8 = $(CH_2)_mX(CH_2)_pR_9$;
R_9 = fenilas, pakeistas $COOR_4$ ir OR_4;
X = $N(CH_2)_qR_9$; ir
m, p ir q = 1; ir
kur minėtas junginys yra Tris (4-karboksi-2,5-dihidroksifenilmetil)aminas.

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



(I)

kur:
R_a, R_b = H;
R_1 = $COOR_4$;
R_2 = $(CH_2)_mX(CH_2)_pR_9$;
R_3 = H;
R_9 = fenilas, pakeistas $COOR_4$ ir OR_4;
R_4 = H;
X = SOz; ir
m ir p = 1;
ir minėtas junginys yra 3-((2,5-dihidroksi-3-karboksifenil)metilsulfonilmetil)-2,5-dihidroksibenzoinė rūgštis.

19. Farmacinė kompozicija, kurią sudaro terapiškai veiksmingas junginio pagal bet kurį iš 1–18 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos arba stereoizomero kiekis, ir farmaciniu požiūriu priimtina pagalbinė medžiaga.

20. Junginys pagal bet kurį iš 1–19 punktų, skirtas naudoti autoimuninių, imunologinių, reumatologinių, kraujagyslių sutrikimų, oftalmologinių, fibrozinių, medžiagų apykaitos ir virškinimo trakto sutrikimų, uždegiminių nervų sistemos ir neurodegeneracinių ligų, navikų ir su vėžiu susijusių sutrikimų, su hormonais susijusių ligų arba imunologinių sutrikimų, atsirandančių dėl virusinių ir (arba) bakterinių infekcinių ligų ir (arba) jų komplikacijų, gydymo ir (arba) prevencijos būdui.

21. Junginių pagal 2 punktą sintezės tarpinės medžiagos, kai minėtos tarpinės medžiagos yra pasirinktos iš 2,5-bis(benziloksi)-4-(etoksikarbonil)benzoinės rūgšties; 2,5-bis(benziloksi)izoftalaldehido; 2,5-bis(benziloksi)izoftalio rūgšties; etil 2,5-bis(benziloksi)-4-(hidroksimetil)benzoato; arba etil 2,5-bis(benziloksi)-3-(hidroksimetil)benzoato.

---

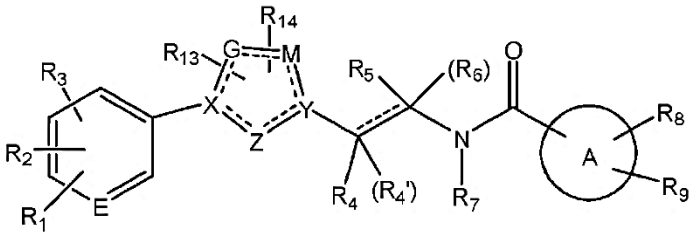
(51) Int. Cl. ***C07D 231/14*** (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/42 (2006.01)
A61K 31/438 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61K 31/4523 (2006.01)
A61K 31/416 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)

(11) **3885340**
(13) T
(96) 21169615.8
(96) 2010-10-27
(97) 2021-09-29
(97) 2024-11-27
(30) 25515909 P, 2009-10-27, US
(72) WOHLFAHRT, Gerd, FI
TÖRMÄKANGAS, Olli, FI
KARJALAINEN, Arja, FI
KNUUTTILA, Pia, FI
HOLM, Patrik, FI
RASKU, Sirpa, FI

VESALAINEN, Anniina, FI
SALO, Harri, FI
HÖGLUND, Lisa, FI
(73) ORION CORPORATION, 02200 Espoo, FI
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

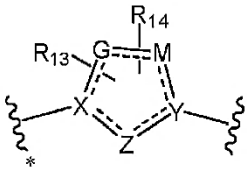
(54) Androgenų receptorių moduliuojantys junginiai
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys pagal formulę (II)



(II)

kur

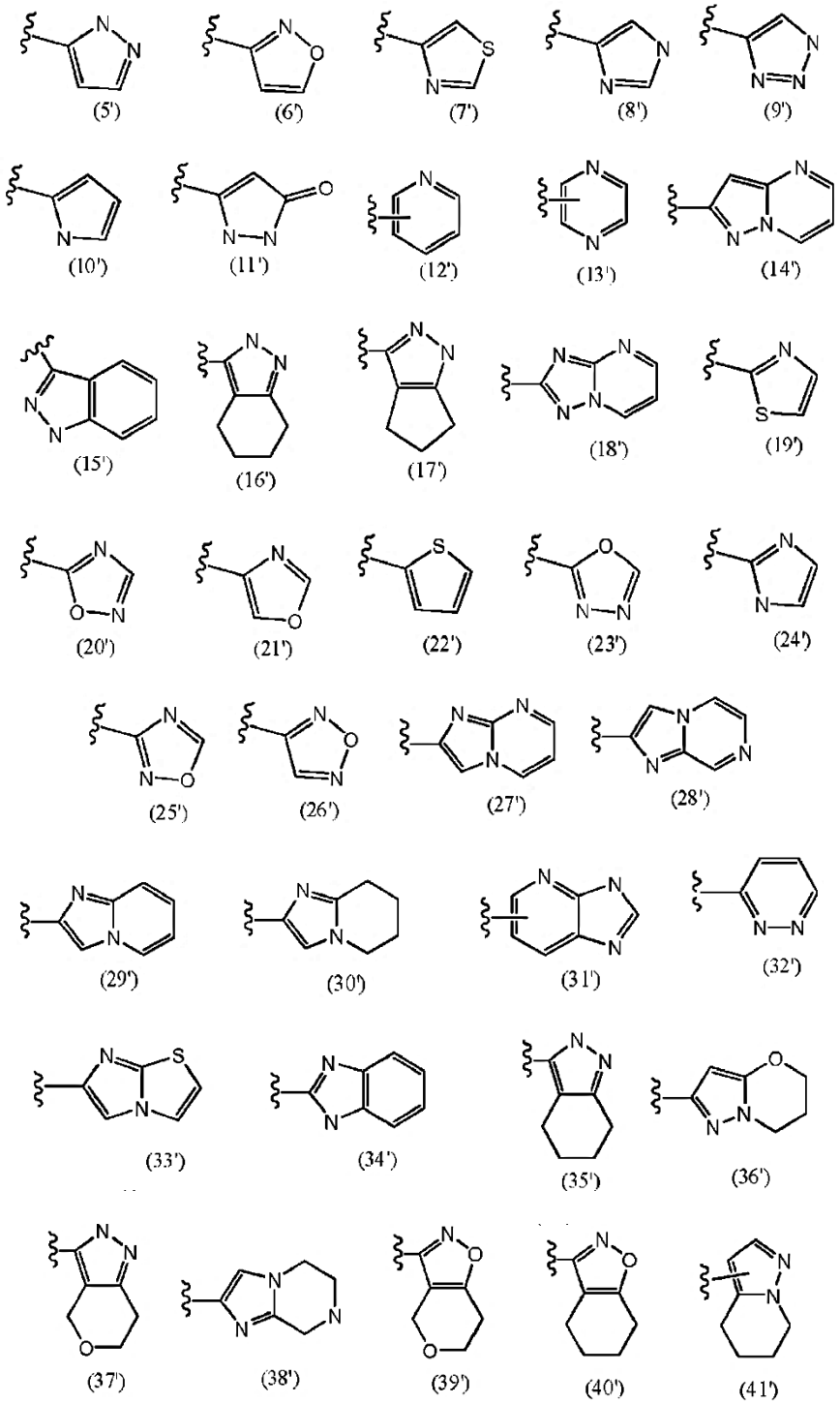


(1')

yra 5 narių heterociklinis žiedas, kurio 1-3 nariai yra heteroatomai;
Z yra O, N, C=O arba C=S;
X yra C arba N;
Y yra C arba N;
G yra CH, C=O arba C=S;
M yra CH arba O;
R_1 yra vandenilis, halogenas, ciano, nitro grupės arba 5 ar 6 narių heterociklinis žiedas, turintis 1-3 heteroatomus, atrinktus iš grupės, sudarytos iš N, O ir S, kuris gali turėti 1-3 pakaitus, atrinktus iš halogeno, C_{1-7} alkilo, hidroksi C_{1-7} alkilo, C_1-C_7 acilo, piridinilo, morfolinilo ir benzilo pakaitų;
R_2 yra vandenilis, halogenas, ciano, nitro, amino grupės, C_{1-7} alkilas, halogen C_{1-7} alkilas, hidroksi C_{1-7} alkilas, tio C_{1-7} alkilas arba C_{1-7} alkoksilas;
R_3 yra vandenilis, halogenas arba C_{1-7} alkilas,
arba R_2 ir R_3 kartu su anglies atomais, prie kurių jie prijungti, sudaro 5 arba 6 narių karbociklinį žiedą arba 5 arba 6 narių heterociklinį žiedą, turintį 1-3 heteroatomus, pasirinktus iš grupės, sudarytos iš N, O ir S, kurie gali turėti 1-3 pakaitus, pasirinktus iš halogeno, C_{1-7} alkilo, hidroksi C_{1-7} alkilo, C_1-C_7 acilo, piridinilo, morfolinilo ir benzilo pakaitų;
kur bent du iš R_1, R_2 ir R_3 nėra vandeniliai;
R_4, R_4', R_5, R_6 ir R_7 nepriklausomai yra vandeniliai, C_{1-7} alkilas, halogen C_{1-7} alkilas arba hidroksi C_{1-7} alkilas;
žiedo atomas E yra C arba N;
brūkšninė linija reiškia neprivalomą dvigubą jungtį;
A yra 5-12 narių heterociklinis žiedas, turintis 1-4 heteroatomus, pasirinktus iš grupės, kurią sudaro N, O ir S;
R_8 yra vandenilis, hidroksilas, halogenas, nitro, amino, ciano, okso grupės, C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksilas, halogen C_{1-7} alkilas, hidroksi C_{1-7} alkilas, ciano C_{1-7} alkilas, amino C_{1-7} alkilas, okso C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkilas, metilsulfonamid C_{1-7} alkilas, oksiran C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkilaminas, hidroksi C_{1-7} alkilaminas, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkilaminas, C_{1-7} alkilamin C_{1-7} alkilas, hidroksi C_{1-7} alkilamin C_{1-7} alkilas, hidroksiimin C_{1-7} alkilas, halogen C_{1-7} alkilhidroksi C_{1-7} alkilas, -C(O)R_{10}, -OC(O)R_{17}, -NH-C(O)R_{18} arba 5-12 narių karbociklinis žiedas, arba 5-12 narių heterociklinis žiedas, turintis 1-4 heteroatomus, pasirinktus iš grupės, sudarytos iš N, O ir S, kurių žiedai gali turėti 1-3 pakaitus, pasirinktus iš halogeno, C_{1-7} alkilo, hidroksi C_{1-7} alkilo, C_1-C_7 acilo, piridinilo, morfolinilo ir benzilo pakaitų, kurių kiekviena grupė gali būti sujungta su A žiedu per C_{1-7} alkileno jungtuką;
R_9 yra vandenilis, halogenas, C_{1-7} alkilas, okso grupė, hidroksi C_{1-7} alkilas, okso C_{1-7} alkilas arba 5 ar 6 narių karbociklinis žiedas, arba 5 ar 6 narių heterociklinis žiedas, turintis 1-3 heteroatomus, pasirinktus iš grupės, sudarytos iš N, O ir S, kurių žiedai gali turėti 1-3 pakaitus, pasirinktus iš halogeno, C_{1-7} alkilo, hidroksi C_{1-7} alkilo, C_1-C_7 acilo, piridinilo, morfolinilo ir benzilo pakaitų, kurių kiekviena grupė gali būti sujungta su A žiedu per C_{1-7} alkileno jungtuką;

R_{10} yra vandenilis, hidroksilas, C_{1-7} alkilas, hidroksi C_{1-7} alkilas, halogen C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksilas, $NR_{11}R_{12}$ arba 5-12 narių karbociklinis žiedas, arba 5-12 narių heterociklinis žiedas, turintis 1-4 heteroatomus, pasirinktus iš grupės, kurią sudaro N, O ir S, kurių žiedai gali turėti 1-3 pakaitus, pasirinktus iš halogeno, C_{1-7} alkilo, hidroksi C_{1-7} alkilo, C_1-C_7 acilo, piridinilo, morfolinilo ir benzilo pakaitų;
R_{11} yra vandenilis, C_{1-7} alkilas, hidroksi C_{1-7} alkilas, amino C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkil amino C_{1-7} alkilas,
R_{12} yra vandenilis arba C_{1-7} alkilas;
R_{13} ir R_{14} nepriklausomai yra vandenilis, C_{1-7} alkilas, halogenas, ciano grupė arba hidroksi C_{1-7} alkilas;
R_{17} yra C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi, amino C_{1-7} alkilas arba C_{1-7} alkilamino C_{1-7} alkilas;
R_{18} yra C_{1-7} alkilas, amino C_{1-7} alkilas arba C_{1-7} alkilamino C_{1-7} alkilas;
ir farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos.

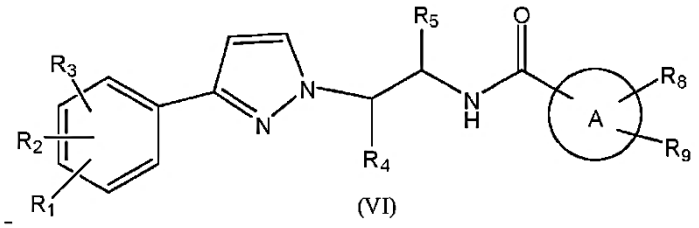
2. Junginys pagal 1 punktą, kur žiedas A yra bet kuri iš šių grupių arba jų tautomerai



3. Junginys pagal 1 arba 2 punktus, kur
žiedo atomas E yra C,

R_1 yra halogenas, C_{1-7} alkilas, ciano, nitro grupės arba halogen C_{1-7} alkilas,
R_2 yra ciano grupė, halogenas arba nitro grupė,
R_3 yra vandenilis, halogenas arba C_{1-7} alkilas,
A yra bet kuri iš (5'), (6'), (7'), (8'), (12'), (20'), (21'), (27') ir (28') grupių arba jų tautomerų,
R_{13} ir R_{14} yra vandeniliai,
R_4 (ir R_4 ', jei taikoma) yra vandenilis arba metilas,
R_5 yra vandenilis arba C_{1-7} alkilas,
R_6 (jei taikoma) yra vandenilis,
R_8 yra vandenilis, C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkilas, halogenas, hidroksimino C_{1-7} alkilas, 5 arba 6 narių heterociklinis žiedas arba -C(O)R_{10}, kur R_{10} yra C_{1-7} alkilas, ir
R_9 yra vandenilis, halogenas arba C_{1-7} alkilas.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, pavaizduotas formule(VI)



(VI)

kur R_1 yra halogenas, metilas, ciano, nitro grupės arba trifluormetilas; R_2 yra ciano grupė, halogenas arba nitro grupė; R_3 yra vandenilis, halogenas arba metilas; R_4 yra vandenilis arba metilas; R_5 yra vandenilis arba C_{1-3} alkilas.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur R_1 yra halogenas, R_2 yra ciano grupė; R_3 yra vandenilis, halogenas arba metilas; R_4 yra vandenilis, ir R_5 yra metilas.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-5 punktų kartu su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu.

7. Junginys pagal bet kurį iš iš 1-6 punktų, skirtas naudoti taikant nuo androgenų receptorių (AR) priklausomos būklės gydymo ar profilaktikos būdą, apimantį terapiškai veiksmingo minėto junginio kiekio skyrimą subjektui, kuriam to reikia.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur nuo androgenų receptorių priklausoma būklė yra prostatos vėžys.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur nuo androgenų receptorių priklausoma būklė yra kastracijai atsparus prostatos vėžys.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 267/10*** (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
A61K 31/553 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
(11) **4129989**
(13) T
(96) 21860426.2
(96) 2021-08-25
(97) 2023-02-08
(97) 2024-10-02
(86) PCT/CN2021/114500
(86) 2021-08-25
(87) WO 2022/042591
(87) 2022-03-03
(30) 202010871912, 2020-08-26, CN
202011129809, 2020-10-21, CN
202110167731, 2021-02-07, CN

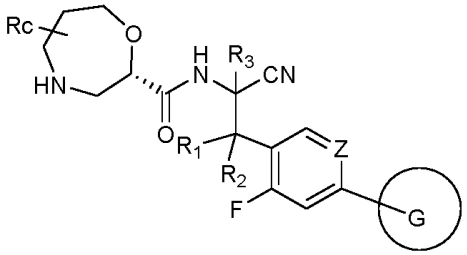
(72) LI, Yao, CN
SHI, Zongjun, CN
ZHANG, Guobiao, CN
CHEN, Lei, CN
WANG, Wenjing, CN
ZHANG, Xiaobo, CN
ZHENG, Dengyu, CN
XU, Bo, CN
LIU, Xin, CN
WANG, Yajun, CN
YE, Fei, CN
TANG, Pingming, CN
NI, Jia, CN
ZHANG, Chen, CN
YAN, Pangke, CN

(73) Haisco Pharmaceuticals Pte. Ltd., Singapore 079903, SG

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

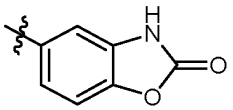
(54) Nitrilo darinys, kuris veikia kaip dipeptidilpeptidazės 1 inhibitorius ir jo panaudojimas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys arba jo stereoizomeras, deuteruotas produktas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur junginio struktūros formulė (IV):



(IV)

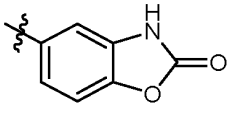
kur
Rc yra H, halogenas, C_{1-2} alkilas arba C_{1-2} alkoksilas;
R_1, R_2 ir R_3 kiekvienas yra nepriklausomai pasirinktas iš H, deuterio, F, Cl, Br, metilo, etilo, metoksilo arba etoksilo, ir metilas, etilas, metoksilas arba etoksilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, pasirinktomis iš F, Cl, Br, ciano, hidroksillo ir NH_2;
Z yra CH arba N;
žiedas G yra



arba benzeno žiedas, iš kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1-2 R_G grupėmis; ir
kiekvienas R_G yra nepriklausomai pasirinktas iš F, Cl, Br, I, metilo, etilo, propilo, SF_5 ir CN, kur metilas, etilas arba propilas yra pasirinktinai papildomai pakeistas 1-3 grupėmis, pasirinktomis iš deuterio, F, Cl, Br ir I.

2. Junginys arba jo stereoizomeras, deuterintas produktas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur
Z yra CH.

3. Junginys arba jo stereoizomeras, deuterintas produktas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 arba 2 punktą, kur
žiedas G yra

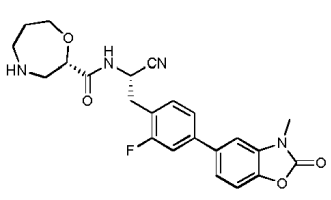
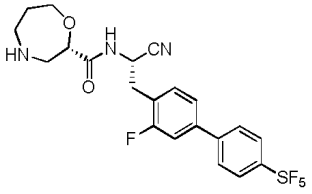
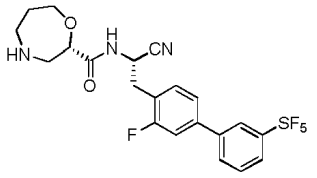
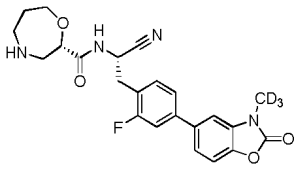
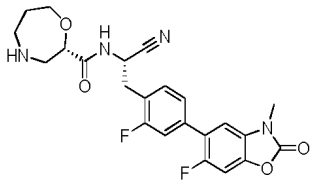
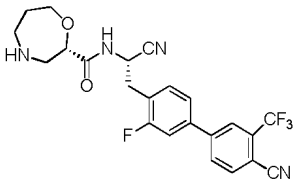
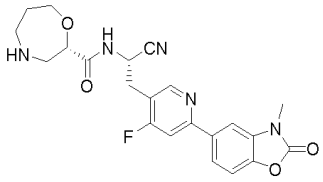
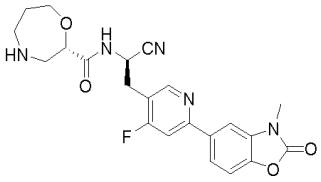
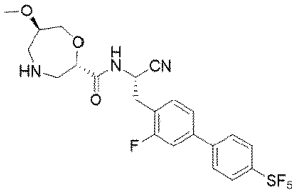


pasirinktinai pakeistas 1-2 R_G grupėmis.

4. Junginys arba jo stereoizomeras, deuterintas produktas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 3 punktą, kur
kiekvienas R_G yra nepriklausomai pasirinktas iš metilo, etilo ir propilo, kuris yra pasirinktinai papildomai pakeistas 1-3 grupėmis, pasirinktomis iš deuterio, F, Cl, Br ir I.

5. Junginys arba jo stereoizomeras, deuterintas produktas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 4 punktą, kur
kiekvienas R_G yra nepriklausomai pasirinktas iš metilo, etilo ir propilo.

6. Junginys arba jo stereoizomeras, deuterintas produktas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš vieno iš šių junginių:


,

,

,

,

,

,

,

ir

;

arba bet kurio iš jų farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba jo stereoizomerą, deuterintą produktą arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir (arba) pagalbinę medžiagą.

8. Junginys arba jo stereoizomeras, deuterintas produktas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, skirti panaudoti dipeptidilpeptidazės 1 nulemtos ligos gydymui.

9. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 8 punktą, kur liga yra pasirinkta iš obstrukcinių kvėpavimo takų ligų, bronchektazės, cistinės fibrozės, astmos, emfizemos ir lėtinių obstrukcinių plaučių ligų.

10. Junginys arba jo stereoizomeras, deuterintas produktas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, skirti panaudoti kaip farmacinis preparatas.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 403/14*** (2006.01)
(11) **4157831**
(13) T
(96) 21734728.5
(96) 2021-06-02
(97) 2023-04-05
(97) 2024-10-30
(86) PCT/US2021/035400
(86) 2021-06-02
(87) WO 2021/247668
(87) 2021-12-09
(30) 202063033618 P, 2020-06-02, US
(72) ZHOU, Jiacheng, US
DAI, Yingrui, US
JIA, Zhongjiang, US

PAN, Yongchun, US
PARKS, James M., US
TOMAINE, Anthony J., US
WANG, Jianji, US
ZHANG, Aibin, US

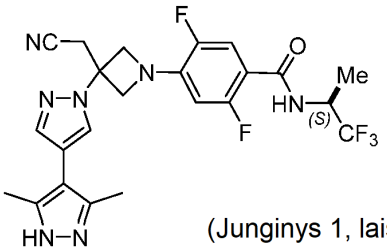
(73) Incyte Corporation, Wilmington, DE 19803, US

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

(54) JAK1 inhibitoriaus gamybos būdas

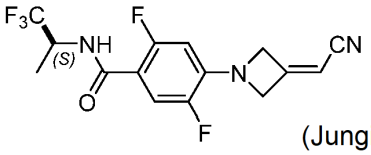
Apibrėžties punktai: 33, brėžiniai: 0.

(57) 1. Gamybos būdas junginio:



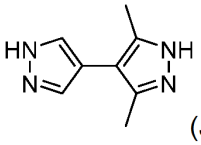
(Junginys 1, laisva bazė)

arba jo druskos, apimantis



(Junginys 1x)

reakciją su



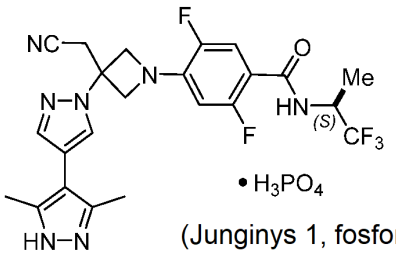
(Junginys 2x)

tam, kad būtų suformuota junginio 1 laisva bazė arba jo druska.

2. Gamyba pagal 1 punktą, kur junginio 1x reakcija su junginiu 2x yra atliekama dalyvaujant 1,8-diazabiciklo[5.4.0]undec-7-enui (DBU) ir organiniam tirpiklio komponentui;
pasirinktinai, kur organinis tirpiklio komponentas apima dimetilformamidą (DMF).

3. Gamyba pagal 1 arba 2 punktą, kur:
(a) junginio 1x reakcija su junginiu 2x yra atliekama temperatūrai esant nuo maždaug 50 °C iki maždaug 60 °C; arba
(b) junginio 1x reakcija su junginiu 2x yra atliekama temperatūrai esant maždaug 60 °C;
kur terminas „maždaug“ reiškia plius arba minus 10 % vertės.

4. Gamyba pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur junginio 1 druska yra junginio 1 fosforo rūgšties druska, kuri yra gaminama būdu, apimančiu junginio 1 laisvosios bazės reakciją su fosforo rūgštimi tam, kad būtų suformuota



(Junginys 1, fosforo rūgšties druska);

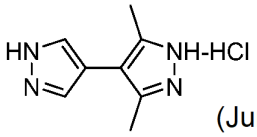
pasirinktinai, kur junginio 1 laisvos bazės reakcija su fosforo rūgštimi yra atliekama dalyvaujant tirpiklio komponentui;
papildomai pasirinktinai, kur tirpiklio komponentas apima metanolį, izopropanolį arba jų mišinį.

5. Gamyba pagal 4 punktą, kur:
(a) junginio 1 laisvos bazės reakcija su fosforo rūgštimi yra atliekama temperatūrai esant nuo maždaug 40 °C iki maždaug 70 °C;
(b) junginio 1 laisvos bazės reakcija su fosforo rūgštimi yra atliekama temperatūrai esant nuo maždaug 45 °C iki maždaug 55 °C; arba
(c) junginio 1 laisvos bazės reakcija su fosforo rūgštimi yra atliekama temperatūrai esant maždaug 50 °C;
kur terminas „maždaug“ reiškia plius arba minus 10 % vertės.

6. Gamyba pagal bet kurį vieną iš 4 arba 5 punkto, kur fosforo rūgštis yra maždaug 85 masės % fosforo rūgšties vandeninis tirpalas;
kur terminas „maždaug“ reiškia plius arba minus 10 % vertės.

7. Gamyba pagal bet kurį vieną iš 4-6 punktų, kur junginio 1 laisvos bazės reakcija su fosforo rūgštimi papildomai apima antrojo tirpiklio komponento pridėjimą į reakcijos mišinį;
pasirinktinai, kur antrasis tirpiklio komponentas apima n-heptaną.

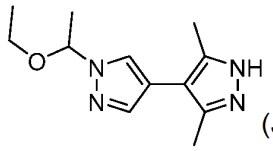
8. Gamyba pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, papildomai apimanti junginio 2x paruošimą, naudojant procesą, apimantį



(Junginys 2x HCl)

reakciją su baze;
pasirinktinai kur
(a) bazė yra NaOH; ir (arba)
(b) junginio 2x HCl reakcija su baze yra atliekama temperatūrai esant nuo maždaug 15 °C iki maždaug 18 °C;
kur terminas „maždaug“ reiškia plius arba minus 10 % vertės.

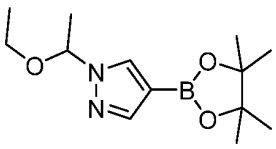
9. Gamyba pagal 8 punktą, papildomai apimanti junginio 2x HCl paruošimą, naudojant procesą, apimantį



(Junginys 2b)

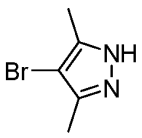
reakciją su druskos rūgštimi;
pasirinktinai kur:
(a) junginio 2b reakcija su druskos rūgštimi yra atliekama dalyvaujant organinio tirpiklio komponentui; papildomai pasirinktinai, kur organinio tirpiklio komponentas apima 2-propanolį; ir (arba)
(b) junginio 2b reakcija su druskos rūgštimi yra atliekama temperatūrai esant nuo maždaug 60 °C iki maždaug 65 °C;
kur terminas „maždaug“ reiškia plius arba minus 10 % vertės.

10. Gamyba pagal 9 punktą, papildomai apimanti junginio 2b paruošimą, naudojant procesą, apimantį



(Junginys 2a)

reakciją su



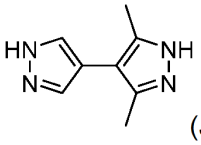
;

pasirinktinai, kur junginio 2a reakcija su 4-brom-3,5-dimetilpirazolu yra atliekama dalyvaujant K_2HPO_4, tirpiklio komponentui ir paladžio kompleksui;

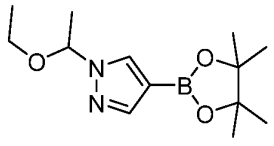
papildomai pasirinktinai, kur:
(a) tirpiklio komponentas apima 1-propanolį, vandenį arba jų mišinį; arba
(b) paladžio kompleksas yra [1,1'-bis(di-tretbutilfosfino)ferocen]dichlorpaladis(II) (Pd-118).

11. Gamyba pagal 10 punktą, kur:
(a) junginio 2a reakciją su 4-brom-3,5-dimetilpirazolu yra atliekama temperatūrai esant nuo maždaug 80 °C iki maždaug 100°C; arba
(b) junginio 2a reakciją su 4-brom-3,5-dimetilpirazolu yra atliekama temperatūrai esant maždaug 90 °C;
kur terminas „maždaug" reiškia plius arba minus 10 % vertės.

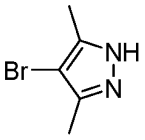
12. Gamyba pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, papildomai apimanti


(Junginys 2x)

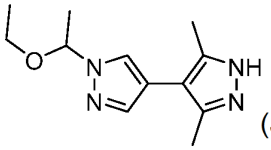
paruošimą, naudojant procesą, apimantį:


(Junginys 2a)

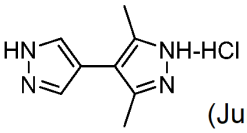
reakciją su


;

tam, kad būtų suformuotas

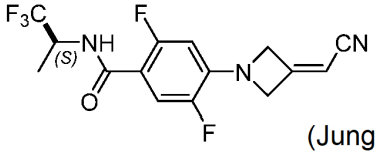

(Junginys 2b);

junginio 2b reakciją su druskos rūgštimi tam, kad būtų suformuotas

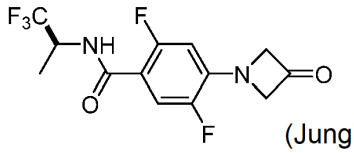

(Junginys 2x HCl)

ir
junginio 2x HCl reakciją su baze tam, kad būtų suformuotas junginys 2x.

13. Gamyba pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, papildomai apimanti

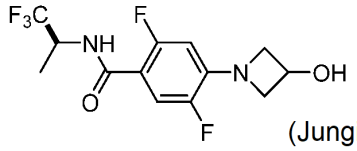

(Junginys 1x)

paruošimą,
kur junginys 1x yra paruošiamas naudojant procesą, apimantį

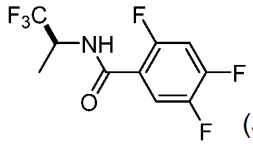

(Junginys 1c)

reakciją su dietil cianometilfosfonatu, dalyvaujant bazei;
pasirinktinai, kur junginio 1c reakcija su dietilo cianometilfosfonatu, dalyvaujant bazei, yra atliekama dalyvaujant organinio tirpiklio komponentui;
papildomai pasirinktinai, kur organinio tirpiklio komponentas apima tetrahidrofuraną, etanolį, arba jų mišinį.

14. Gamyba pagal 13 punktą, papildomai apimanti junginio 1c paruošimą, kur junginys 1c yra paruošiamas, naudojant procesą, apimantį


(Junginys 1b)

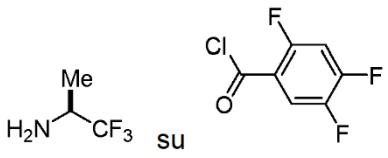
reakciją su jodbenzeno diacetatu ir 2,2,6,6-tetrametil-1-piperidiniloksilo laisvuoju radikalu (TEMPO);
pasirinktinai, kur procesas papildomai apima junginio 1b paruošimą, kur junginys 1b yra paruošiamas, naudojant procesą, apimantį


(Junginys 1a)

reakciją su

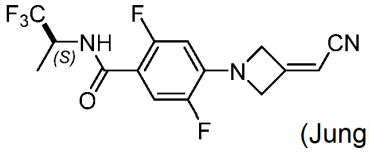


dalyvaujant DBU;
papildomai pasirinktinai, kur procesas apima junginio 1a paruošimą, kur junginys 1a yra paruošiamas, naudojant procesą, apimantį reakciją

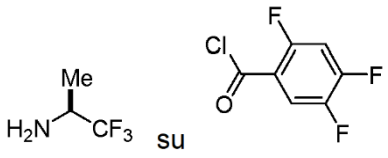

su

dalyvaujant bazei.

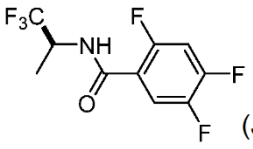
15. Gamyba pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, papildomai apimanti


(Junginys 1x)

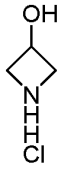
paruošimą, naudojant procesą, apimantį reakciją


su

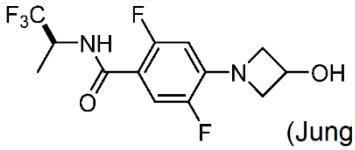
dalyvaujant bazei tam, kad būtų suformuotas


(Junginys 1a);

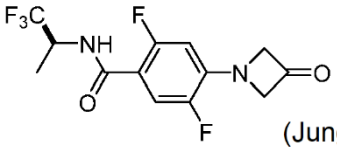
junginio 1a reakciją su



dalyvaujant DBU tam, kad būtų suformuotas

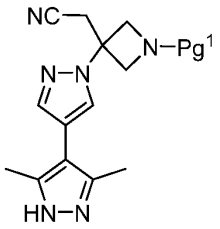

(Junginys 1b);

junginio 1b reakciją su jodbenzeno diacetatu ir TEMPO tam, kad būtų suformuotas

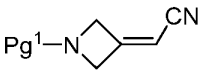

(Junginys 1c);

ir
junginio 1c reakciją su dietilo cianometilfosfonatu dalyvaujant bazei tam, kad būtų suformuotas junginys 1x.

16. Gamybos būdas junginio, kurio formulė A:


A

apimantis 3,5-dimetil-1H,1'H-4,4'-bipirazolo reakciją su junginiu, kurio formulė B:


B

kur Pg^1 yra aminą blokuojanti grupė.

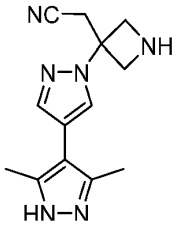
17. Gamyba pagal 16 punktą, kur Pg^1 yra *tret*-butoksikarbonilas.

18. Gamyba pagal 16 arba 17 punktą, kur reakcija yra atliekama dalyvaujant 1,8-diazabiciklo[5.4.0]undec-7-enui;
pasirinktinai kur:
(a) naudojama mažiau nei 1 ekvivalentas 1,8-diazabiciklo[5.4.0]undec-7-eno, skaičiuojant pagal 1 ekvivalentą junginio, kurio formulė B; arba

(b) naudojama maždaug nuo 0,2 iki maždaug 0,3 ekvivalento 1,8-diazabiciklo[5.4.0]undec-7-eno, skaičiuojant pagal 1 ekvivalentą junginio, kurio formulė B;
kur terminas „maždaug“ reiškia plius arba minus 10 % vertės.

19. Gamyba pagal bet kurį vieną iš 16-18 punktų, kur:
(a) naudojama maždaug nuo 1,0 iki maždaug 1,1 ekvivalento 3,5-dimetil-1H,1'H-4,4'-bipirazolo, skaičiuojant pagal 1 ekvivalentą junginio, kurio formulė B;
(b) reakcija yra vykdoma maždaug kambario temperatūroje; ir (arba)
(c) 3,5-dimetil-1H,1'H-4,4'-bipirazolo reakcija su junginiu, kurio formulė B, yra vykdoma dalyvaujant tirpiklio komponentui; pasirinktinai, kur tirpiklio komponentas apima dimetilo sulfoksidą, arba tirpiklio komponentas apima dimetilo sulfoksidą ir metileno chloridą;
kur terminas „maždaug“ reiškia plius arba minus 10 % vertės.

20. Gamyba pagal bet kurį vieną iš 16-19 punktų, papildomai apimanti blokuojančios grupės pašalinimą nuo junginio, kurio formulė A, tam, kad būtų suformuotas junginys, kurio formulė C:



C

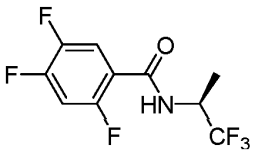
arba jo druska.

21. Gamyba pagal 19 punktą, kur blokuojančios grupės pašalinimas apima junginio, kurio formulė A, reakciją, dalyvaujant trialkilsililo halogenidui;
pasirinktinai, kur trialkilsililo halogenidas yra trimetilsililo jodidas.

22. Gamyba pagal 21 punktą, kur blokuojančios grupės pašalinimas yra atliekamas dalyvaujant tirpiklio komponentui; pasirinktinai, kur:
(a) tirpiklio komponentas apima metileno chloridą; arba
(b) tirpiklio komponentas apima metileno chloridą ir metanolį;
papildomai pasirinktinai, kur blokuojančios grupės pašalinimas yra atliekamas maždaug kambario temperatūroje;
kur terminas „maždaug“ reiškia plius arba minus 10 % vertės.

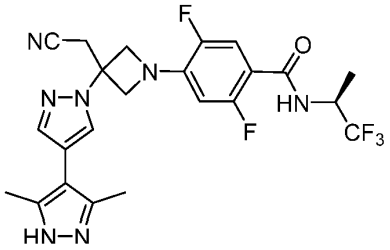
23. Gamyba pagal 21 arba 22 punktą, kur procesas papildomai apima junginio, kurio formulė C, arba jo druskos reakciją su amino baze tam, kad būtų suformuota laisvos bazės formos junginys, kurio formulė C; pasirinktinai kur:
(a) amino bazė yra trietilaminas; ir (arba)
(b) junginio, kurio formulė C, arba jo druskos reakcija su amino baze yra atliekama dalyvaujant tirpiklio komponentui; pasirinktinai kur tirpiklio komponentas apima metileno chloridą.

24. Gamyba pagal 23 punktą, papildomai apimanti junginio, kurio formulė C, laisvos bazės reakciją su junginiu 1a:



1a

dalyvaujant bazei ir šarminio metalo halogenidui tam, kad būtų suformuotas junginys 1:



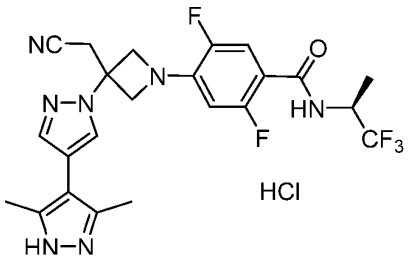
arba jo druska;
pasirinktinai, kur bazė yra:
(a) bikarbonato bazė; arba
(b) natrio bikarbonatas;
papildomai pasirinktinai kur šarminio metalo halogenidas yra ličio chloridas.

25. Gamyba pagal 24 punktą, kur reakcija vykdoma maždaug nuo 80 °C iki maždaug 90 °C temperatūroje; kur terminas „maždaug“ reiškia plius arba minus 10 % vertės.

26. Gamyba pagal 24 arba 25 punktą, kur junginio, kurio formulė C, laisvosios bazės formos reakcija yra atliekama dalyvaujant tirpiklio komponentui;
pasirinktinai kur:
(a) tirpiklio komponentas apima dimetilo sulfoksidą; arba
(b) tirpiklio komponentas apima dimetilo sulfoksidą ir izopropilo acetatą.

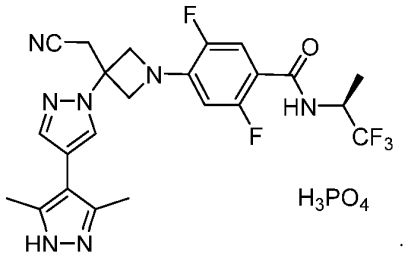
27. Gamyba pagal bet kurį vieną iš 24-26 punktų, kur procesas papildomai apima junginio, kurio formulė 1, reakciją su stipria rūgštimi tam, kad būtų suformuota junginio 1 druskos forma.

28. Gamyba pagal bet kurį vieną iš 24-26 punktų, papildomai apimanti junginio 1 reakciją su druskos rūgštimi tam, kad būtų suformuota junginio 1 druskos rūgšties druska:



29. Gamyba pagal 28 punktą, papildomai apimanti junginio 1 druskos rūgšties druskos reakciją su bikarbonato baze tam, kad būtų suformuota junginio 1 laisva bazė;
pasirinktinai, kur bikarbonato bazė yra kalio bikarbonatas.

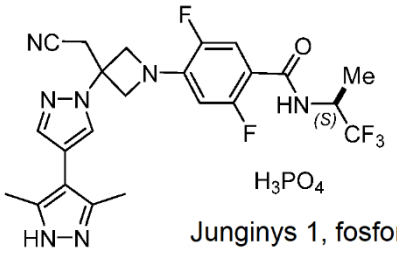
30. Gamyba pagal 29 punktą, papildomai apimanti laisvos bazės formos junginio 1 reakciją su fosforo rūgštimi tam, kad būtų suformuota junginio 1 fosforo rūgšties druska:



pasirinktinai, kur reakcija yra vykdoma maždaug kambario temperatūroje;
kur terminas „maždaug“ reiškia plius arba minus 10 % vertės.

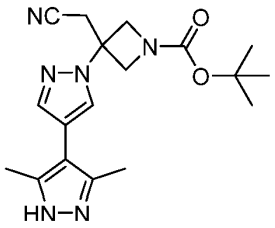
31. Gamyba pagal 30 punktą, kur laisvos bazės formos junginio 1 reakcija su fosforo rūgštimi yra vykdoma dalyvaujant tirpiklio komponentui;
pasirinktinai, kur:
(a) tirpiklio komponentas apima vandenį; arba
(b) tirpiklio komponentas apima vandenį ir izopropilo alkoholį.

32. Junginio 1 fosforo rūgšties druskos gamyba:



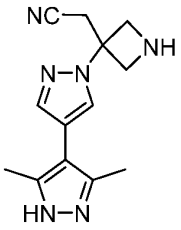
Junginys 1, fosforo rūgšties druska

apimanti:
3,5-dimetil-1H,1'H-4,4'-bipirazolo reakciją su *tret*-butilo 3-(cianometilen)azetidin-1-karboksilatu dalyvaujant 1,8-diazabiciklo[5.4.0]undec-7-enui tam, kad būtų suformuotas junginys, kurio formulė A-1:



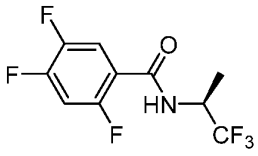
A-1;

blokuojančios grupės pašalinimą nuo junginio, kurio formulė A-1, tam, kad būtų suformuotas junginys, kurio formulė C-1:



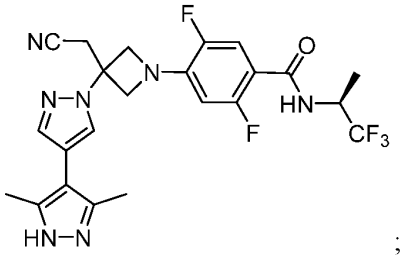
C-1

arba jo druska;
junginio, kurio formulė C-1, reakciją su trietilaminu tam, kad būtų suformuota junginio, kurio formulė C-1, laisvos bazės forma;
junginio, kurio formulė C-1, laisvos bazės formos reakcija su junginiu 1a:



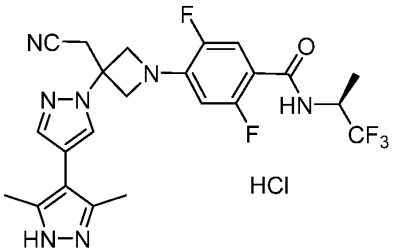
1a

dalyvaujant natrio bikarbonatui ir ličio chloridui tam, kad būtų suformuotas junginys 1:



;

junginio 1 reakciją su druskos rūgštimi tam, kad būtų suformuota junginio 1 druskos rūgšties druska:



junginio 1 druskos rūgšties druskos reakciją su kalio bikarbonatu tam, kad būtų suformuota junginio 1 laisvos bazės forma; ir
junginio 1 laisvos bazės formos reakciją su fosforo rūgštimi tam, kad būtų suformuota junginio 1 fosforo rūgšties druska.

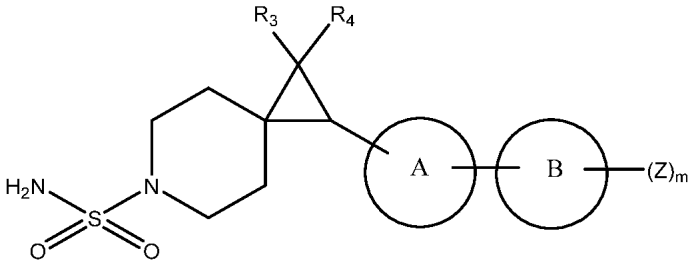
33. Gamyba pagal 30-32 punktus, papildomai apimantis junginio 1 fosforo rūgšties druskos išskyrimą; pasirinktinai, kur:
(a) junginio 1 fosforo rūgšties druska yra išskiriama perkristalizavimo būdu;
(b) junginio 1 fosforo rūgšties druska yra išskiriama perkristalizavimo būdu iš metanolio, izopropanolio ir metilcikloheksano mišinio.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 413/14*** (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61K 31/438 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 471/08 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 513/04 (2006.01)
A61K 31/439 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61K 31/501 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)

(11) **3788043**
(13) T
(96) 19722488.4
(96) 2019-04-29
(97) 2021-03-10
(97) 2024-11-06
(86) PCT/US2019/029561
(86) 2019-04-29
(87) WO 2019/212927
(87) 2019-11-07
(30) 201862665091 P, 2018-05-01, US
(72) CROWLEY, Brendan, M., US
CAMPBELL, Brian, T., US
CHOBANIAN, Harry, R., US
FELLS, James, I., US
GUIADEEN, Deodial, G., US
GRESHOCK, Thomas, J., US
LEAVITT, Kenneth, J., US
RADA, Vanessa, L., US
BELL, Ian, M., US
(73) Merck Sharp & Dohme LLC, Rahway, New Jersey 07065, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Nikotino acetilcholino receptorių alosteriniai spiropiperidino moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 46, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (II):



(II),

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur;
m yra 0, 1, 2 arba 3;
Z yra nepriklausomai pasirinktas iš F, Cl, Br, metilo, metoksilo, etilo, etoksilo, propilo, $-CH_2OH$, $-CH_2CH_2OH$, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, $-OCF_3$, $-OCHF_2$, $-OCH_2CF_3$ ir ciklopropilo;
žiedas A yra oksadiazolilas, oksazolilas, izoksazolilas, tiadiazolilas, izotiazolilas, tiazolilas, pirazolilas arba imidazolilas;
žiedas B yra cikloheksilas, fenilas, pirazolilas, piridinilas arba izoksazolilas;
R^3 yra H, F arba (C_1-C_4)alkilas, kur minėtas alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogenų; ir
R^4 yra H, F arba (C_1-C_4)alkilas, kur minėtas alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogenų.

2. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kurio formulė yra (II), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur;
m yra 0, 1 arba 2;
Z yra nepriklausomai pasirinktas iš F, Cl, Br, metilo, metoksilo, etilo, etoksilo, propilo, $-CH_2OH$, $-CH_2CH_2OH$, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, $-OCF_3$, $-OCHF_2$, $-OCH_2CF_3$ ir ciklopropilo;
žiedas A yra oksadiazolilas, oksazolilas, izoksazolilas arba tiazolilas;
žiedas B yra fenilas, pirazolilas, piridinilas arba izoksazolilas; ir
R^3 ir R^4 abu yra H, arba R^3 ir R^4 abu yra F.

3. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra pasirinktas iš grupės, sudarytos iš
(1*R*)-1-{5-[2-metil-5-(trifluormetil)fenil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-[5-(2,5-dimetilfenil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
4,4-difluor-1-{3-[3-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]-1,2,4-oksadiazol-5-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido, diastereomero C;
1-{3-[3-(difluormetoksi)fenil]-1,2,4-oksadiazol-5-il}-4-fluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido, diastereomero E;
(1*R*)-1-{3-[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil]-1,2,4-oksadiazol-5-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{2-[3-(trifluormetoksi)fenil]-1,3-tiazol-4-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[4-metil-1-(2,2,2-trifluoretil)-1*H*-pirazol-5-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-2-[5-(1,4-dimetil-1*H*-pirazol-5-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-2-{5-[2-(difluormetoksi)piridin-4-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-2-[3-(3-ciklopropilizoksazol-4-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il]-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-1,1-difluor-2-{3-[1-(2,2,2-trifluoretil)-1*H*-pirazol-5-il]-1,2,4-oksadiazol-5-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-2-{5-[2-(difluormetoksi)-5-metilpiridin-4-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-1,1-difluor-2-{5-[1-metil-4-(trifluormetil)-1*H*-pirazol-5-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{1-[3-(trifluormetoksi)fenil]-1*H*-pirazol-4-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-2-[5-(1-ciklopropil-1*H*-pirazol-5-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*S*)-2-[5-(1-ciklopropil-1*H*-pirazol-5-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il]-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-1,1-difluor-2-{5-[1-metil-3-(trifluormetil)-1*H*-pirazol-4-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-1,1-difluor-2-[5-(1,3,4-trimetil-1*H*-pirazol-5-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-[4-(3-ciklopropilizoksazol-4-il)-1,3-oksazol-2-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-1,1-difluor-2-{2-[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil]-1,3-oksazol-4-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-2-[5-(1-ciklopropil-4-metil-1*H*-pirazol-3-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-[5-(1-etil-5-metil-1*H*-pirazol-3-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;

(1*R*)-1-[5-(3-ciklopropil-5-metilizoksazol-4-il)-1,3-oksazol-2-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-2-{5-[1-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1*H*-pirazol-5-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-2-[5-(2-ciklopropil-5-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-2-[2-(3-ciklopropilizoksazol-4-il)-1,3-oksazol-4-il]-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-[5-(2-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-2-[5-(2,5-dimetilfenil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-2-{2-[2-(difluormetoksi)piridin-4-il]-1,3-oksazol-4-il}-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
1,1-difluor-2-{1-[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil]-1*H*-pirazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
1,1-difluor-2-{5-[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil]-1,2,4-tiadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-[3-(5-chlor-2-metoksifenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]-6-azaspiro [2.5] oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-1,1-difluor-2-(3-fenil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-1,1-difluor-2-{3-[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil]-1,2,4-oksadiazol-5-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{3-[5-fluor-2-(trifluormetil)fenil]-1,2,4-oksadiazol-5-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{3-[3-(difluormetoksi)fenil]-1,2,4-oksadiazol-5-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-1,1-difluor-2-[3-(3-fluorofenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-2-[3-(2,4-difluorofenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5] oktan-6-sulfonamido;
2-[3-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il]-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-[3-(3-ciklopropilizoksazol-4-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-2-[3-(3-ciklopropil-5-metilizoksazol-4-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il]-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-2-(3-cikloheksil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-1,1-difluor-2-[3-(2-metilpiridin-3-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-1,1-difluor-2-{3-[2-(trifluormetil)piridin-4-il]-1,2,4-oksadiazol-5-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-2-{3-[2-(difluormetoksi)piridin-4-il]-1,2,4-oksadiazol-5-il}-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-2-[3-(1-ciklopropil-4-metil-1*H*-pirazol-5-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il]-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{3-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)izoksazol-4-il]-1,2,4-oksadiazol-5-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
1-[3-(5-chlor-2-metoksifenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-2-[3-(1-ciklopropil-1*H*-pirazol-5-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il]-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-2-{3-[3-ciklopropil-5-(trifluormetil)izoksazol-4-il]-1,2,4-oksadiazol-5-il}-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-2-{3-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)izoksazol-4-il]-1,2,4-oksadiazol-5-il}-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
1,1-dichlor-2-{3-[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil]-1,2,4-oksadiazol-5-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[3-(trifluormetil)fenil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-[5-(5-chlor-2-metoksifenil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[2-(difluormetoksi)fenil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[4-(trifluormetil)fenil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[5-brom-2-(trifluormetil)fenil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[4-chlor-2-(trifluormetil)fenil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-(5-fenil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[2-(difluormetoksi)-4-(trifluormetil)fenil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[4-chlor-2-(difluormetoksi)fenil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[3-(difluormetoksi)fenil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[2-fluor-6-(trifluormetil)fenil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-[5-(4-metoksifenil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[4-(difluormetoksi)fenil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-[5-(2,4-difluorofenil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[2-(trifluormetil)fenil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[2-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-[5-(2,4-dimetilfenil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[2-(trifluormetoksi)fenil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[5-fluor-2-(trifluormetoksi)fenil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[5-chlor-2-(trifluormetoksi)fenil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[2-(difluormetoksi)-4-fluorofenil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-[5-(2,4,5-trimetilfenil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-6-azaspiro [2.5] oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-2-[5-(2-ciklopropilfenil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-[5-(5-fluor-2-metoksifenil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-[5-(2-metilpiridin-3-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-[5-(3-metilcikloheksil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;

(1*R*)-1-[5-(3,6-dimetilpiridin-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1- {5-[6-(trifluormetil)piridin-2-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro [2.5] oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[2-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-4-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[3-metil-6-(trifluormetil)piridin-2-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-[5-(1-etil-3-metil-1*H*-pirazol-5-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[1-(2,2,2-trifluoretil)-1*H*-pirazol-4-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[4-(trifluormetil)-1,3-oksazol-5-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-[5-(4-etil-1,3-oksazol-5-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[1-(2,2,2-trifluoretil)-1*H*-pirazol-3-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-[5-(3-ciklopropilizoksazol-4-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-[5-(4,5-dimetilizoksazol-3-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[3-(trifluormetil)izoksazol-4-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-[5-(1-ciklopropil-1*H*-pirazol-5-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-5-(trifluormetil)piridin-4-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[1-metil-4-(trifluormetil)-1*H*-pirazol-5-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-2-{5-[2-(ciklopropiloksi)piridin-4-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-2-[5-(1-ciklopropil-1*H*-pirazol-5-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-2-[5-(3-ciklopropil-1-etil-1*H*-pirazol-4-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-1,1-difluor-2-{5-[1-metil-5-(trifluormetil)-1*H*-pirazol-4-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-2-[5-(1-ciklopropil-4-metil-1*H*-pirazol-5-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-1,1-difluor-2-[5-(1-metil-1*H*-pirazol-5-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-1,1-difluor-2-{5-[1-metil-3-(trifluormetil)-1*H*-pirazol-5-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-2-{5-[1-ciklopropil-5-(trifluormetil)-1*H*-pirazol-3-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-2-{5-[1-ciklopropil-4-(trifluormetil)-1*H*-pirazol-5-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-[5-(1,4-dimetil-1*H*-pirazol-5-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-2-{5-[1-ciklopropil-5-metil-3-(trifluormetil)-1*H*-pirazol-4-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-2-{5-[3-ciklopropil-5-(trifluormetil)izoksazol-4-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-1,1-difluor-2-[5-(piridin-3-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[4-(trifluormetil)piridin-3-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[2-(trifluormetil)piridin-3-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[2-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-3-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[5-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-3-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[2-metil-5-(trifluormetil)piridin-3-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[1-(propan-2-il)-1*H*-pirazol-5-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[6-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-3-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-[5-(1-ciklopropil-4-metil-1*H*-pirazol-5-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-1,1-difluor-2-[5-(piridin-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-1,1-difluor-2-{5-[3-(trifluormetil)izoksazol-4-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-(5-{3-[5-(trifluormetil)-1*H*-pirazol-1-il]fenil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[2-(pirimidin-2-il)fenil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[2-(1*H*-pirazol-1-il)fenil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[3-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[3-(trifluormetil)fenil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[3-(trifluormetoksi)fenil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-[5-(2,5-difluorofenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-[5-(5-fluor-2-metilfenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[2-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[2-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]-1,3,4-tiadiazol-2-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-[5-(2-metilfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil]-1,3,4-tiadiazol-2-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-{5-[3-(difluormetoksi)fenil]-1,3,4-tiadiazol-2-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-[5-(3-ciklopropil-5-metilizoksazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-[5-(3-ciklopropil-5-metilizoksazol-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;

(2*R*)-1,1-difluor-2-[5-(2-metilfenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-1,1-difluor-2-[5-(2-metilfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]-6-azaspiro[2.5] oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-(4-fenil-1,3-oksazol-2-il)-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-[2-(3-ciklopropilizoksazol-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*R*)-1-[1-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-pirazol-4-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-2-[2-(3-ciklopropilizoksazol-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-2-{3-[2-(difluormetoksi)piridin-4-il]izoksazol-5-il}-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-2-[4-(3-ciklopropilizoksazol-4-il)-1-metil-1*H*-imidazol-2-il]-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-2-(3'-ciklopropil-3,4'-biizoksazol-5-il)-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-1,1-difluor-2-{4-[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil]-1,3-oksazol-2-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(1*S*)-1-[3-(5-chlor-2-metoksifenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*S*)-1,1-difluor-2-{3-[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil]-1,2,4-oksadiazol-5-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*S*)-2-(3-cikloheksil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-1,1-difluor-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*S*)-1,1-difluor-2-[3-(3-fluorofenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*S*)-1,1-difluor-2-[5-(2-metilfenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
(2*R*)-1,1-difluor-2-[5-(2-metilfenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
4,4-difluor-1-(3-fenil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
1,1-difluor-2-{3-[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil]-1,2,4-tiadiazol-5-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
1-fluor-2-{3-[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil]-1,2,4-oksadiazol-5-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
1-{3-[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil]-1,2,4-oksadiazol-5-il}-2-metil-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
2-{3-[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil]-1,2,4-oksadiazol-5-il}-1,1-dimetil-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido; ir
1,1-difluor-2-{5-[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil]izotiazol-3-il}-6-azaspiro[2.5]oktan-6-sulfonamido;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

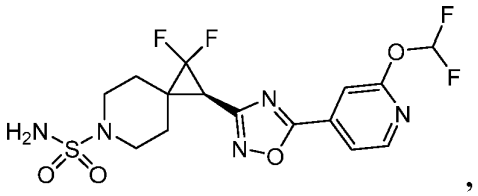
4. Farmacinė kompozicija, apimanti (i) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir (ii) junginį pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską.

5. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, papildomai apimanti antrą terapinį agentą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš acetilcholinesterazės inhibitorių; NMDA receptorių antagonistų; antipsichotinių vaistų; MAO-B inhibitorių; ir levodopos.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti terapijoje.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti moduliuojant α7 nAChR aktyvumą arba gydant paciento pažinimo sutrikimus, susijusius su Alzheimerio liga, Parkinsono liga ir šizofrenija.

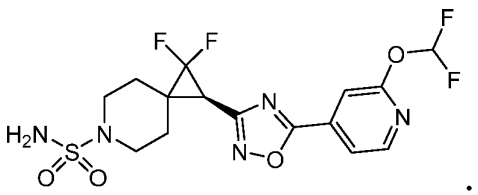
8. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

9. Junginys pagal 8 punktą, kuris yra



.

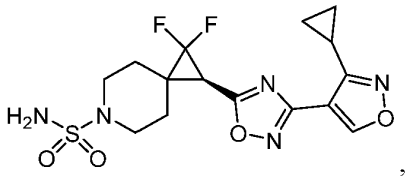
10. Junginio pagal 9 punktą farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti (i) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir (ii) junginį pagal 9 punktą.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti (i) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir (ii) farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal 10 punktą.

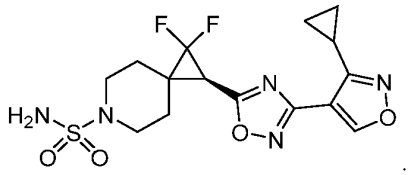
13. Junginys pagal 9 punktą arba farmacinė druska pagal 10 punktą, skirti panaudoti taikant pacientui Alzheimerio tipo demencijos gydymą.

14. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

15. Junginys pagal 14 punktą, kuris yra



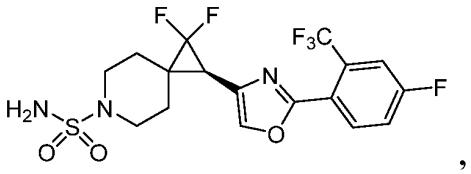
16. Junginio pagal 15 punktą farmaciniu požiūriu priimtina druska.

17. Farmacinė kompozicija, apimanti (i) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir (ii) junginį pagal 15 punktą.

18. Farmacinė kompozicija, apimanti (i) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir (ii) farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal 16 punktą.

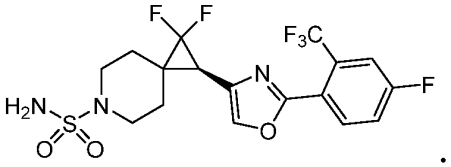
19. Junginys pagal 15 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 16 punktą, skirti panaudoti taikant pacientui Alzheimerio tipo demencijos gydymą.

20. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

21. Junginys pagal 20 punktą, kuris yra



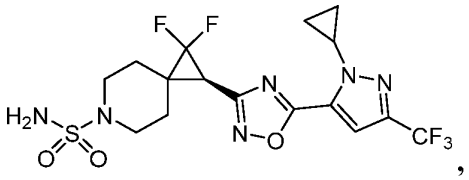
22. Junginio pagal 21 punktą farmaciniu požiūriu priimtina druska.

23. Farmacinė kompozicija, apimanti (i) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir (ii) junginį pagal 21 punktą.

24. Farmacinė kompozicija, apimanti (i) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir (ii) farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal 22 punktą.

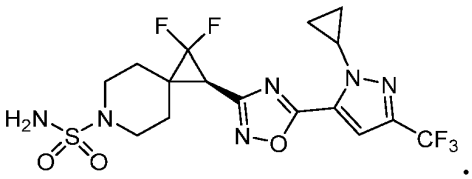
25. Junginys pagal 21 punktą arba farmacinė druska pagal 22 punktą, skirti panaudoti taikant pacientui Alzheimerio tipo demencijos gydymą.

26. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

27. Junginys pagal 26 punktą, kuris yra



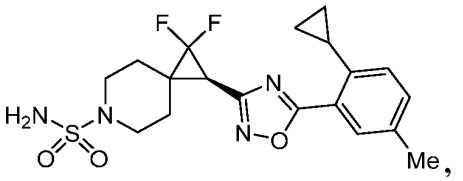
28. Junginio pagal 27 punktą farmaciniu požiūriu priimtina druska.

29. Farmacinė kompozicija, apimanti (i) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir (ii) junginį pagal 27 punktą.

30. Farmacinė kompozicija, apimanti (i) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir (ii) farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal 28 punktą.

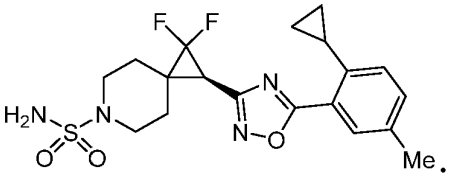
31. Junginys pagal 27 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 28 punktą, skirti panaudoti taikant pacientui Alzheimerio tipo demencijos gydymą.

32. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

33. Junginys pagal 32 punktą, kuris yra



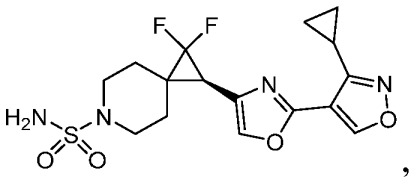
34. Junginio pagal 33 punktą farmaciniu požiūriu priimtina druska.

35. Farmacinė kompozicija, apimanti (i) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir (ii) junginį pagal 33 punktą.

36. Farmacinė kompozicija, apimanti (i) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir (ii) farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal 34 punktą.

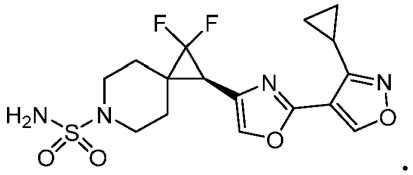
37. Junginys pagal 33 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 34 punktą, skirti panaudoti taikant pacientui Alzheimerio tipo demencijos gydymą.

38. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

39. Junginys pagal 38 punktą, kuris yra



40. Farmaciniu požiūriu priimtina junginio pagal 39 punktą druska.

41. Farmacinė kompozicija, apimanti (i) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir (ii) junginį pagal 39 punktą.

42. Farmacinė kompozicija, apimanti (i) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir (ii) farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal 40 punktą.

43. Junginys pagal 39 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 42 punktą, skirti panaudoti taikant pacientui Alzheimerio tipo demencijos gydymą.

44. Farmacinis derinys, apimantis:
(i) junginį pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir
(ii) antrąjį terapinį agentą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš acetilcholinesterazės inhibitorių; NMDA receptorių antagonistų; M4 mAChR agonistų arba teigiamų alosterinių moduliatorių; mGluR2 antagonistų arba neigiamų alosterinių moduliatorių, arba teigiamų alosterinių moduliatorių; 5-HT6 antagonistų; histamino H3 receptorių antagonistų; PDE4 inhibitorių; PDE9 inhibitorių; HDAC6 inhibitorių; antipsichotinių vaistų; LRRK2 inhibitorių; MAO-B inhibitorių; ir levodopos;
skirtas panaudoti taikant pažinimo sutrikimų, susijusių su Alzheimerio liga, Parkinsono liga arba šizofrenija, gydymą.

45. Farmacinis derinys, skirtas panaudoti pagal 44 punktą, kur antrasis terapinis agentas yra acetilcholinesterazės inhibitorius, pasirinktas iš donepezilio, rivastigmino ir galantamino.

46. Farmacinis derinys, skirtas panaudoti pagal 44 punktą, kur antrasis terapinis agentas yra memantinas.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 417/14*** (2006.01)
A61K 31/501 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/5386 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07D 471/10 (2006.01)
C07D 498/10 (2006.01)

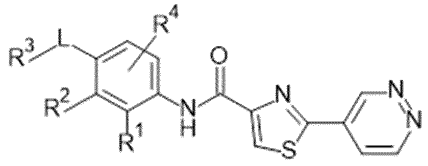
(11) **4083038**
(13) T
(96) 20906466.6
(96) 2020-12-24
(97) 2022-11-02
(97) 2024-10-30
(86) PCT/JP2020/048337
(86) 2020-12-24
(87) WO 2021/132422
(87) 2021-07-01
(30) 2019233673, 2019-12-25, JP

(72) WATANABE, Hideyuki, JP
SEKI, Yohei, JP
OKUYAMA, Keiichiro, JP
KUROSAWA, Kazuo, JP
IKEDA, Osamu, JP
TOMIYAMA, Hiroshi, JP
IWAI, Yoshinori, JP
NAKAMURA, Akihiko, JP
MIYASAKA, Kozo, JP
(73) Astellas Pharma Inc., Chuo-ku Tokyo 103-8411, JP
Kotobuki Pharmaceutical Co., Ltd., Hanishina-gun, Nagano 389-0697, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Piridazinilo tiazolkarboksamido junginys
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):

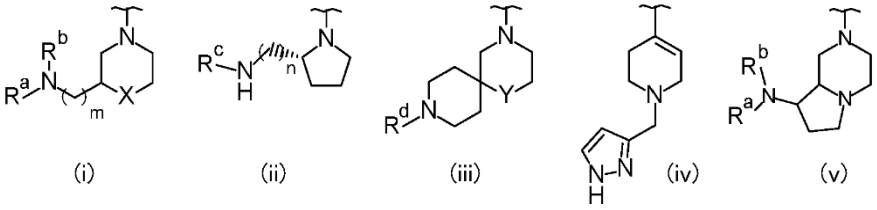
[Cheminė formulė 1]



(I)

arba jo druska, kur
R^1 yra grupė, kurios formulė (i), (ii), (iii) (iv) arba (v):

[Cheminė formulė 2]



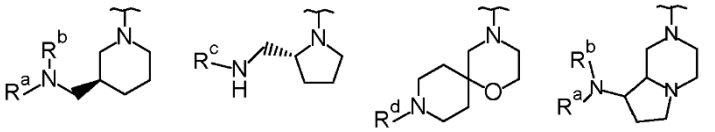
(i) (ii) (iii) (iv) (v)

R^2 yra C_{1-6} alkilas, C_{3-5} cikloalkilas, -O-(C_{1-6} alkilas), metansulfonilas, halogen-C_{1-6} alkilas arba halogenas, R^3 yra i) fenilas pasirinktinai pakeistas grupe, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš C_{1-6} alkilo, halogen-C_{1-6} alkilo, C_{3-5} cikloalkilo, -O-(C_{1-6} alkilo), -O-(halogen-C_{1-6} alkilo), ciano grupės, nitro grupės, metansulfonilo ir halogeno, ii) C_{3-8} cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas grupe, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš C_{1-6} alkilo ir halogeno, iii) piridilas, pasirinktinai pakeistas grupe, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš C_{1-6} alkilo, halogen-C_{1-6} alkilo, C_{3-5} cikloalkilo, -O-(C_{1-6} alkilo), -O-(halogen-C_{1-6} alkilo), ciano grupės, nitro grupės, metansulfonilo ir halogeno, iv) pirazolilas, pasirinktinai pakeistas grupe, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš C_{1-6} alkilo ir halogeno, arba v) pirolidinilas, pasirinktinai pakeistas C_{1-6} alkilu,
R^4 yra H arba F,
L yra jungtis, CO, SO_2, O arba NH,
X yra CH_2, O arba N-metilas,
Y yra CH_2 arba O,
R^a yra H arba metilas,
R^b yra H, metilas, etilas arba -$(CH_2)_2O$-CH_3,
R^c yra H, metilas arba oksetanilas,
R^d yra H, metilas, -$(CH_2)_2OH$, -$(CH_2)_2O$-CH_3 arba oksetanilas,
m yra 1 arba 2, ir
n yra 1 arba 2.

2. Junginys arba jo druska pagal 1 punktą, kur R^2 yra halogen-C_{1-6} alkilas arba halogenas, L yra jungtis, O arba NH, X yra CH_2 arba N-metilas, R^c yra H arba metilas, m yra 1.

3. Junginys arba jo druska pagal 2 punktą, kur R^1 yra grupė, kurios formulė (i-a), (ii-a), (iii-a) arba (v):

[Cheminė formulė 3]



(i-a) (ii-a) (iii-a) (v)

4. Junginys arba jo druska pagal 3 punktą, kur R^3 yra fenilas, pasirinktinai pakeistas grupe, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš C_{1-6} alkilo ir halogeno; arba C_{3-5} cikloalkilo.

5. Junginys arba jo druska pagal 4 punktą, kur R^2 yra CF_3, R^4 yra H, R^b yra H arba metilas, ir R^c yra H.

6. Junginys arba jo druska pagal 1 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:
N-{2-[(3S)-3-(aminometil)piperidin-1-il]-4-fenoksi-3-(trifluormetil)fenil}-2-(piridazin-4-il)-1,3-tiazol-4-karboksamido;
N-{2-[(3S)-3-(aminometil)piperidin-1-il]-4-(3-fluorfenoksi)-3-(trifluormetil)fenil}-2-(piridazin-4-il)-1,3-tiazol-4-karboksamido;
N-{2-[9-(2-metoksietil)-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-4-il]-4-fenoksi-3-(trifluormetil)fenil}-2-(piridazin-4-il)-1,3-tiazol-4-karboksamido;
N-{2-[(3S)-3-(aminometil)piperidin-1-il]-4-(2-fluorfenoksi)-3-(trifluormetil)fenil}-2-(piridazin-4-il)-1,3-tiazol-4-karboksamido;
N-[4-(2-fluorfenoksi)-2-{(3S)-3-[(metilamino)metil]piperidin-1-il}-3-(trifluormetil)fenil]-2-(piridazin-4-il)-1,3-tiazol-4-karboksamido;
N-{2-[(2R)-2-(aminometil)pirolidin-1-il]-4-fenoksi-3-(trifluormetil)fenil}-2-(piridazin-4-il)-1,3-tiazol-4-karboksamido;
N-{2-[(8R,8aS)-8-aminoheksahidropirolo[1,2-a]pirazin-2(1H)-il]-4-fenoksi-3-(trifluormetil)fenil}-2-(piridazin-4-il)-1,3-tiazol-4-karboksamido; ir
N-{2-[(8R,8aS)-8-(dimetilamino)heksahidropirolo[1,2-a]pirazin-2(1H)-il]-4-fenoksi-3-(trifluormetil)fenil}-2-(piridazin-4-il)-1,3-tiazol-4- karboksamido.

7. Junginys arba jo druska pagal 1 punktą, kur junginys arba jo druska yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš:
N-{2-[(3S)-3-(aminometil)piperidin-1-il]-4-fenoksi-3-(trifluormetil)fenil}-2-(piridazin-4-il)-1,3-tiazol-4-karboksamido mono[(2E)-but-2-endioato];
N-{2-[(3S)-3-(aminometil)piperidin-1-il]-4-(3-fluorfenoksi)-3-(trifluormetil)fenil}-2-(piridazin-4-il)-1,3-tiazol-4-karboksamido mono[(2E)-but-2-endioato];
N- f 2-[(3 S)-3-(aminometil)piperidin-1-il]-4-(2-fluorfenoksi)-3-(trifluormetil)fenil}-2-(piridazin-4-il)-1,3-tiazol-4-karboksamido mono[(2E)-but-2-endioato];
N-[4-(2-fluorfenoksi)-2-{(3S)-3-[(metilamino)metil]piperidin-1-il}-3-(trifluormetil)fenil]-2-(piridazin-4-il)-1,3-tiazol-4- karboksamido mono[(2E)-but-2-endioato]; ir
N-{2-[(2R)-2-(aminometil)pirolidin-1-il]-4-fenoksi-3-(trifluormetil)fenil}-2-(piridazin-4-il)-1,3-tiazol-4-karboksamido mono[(2E)-but-2-endioato].

8. Junginys arba jo druska pagal 1 punktą, kuris yra DGK ξ inhibitorius.

9. Junginys arba jo druska pagal 6 punktą, kuris yra N-{2-[(3S)-3-(aminometil)piperidin-1-il]-4-fenoksi-3-(trifluormetil)fenil}-2-(piridazin-4-il)-1,3-tiazol-4-karboksamido.

10. Junginys arba jo druska pagal 7 punktą, kuris yra N-{2-[(3S)-3-(aminometil)piperidin-1-il]-4-fenoksi-3-(trifluormetil)fenil}-2-(piridazin-4-il)-1,3-tiazol-4-karboksamido mono[(2E)-but-2-endioato].

11. Junginys arba jo druska pagal 6 punktą, kuris yra N-{2-[(3S)-3-(aminometil)piperidin-1-il]-4-(3-fluorfenoksi)-3-(trifluormetil)fenil}-2-(piridazin-4-il)-1,3-tiazol-4-karboksamido.

12. Junginys arba jo druska pagal 7 punktą, kuris yra N-{2-[(3S)-3-(aminometil)piperidin-1-il]-4-(3-fluorfenoksi)-3-(trifluormetil)fenil}-2-(piridazin-4-il)-1,3-tiazol-4-karboksamido mono[(2E)-but-2-endioato].

13. Junginys arba jo druska pagal 6 punktą, kuris yra N-{2-[(3S)-3-(aminometil)piperidin-1-il]-4-(2-fluorfenoksi)-3-(trifluormetil)fenil}-2-(piridazin-4-il)-1,3-tiazol-4-karboksamido.

14. Junginys arba jo druska pagal 7 punktą, kuris yra N-{2-[(3S)-3-(aminometil)piperidin-1-il]-4-(2-fluorfenoksi)-3-(trifluormetil)fenil}-2-(piridazin-4-il)-1,3-tiazol-4-karboksamido mono[(2E)-but-2-endioato].

15. Junginys arba jo druska pagal 6 punktą, kuris yra N-[4-(2-fluorfenoksi)-2- f (3 S)-3-[(metilamino)metil]piperidin-1-il}-3-(trifluormetil)fenil]-2-(piridazin-4-il)-1,3-tiazol-4-karboksamido.

16. Junginys arba jo druska pagal 7 punktą, kuris yra N-[4-(2-fluorfenoksi)-2-{(3S)-3-[(metilamino)metil]piperidin-1-il}-3-(trifluormetil)fenil]-2-(piridazin-4-il)-1,3-tiazol-4-karboksamido mono[(2E)-but-2-endioato].

17. Junginys arba jo druska pagal 6 punktą, kuris yra N-{2-[(2R)-2-(aminometil)pirolidin-1-il]-4-fenoksi-3-(trifluormetil)fenil}-2-(piridazin-4-il)-1,3-tiazol-4-karboksamido.

18. Junginys arba jo druska pagal 7 punktą, kuris yra N-{2-[(2R)-2-(aminometil)pirolidin-1-il]-4-fenoksi-3-(trifluormetil)fenil}-2-(piridazin-4-il)-1,3-tiazol-4-karboksamido mono[(2E)-but-2-endioato].

19. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba jo druską pagal bet kurį iš 1-18 punktų.

20. Junginys arba jo druska pagal bet kurį iš 1-18 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 19 punktą, skirti panaudoti gydymui vėžio, susijusio su imuninių ląstelių aktyvavimu, arba vėžio, turinčio atsparumą anti-PD-1 antikūnui/ anti-PD-L1.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07D 471/10 (2006.01)
C07D 491/20 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61K 31/551 (2006.01)

(11) **3880675**

(13) T

(96) 19805569.1

(96) 2019-11-11

(97) 2021-09-22

(97) 2024-11-06

(86) PCT/EP2019/080903

(86) 2019-11-11

(87) WO 2020/099341

(87) 2020-05-22

(30) 18205619, 2018-11-12, EP
18213016, 2018-12-17, EP

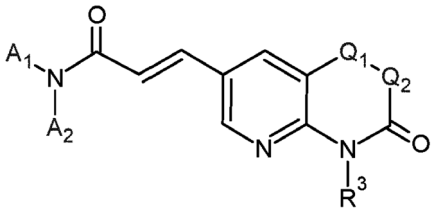
(72) GERUSZ, Vincent, FR
TATSIS, Vasileios, GB
SUNOSE, Mihiro, GB
BRAVO, Juan, CH
FINN, Terry, CH
POHIN, Danig, CH
REGENASS, Pierre-Michel, CH

(73) Debiopharm International SA, 1006 Lausanne, CH

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

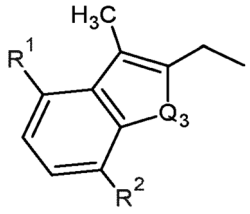
(54) Antibiotikų junginiai, jų gamybos būdas, farmacinės kompozicijos, kurių sudėtyje jie yra, ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kuris yra pasirinktas iš grupės junginių, pavaizduotų bendrąja formule I



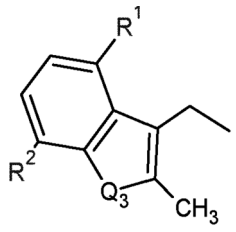
I

kur
A_1 reiškia fragmentą, pasirinktą iš A_{11} ir A_{12} grupių, kurių struktūros yra tokios



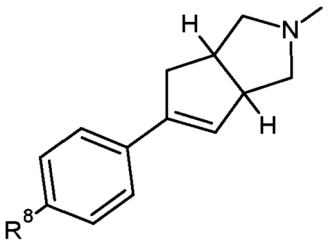
A_{11}

ir



A_{12};

kur linija, sujungta su egzocikline metileno grupe, reiškia viengubą kovalentinę jungtį, susiformavusią su azoto atomu, kurio formulė I;
A_2 reiškia metilo grupę;
arba A_1 ir A_2 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja tokią dalį A_3:



A_3;

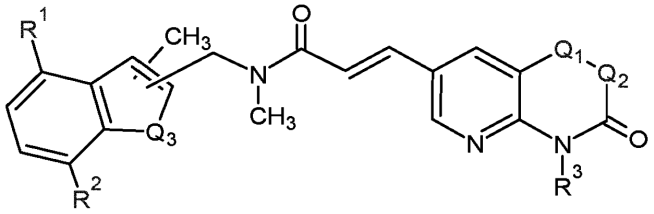
kur egzociklinė linija, sujungta su biciklo azoto atomu, reiškia kovalentinę jungtį tarp azoto ir karbonilo grupės kairėje formulės I pusėje;
Q_1 reiškia CH_2 arba NH;
Q_2 reiškia CR^4R^5-CR^6R^7, kur CR^4R^5 grupė prisijungia prie Q_1;
Q_3 reiškia O arba S;
R^1 reiškia grupę, pasirinktą iš H, $-NH_2$;
R^2 reiškia grupę, pasirinktą iš H, -O-Ar^1, -O-Het^1, $-NR^9R^{10}$, -O-Alk^1, kur Ar^1 reiškia fenilo grupę, kuri pasirinktinai gali būti pakeista viena arba daugiau grupių, individualiai pasirinktų iš -CN, -O-C_{1-4}-alkil, -O-$(CH_2)_{1-4}$-NR^9R^{10}, arba kur fenilo grupė gali turėti dvi pakaitų grupes prie gretimų žiedo atomų taip, kad šios gretimos pakaitų grupės gali būti sujungtos kartu taip, kad sudarytų 5 narių heterociklą, kurio sudėtyje yra vienas arba du heteroatomai, individualiai pasirinkti iš N ir O, kur Het^1 reiškia aromatinį heterociklą su 5 arba 6 žiedo atomais, įskaitant 1 arba 2 heteroatomus, individualiai pasirinktus iš N, S ir O, arba reiškia nearomatinį iš dalies arba visiškai sotųjį heterociklą su 6 žiedo atomais, įskaitant 1 heteroatomą, pasirinktą iš N ir O, kur Het^1 grupė pasirinktinai gali būti pakeista viena arba daugiau grupių, individualiai pasirinktų iš -C_{1-4}-alkilo, -O-C_{1-4}-alkilo, -CN, -$(CH_2)_{0-4}$-OH; kur R^9 yra pasirinktas iš H ir -C_{1-4}-alkilo; kur R^{10} yra pasirinktas iš H, -C_{1-4}-alkilo ir -C(=O)-CH_3; kur Alk^1 reiškia alkilo grupę, kurioje yra nuo 1 iki 6 anglies atomų, kurie yra linijiniai, šakotieji, cikliniai arba jų derinys, kur Alk^1 grupė pasirinktinai gali būti pakeista viena arba daugiau grupių, pasirinktų iš -OH, -O-alkilo;
R^3 reiškia grupę, pasirinktą iš H, $-PO_3R^{3a}{}_2$, $-CH_2$-$OPO_3R^{3a}{}_2$ ir $-CH_2$-O-C(=O)-R^{3b};
R^{3a} reiškia vandenilio atomą arba katijoną, tinkamą farmaciniu požiūriu priimtinai druskai sudaryti, arba $-CH_2$-O-C(=O)-R^{3b}, arba -CHMe-O-C(=O)-R^{3b}, arba $-CMe_2$-O-C(=O)-R^{3b}, arba $-CH_2$-O-C(=O)-O-R^{3b}, arba -CHMe-O-C(=O)-O-R^{3b}, arba $-CMe_2$-O-C(=O)-O-R^{3b};
R^{3b} reiškia alkilo grupę, kurioje yra nuo 1 iki 11 anglies atomų, kurie yra linijiniai, šakotieji, cikliniai arba jų derinys, kur R^{3b} grupė pasirinktinai gali būti pakeista viena arba daugiau grupių, nepriklausomai pasirinktų iš -OH ir -O-C_{1-6}-alkilo;
R^4 reiškia grupę, pasirinktą iš H, C_{1-4}-alkilo, CN ir C_{1-4}-alkilen-F;
R^5 reiškia grupę, pasirinktą iš H, C_{1-4}-alkilo, C_{1-4}-alkilen-OH, C_{1-4}-alkilen-OR^3, -OH, $-OPO_3R^{3a}{}_2$;
arba R^4 ir R^5 kartu suformuoja ciklinę grupę, kurioje yra nuo 4 iki 6 žiedo narių, suformuotų iš metileno grupių ir pasirinktinai deguonies atomo;
R^6 reiškia grupę, pasirinktą iš H, -OH, C_{1-4}-alkilo, $-OPO_3R^{3a}{}_2$;
R^7 reiškia grupę, pasirinktą iš H, C_{1-4}-alkilo, C_{1-4}-alkilen-OH, C_{1-4}-alkilen-OR^3, C_{1-4}-alkilen-F, -CN;
su sąlyga, kad mažiausiai vienas iš R^6 ir R^7 nėra H;
arba R^6 ir R^7 kartu suformuoja ciklinę grupę, kurioje yra nuo 4 iki 6 žiedo narių, suformuotų iš metileno grupių ir pasirinktinai deguonies atomo; ciklinė grupė pasirinktinai gali turėti pakaitą, pasirinktą iš -OH, -O-alkilo;
R^8 reiškia grupę, pasirinktą iš -O-Ar^2 ir -O-Het^2;
kur Ar^2 reiškia fenilo grupę, kuri pasirinktinai gali būti pakeista viena arba daugiau grupių, individualiai pasirinktų iš -CN, -O-C_{1-4}-alkilo, arba kur fenilo grupė gali turėti dvi pakaitų grupes prie gretimų žiedo atomų taip, kad šios gretimos pakaitų grupės gali būti sujungtos kartu taip, kad sudarytų 5 narių heterociklą kurio sudėtyje yra vienas arba du heteroatomai, individualiai pasirinkti iš N, S ir O, kur minėtas heterociklas pasirinktinai gali turėti vieną arba du pakaitus, pasirinktus iš okso, grupės halogeno, -O-C_{1-4}-alkilo, C_{1-4}-alkilo ir CN;

ir
kur Het^2 reiškia aromatinį heterociklą su 5 arba 6 žiedo atomais, įskaitant 1 arba 2 heteroatomus, individualiai pasirinktus iš N, S ir O, kuris pasirinktinai gali būti pakeistas viena arba daugiau grupių, individualiai pasirinktų iš -O-C_{1-4}-alkilo, -CN, F, C_{1-4}-alkilo,
ir farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos arba solvatai.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur
R^4 reiškia grupę, pasirinktą iš C_{1-4}-alkilo, CN ir C_{1-4}-alkilen-F; ir
R^5 reiškia grupę, pasirinktą iš H, C_{1-4}-alkilo, C_{1-4}-alkilen-OH, C_{1-4}-alkilen-OR^3, -OH, $-OPO_3R^{3a}{}_2$;
ir likusios keičiamosios grupės yra tokios, kaip apibrėžta 1 punkte.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur
R^4 reiškia grupę, pasirinktą iš H, C_{1-4}-alkilo, CN ir C_{1-4}-alkilen-F; ir
R^5 reiškia grupę, pasirinktą iš C_{1-4}-alkilo, C_{1-4}-alkilen-OH, C_{1-4}-alkilen-OR^3, -OH, $-OPO_3R^{3a}{}_2$;
ir likusios keičiamosios grupės yra tokios, kaip apibrėžta 1 punkte.

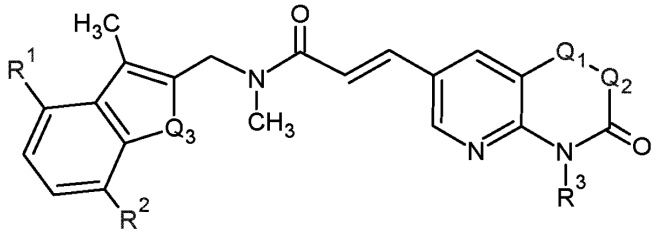
4. Junginys pagal 1, 2 arba 3 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš grupės junginių, pavaizduotų bendra formule II



II

kur
R^1, R^2, R^3, Q_1, Q_2, Q_3 turi tas pačias reikšmes, kaip nurodyta 1, 2 arba 3 punktuose aukščiau;
ir kur penkių narių heterociklas, apimantis Q_3, yra prijungtas prie metilenamido fragmento 2 padėtyje ir prie metilo grupės 3 padėtyje, arba yra prijungtas prie metilenamido fragmento 3 padėtyje ir prie metilo grupės 2 padėtyje.

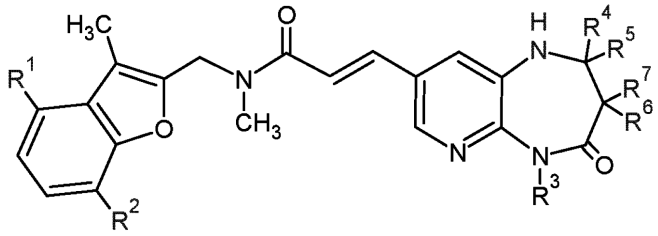
5. Junginys pagal 4 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš grupės junginių, pavaizduotų bendra formule III



III

kur
R^1, R^2, R^3, Q_1, Q_2, Q_3 turi tas pačias reikšmes, kaip nurodyta 1, 2 arba 3 punktuose aukščiau.

6. Junginys pagal 5 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš grupės junginių, pavaizduotų bendra formule VI



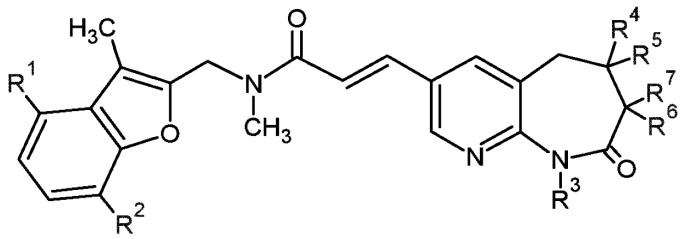
VI

kur
R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 ir R^7 turi tas pačias reikšmes, kaip nurodyta 1, 2 arba 3 punktuose aukščiau.

7. Junginys pagal 6 punktą, kur
R^1 reiškia H, NH_2;
R^2 reiškia H;

R^3 reiškia grupę, pasirinktą iš H, $-PO_3R^{3a}_2$, $-CH_2-OPO_3R^{3a}_2$ ir $-CH_2-O-C(=O)-R^{3b}$;
R^{3a} reiškia vandenilio atomą arba katijoną, tinkamą farmaciniu požiūriu priimtinai druskai suformuoti, arba $-CH_2-OC(=O)-R^{3b}$, arba $-CHMe-O-C(=O)-R^{3b}$, arba $-CMe_2-O-C(=O)-R^{3b}$, arba $-CH_2-O-C(=O)-O-R^{3b}$, arba $-CHMe-O-C(=O)-O-R^{3b}$, arba $-CMe_2-O-C(=O)-O-R^{3b}$;
R^{3b} reiškia alkilo grupę, kurioje yra nuo 1 iki 11 anglies atomų, kurie yra linijiniai, šakotieji, cikliniai arba jų derinys, kur R^{3b} grupė pasirinktinai gali būti pakeista viena arba daugiau grupių, nepriklausomai pasirinktų iš -OH ir $-O-C_{1-6}$-alkilo;
R^4 reiškia H, C_{1-4}-alkilą;
R^5 reiškia H, C_{1-4}-alkilą, C_{1-4}-alkilen-OR^3;
R^6 reiškia H, C_{1-4}-alkilą, OH, $-OPO_3R^{3a}_2$; ir
R^7 reiškia H, C_{1-4}-alkilą, C_{1-4}-alkilen-OH, C_{1-4}-alkilen-OR^3, kur R^3 yra toks, kaip nurodyta aukščiau, C_{1-4}-alkilen-F,
su sąlyga, kad mažiausiai vienas iš R^6 ir R^7 nėra H.

8. Junginys pagal 5 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš grupės junginių, pavaizduotų bendra formule VII

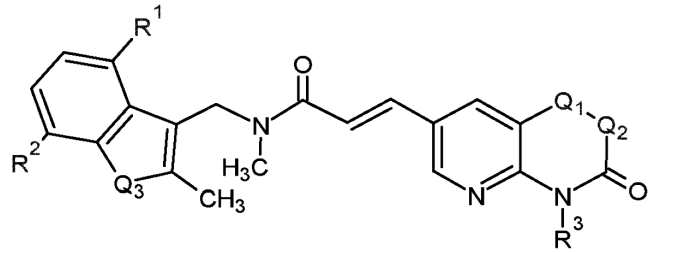


VII

kur
R^1, R^2, R^3, R^6 ir R^7 turi tas pačias reikšmes, kaip nurodyta 1, 2 arba 3 punktuose aukščiau.

9. Junginys pagal 8 punktą, kur
R^1 reiškia H, NH_2;
R^2 reiškia H;
R^3 reiškia grupę, pasirinktą iš H, $-PO_3R^{3a}_2$, $-CH_2-OPO_3R^{3a}_2$ ir $-CH_2-O-C(=O)-R^{3b}$;
R^{3a} reiškia vandenilio atomą arba katijoną, tinkamą farmaciniu požiūriu priimtinai druskai suformuoti arba $-CH_2-O-C(=O)-R^{3b}$, arba $-CHMe-O-C(=O)-R^{3b}$, arba $-CMe_2-O-C(=O)-R^{3b}$, arba $-CH_2-O-C(=O)-O-R^{3b}$, arba $-CHMe-O-C(=O)-O-R^{3b}$, arba $-CMe_2-O-C(=O)-O-R^{3b}$;
R^{3b} reiškia alkilo grupę, kurioje yra nuo 1 iki 11 anglies atomų, kurie yra linijiniai, šakotieji, cikliniai arba jų derinys, kur R^{3b} grupė pasirinktinai gali būti pakeista viena arba daugiau grupių, nepriklausomai pasirinktų iš -OH ir $-O-C_{1-6}$-alkilo;
R^4 reiškia H, C_{1-4}-alkilą;
R^5 reiškia H, C_{1-4}-alkilą, C_{1-4}-alkilen-OR^3;
R^6 reiškia H, C_{1-4}-alkilą, OH, $-OPO_3R^{3a}_2$; ir
R^7 reiškia H, C_{1-4}-alkilą, C_{1-4}-alkilen-OH, C_{1-4}-alkilen-OR^3, kur R^3 yra toks, kaip nurodyta aukščiau, C_{1-4}-alkilen-F;
su sąlyga, kad mažiausiai vienas iš R^6 ir R^7 nėra H.

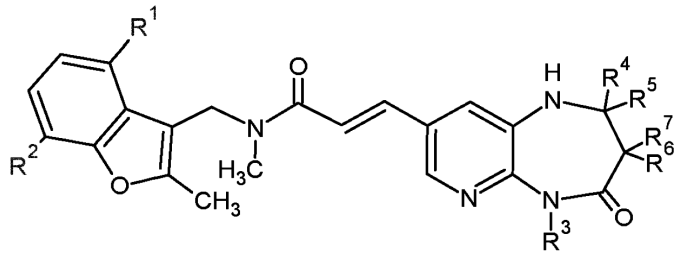
10. Junginys pagal 4 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš grupės junginių, pavaizduotų bendra formule VIII



VIII

kur
R^1, R^2, R^3, Q_1, Q_2, Q_3 turi tas pačias reikšmes, kaip nurodyta 1, 2 arba 3 punktuose aukščiau.

11. Junginys pagal 10 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš grupės junginių, pavaizduotų bendra formule XI

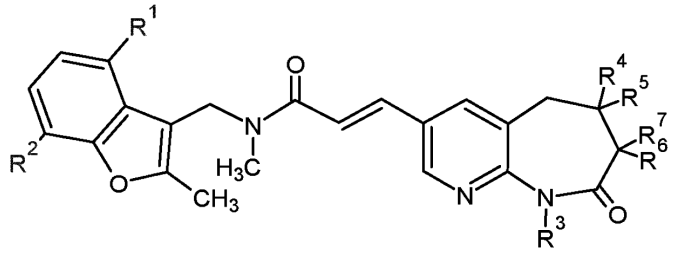


XI

kur
R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 ir R^7 turi tas pačias reikšmes, kaip nurodyta 1, 2 arba 3 punktuose aukščiau.

12. Junginys pagal 11 punktą, kur
R^1 reiškia H;
R^2 reiškia grupę, pasirinktą iš H, -O-Ar^1, -O-Het^1, -NH_2, kur Ar^1 reiškia fenilo grupę, kuri pasirinktinai gali būti pakeista viena arba daugiau grupių, individualiai pasirinktų iš -CN, -O-C_{1-4}-alkilo, arba kur fenilo grupė gali turėti dvi pakaitų grupes prie gretimų žiedo atomų taip, kad šios gretimos pakaitų grupės gali būti sujungtos kartu taip, kad sudarytų 5 narių heterociklą kurio sudėtyje yra vienas arba du heteroatomai, individualiai pasirinkti iš N ir O, kur Het^1 reiškia aromatinį heterociklą su 5 arba 6 žiedo atomais, įskaitant 1 arba 2 heteroatomus, individualiai pasirinktus iš N, S ir O, arba reiškia nearomatinį iš dalies arba visiškai sotųjį heterociklą su 6 žiedo atomais, įskaitant 1 heteroatomą, pasirinktą iš N, S ir O, kur Het^1 grupė pasirinktinai gali būti pakeista viena arba daugiau grupių, individualiai pasirinktų iš -C_{1-4}-alkilo, -O-C_{1-4}-alkilo, -CN;
R^3 reiškia grupę, pasirinktą iš H, -$PO_3R^{3a}_2$, -CH_2-$OPO_3R^{3a}_2$ ir -CH_2-O-C(=O)-R^{3b};
R^{3a} reiškia vandenilio atomą arba katijoną, tinkamą farmaciniu požiūriu priimtinai druskai suformuoti, arba -CH_2-OC(=O)-R^{3b}, arba -CHMe-O-C(=O)-R^{3b}, arba -CMe_2-O-C(=O)-R^{3b}, arba -CH_2-O-C(=O)-O-R^{3b}, arba -CHMe-O-C(=O)-O-R^{3b}, arba -CMe_2-O-C(=O)-O-R^{3b};
R^{3b} reiškia alkilo grupę, kurioje yra nuo 1 iki 11 anglies atomų, kurie yra linijiniai, šakotieji, cikliniai arba jų derinys, kur R^{3b} grupė pasirinktinai gali būti pakeista viena arba daugiau grupių, nepriklausomai pasirinktų iš -OH ir -O-C_{1-6}-alkilo;
R^4 reiškia H, C_{1-4}-alkilą; ir
R^5 reiškia H, C_{1-4}-alkilą, C1-4-alkilen-OR^3.
R^6 reiškia H, C_{1-4}-alkilą, OH, -$OPO_3R^{3a}_2$; ir
R^7 reiškia H, C_{1-4}-alkilą, C_{1-4}-alkilen-OH, C_{1-4}-alkilen-OR^3, kur R^3 yra toks, kaip nurodyta aukščiau, C_{1-4}-alkilen-F;
su sąlyga, kad mažiausiai vienas iš R^6 ir R^7 nėra H.

13. Junginys pagal 10 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš grupės junginių, pavaizduotų bendra formule XII



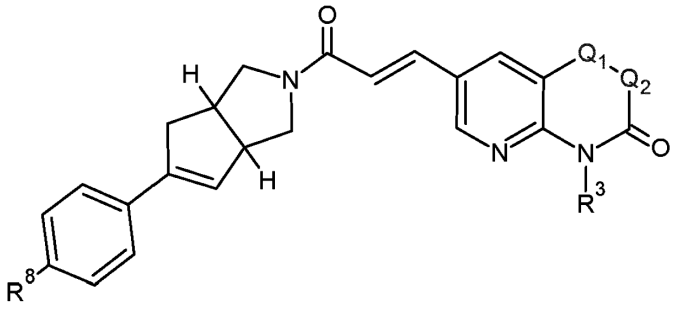
XII

kur
R^1, R^2, R^3, R^6 ir R^7 turi tas pačias reikšmes, kaip nurodyta 1, 2 arba 3 punktuose aukščiau.

14. Junginys pagal 13 punktą, kur
R^1 reiškia H;
R^2 reiškia grupę, pasirinktą iš H, -O-Ar^1, -O-Het^1, -NH_2, kur Ar^1 reiškia fenilo grupę, kuri pasirinktinai gali būti pakeista viena arba daugiau grupių, individualiai pasirinktų iš -CN, -O-C_{1-4}-alkilo, arba kur fenilo grupė gali turėti dvi pakaitų grupes prie gretimų žiedo atomų taip, kad šios gretimos pakaitų grupės gali būti sujungtos kartu taip, kad sudarytų 5 narių heterociklą, kurio sudėtyje yra vienas arba du heteroatomai, individualiai pasirinkti iš N ir O, kur Het^1 reiškia aromatinį heterociklą su 5 arba 6 žiedo atomais, įskaitant 1 arba 2 heteroatomus, individualiai pasirinktus iš N, S ir O, arba reiškia nearomatinį iš dalies arba visiškai sotųjį heterociklą su 6 žiedo atomais, įskaitant 1 heteroatomą, pasirinktą iš N, S ir O, kur Het^1 grupė pasirinktinai gali būti pakeista viena arba daugiau grupių, individualiai pasirinktų iš -C_{1-4}-alkilo, -O-C_{1-4}-alkilo, -CN;
R^3 reiškia grupę, pasirinktą iš H, -$PO_3R^{3a}_2$, -CH_2-$OPO_3R^{3a}_2$ ir -CH_2-O-C(=O)-R^{3b};
R^{3a} reiškia vandenilio atomą arba katijoną, tinkamą farmaciniu požiūriu priimtinai druskai suformuoti, arba -CH_2-OC(=O)-R^{3b}, arba -CHMe-O-C(=O)-R^{3b}, arba -CMe_2-O-C(=O)-R^{3b}, arba -CH_2-O-C(=O)-O-R^{3b}, arba -CHMe-O-C(=O)-O-R^{3b}, arba -CMe_2-O-C(=O)-O-R^{3b};

R^{3b} reiškia alkilo grupę, kurioje yra nuo 1 iki 11 anglies atomų, kurie yra linijiniai, šakotieji, cikliniai arba jų derinys, kur R^{3b} grupė pasirinktinai gali būti pakeista viena arba daugiau grupių, nepriklausomai pasirinktų iš -OH ir -O-C_{1-6}-alkilo;
R^4 reiškia H, C_{1-4}-alkilą;
R^5 reiškia H, C_{1-4}-alkilą, C_{1-4}-alkilen-OR^3;
R^6 reiškia C_{1-4}-alkilą, OH, -$OPO_3R^{3a}_2$; ir
R^7 reiškia H, C_{1-4}-alkilą, C_{1-4}-alkilen-OH, C_{1-4}-alkilen-OR^3, kur R^3 yra toks, kaip nurodyta aukščiau, C_{1-4}-alkilen-F;
su sąlyga, kad mažiausiai vienas iš R^6 ir R^7 nėra H.

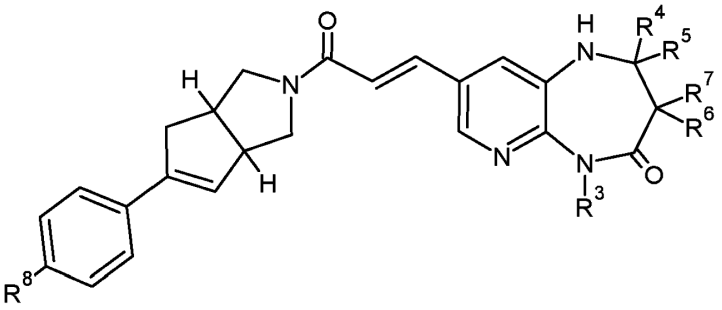
15. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš grupės junginių, pavaizduotų bendra formule XIII



XIII

kur
R^3, R^8, Q_1, Q_2 turi tas pačias reikšmes, kaip nurodyta 1, 2 arba 3 punktuose aukščiau.

16. Junginys pagal 15 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš grupės junginių, pavaizduotų bendra formule XV



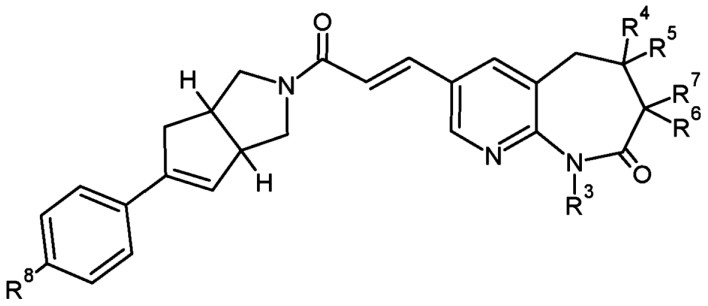
XV

kur
R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8 turi tas pačias reikšmes, kaip nurodyta 1, 2 arba 3 punktuose aukščiau.

17. Junginys pagal 16 punktą, kur
R^3 reiškia grupę, pasirinktą iš H, -$PO_3R^{3a}_2$, -CH_2-$OPO_3R^{3a}_2$ ir -CH_2-O-C(=O)-R^{3b};
R^{3a} reiškia vandenilio atomą arba katijoną, tinkamą farmaciniu požiūriu priimtinai druskai suformuoti, arba -CH_2-OC(=O)-R^{3b}, arba -CHMe-O-C(=O)-R^{3b}, arba -CMe_2-O-C(=O)-R^{3b}, arba -CH_2-O-C(=O)-O-R^{3b}, arba -CHMe-O-C(=O)-O-R^{3b}, arba -CMe_2-O-C(=O)-O-R^{3b};
R^{3b} reiškia alkilo grupę, kurioje yra nuo 1 iki 11 anglies atomų, kurie yra linijiniai, šakotieji, cikliniai arba jų derinys, kur R^{3b} grupė pasirinktinai gali būti pakeista viena arba daugiau grupių, nepriklausomai pasirinktų iš -OH ir -O-C_{1-6}-alkilo;
R^4 reiškia H, C_{1-4}-alkilą; ir
R^5 reiškia H, C_{1-4}-alkilą, C_{1-4}-alkilen-OR^3;
R^6 reiškia H, C_{1-4}-alkilą, OH, -$OPO_3R^{3a}_2$; ir
R^7 reiškia H, C_{1-4}-alkilą, C_{1-4}-alkilen-OH, C_{1-4}-alkilen-OR^3, kur R^3 yra toks, kaip nurodyta aukščiau, C_{1-4}-alkilen-F;
su sąlyga, kad mažiausiai vienas iš R^6 ir R^7 nėra H; ir
R^8 reiškia grupę, pasirinktą iš -O-Ar^2 ir -O-Het^2,
kur Ar^2 reiškia fenilo grupę, kuri pasirinktinai gali būti pakeista viena arba daugiau grupių, individualiai pasirinktų iš -CN, -O-C_{1-4}-alkilo, arba kur fenilo grupė gali turėti dvi pakaitų grupes prie gretimų žiedo atomų taip, kad šios gretimos pakaitų grupės gali būti sujungtos kartu taip, kad suformuotų 5 narių heterociklą, kurio sudėtyje yra vienas arba du heteroatomai, individualiai pasirinkti iš N, S ir O, kur minėtas heterociklas pasirinktinai gali turėti vieną arba du pakaitus, pasirinktus iš okso grupės, F, -O-C_{1-4}-alkilo, C_{1-4}-alkilo, CN, ir

kur Het^2 reiškia aromatinį heterociklą su 5 arba 6 žiedo atomais, įskaitant 1 arba 2 heteroatomus, individualiai pasirinktus iš N, S ir O, kuris pasirinktinai gali būti pakeistas viena arba daugiau grupių, individualiai pasirinktų iš -O-C_{1-4}-alkilo, -CN, F, C_{1-4}-alkilo.

18. Junginys pagal 15 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš grupės junginių, pavaizduotų bendra formule XVI



XVI

kur
R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8 turi tas pačias reikšmes, kaip nurodyta 1, 2 arba 3 punktuose aukščiau.

19. Junginys pagal 18 punktą, kur
R^3 reiškia grupę, pasirinktą iš H, -$PO_3R^{3a}_2$, -CH_2-$OPO_3R^{3a}_2$ ir -CH_2-O-C(=O)-R^{3b};
R^{3a} reiškia vandenilio atomą arba katijoną, tinkamą farmaciniu požiūriu priimtinai druskai suformuoti, arba -CH_2-OC(=O)-R^{3b}, arba -CHMe-O-C(=O)-R^{3b}, arba -CMe_2-O-C(=O)-R^{3b}, arba -CH_2-O-C(=O)-O-R^{3b}, arba -CHMe-O-C(=O)-O-R^{3b}, arba -CMe_2-O-C(=O)-O-R^{3b};
R^{3b} reiškia alkilo grupę, kurioje yra nuo 1 iki 11 anglies atomų, kurie yra linijiniai, šakotieji, cikliniai arba jų derinys, kur R^{3b} grupė pasirinktinai gali būti pakeista viena arba daugiau grupių, nepriklausomai pasirinktų iš -OH ir -O-C_{1-6}-alkilo;
R^4 reiškia H, C_{1-4}-alkilą;
R^5 reiškia H, C_{1-4}-alkilą, C_{1-4}-alkilen-OR^3;
R^6 reiškia H, C_{1-4}-alkilą, OH, -$OPO_3R^{3a}_2$; ir
R^7 reiškia H, C_{1-4}-alkilą, C_{1-4}-alkilen-OH, C_{1-4}-alkilen-OR^3, kur R^3 yra toks, kaip nurodyta aukščiau, C_{1-4}-alkilen-F;
su sąlyga, kad mažiausiai vienas iš R^6 ir R^7 nėra H;
R^8 reiškia grupę, pasirinktą iš -O-Ar^2 ir -O-Het^2,
kur Ar^2 reiškia fenilo grupę, kuri pasirinktinai gali būti pakeista viena arba daugiau grupių, individualiai pasirinktų iš -CN, -O-C_{1-4}-alkilo, arba kur fenilo grupė gali turėti dvi pakaitų grupes prie gretimų žiedo atomų taip, kad šios gretimos pakaitų grupės gali būti sujungtos kartu taip, kad suformuotų 5 narių heterociklą, kurio sudėtyje yra vienas arba du heteroatomai, pasirinkti iš N, S ir O, kur minėtas heterociklas pasirinktinai gali turėti vieną arba du pakaitus, pasirinktus iš okso grupės, F, -O-C_{1-4}-alkilo, C_{1-4}-alkilo, CN, ir
kur Het^2 reiškia aromatinį heterociklą su 5 arba 6 žiedo atomais, įskaitant 1 arba 2 heteroatomus, individualiai pasirinktus iš N, S ir O, kuris pasirinktinai gali būti pakeistas viena arba daugiau grupių, individualiai pasirinktų iš -O-C_{1-4}-alkilo, -CN, F, C_{1-4}-alkilo.

20. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-19 punktų.

21. Junginys pagal bet kurį iš 1-19 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 20 punktą, skirti panaudoti gydymui bakterinės infekcijos, parinktos iš infekcijų, sukeltų *N. gonorrhoeae*,
Bacillus Spp.,
Bartonella Spp.,
Brucella Spp.,
Campylobacter Spp.,
Chlamydia trachomatis,
Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium, Legionella pneumophila,
Listeria Spp., Proteus mirabilis,
Providencia stuartii,
Rickettsia Spp.,
Bordetella pertussis, Bordetella parapertussis,
Burkholderia Spp.,
Haemophilus influenza,
Kingella kingae,
Moraxella catarrhalis,
Streptomyces Spp.,
Nocardioides Spp.,
Frankia Spp.,

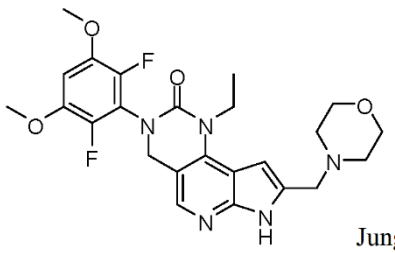
Propionibacterium acnes,
Mycobacterium Spp.

22. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 21 punktą, kur
Bacillus Spp. yra pasirinkta iš *Bacillus cereus, Bacillus coagulans, Bacillus megaterium, Bacillus subtilis* ir *Baclillus anthacis*,
Brucella Spp. yra pasirinkta iš *Brucella abortusm* ir *Brucella melitensis*,
Campylobacter Spp. yra *Campylobacter jejuni*,
Listeria Spp. yra *Listeria monocytogenes*,
Rickettsia Spp. yra *Rickettsia rickettsii*,
Burkholderia Spp. yra pasirinkta iš *Burkholderia pseudomallei, Burkholderia mallei* ir *Burkholderia cenocepacia*,
Mycobacterium Spp. yra pasirinkta iš *Mycobacterium smegmatis, Mycobacterium abscessus, Mycobacterium leprae, Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium avium* ir jų derinių.

23. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 21 punktą,
kur bakterinė infekcija yra infekcija, kurią sukelia vien tik *N. gonorrhoeae* arba derinyje su *Chlamydia trachomatis*.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 471/14*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3788047**
(13) T
(96) 19724676.2
(96) 2019-05-03
(97) 2021-03-10
(97) 2024-09-04
(86) PCT/US2019/030633
(86) 2019-05-03
(87) WO 2019/213544
(87) 2019-11-07
(30) 201862667166 P, 2018-05-04, US
201962815539 P, 2019-03-08, US
(72) BURN, Timothy C., US
LIU, Phillip C., US
FRIETZE, William, US
JIA, Zhongjiang, US
TAO, Ming, US
WANG, Dengjin, US
ZHOU, Jiacheng, US
LI, Qun, US
(73) Incyte Corporation, Wilmington, DE 19803, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kietos FGFR inhibitoriaus formos ir jų gamybos būdai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, skirtas panaudoti mieloidinių/limfoidinių neoplazmų gydymui paciento organizme, kuriam to reikia, kur junginys yra junginys 1, kurio formulė:



Junginys 1

kur mieloidinės/limfoidinės neoplazmos yra 8p11 mieloproliferacinis sindromas.

2. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur mieloidinė/limfoidinė neoplazma yra susijusi su eozinofilija.

3. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų, kur junginys 1 yra įvedamas per burną.

4. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur junginys 1 yra įvedamas vieną kartą per dieną.

5. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur junginys 1 yra įvedamas dienos doze nuo maždaug 5 mg iki maždaug 20 mg.

6. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur junginys 1 yra įvedamas dienos doze nuo maždaug 10 mg iki maždaug 15 mg.

7. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur junginys 1 yra įvedamas maždaug 13,5 mg dienos doze.

8. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur junginys 1 yra vartojamas kaip tabletė.

9. Junginys, skirtas panaudoti pagal 8 punktą, kur tabletė apima nuo maždaug 1 mg iki maždaug 10 mg junginio 1.

10. Junginys, skirtas panaudoti pagal 8 punktą, kur tabletė apima nuo maždaug 1 mg iki maždaug 5 mg junginio 1.

11. Junginys, skirtas panaudoti pagal 8 punktą, kur tabletė apima maždaug 2 mg arba maždaug 4,5 mg junginio 1.

12. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kur junginys 1 yra įvedamas 21 dienos dozavimo režimu, kur 21 dienos dozavimo režimas apima:
(a) pirmąjį laikotarpį, kur junginys 1 yra vartojamas vieną kartą per dieną 14 dienų; ir
(b) antrąjį laikotarpį, kur junginys 1 nevartojamas 7 dienas.

13. Junginys, skirtas panaudoti pagal 12 punktą, kur:
a) junginys 1 per pirmąjį laikotarpį yra vartojamas dienos doze nuo maždaug 5 mg iki maždaug 20 mg; arba
b) junginys 1 per pirmąjį laikotarpį yra vartojamas dienos doze nuo maždaug 10 mg iki maždaug 15 mg; arba
c) junginys 1 per pirmąjį laikotarpį yra vartojamas dienos doze lygia maždaug 13,5 mg; arba
d) junginys 1 per pirmąjį laikotarpį yra vartojamas dienos doze lygia maždaug 9 mg.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 513/04*** (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
(11) **3914600**
(13) T
(96) 20700918.4
(96) 2020-01-21
(97) 2021-12-01
(97) 2024-08-07
(86) PCT/EP2020/051347
(86) 2020-01-21
(87) WO 2020/152132
(87) 2020-07-30
(30) 19152961, 2019-01-22, EP
(72) TANZER KRAUEL, Eva-Maria, US
SCHIEMANN, Kai, DE
CRESPO, Alejandro, US
(73) Merck Patent GmbH, 64293 Darmstadt, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Tiazolopiridino dariniai kaip adenozino receptoriaus antagonistai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, parinktas iš grupės, kurią sudaro:

1	(R)-3-aminometil-pirolidin-1-karboksirūgšties (4-metoksi-7-fenil-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il)-amidas
2	N-{4-metoksi-7-[4-(oksan-4-iloksi)fenil]-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il}-8-oksa-2-azaspiro[4.5]dekan-2-karboksamidas
3	(S)-3-aminometil-pirolidin-1-karboksirūgšties (4-metoksi-7-fenil-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il)-amidas
4	ciklopropankarboksirūgšties (6-fluor-4-metoksi-7-morfolin-4-il-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il)-amidas
6	N-(6-fluor-4-metoksi-7-morfolin-4-il-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il)-4-(1H-tetrazol-5-il)-benzamidas
7	7-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties (6-fluor-4-metoksi-7-morfolin-4-il-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il)-amidas
9	N-[7-(1H-indol-6-il)-4-metoksi-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-8-oksa-2-azaspiro[4.5]dekan-2-karboksamidas
10	(R)-7-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties (6-fluor-4-metoksi-7-morfolin-4-il-tiazol[4,5-c]piridin-2-il)-amidas
11	(5S)-N-[6-fluor-4-metoksi-7-(morfolin-4-il)-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-7-oksa-2-azaspiro[4.5]dekan-2-karboksamidas
12	(R)-7-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties (6-fluor-4-metoksi-7-fenil-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il)-amidas
13	(5S)-N-{6-fluor-4-metoksi-7-fenil-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il}-7-oksa-2-azaspiro[4.5]dekan-2-karboksamidas
14	3-dimetilaminometil-biciklo[1.1.1]pentan-1-karboksirūgšties (4-metoksi-7-morfolin-4-il-tiazol[4,5-c]piridin-2-il)-amidas
15	7-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
16	N-[6-fluor-4-metoksi-7-(morfolin-4-il)-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-2-oksa-7-azaspiro[4.4]nonan-7-karboksamidas
17	N-[4-metoksi-7-(oksan-4-il)-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-2-[(2-metoksietil)amino]-1,3-tiazol-5-karboksamidas
18	(R)-2-oksa-7-aza-spiro[4.4]nonan-7-karboksirūgšties (6-fluor-4-metoksi-7-morfolin-4-il-tiazol[4,5-c]piridin-2-il)-amidas
19	(5S)-N-[6-fluor-4-metoksi-7-(morfolin-4-il)-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-2-oksa-7-azaspiro[4.4]nonan-7-karboksamidas
20	N-[6-fluor-4-metoksi-7-(tetrahidro-piran-4-il)-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-N',N'-dimetil-tereftalamidas
21	1-imidazol-1-ilmetil-ciklopropankarboksirūgšties [6-fluor-4-metoksi-7-(tetrahidro-piran-4-il)-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
22	N-[6-fluor-4-metoksi-7-(oksan-4-il)-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-1-(2-metoksietil)-1H-pirazol-4-karboksamidas
23	N-[6-fluor-4-metoksi-7-(oksan-4-il)-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamidas
24	(R)-7-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
25	(S)-7-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
26	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [6-fluor-4-metoksi-7-(tetrahidro-piran-4-il)-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
27	4-hidroksi-4-metil-piperidin-1-karboksirūgšties [6-fluor-7-(4-fluor-fenil)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
28	ciklopropankarboksirūgšties [6-fluor-4-metoksi-7-(tetrahidropiran-4-il)-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
29	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [6-fluor-7-(4-fluor-fenil)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
30	ciklopropankarboksirūgšties [7-(3-etilaminometil-fenil)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
31	7-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [6-fluor-4-metoksi-7-(tetrahidro-piran-4-il)-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas

32	1H-imidazol-4-karboksirūgšties (6-fluor-4-metoksi-7-fenil-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il)-amidas
33	N-[6-fluor-4-metoksi-7-(oksan-4-il)-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-2-oksa-7-azaspiro[4.4]nonan-7-karboksamidas
34	(R)-7-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [6-fluor-4-metoksi-7-(tetrahidro-piran-4-il)-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
35	(5S)-N-[6-fluor-4-metoksi-7-(oksan-4-il)-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-7-oksa-2-azaspiro[4.5]dekan-2-karboksamidas
37	(R)-2-oksa-7-aza-spiro[4.4]nonan-7-karboksirūgšties [6-fluor-4-metoksi-7-(tetrahidro-piran-4-il)-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
38	(5S)-N-[6-fluor-4-metoksi-7-(oksan-4-il)-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-2-oksa-7-azaspiro[4.4]nonan-7-karboksamidas
39	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [7-(3-aminofenil)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
40	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [4-metoksi-7-(3-okso-ciklopent-1-enil)-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
41	biciklo[1.1.1]pentan-1,3-dikarboksirūgšties [6-fluor-4-metoksi-7-(tetrahidro-piran-4-il)-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas (2-hidroksi-etil)-metil-amidas
42	N-[7-(2,5-dihidrofuran-3-il)-4-metoksi-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]ciklopropankarboksamidas
43	N-[7-(2,5-dihidrofuran-3-il)-4-metoksi-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-1H-imidazol-4-karboksamidas
44	N-[7-(2,5-dihidrofuran-3-il)-4-metoksi-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-8-oksa-2-azaspiro[4.5]dekan-2-karboksamidas
45	N-[7-(2,5-dihidrofuran-3-il)-4-metoksi-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-7-oksa-2-azaspiro[4.5]dekan-2-karboksamidas
46	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [7-(1-acetyl-1,2,3,6-tetrahidro-piridin-4-il)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
47	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties (4-metoksi-7-tiofen-2-il-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il)-amidas
48	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties (7-furan-2-il-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il)-amidas
49	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [7-(3-etilaminometil-fenil)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
50	N-[6-fluor-4-metoksi-7-(tetrahidro-piran-4-il)-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-N'-(2-hidroksi-etil)-N'-metil-tereftalamidas
51	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties (4-metoksi-7-piperidin-1-il-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il)-amidas
52	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties (7-furan-3-il-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il)-amidas
53	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [4-metoksi-7-(4-metil-piperazin-1-il)-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
54	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [4-metoksi-7-(3-metoksi-fenil)-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
56	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [4-metoksi-7-(6-metil-piridazin-3-il)-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
57	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties (7-azetidin-1-il-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il)-amidas
58	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [7-(3-hidroksi-azetidin-1-il)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
59	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties (7-cikloheks-1-enil-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il)-amidas
60	1H-imidazol-4-karboksirūgšties (4-metoksi-7-fenil-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il)-amidas
61	N4-[7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-N1,N1-dimetilbenzen-1,4-dikarboksamidas
62	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties (7-cikloheksil-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il)-amidas

63	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [7-(4,4-difluor-cikloheks-1-enil)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
64	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [7-(3,6-dihidro-2H-tiopiran-4-il)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
65	1H-imidazol-4-karboksirūgšties [7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
66	N-[4-metoksi-7-(4-metoksicikloheks-1-en-1-il)-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-8-oksa-2-azaspiro[4.5]dekan-2-karboksamidas
67	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [4-metoksi-7-(2-metil-tiazol-4-il)-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
68	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [4-metoksi-7-(1-piridin-3-ilmetil-1H-pirazol-4-il)-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
69	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [4-metoksi-7-(1-piridin-2-ilmetil-1H-pirazol-4-il)-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
71	N-[7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-4-(1H-1,2,3-triazol-1-il)benzamidas
72	4-{[7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]karbamoil}benzoinė rūgštis
73	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties (7-[1,4]dioksan-2-il-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il)-amidas
74	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties {7-[1-(2,2-difluoroetil)-1H-pirazol-4-il]-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il}-amidas
75	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [4-metoksi-7-(1-piridin-4-ilmetil-1H-pirazol-4-il)-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
76	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [7-(1-benzil-1H-pirazol-4-il)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
79	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [7-(1-difluorometil-1H-pirazol-4-il)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
80	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties (4-difluorometoksi-7-fenil-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il)-amidas
81	N-[7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-2-[(2-metoksietil)amino]-1,3-tiazol-5-karboksamidas
82	N-[7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-4-[(1H-imidazol-1-il)metil]benzamidas
83	N-[7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-4-[(1R)-1-acetamidoetil]benzamidas
84	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties {4-metoksi-7-[1-(tetrahidro-piran-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il}-amidas
85	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties {4-metoksi-7-[1-(tetrahidro-piran-4-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il}-amidas
86	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [7-(1,1-diokso-heksahidro-1l6-tiopiran-4-il)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
87	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties {4-metoksi-7-[1-(tetrahidro-piran-3-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il}-amidas
88	N-[7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-4-(2,5-diokso-2,5-dihidro-1H-pirol-1-il)piperidin-1-karboksamidas
89	3-[7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-1-[4-(2-oksopirolidin-1-il)fenil]karbamidas
90	N-[4-({[7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]karbamoil}amino)fenil]-2-(dimetilamino)acetamidas
91	N-[7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-4-(2,4-diokso-1,3-tiazolidin-3-il)piperidin-1- karboksamidas
92	N-[4-({[7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]karbamoil}amino)-2-metilfenil]acetamidas
93	N4-[7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-hidroksi-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-N1-(2-hidroksietil)-N1-metilbenzen-1,4-dikarboksamidas

94	3-[7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-1-[4-(3-metil-5-okso-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-il)fenil]karbamidas
95	3-[7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-1-[4-(2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)fenil]karbamidas
96	N 1-[7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-N4,N4-dimetilpiperidin-1,4-dikarboksamidas
97	[4-(4-metoksi-7-fenil-tiazolo[4,5-c]piridin-2-ilkarbamoil)-benzil]-metil-karbamo rūgšties metilo esteris
98	2,8-diaza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
99	4-(2,5-diokso-pirolidin-1-il)-piperidin-1-karboksirūgšties (4-metoksi-7-fenil-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il)-amidas
100	4-(2,5-diokso-pirolidin-1-il)-piperidin-1-karboksirūgšties [7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
101	biciklo[1.1.1]pentan-1,3-dikarboksirūgšties (6-fluor-4-metoksi-7-fenil-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il)-amidas (2-hidroksi-etil)-metilamidas
102	2,7-diaza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
103	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties (4-metoksi-7-{1-[2-(2-metoksi-etoksi)-etil]-1H-pirazol-4-il}-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il)-amidas
104	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties (4-metoksi-7-{1-[(R)-1-(tetrahidro-piran-3-il)metil]-1H-pirazol-4-il}-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il)-amidas
105	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties (4-metoksi-7-{1-[(S)-1-(tetrahidro-piran-3-il)metil]-1H-pirazol-4-il}-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il)-amidas
106	N 1-[7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]piperidin-1,4-dikarboksamidas
107	N-[7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-hidroksi-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-2-oksa-7-azaspiro[4.4]nonan-7-karboksamidas
108	N-[7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-2-oksa-7-azaspiro[4.4]nonan-7-karboksamidas
109	4-({4-metoksi-7-fenil-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il}karbamoil)benzoinė rūgštis
110	N-{4-metoksi-7-fenil-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il}-4-(1H-1,2,3,4-tetrazol-5-il)benzamidas
111	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [7-(4,4-difluor-cikloheksil)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
112	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [4-metoksi-7-(3-metilamino-fenil)-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
113	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [4-metoksi-7-(5-metil-tiofen-2-il)-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
114	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [4-metoksi-7-(5-metil-furan-2-il)-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
115	4-[(4-metoksi-7-{1-[(piridin-3-il)metil]-1H-pirazol-4-il}-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il)karbamoil]benzoinė rūgštis
116	N-[7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karboksamidas
117	N-{4-metoksi-7-fenil-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il}-1H-pirazol-4-karboksamidas
118	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties (4-metoksi-7-{1-[(S)-1-(tetrahidro-piran-2-il)metil]-1H-pirazol-4-il}-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il)-amidas
119	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties (4-metoksi-7-{1-[(R)-1-(tetrahidro-piran-2-il)metil]-1H-pirazol-4-il}-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il)-amidas
121	(R)-2,7-diaza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
122	(S)-2,7-diaza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
123	piperidin-1,4-dikarboksirūgšties 4-dimetilamidas 1-[(4-metoksi-7-fenil-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il)-amidas]

124	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [7-(2-amino-piridin-4-il)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
125	N-[7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-4-(4-metil-piperazin-1-karbonil)-benzamidas
126	N-[7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-N'-(2-piperidin-1-il-etil)-tereftalamidas
127	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [4-metoksi-7-(2-metilamino-piridin-4-il)-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
128	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [4-metoksi-7-(5-metil-cikloheks-1-enil)-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
129	N-[7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-4-(4-hidroksi-4-metil-piperidin-1-karbonil)-benzamidas
130	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [7-(3-fluor-5-metansulfonilamino-fenil)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
131	4-(2,5-diokso-imidazolidin-1-il)-piperidin-1-karboksirūgšties [7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
132	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [4-metoksi-7-(3-metil-3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
133	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [4-metoksi-7-(3-trifluorometil-piperidin-1-il)-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
134	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [4-metoksi-7-(3-metoksi-piperidin-1-il)-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
135	imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksirūgšties [7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
136	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [4-metoksi-7-(5-okso-2,5-dihidro-1H-pirol-3-il)-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
137	4-(2,5-diokso-imidazolidin-1-il)-piperidin-1-karboksirūgšties (4-metoksi-7-fenil-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il)-amidas
138	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [7-(5-amino-2-fluor-piridin-3-il)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
139	N-(2-azetidin-1-il-etil)-N'-[7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-tereftalamidas
140	2-piridin-3-il-1H-imidazol-4-karboksirūgšties [7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
141	N-{4-metoksi-7-[3-(trifluormetil)fenil]-[1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-il}-8-oksa-2-azaspiro[4.5]dekan-2-karboksamidas
142	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [7-(5-amino-6-fluor-piridin-3-il)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
143	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [7-(5-amino-piridin-3-il)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
144	{4-[7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-metoksi-tiazolo[4,5-c]piridin-2-ilkarbamoil]-fenil}-acto rūgštis
145	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [4-metoksi-7-((S)-3-metil-cikloheks-1-enil)-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas
146	8-oksa-2-aza-spiro[4.5]dekan-2-karboksirūgšties [4-metoksi-7-((R)-3-metil-cikloheks-1-enil)-tiazolo[4,5-c]piridin-2-il]-amidas

ir fiziologiškai priimtinos jų druskos, solvatai ir stereoizomerai, įskaitant jų mišinius visais santykiais.

2. Farmacinis preparatas, apimantis bent vieną junginį pagal 1 punktą ir (arba) fiziologiškai priimtinas jo druskas, solvatus ir stereoizomerus, įskaitant jų mišinius visais santykiais.

3. Farmacinis preparatas pagal 2 punktą, apimantis papildomas pagalbines medžiagas ir (arba) adjuvantus.

4. Farmacinis preparatas, apimantis mažiausiai vieną junginį pagal 1 punktą ir (arba) fiziologiškai priimtinas jo druskas, solvatus ir stereoizomerus, įskaitant jų mišinius visais santykiais, ir mažiausiai vieną papildomą vaistinį aktyvųjį junginį.

5. Farmacinio preparato gamybos būdas, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad junginys pagal 1 punktą ir (arba) viena iš fiziologiškai priimtinų jo druskų, solvatų ir stereoizomerų, įskaitant jų mišinius visais santykiais, yra sufasuojamas į tinkamą dozavimo formą kartu su kieta, skysta arba pusiau skysta pagalbine medžiaga arba adjuvantu.

6. Vaistas, apimantis mažiausiai vieną junginį pagal 1 punktą ir (arba) vieną iš fiziologiškai priimtinų jo druskų, solvatų ir stereoizomerų, įskaitant jų mišinius visais santykiais, skirtas panaudoti patofiziologinių būsenų gydymui ir (arba) profilaktikai.

7. Vaistas, apimantis mažiausiai vieną junginį pagal 1 punktą ir (arba) vieną iš fiziologiškai priimtinų jo druskų, solvatų ir stereoizomerų, įskaitant jų mišinius visais santykiais, skirtas panaudoti patofiziologinių būsenų gydymui ir (arba) profilaktikai, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš hiperproliferacinių ir infekcinių ligų bei sutrikimų.

8. Vaistas, skirtas panaudoti pagal 7 punktą, kur hiperproliferacinė liga arba sutrikimas yra vėžys.

9. Vaistas, skirtas panaudoti pagal 8 punktą, kur vėžys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš ūminės ir lėtinės limfocitinės leukemijos, ūminės granulocitinės leukemijos, antinksčių žievės vėžio, šlapimo pūslės vėžio, smegenų vėžio, krūties vėžio, gimdos kaklelio vėžio, gimdos kaklelio hiperplazijos, choriovėžio, lėtinės granulocitinės leukemijos, lėtinės limfocitinės leukemijos, storosios žarnos vėžio, gimdos gleivinės vėžio, stemplės vėžio, pirminės trombocitozės, urogenitalinės karcinomos, gliomos, glioblastomos, plaukuotųjų ląstelių leukemijos, galvos ir kaklo karcinomos, Hodžkino ligos, Kaposi sarkomos, plaučių karcinomos, limfomos, piktybinės karcinoidinės karcinomos, piktybinės hiperkalcemijos, piktybinės melanomos, piktybinės kasos insulinomos, medulinės skydliaukės karcinomos, melanomos, dauginės mielomos, grybiškosios granulomos, mieloidinės ir limfocitinės leukemijos, neuroblastomos, ne Hodžkino limfomos, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, osteogeninės sarkomos, kiaušidžių karcinomos, kasos karcinomos, tikrosios policitemijos, pirminės smegenų karcinomos, pirminės makroglobulinemijos, prostatos vėžio, inkstų ląstelių vėžio, rabdomiosarkomos, odos vėžio, smulkialąstelinio plaučių vėžio, minkštųjų audinių sarkomos, plokščiųjų ląstelių vėžio, skrandžio vėžio, sėklidžių vėžio, skydliaukės vėžio ir Vilmso naviko.

10. Vaistas, skirtas panaudoti pagal 7 punktą, kur hiperproliferacinė liga arba sutrikimas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš geltonosios dėmės degeneracijos, susijusios su amžiumi, Krono ligos, cirozės, lėtinių su uždegimu susijusių sutrikimų, proliferacinės diabetinės retinopatijos, proliferacinės vitreoretinopatijos, neišnešiotų naujagimių retinopatijos, granulomatozės, imuninės hiperproliferacijos, susijusi su organų arba audinių transplantacija, ir imunoproliferacinė liga arba sutrikimas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš uždegiminės žarnyno ligos, psoriazės, reumatoidinio artrito, sisteminės raudonosios vilkligės (SLE), kraujagyslių hiperproliferacijos, atsiradusios dėl tinklainės hipoksijos ir vaskulito.

11. Vaistas, skirtas panaudoti pagal 7 punktą, kur infekcinė liga arba sutrikimas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš

i. virusų sukeltų infekcinių ligų, kurias sukelia retrovirusai, hepadnavirusai, herpesvirusai, flavivirusai ir (arba) adenovirusai, kur retrovirusai yra pasirinkti iš lentivirusų arba onkoretrovirusų, kur lentivirusas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš ŽIV-1, ŽIV-2, FIV, BIV, SIV, SHIV, CAEV, VMV ir EIAV, ir onkotrovirusas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš HTLV-I, HTLV-II ir BLV, hepadnavirusas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš HBV, GSHV ir WHV, herpesvirusas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš HSV I, HSV II, EBV, VZV, HCMV arba HHV 8, ir flavivirusas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš HCV, Vakarų Nilo ir geltonosios karštinės,

ii. bakterinių infekcinių ligų, kurias sukelia gramteigiamos bakterijos, kur gramteigiamos bakterijos yra pasirinktos iš grupės, susidedančios iš meticilinui jautrių ir meticilinui atsparių stafilokokų (įskaitant *Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus hominis, Staphylococcus saprophyticus* ir koagulazės atžvilgiu neigiamus stafilokokus), glikopeptidams vidutiniškai jautrių *Staphylococcus aureus* (GISA), penicilinui jautrių ir penicilinui atsparių streptokokų (įskaitant *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, Streptococcus avium, Streptococcus bovis, Streptococcus lactis, Streptococcus sanguis and Streptococci Group* C (GCS), *Streptococci Group* G (GGS), *Streptococci Group* G (GGS) ir *viridans* streptokokus), enterokokus (įskaitant vankomicinui jautrias ir vankomicinui atsparias padermes, tokias kaip *Enterococcus faecalis* ir *Enterococcus faecium*), *Clostridium difficile*, *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium jeikeium*, *Chlamydia* spp (įskaitant *C. pneumoniae*) ir *Mycobacterium tuberculosis*,

iii. bakterinių infekcinių ligų, kurias sukelia gramneigiamos bakterijos, kur gramneigiamos bakterijos yra pasirinktos iš grupės, susidedančios iš *Enterobacteriacae* genties, įskaitant *Escherichia* spp. (įskaitant *Escherichia coli*), *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Serratia* spp., *Proteus* spp., *Providencia* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Pseudomonas* gentį (įskaitant *P. aeruginosa*), *Moraxella* spp. (įskaitant *M. catarrhalis*), *Haemophilus* spp. ir *Neisseria* spp.

iv. infekcinių ligų, kurias sukelia viduląsteliniai aktyvūs parazitai, pasirinkti iš grupės, susidedančios iš *Apicomplexa* arba *Sarcomastigophora* (įskaitant *Trypanosoma*, *Plasmodia*, *Leishmania*, *Babesia* arba *Theileria*), *Cryptosporidia*, *Sacrocystida*, *Amebia*, *Coccidia* ir *Trichomonadia*.

12. Komplektas (rinkinys), susidedantis iš atskirų pakuočių
a) veiksmingo kiekio junginio pagal vieną arba daugiau 1 iš punkto ir (arba) fiziologiškai priimtinų jo druskų, solvatų ir stereoizomerų, įskaitant jų mišinius visais santykiais, ir
b) veiksmingo kito vaistinio veikliojo junginio kiekio.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/22*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
(11) **3722310**
(13) T
(96) 20158159.2
(96) 2009-06-25
(97) 2020-10-14
(97) 2024-08-28
(30) 75697 P, 2008-06-25, US
13321208 P, 2008-06-25, US
155041 P, 2009-02-24, US
7569208 P, 2008-06-25, US
(72) BORRAS, Leonardo, CH
URECH, David, CH
GUNDE, Tea, CH
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Stabilūs ir tirpūs antikūnai, slopinantys VEGF
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Imunoglobinas arba jo fragmentas, į kurį įeina kintamoji sunkioji grandinė (VH) ir kintamoji lengvoji grandinė (VL), kur kintamoji sunkioji grandinė (VH) apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 164, ir kintamoji lengvoji grandinė (VL) apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 87.

2. Imunoglobimas arba jo fragmentas pagal 1 punktą, kur imunoglobinas arba jo fragmentas yra scFv, Fab fragmentas, Fab' fragmentas arba $F(ab')_2$ fragmentas.

3. Imunoglobinas arba jo fragmentas pagal 1 arba 2 punktą, kur imunoglobino arba jo fragmento kintamojoje lengvojoje grandinėje yra N-galinė metionino liekana galutiniame baltyme, išgautame iš pradinio kodono.

4. Imunoglobinas arba jo fragmentas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur imunoglobinas arba jo fragmentas yra scFv, o kintamoji sunkioji grandinė ir kintamoji lengvoji grandinė yra sujungtos aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 181.

5. Farmacinė kompozicija, kuri apima imunoglobiną arba jo fragmentą pagal bet kurį iš 1–4 punktų.

6. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, skirta naudoti gydant VEGF sukeltą ligą.

7. Farmacinės kompozicijos pagal 5 punktą naudojimas gaminant vaistą, skirtą gydyti VEGF sukeltą ligą.

8. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 6 punktą arba pagal 7 punktą, kur VEGF sukelta liga yra atrinkta iš grupės, kurią sudaro su amžiumi susijusi geltonosios dėmės degeneracija, neovaskulinė glaukoma, diabetinė retinopatija ir neišnešiotų naujagimių retinopatija.

9. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 6 punktą arba pagal 7 punktą, kur VEGF sukelta liga yra atrinkta iš grupės, kurią sudaro retrolentinė fibroplazija, krūties karcinomos, plaučių karcinomos, skrandžio karcinomos, stemplės karcinomos, storosios žarnos karcinomos, kepenų karcinomos, kiaušidžių karcinomos, sarkomos, arenoblastomos, gimdos kaklelio karcinomos, endometriumo karcinoma, endometriumo hiperplazija, endometriozė, fibrosarkomos, choriokarcinoma, galvos ir kaklo vėžys, nosiaryklės karcinoma, gerklų karcinomos, hepatoblastoma, Kapošio sarkoma, melanoma, odos karcinomos, hemangioma, kaverninė hemangioma, hemangioblastoma, kasos karcinomos, retinoblastoma, astrocitoma, glioblastoma, švanoma, oligodendroglioma, meduloblastoma, neuroblastomos, rabdomiosarkoma, osteogeninė sarkoma, minkštųjų audinių sarkomos, šlapimo takų karcinomos, skydliaukės karcinomos, Vilmso navikas, inkstų ląstelių karcinoma, prostatos karcinoma, nenormalus kraujagyslių išsiplėtimas, susiję su fakomatozėmis, edema (pavyzdžiui, susijusi su smegenų navikais), Meigso sindromas, reumatoidinis artritas, psoriazė ir aterosklerozė.

10. Farmacinė sudėtis, skirta naudoti pagal bet kurį iš 6, 8 ir 9 punktų arba pagal bet kurį iš 7–9 punktų, kur imunoglobinas arba jo fragmentas yra skirtas vietiniam, intraokuliniam vartojimui, vartojimui per burną, nosį, storąją žarną arba parenteriniam vartojimui.

11. Rinkinys, skirtas naudoti diagnozuojant VEGF sukeltą ligą, rinkinį sudaro imunoglobinas arba jo fragmentas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal 5 punktą.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/32 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)

(11) **4288456**

(13) T

(96) 22706158.7

(96) 2022-02-03

(97) 2023-12-13

(97) 2024-09-18

(86) PCT/US2022/015116

(86) 2022-02-03

(87) WO 2022/169975

(87) 2022-08-11

(30) 202163145348 P, 2021-02-03, US

(72) FISKE, Brian P., US
GERA, Nimish, US
NICHOLS, Alexander J., US

(73) Mythic Therapeutics, Inc., Waltham MA 02453, US

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

(54) Antikūnai prieš MET ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikūnas, kur antikūnas apima:
(a) sunkiosios grandinės kintamą domeną ir lengvosios grandinės kintamą domeną, parinktus iš grupės:
(i) SEQ ID Nr. 5 ir SEQ ID Nr. 6, atitinkamai;
(ii) SEQ ID Nr. 7 ir SEQ ID Nr. 8, atitinkamai;
(iii) SEQ ID Nr. 9 ir SEQ ID Nr. 10, atitinkamai;
(iv) SEQ ID Nr. 11 ir SEQ ID Nr. 12, atitinkamai;
(v) SEQ ID Nr. 13 ir SEQ ID Nr. 14, atitinkamai;
(vi) SEQ ID Nr. 15 ir SEQ ID Nr. 16, atitinkamai;
(vii) SEQ ID Nr. 17 ir SEQ ID Nr. 18, atitinkamai;
(viii) SEQ ID Nr. 19 ir SEQ ID Nr. 20, atitinkamai;
(ix) SEQ ID Nr. 21 ir SEQ ID Nr. 22, atitinkamai;
(x) SEQ ID Nr. 23 ir SEQ ID Nr. 24, atitinkamai;
(xi) SEQ ID Nr. 25 ir SEQ ID Nr. 26, atitinkamai;
(xii) SEQ ID Nr. 27 ir SEQ ID Nr. 28, atitinkamai;
(xiii) SEQ ID Nr. 29 ir SEQ ID Nr. 30, atitinkamai;
(xiv) SEQ ID Nr. 31 ir SEQ ID Nr. 32, atitinkamai;
(xv) SEQ ID Nr. 33 ir SEQ ID Nr. 34, atitinkamai;
(b) sunkiosios grandinės CH1-CH2-CH3 seką SEQ ID Nr. 155 arba SEQ ID Nr. 189, apimančią vieną ar daugiau iš šių elementų:
(i) lizino pakeitimą cisteinu 105 aminorūgšties padėtyje ir treonino iškritą 106 ir 108 aminorūgščių padėtyse;
(ii) metionino pakeitimą tirozinu 135 aminorūgšties padėtyje, serino pakeitimą treoninu 137 aminorūgšties padėtyje ir treonino pakeitimą glutamo rūgštimi 139 aminorūgšties padėtyje;
(iii) metionino pakeitimą leucinu 311 aminorūgšties padėtyje ir asparagino pakeitimą serinu 317 aminorūgšties padėtyje;
(iv) alanino pakeitimą cisteinu 1 aminorūgšties padėtyje;
ir (arba) lengvosios grandinės C_L seką SEQ ID Nr. 157, apimančią valino pakeitimą cisteinu 98 aminorūgšties padėtyje.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kur sunkiosios grandinės CH1-CH2-CH3 seka SEQ ID Nr. 155 arba SEQ ID Nr. 189 apima lizino pakeitimą cisteinu 105 aminorūgšties padėtyje ir treonino iškritą 106 ir 108 aminorūgščių padėtyse.

3. Antikūnas pagal 2 punktą, kur antikūnas apima sunkiosios grandinės ir lengvosios grandinės sekas, parinktas iš grupės:

(i) SEQ ID Nr. 35 ir SEQ ID Nr. 41, atitinkamai;
(ii) SEQ ID Nr. 43 ir SEQ ID Nr. 49, atitinkamai;
(iii) SEQ ID Nr. 51 ir SEQ ID Nr. 57, atitinkamai;
(iv) SEQ ID Nr. 59 ir SEQ ID Nr. 65, atitinkamai;
(v) SEQ ID Nr. 67 ir SEQ ID Nr. 73, atitinkamai;
(vi) SEQ ID Nr. 75 ir SEQ ID Nr. 81, atitinkamai;
(vii) SEQ ID Nr. 83 ir SEQ ID Nr. 89, atitinkamai;
(viii) SEQ ID Nr. 91 ir SEQ ID Nr. 97, atitinkamai;
(ix) SEQ ID Nr. 99 ir SEQ ID Nr. 105, atitinkamai;
(x) SEQ ID Nr. 107 ir SEQ ID Nr. 113, atitinkamai;
(xi) SEQ ID Nr. 115 ir SEQ ID Nr. 121, atitinkamai;
(xii) SEQ ID Nr. 123 ir SEQ ID Nr. 129, atitinkamai;
(xiii) SEQ ID Nr. 131 ir SEQ ID Nr. 137, atitinkamai;
(xiv) SEQ ID Nr. 139 ir SEQ ID Nr. 145, atitinkamai;
(xv) SEQ ID Nr. 147 ir SEQ ID Nr. 153, atitinkamai.

4. Antikūnas pagal 1 punktą, kur sunkiosios grandinės CH1-CH2-CH3 seka SEQ ID Nr. 155 arba SEQ ID Nr. 189 apima:
lizino pakeitimą cisteinu 105 aminorūgšties padėtyje ir treonino iškritą 106 ir 108 aminorūgščių padėtyse;
metionino pakeitimą leucinu 311 aminorūgšties padėtyje ir asparagino pakeitimą serinu 317 aminorūgšties padėtyje.

5. Antikūnas pagal 4 punktą, kur antikūnas apima sunkiosios grandinės ir lengvosios grandinės sekas, parinktas iš grupės:
(i) SEQ ID Nr. 36 ir SEQ ID Nr. 41, atitinkamai;
(ii) SEQ ID Nr. 44 ir SEQ ID Nr. 49, atitinkamai;
(iii) SEQ ID Nr. 52 ir SEQ ID Nr. 57, atitinkamai;
(iv) SEQ ID Nr. 60 ir SEQ ID Nr. 65, atitinkamai;
(v) SEQ ID Nr. 68 ir SEQ ID Nr. 73, atitinkamai;
(vi) SEQ ID Nr. 76 ir SEQ ID Nr. 81, atitinkamai;
(vii) SEQ ID Nr. 84 ir SEQ ID Nr. 89, atitinkamai;
(viii) SEQ ID Nr. 92 ir SEQ ID Nr. 97, atitinkamai;
(ix) SEQ ID Nr. 100 ir SEQ ID Nr. 105, atitinkamai;
(x) SEQ ID Nr. 108 ir SEQ ID Nr. 113, atitinkamai;
(xi) SEQ ID Nr. 116 ir SEQ ID Nr. 121, atitinkamai;
(xii) SEQ ID Nr. 124 ir SEQ ID Nr. 129, atitinkamai;
(xiii) SEQ ID Nr. 132 ir SEQ ID Nr. 137, atitinkamai;
(xiv) SEQ ID Nr. 140 ir SEQ ID Nr. 145, atitinkamai;
(xv) SEQ ID Nr. 148 ir SEQ ID Nr. 153, atitinkamai.

6. Antikūnas pagal 1 punktą, kur sunkiosios grandinės CH1-CH2-CH3 seka SEQ ID Nr. 155 arba SEQ ID Nr. 189 apima:
lizino pakeitimą cisteinu 105 aminorūgšties padėtyje ir treonino iškritą 106 ir 108 aminorūgščių padėtyse;
metionino pakeitimą tirozinu 135 aminorūgšties padėtyje, serino pakeitimą treoninu 137 aminorūgšties padėtyje ir treonino pakeitimą glutamo rūgštimi 139 aminorūgšties padėtyje.

7. Antikūnas pagal 6 punktą, kur antikūnas apima sunkiosios grandinės ir lengvosios grandinės sekas, parinktas iš grupės:
(i) SEQ ID Nr. 37 ir SEQ ID Nr. 41, atitinkamai;
(ii) SEQ ID Nr. 45 ir SEQ ID Nr. 49, atitinkamai;
(iii) SEQ ID Nr. 53 ir SEQ ID Nr. 57, atitinkamai;
(iv) SEQ ID Nr. 61 ir SEQ ID Nr. 65, atitinkamai;
(v) SEQ ID Nr. 69 ir SEQ ID Nr. 73, atitinkamai;
(vi) SEQ ID Nr. 77 ir SEQ ID Nr. 81, atitinkamai;
(vii) SEQ ID Nr. 85 ir SEQ ID Nr. 89, atitinkamai;
(viii) SEQ ID Nr. 93 ir SEQ ID Nr. 97, atitinkamai;
(ix) SEQ ID Nr. 101 ir SEQ ID Nr. 105, atitinkamai;
(x) SEQ ID Nr. 109 ir SEQ ID Nr. 113, atitinkamai;
(xi) SEQ ID Nr. 117 ir SEQ ID Nr. 121, atitinkamai;
(xii) SEQ ID Nr. 125 ir SEQ ID Nr. 129, atitinkamai;
(xiii) SEQ ID Nr. 133 ir SEQ ID Nr. 137, atitinkamai;
(xiv) SEQ ID Nr. 141 ir SEQ ID Nr. 145, atitinkamai;
(xv) SEQ ID Nr. 149 ir SEQ ID Nr. 153, atitinkamai.

8. Antikūnas pagal 1 punktą, kur:
sunkiosios grandinės CH1-CH2-CH3 seka SEQ ID Nr. 155 arba SEQ ID Nr. 189 apima lizino pakeitimą cisteinu 105 aminorūgšties padėtyje ir treonino iškritą 106 ir 108 aminorūgščių padėtyse; ir lengvosios grandinės C_L seka SEQ ID Nr. 157 apima valino pakeitimą cisteinu 98 aminorūgšties padėtyje.

9. Antikūnas pagal 8 punktą, kur antikūnas apima sunkiosios grandinės ir lengvosios grandinės sekas, parinktas iš grupės:
(i) SEQ ID Nr. 35 ir SEQ ID Nr. 42, atitinkamai;
(ii) SEQ ID Nr. 43 ir SEQ ID Nr. 50, atitinkamai;
(iii) SEQ ID Nr. 51 ir SEQ ID Nr. 58, atitinkamai;
(iv) SEQ ID Nr. 59 ir SEQ ID Nr. 66, atitinkamai;
(v) SEQ ID Nr. 67 ir SEQ ID Nr. 74, atitinkamai;
(vi) SEQ ID Nr. 75 ir SEQ ID Nr. 82, atitinkamai;
(vii) SEQ ID Nr. 83 ir SEQ ID Nr. 90, atitinkamai;
(viii) SEQ ID Nr. 91 ir SEQ ID Nr. 98, atitinkamai;
(ix) SEQ ID Nr. 99 ir SEQ ID Nr. 106, atitinkamai;
(x) SEQ ID Nr. 107 ir SEQ ID Nr. 114, atitinkamai;
(xi) SEQ ID Nr. 115 ir SEQ ID Nr. 122, atitinkamai;
(xii) SEQ ID Nr. 123 ir SEQ ID Nr. 130, atitinkamai;
(xiii) SEQ ID Nr. 131 ir SEQ ID Nr. 138, atitinkamai;
(xiv) SEQ ID Nr. 139 ir SEQ ID Nr. 146, atitinkamai;
(xv) SEQ ID Nr. 147 ir SEQ ID Nr. 154, atitinkamai.

10. Antikūnas pagal 1 punktą, kur sunkiosios grandinės CH1-CH2-CH3 seka SEQ ID Nr. 155 arba SEQ ID Nr. 189 apima:
lizino pakeitimą cisteinu 105 aminorūgšties padėtyje ir treonino iškritą 106 ir 108 aminorūgščių padėtyse; ir
metionino pakeitimą leucinu 311 aminorūgšties padėtyje ir asparagino pakeitimą serinu 317 aminorūgšties padėtyje; ir lengvosios grandinės C_L seka SEQ ID Nr. 157 apima valino pakeitimą cisteinu 98 aminorūgšties padėtyje.

11. Antikūnas pagal 10 punktą, kur antikūnas apima sunkiosios grandinės ir lengvosios grandinės sekas, parinktas iš grupės:
(i) SEQ ID Nr. 36 ir SEQ ID Nr. 42, atitinkamai;
(ii) SEQ ID Nr. 44 ir SEQ ID Nr. 50, atitinkamai;
(iii) SEQ ID Nr. 52 ir SEQ ID Nr. 58, atitinkamai;
(iv) SEQ ID Nr. 60 ir SEQ ID Nr. 66, atitinkamai;
(v) SEQ ID Nr. 68 ir SEQ ID Nr. 74, atitinkamai;
(vi) SEQ ID Nr. 76 ir SEQ ID Nr. 82, atitinkamai;
(vii) SEQ ID Nr. 84 ir SEQ ID Nr. 90, atitinkamai;
(viii) SEQ ID Nr. 92 ir SEQ ID Nr. 98, atitinkamai;
(ix) SEQ ID Nr. 100 ir SEQ ID Nr. 106, atitinkamai;
(x) SEQ ID Nr. 108 ir SEQ ID Nr. 114, atitinkamai;
(xi) SEQ ID Nr. 116 ir SEQ ID Nr. 122, atitinkamai;
(xii) SEQ ID Nr. 124 ir SEQ ID Nr. 130, atitinkamai;
(xiii) SEQ ID Nr. 132 ir SEQ ID Nr. 138, atitinkamai;
(xiv) SEQ ID Nr. 140 ir SEQ ID Nr. 146, atitinkamai;
(xv) SEQ ID Nr. 148 ir SEQ ID Nr. 154, atitinkamai.

12. Antikūnas pagal 1 punktą, kur sunkiosios grandinės CH1-CH2-CH3 seka SEQ ID Nr. 155 arba SEQ ID Nr. 189 apima:
lizino pakeitimą cisteinu 105 aminorūgšties padėtyje ir treonino iškritą 106 ir 108 aminorūgščių padėtyse;
metionino pakeitimą tirozinu 135 aminorūgšties padėtyje, serino pakeitimą treoninu 137 aminorūgšties padėtyje ir treonino pakeitimą glutamo rūgštimi 139 aminorūgšties padėtyje; ir
lengvosios grandinės C_L seka SEQ ID Nr. 157, apima valino pakeitimą cisteinu 98 aminorūgšties padėtyje.

13. Antikūnas pagal 12 punktą, kur antikūnas apima sunkiosios grandinės ir lengvosios grandinės sekas, pasirinktas iš grupės:
(i) SEQ ID Nr. 37 ir SEQ ID Nr. 42, atitinkamai;
(ii) SEQ ID Nr. 45 ir SEQ ID Nr. 50, atitinkamai;
(iii) SEQ ID Nr. 53 ir SEQ ID Nr. 58, atitinkamai;
(iv) SEQ ID Nr. 61 ir SEQ ID Nr. 66, atitinkamai;
(v) SEQ ID Nr. 69 ir SEQ ID Nr. 74, atitinkamai;
(vi) SEQ ID Nr. 77 ir SEQ ID Nr. 82, atitinkamai;
(vii) SEQ ID Nr. 85 ir SEQ ID Nr. 90, atitinkamai;
(viii) SEQ ID Nr. 93 ir SEQ ID Nr. 98, atitinkamai;

(ix) SEQ ID Nr. 101 ir SEQ ID Nr. 106, atitinkamai;
(x) SEQ ID Nr. 109 ir SEQ ID Nr. 114, atitinkamai;
(xi) SEQ ID Nr. 117 ir SEQ ID Nr. 122, atitinkamai;
(xii) SEQ ID Nr. 125 ir SEQ ID Nr. 130, atitinkamai;
(xiii) SEQ ID Nr. 133 ir SEQ ID Nr. 138, atitinkamai;
(xiv) SEQ ID Nr. 141 ir SEQ ID Nr. 146, atitinkamai; arba
(xv) SEQ ID Nr. 149 ir SEQ ID Nr. 154, atitinkamai.

14. Antikūnas pagal 1 punktą, kur sunkiosios grandinės CH1-CH2-CH3 seka SEQ ID Nr. 155 arba SEQ ID Nr. 189 apima:
lizino pakeitimą cisteinu 105 aminorūgšties padėtyje ir treonino iškritą 106 ir 108 aminorūgščių padėtyse; ir alanino pakeitimą cisteinu 1 aminorūgšties padėtyje.

15. Antikūnas pagal 14 punktą, kur antikūnas apima sunkiosios grandinės ir lengvosios grandinės sekas, parinktas iš grupės:
(i) SEQ ID Nr. 38 ir SEQ ID Nr. 41, atitinkamai;
(ii) SEQ ID Nr. 46 ir SEQ ID Nr. 49, atitinkamai;
(iii) SEQ ID Nr. 54 ir SEQ ID Nr. 57, atitinkamai;
(iv) SEQ ID Nr. 62 ir SEQ ID Nr. 65, atitinkamai;
(v) SEQ ID Nr. 70 ir SEQ ID Nr. 73, atitinkamai;
(vi) SEQ ID Nr. 78 ir SEQ ID Nr. 81, atitinkamai;
(vii) SEQ ID Nr. 86 ir SEQ ID Nr. 89, atitinkamai;
(viii) SEQ ID Nr. 94 ir SEQ ID Nr. 97, atitinkamai;
(ix) SEQ ID Nr. 102 ir SEQ ID Nr. 105, atitinkamai;
(x) SEQ ID Nr. 110 ir SEQ ID Nr. 113, atitinkamai;
(xi) SEQ ID Nr. 118 ir SEQ ID Nr. 121, atitinkamai;
(xii) SEQ ID Nr. 126 ir SEQ ID Nr. 129, atitinkamai;
(xiii) SEQ ID Nr. 134 ir SEQ ID Nr. 137, atitinkamai;
(xiv) SEQ ID Nr. 142 ir SEQ ID Nr. 145, atitinkamai;
(xv) SEQ ID Nr. 150 ir SEQ ID Nr. 153, atitinkamai.

16. Antikūnas pagal 1 punktą, kur sunkiosios grandinės CH1-CH2-CH3 seka SEQ ID Nr. 155 arba SEQ ID Nr. 189 apima:
lizino pakeitimą cisteinu 105 aminorūgšties padėtyje ir treonino iškritą 106 ir 108 aminorūgščių padėtyse;
metionino pakeitimą leucinu 311 aminorūgšties padėtyje ir asparagino pakeitimą serinu 317 aminorūgšties padėtyje; ir alanino pakeitimą cisteinu 1 aminorūgšties padėtyje.

17. Antikūnas pagal 16 punktą, kur antikūnas apima sunkiosios grandinės ir lengvosios grandinės sekas, parinktas iš grupės:
(i) SEQ ID Nr. 39 ir SEQ ID Nr. 41, atitinkamai;
(ii) SEQ ID Nr. 47 ir SEQ ID Nr. 49, atitinkamai;
(iii) SEQ ID Nr. 55 ir SEQ ID Nr. 57, atitinkamai;
(iv) SEQ ID Nr. 63 ir SEQ ID Nr. 65, atitinkamai;
(v) SEQ ID Nr. 71 ir SEQ ID Nr. 73, atitinkamai;
(vi) SEQ ID Nr. 79 ir SEQ ID Nr. 81, atitinkamai;
(vii) SEQ ID Nr. 87 ir SEQ ID Nr. 89, atitinkamai;
(viii) SEQ ID Nr. 95 ir SEQ ID Nr. 97, atitinkamai;
(ix) SEQ ID Nr. 103 ir SEQ ID Nr. 105, atitinkamai;
(x) SEQ ID Nr. 111 ir SEQ ID Nr. 113, atitinkamai;
(xi) SEQ ID Nr. 119 ir SEQ ID Nr. 121, atitinkamai;
(xii) SEQ ID Nr. 127 ir SEQ ID Nr. 129, atitinkamai;
(xiii) SEQ ID Nr. 135 ir SEQ ID Nr. 137, atitinkamai;
(xiv) SEQ ID Nr. 143 ir SEQ ID Nr. 145, atitinkamai;
(xv) SEQ ID Nr. 151 ir SEQ ID Nr. 153, atitinkamai.

18. Antikūnas pagal 1 punktą, kur sunkiosios grandinės CH1-CH2-CH3 seka SEQ ID Nr. 155 arba SEQ ID Nr. 189 apima:
lizino pakeitimą cisteinu 105 aminorūgšties padėtyje ir treonino iškritą 106 ir 108 aminorūgščių padėtyse;
metionino pakeitimą tirozinu 135 aminorūgšties padėtyje, serino pakeitimą treoninu 137 aminorūgšties padėtyje ir treonino pakeitimą glutamo rūgštimi 139 aminorūgšties padėtyje; ir
alanino pakeitimą cisteinu 1 aminorūgšties padėtyje.

19. Antikūnas pagal 18 punktą, kur antikūnas apima sunkiosios grandinės ir lengvosios grandinės sekas, parinktas iš grupės:

(i) SEQ ID Nr. 40 ir SEQ ID Nr. 41, atitinkamai;
(ii) SEQ ID Nr. 48 ir SEQ ID Nr. 49, atitinkamai;
(iii) SEQ ID Nr. 56 ir SEQ ID Nr. 57, atitinkamai;
(iv) SEQ ID Nr. 64 ir SEQ ID Nr. 65, atitinkamai;
(v) SEQ ID Nr. 72 ir SEQ ID Nr. 73, atitinkamai;
(vi) SEQ ID Nr. 80 ir SEQ ID Nr. 81, atitinkamai;
(vii) SEQ ID Nr. 88 ir SEQ ID Nr. 89, atitinkamai;
(viii) SEQ ID Nr. 96 ir SEQ ID Nr. 97, atitinkamai;
(ix) SEQ ID Nr. 104 ir SEQ ID Nr. 105, atitinkamai;
(x) SEQ ID Nr. 112 ir SEQ ID Nr. 113, atitinkamai;
(xi) SEQ ID Nr. 120 ir SEQ ID Nr. 121, atitinkamai;
(xii) SEQ ID Nr. 128 ir SEQ ID Nr. 129, atitinkamai;
(xiii) SEQ ID Nr. 136 ir SEQ ID Nr. 137, atitinkamai;
(xiv) SEQ ID Nr. 144 ir SEQ ID Nr. 145, atitinkamai;
(xv) SEQ ID Nr. 152 ir SEQ ID Nr. 153, atitinkamai.

20. Antikūnas pagal bet kurį iš 2-19 punktų, kur antikūnas yra konjuguotas su citotoksiniu vaistu, kur antikūnas apima:
(a) sunkiosios grandinės CH1-CH2-CH3 seką SEQ ID Nr. 155 arba SEQ ID Nr. 189, apimančią aminorūgščių pakeitimą (-us) ir (arba) iškritas, kaip apibrėžta bet kuriame iš 2-19 punktų, kur citotoksinis vaistas yra konjuguotas su vienu ar daugiau iš šių:
(i) cisteinu 103 aminorūgšties padėtyje;
(ii) cisteinu, gautu iš lizino pakeitimo cisteinu 105 aminorūgšties padėtyje;
(iii) cisteinu 109 aminorūgšties padėtyje;
(iv) cisteinu 112 aminorūgšties padėtyje; ir (arba)
(b) lengvosios grandinės C_L seką SEQ ID Nr. 157, kur citotoksinis vaistas yra konjuguotas su cisteinu 107 aminorūgšties padėtyje; ir (arba)
(c) lengvosios grandinės C_L seką SEQ ID Nr. 157, apimančią valino pakeitimą cisteinu 98 aminorūgšties padėtyje, kur citotoksinis vaistas yra konjuguotas su cisteinu, gautu iš valino pakeitimo cisteinu 98 aminorūgšties padėtyje.

21. Antikūnas pagal bet kurį iš 8-13 ir 20 punktų, kur antikūnas papildomai apima citotoksinį arba citostatinį agentą, konjuguotą su cisteinu SEQ ID Nr. 158 98 padėtyje.

22. Farmacinė kompozicija, apimanti bet kurio iš 1-21 punktų antikūnų veiksmingą kiekį.

23. Rinkinys, apimantis bent vieną antikūnų pagal bet kurį vieną iš 1-21 punktų arba farmacinės kompozicijos pagal 22 punktą dozę.

24. Farmacinė kompozicija pagal 22 punktą, skirta naudoti vėžio gydymui subjekte, kur vėžys yra b e s i s k i r i a n t i s vėžinių ląstelių populiacija, kurios paviršiuje yra MET arba MET epitopai, ir kur minėtam subjektui yra nustatytas vėžys, b e s i s k i r i a n t i s vėžinių ląstelių populiacija.

---

(51) Int. Cl. ***C12N 5/0783*** (2010.01)
C12M 1/04 (2006.01)
(11) **3730608**
(13) T
(96) 20161179.5
(96) 2018-01-05
(97) 2020-10-28
(97) 2024-10-23
(30) 201762478506 P, 2017-03-29, US
201762539410 P, 2017-07-31, US
201762548306 P, 2017-08-21, US
201762554538 P, 2017-09-05, US
201762559374 P, 2017-09-15, US
201762567121 P, 2017-10-02, US
201762577655 P, 2017-10-26, US
201762582874 P, 2017-11-07, US
201762596374 P, 2017-12-08, US
(72) WARDELL, Seth, US
BENDER, James, US
LOTZE, Michael, T., US

(73) Iovance Biotherapeutics, Inc., San Carlos, CA 94070, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Į naviką įsiskverbiančių limfocitų gamybos būdai ir jų panaudojimas imunoterapijoje
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Į naviką įsiskverbiančių limfocitų (TIL) padauginimo iki terapinės TIL populiacijos būdas, apimantis:
(a) apdorotų naviko fragmentų, apimančių pirmąją TIL populiaciją iš naviko, pašalinto iš paciento, įdėjimą į uždarą sistemą;
(b) pirmąjį padauginimą, kultivuojant pirmąją TIL populiaciją ląstelių kultūros terpėje, apimančioje IL-2 tam, kad būtu gauta antroji TIL populiacija, kur pirmasis padauginimas atliekamas uždaroje talpoje, sukuriant pirmąjį dujoms pralaidų paviršiaus plotą, kur pirmasis padauginimas atliekamas 3-11 dienų tam, kad būtu gauta antroji TIL populiacija, kur antrosios TIL populiacijos skaičius yra bent 50 kartų didesnis už pirmosios TIL populiacijos, ir kur perėjimas iš pakopos (a) į pakopą (b) vyksta neatidarant sistemos;
(c) antrąjį padauginimą, papildant antrosios TIL populiacijos ląstelių kultūros terpę papildomais IL-2, OKT-3 ir antigeną pateikiančiomis ląstelėmis (APC) tam, kad būtu gauta trečioji TIL populiacija, kur antrasis padauginimas atliekamas 7-11 dienų tam, kad būtu gauta trečioji TIL populiacija, kur trečioji TIL populiacija yra terapinė TIL populiacija, kur antrasis padauginimas atliekamas uždaroje talpoje, sukuriant antrąjį dujoms pralaidų paviršiaus plotą, ir kur perėjimas iš pakopos (b) į pakopą (c) vyksta neatidarant sistemos;
(d) trečiosios TIL populiacijos, gautos pakopoje (c), surinkimą, kur perėjimas iš pakopos (c) į pakopą (d) vyksta neatidarant sistemos;
(e) trečiosios TIL populiacijos, surinktos pakopoje (d), pernešimą į infuzinį maišelį, kur perėjimas iš pakopos (d) į pakopą (e) vyksta neatidarant sistemos; ir
(f) infuzinio maišelio, apimančio TIL populiaciją, surinktą pakopoje (e), kriokonservavimą, naudojant konservavimo šalčiu procesą, kur terapinė TIL populiacija, surinkta pakopoje (d), apima pakankamą kiekį TIL terapiniu požiūriu efektyviai TIL dozei, kur būdas apima TIL gyvybingumo tyrimą, ir kur terapinės TIL populiacijos gyvybingumas po vieno atšildymo yra didesnis nei arba lygus 70 %.

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis šalčiu konservuotų TIL gyvybingumo tyrimą po atšildymo.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur nė vienoje iš (a) – (f) pakopų neatliekama pirmosios TIL populiacijos, antrosios TIL populiacijos, trečiosios TIL populiacijos, surinktos TIL populiacijos ir (arba) terapinės TIL populiacijos atranka.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur APC yra periferinio kraujo vienbranduolės ląstelės (PBMCs).

5. Būdas pagal 4 punktą, kur PBMC yra papildytos santykiu 1:25 TIL:PBMC.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur pakopos (a) – (e) atliekamos per 20 dienų - 22 dienų laikotarpį.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur pakopos (a) – (e) atliekamos per 22 dienų laikotarpį.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš melanomos, kiaušidžių vėžio, gimdos kaklelio vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio (NSCLC), plaučių vėžio, šlapimo pūslės vėžio, krūties vėžio, žmogaus papilomos viruso sukelto vėžio, galvos ir kaklo vėžio (įskaitant galvos ir kaklo plokščialąstelinę karcinomą (HNSCC)), inkstų vėžio ir inkstų ląstelių karcinomos.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš melanomos, HNSCC, gimdos kaklelio vėžio ir NSCLC.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur vėžys yra melanoma.

11. Būdas pagal 9 punktą, kur vėžys yra HNSCC.

12. Būdas pagal 9 punktą, kur vėžys yra gimdos kaklelio vėžys.

13. Būdas pagal 9 punktą, kur vėžys yra NSCLC.

14. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur prieš pakopą (a) būdas apima pirmosios TIL populiacijos gavimą iš naviko, pašalinto iš subjekto organizmo, suskaidant iš subjekto gautą naviko mėginį į daug naviko fragmentų.

15. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur mikrobinio užteršimo rizika yra sumažinta, lyginant su atvira sistema.

16. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur trečioji TIL populiacija yra terapinė TIL populiacija, kuri apima padidintą efektorinių T ląstelių ir (arba) centrinės atminties T ląstelių subpopuliaciją, lyginant su antrąja TIL populiacija, kur efektorinės T ląstelės ir (arba) centrinės atminties T ląstelės, gautos terapinėje TIL

populiacijoje, demonstruoja vieną arba daugiau charakteristikų, parinktų iš grupės, susidedančios iš CD27+ raiškos, CD28+ raiškos, ilgesnių telomerų, padidintos CD57 raiškos ir sumažintos CD56 raiškos, lyginant su efektorinėmis T ląstelėmis ir (arba) centrinės atminties T ląstelėmis, gautomis iš antrosios ląstelių populiacijos.

17. Būdas pagal 1 punktą, kur vieną kartą atšildytos terapinės TIL populiacijos gyvybingumas yra didesnis nei 70 %.

18. Būdas pagal 1 punktą, kur vieną kartą atšildytos terapinės TIL populiacijos gyvybingumas yra didesnis nei 86 %.

---

(51) Int. Cl. ***G01N 33/566*** (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
(11) **3722808**
(13) T
(96) 20162844.3
(96) 2011-10-24
(97) 2020-10-14
(97) 2024-09-11
(30) 40636510 P, 2010-10-25, US
40635810 P, 2010-10-25, US
(72) CHACKERIAN, Alissa, A., US
(73) Biogen MA Inc., Cambridge, MA 02142, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Alfa-4 integrino aktyvumo skirtumo, koreliuojančio su skirtumais sVCAM ir/arba sMAdCAM lygiuose, nustatymo būdai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. In *vitro* būdas, skirtas nustatyti alfa-4 integrino aktyvumo skirtumą asmeniui, sergančiam autoimunine liga, apimantis:
a) tirpios molekulės nustatymą pirmajame biologiniam mėginyje iš kūno skysčio, parinkto iš grupės, susidedančios iš kraujo, serumo ir plazmos, ir gauto iš individo prieš pat skiriant alfa-4 integrino inhibitorių;
b) tirpios molekulės nustatymą antrajame biologiniame mėginyje iš kūno skysčio, parinkto iš grupės, susidedančios iš kraujo, serumo ir plazmos, ir gauto iš individo per trisdešimt vienos dienos po alfa-4 integrino inhibitoriaus skyrimo;
c) nustatymą, ar yra tirpios molekulės lygių tarp pirmojo ir antrojo biologinių mėginių sumažėjimas, kur sumažėjimas koreliuoja su alfa-4 integrino aktyvumo individe sumažėjimu, ir tokiu būdu nustatant, ar yra alpfa-4 integrino aktyvumo skirtumas individe po alpfa-4 integrino inhibitoriaus skyrimo, palyginus su aktyvumo prieš skiriant alfa-4 integrino inhibitorių,
kur tirpi molekulė yra sVCAM ir (arba) sMAdCAM ir kur autoimuninė liga atrenkama iš grupės, kurią sudaro išsėtinė sklerozė (IS), meningitas, encefalitas, žarnų uždegimas, reumatoidinis artritas (RA), astma, aterosklerozė, nefritas, atopinis dermatitas, psoriazė, raudonoji vilkligė ir epilepsija.

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis tirpios molekulės lygių sumažėjimo nustatymą antrajame biologiniame mėginyje palyginus su pirmuoju biologiniu mėginiu ir užtikrinimą, kad alfa-4 integrino aktyvumo sumažėjimas individe vyktų suvartojus alfa-4 integrino inhibitorių, palyginus su prieš skiriant alfa-4 integrino inhibitorių, pageidautina, kai alfa-4 integrino aktyvumas yra alfa-4 beta-1 integrino aktyvumas, ir kur tirpi molekulė yra sVCAM; arba kur alfa-4 integrino aktyvumas yra alfa-4 beta-7 integrino aktyvumas, ir kur tirpi molekulė yra sMAdCAM.

3. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur alfa-4 integrino inhibitorius yra antikūnas.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmasis ir/arba antrasis biologinis mėginys yra užšaldytos plazmos arba serumo formos.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antrasis biologinis mėginys yra gaunamas iš individo viena diena po alfa-4 integrino inhibitoriaus skyrimo.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tirpi molekulė yra nustatoma būdu, parinktu iš grupės, susidedančios iš fermentais sujungto imunosorbento tyrimo (ELISA), radioimuninio tyrimo (RIA), *Western blotting* tyrimo ir mikrodalelių pagrindo baltymų nustatymo tyrimo.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis nustatymą, ar individo gydymui reikia reguliavimo, kai sumažėjimo nebuvimas arba statistiškai nežymus sumažėjimas ($p > 0,05$) tirpios molekulės lygiuose tarp pirmojo ir antrojo biologinių mėginių rodo neefektyvų atsaką į alpfa-4 integrino inhibitorių, kas reikalauja gydymo individui reguliavimo.

8. Būdas pagal 7 punktą, papildomai apimantis nustatymą, kad nėra jokio sumažėjimo arba sumažėjimas yra statistiškai nežymaus lygio ($p > 0,05$) tirpios molekulės pirmajame biologiniame mėginyje, palyginus su antruoju biologiniu mėginiu, ir nustatatymą, kad individui yra reikalingas gydymo reguliavimas.

9. Būdas pagal 6 arba 7 punktą, kur gydymo reguliavimas apima pakeitimą į skirtingą alfa-4 integrino inhibitorių arba alfa-4 integrino inhibitoriaus dozės padidinimą.

10. sVCAM ir (arba) sMAdCAM naudojimas *in vitro* kaip farmakodinaminio biologinio žymens i) alfa-4 integrino arba ii) alfa-4 integrino moduliatoriaus aktyvumui.

11. Naudojimas pagal 10 punktą, apimantis sVCAM ir (arba) sMAdCAM kaip farmakodinaminio biologinio žymens naudojimą *in vitro* minėtam aktyvumui individe, kuriam taikomas gydymas alfa-4 integrino aktyvumo moduliatoriumi, pageidautina, kai moduliatorius yra alfa-4 integrino inhibitorius.

12. Naudojimas pagal 11 punktą, kai asmuo serga liga arba turi sutrikimą, susijusį su patologiniu arba lėtiniu uždegimu, pasirinktinai pasirinktu iš grupės, kurią sudaro išsėtinė sklerozė (IS), meningitas, encefalitas, uždegiminė žarnyno liga, reumatoidinis artritas (RA), astma, ūminis jaunatvinis diabetas, AIDS demencija, aterosklerozė, nefritas, retinitas, atopinis dermatitas, psoriazė, miokardo išemija, lėtinis prostatitas, pjautuvinės anemijos komplikacijos, ūminė raudonoji vilkligė, ir leukocitų sukeltas plaučių pažeidimas.

13. Naudojimas pagal bet kurį iš 10 arba 11 punktų, kai alfa-4 integrino aktyvumas yra alfa-4 beta-1 integrino aktyvumas, ir kai farmakodinaminis biologinis žymuo yra sVCAM; arba kai alfa-4 integrino aktyvumas yra alfa-4 beta-7 integrino aktyvumas, ir kai farmakodinaminis biologinis žymuo yra sMAdCAM.

---

(51) Int. Cl. ***G02B 6/38*** (2006.01)
G01M 11/00 (2006.01)

(11) **3968068**

(13) T

(96) 21195739.4

(96) 2021-09-09

(97) 2022-03-16

(97) 2024-10-23

(30) 202063076633 P, 2020-09-10, US
202063118245 P, 2020-11-25, US

(72) L'HEUREUX, Mario, CA
LAVALLEE, Guillaume, CA
BARIBAULT, Robert, CA

(73) EXFO Inc., Québec, QC G1M 2K2, CA

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

(54) Optinio pluošto galinio paviršiaus apžiūros mikroskopas, turintis adapterio antgalio aptikimo ir automatinio konfigūravimo funkciją
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 6.

(57) 1. Optinio pluošto jungties galinio paviršiaus apžiūros mikroskopo sistema, skirta optinio pluošto jungties (104) paviršiaus apžiūrai, apimanti:
Optinio pluošto jungties galinio paviršiaus apžiūros mikroskopą (102), apimantį vaizdo detektorių (1048), skirtą bent vienam apžiūrimo galinio paviršiaus vaizdui užfiksuoti;
korpuso konstrukciją (108), kurioje yra optinio pluošto jungties galinio paviršiaus apžiūros mikroskopas (102), ir kuri yra atkabinamai sujungta su adapterio antgaliu (106), sukonstruotu taip, kad būtų galima sujungti su optinio pluošto jungtimi (104) ir apžiūrėti jos galinį paviršių; adapterio antgalis (106) yra vieno tipo iš daugybės adapterio antgalių tipų, pritaikytų atitinkamiems optinio pluošto jungčių tipams apžiūrėti;
p a s i ž y m i n t i tuo, kad
antgalio aptikimo sistema (116, 118) yra pritaikyta atpažinti minėtą vieno tipo adapterio antgalį iš daugybės adapterio antgalių tipų;
apdorojimo blokas (114) yra sukonfigūruotas:
bent vieno jungties galinio paviršiaus priėmimo kriterijaus iš jungties galinio paviršiaus priėmimo kriterijų rinkinio nustatymui, bent iš dalies pagrįstam pluošto tipu, atitinkančiu atpažintą adapterio antgalio tipą; ir
bent vieno vaizdo analizei, kad būtų gautas galinio paviršiaus apžiūros rezultatas, pagrįstas nustatytu jungties galinio paviršiaus priėmimo kriterijumi.

2. Optinio pluošto jungties paviršiaus apžiūros mikroskopo sistema pagal 1 punktą, kur apdorojimo blokas taip pat yra sukonfigūruotas nustatyti vaizdo gavimo parametrus bent iš dalies pagal atpažintą adapterio antgalio tipą ir konfigūruoti optinio pluošto jungties paviršiaus apžiūros mikroskopą pagal nustatytus vaizdo gavimo parametrus.

3. Optinio pluošto jungties galinio paviršiaus tikrinimo mikroskopo sistema pagal 1 arba 2 punktus, kur antgalio aptikimo sistema apima žymeklio skaitytuvą, pritaikytą nuskaityti su adapterio antgaliu susietame žymeklyje esančią informaciją.

4. Optinio pluošto jungties paviršiaus tikrinimo mikroskopo sistema pagal 3 punktą, kur žymeklių skaitytuvas apima RFID skaitytuvą ir RFID anteną korpuso konstrukcijoje, ir kur adapterio antgalis apima RFID žymeklį.

5. Optinio pluošto jungties paviršiaus tikrinimo mikroskopo sistema pagal 4 punktą, kur, RFID skaitytuvui nuskaičius RFID žymę, antgalio aptikimo sistema yra pritaikyta atpažinti adapterio antgalio tipą ir su adapterio antgaliu susijusio pluošto tipą.

6. Optinio pluošto jungties paviršiaus tikrinimo mikroskopo sistema pagal 4 arba 5 punktus, kur antgalio aptikimo sistema yra sukonfigūruota taip, kad atpažintų vieną adapterio antgalio tipą, kai adapterio antgalis priartinamas prie RFID antenos, tačiau nėra prijungtas prie korpuso konstrukcijos.

7. Optinio pluošto jungties galinio paviršiaus tikrinimo mikroskopo sistema pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur antgalio aptikimo sistema yra uždaryta korpuso konstrukcijoje.

8. Optinio pluošto jungties galo paviršiaus tikrinimo mikroskopo sistema pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur antgalio aptikimo sistema yra įrengta mobiliajame įrenginyje, fiziškai atskirtame nuo korpuso konstrukcijos.

9. Optinio pluošto jungties galinio paviršiaus tikrinimo mikroskopo sistema pagal 1, 2 arba 3 punktus, kur antgalio aptikimo sistema yra sukonfigūruota atpažinti vieno tipo adapterio antgalį po prijungimo prie korpuso konstrukcijos.

10. Optinio pluošto jungties paviršiaus tikrinimo mikroskopo sistema pagal 1 arba 2 punktus, kur antgalio aptikimo sistema sukonfigūruota taip, kad gautų adapterio antgalio nuotrauką ir analizuotų nuotrauką adapterio antgalio tipui atpažinti.

11. Optinio pluošto jungties galinio paviršiaus tikrinimo mikroskopo sistema pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur apdorojimo blokas taip pat yra sukonfigūruotas taip, kad galėtų: parinkti galinio paviršiaus analizės parametrus, bent iš dalies pagrįstus atpažintu adapterio antgalio tipu, kurie bus naudojami analizuojant bent vieną vaizdą, kad būtų gautas galinio paviršiaus tikrinimo rezultatas.

12. Optinio pluošto jungties paviršiaus tikrinimo mikroskopo sistema pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kur, atpažinus adapterio antgalio tipą, apdorojimo blokas yra sukonfigūruotas nustatyti ribotą jungties paviršiaus priėmimo kriterijaus pasirinkimų skaičių ir kurioje jungties paviršiaus priėmimo kriterijus nustatomas iš riboto pasirinkimų skaičiaus pagal naudotojo įvestį.

13. Optinio pluošto jungties paviršiaus tikrinimo mikroskopo sistema, pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kur apdorojimo blokas taip pat yra sukonfigūruotas taip, kad ekrane rodomas vizualinis indikatorius, atitinkantis bent vieną jungties tipą, galėtų būti apžiūrėtas naudojant atpažintą vieno tipo adapterio antgalį.

14. Optinio pluošto jungties (104) galinio paviršiaus apžiūros būdas naudojant optinio pluošto jungties galinio paviršiaus apžiūros mikroskopo prietaisą, atkabinamai sujungiamą su adapterio antgaliu (106), sukonfigūruotu sąsajai su optinio pluošto jungtimi (104), kad būtų galima apžiūrėti jos galinį paviršių, o adapterio antgalis (106) yra vieno tipo iš daugybės adapterio antgalių tipų, pritaikytų apžiūrėti atitinkamų tipų optinio pluošto jungtis (104), būdas apima:
antgalių aptikimo sistemos (116, 118) naudojimą, atpažįstant minėto vieno tipo adapterio antgalį (106) iš daugybės adapterio antgalių tipų;
optinio pluošto jungties galinio paviršiaus apžiūros mikroskopo (102) naudojimą, užfiksuojant bent vieną apžiūrimo galinio paviršiaus vaizdą;
bent vieno jungties galinio paviršiaus priėmimo kriterijaus iš jungties galinio paviršiaus priėmimo kriterijų rinkinio nustatymą, bent iš dalies pagrįstą pluošto tipu, atitinkančiu atpažintą adapterio antgalio tipą; ir
bent vieno vaizdo analizę, skirtą galinio paviršiaus apžiūros rezultatui gauti, pagrįstą nustatytu jungties galinio paviršiaus priėmimo kriterijumi.

15. Būdas pagal 14 punktą, taip pat apimantis vaizdo gavimo parametrų ir (arba) galinio paviršiaus analizės parametrų nustatymą, bent iš dalies pagrįstas atpažintu adapterio antgalio tipu.

(51) Int. Cl. ***H01M 50/342*** (2021.01)
H01M 10/052 (2010.01)
H01M 50/103 (2021.01)
H01M 50/15 (2021.01)

(11) **4167369**

(13) T

(96) 22197275.5

(96) 2022-09-23

(97) 2023-04-19

(97) 2024-11-27

(30) 202122458661 U, 2021-10-12, CN

(72) XU, Weidong, CN
YI, Ziqi, CN
WU, Zuyu, CN
ZHANG, Nan, CN
TANG, Yang, CN

(73) Shenzhen Hithium Energy Storage Technology Co., Ltd., Shenzhen, Guangdong 518110, CN
Xiamen Hithium Energy Storage Technology Co., Ltd., Xiamen, Fujian 361100, CN

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

(54) Pagalbinio akumuliatoriaus sprogimui atsparus lakštas ir pagalbinis akumuliatorius
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 8.

(57) 1. Pagalbinio akumuliatoriaus (100) sprogimui atsparus lakštas (1), kur pagalbinis akumuliatorius (100) apima viršutinį dangtį (2), kuriame yra sprogimui atspari skylė (21); sprogimui atsparus lakštas (1) sumontuotas ant viršutinio dangčio (2) sprogimui atspariai skylei (21) uždengti; kur sprogimui atsparus lakštas (1) apima:

pagrindinio korpuso dalį (11), esančią priešais sprogimui atsparią angą (21), kur ant pagrindinio korpuso dalies (11) suformuota sutvirtinančioji sritis (111);

tvirtinimo dalį (12) aplink pagrindinio korpuso dalį (11), jungiamą su sprogimui atsparios skylės (21) pakraščiu, ir sutrūkstančiąją dalį (13), esančią tarp tvirtinimo dalies (12) ir pagrindinio korpuso dalies (11) bei sujungtą su tvirtinimo dalimi (12) ir pagrindinio korpuso dalimi (11), kur skersai sprogimui atsparaus lakšto (1) pagrindinio korpuso dalies (11) storis visose vietose, išskyrus sutvirtinančiąją sritį (111), yra h1; pagrindinio korpuso dalies (11) storis ties sutvirtinančiąja sritimi (111) yra h2, o sutrūkstančiosios dalies (13) yra h3, kur h1 > h2, o h1 > h3, arba kur h1 ≥ 2h2, o h2 ≥ h3;

kur sutvirtinančioji sritis (111), suformuota ant pagrindinio korpuso dalies (11), yra suspausta, iš sutvirtinančiosios srities (111) suformuotas griovelis (14) ant pagrindinio korpuso dalies (11), kur griovelis (14) yra įgilintas pagrindinio korpuso dalies (11) viršutinio paviršiaus (112) atžvilgiu ir kur pagrindinio korpuso dalies (11) medžiagos tankis prie sutvirtinančiosios srities (111) didesnis už pagrindinio korpuso dalies (11) medžiagos tankį kitose vietose;

kur sprogimui atsparus lakštas (1) papildomai apima jungiančiąją dalį (15), esančią tarp tvirtinimo dalies (12) ir pagrindinio korpuso dalies (11) bei prijungtą prie tvirtinimo dalies (12) ir pagrindinio korpuso dalies (11); jungiamoji dalis (15) prijungta prie sutrūkstančiosios dalies (13) galo; jungiamosios dalies (15) storis yra h4; sutrūkstančiosios dalies (13) storis yra h3, o pagrindinio korpuso (11) dalies storis kitose vietose yra h1, kur h1> h4 > h3,

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

yra daugybė sutrūkstančiųjų dalių (13) ir daugybė jungiamųjų dalių (15); daugybė sutrūkstančiųjų dalių (13) išdėstytos tam tikrais tarpais; daugybė jungiamųjų dalių (15) atitinkamai prijungtos tarp daugybės sutrūkstančiųjų dalių (13), kur bent vienos jungiamosios dalies (15) storis mažesnis nei kitų jungiamųjų dalių (15), kur kiekvienos iš daugybės sutrūkstančiųjų dalių (13) storis h1 > h3, kai h1 > h2, arba h2 ≥ h3, kai h1 ≥ 2h2, ir kiekvienos iš daugybės sutrūkstančiųjų dalių (13) storis ir kiekvienos iš daugybės jungiamųjų dalių (15) storis atitinka nelygybę h1 > h4 > h3 bei kur sutvirtinančioji dalis (111) apima pirmąjį galą (1111) ir antrąjį galą (1112), kur pirmasis galas (1111) bei antrasis galas (1112) tęsiasi iki jungiamosios dalies (15) ir sutrūkstančiosios dalies (13) sandūros.

2. Sprogimui atsparus lakštas (1) pagal 1 punktą, kur sutvirtinančioji sritis (111) tęsiasi nuo pagrindinio korpuso dalies (11) vidurio link abiejų pagrindinio korpuso dalies (11) šonų; sutvirtinančiosios srities (111) iškyšos plotas ant pagrindinio korpuso dalies (11) yra S1, o pagrindinio korpuso dalies (11) paviršiaus plotas, kuriame yra sutvirtinančioji sritis (111), yra S2, kur 5 ≤ S2/S1 ≤ 10.

3. Sprogimui atsparus lakštas (1) pagal 2 punktą, kur yra daugybė sutvirtinančiųjų sričių (111), kurios simetriškai išdėstytos (11) aplink pagrindinio korpuso dalies (11) centrą; bent dvi sutvirtinančiosios sritys (111) susisiekia pagrindinės korpuso dalies viduryje (11) susisiekimo sričiai (111a) suformuoti ir susisiekimo srities plotas (111a) yra S3, kur 80 ≤ S2/S3 ≤ 600.

4. Sprogimui atsparus lakštas (1) pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur griovelio (14) plotis palaipsniui didėja nuo pagrindinio korpuso dalies (11) apatinio paviršiaus (113) link pagrindinio korpuso dalies (11) viršutinio paviršiaus (112); viršutinis paviršius (112) ir apatinis paviršius (113) yra du priešingi paviršiai skersai

pagrindinės korpuso dalies (11) bei viršutinis paviršius (112) yra tas, kuris nukreiptas tolyn nuo pagalbinio akumuliatoriaus (100) vidaus.

5. Sprogimui atsparus lakštas (1) pagal 4 punktą, kur griovelio (14) pjūvis yra apverstojo trapezoido pavidalo bei apima kampą α tarp griovelio (14) šoninės sienelės (140) ir griovelio dugno (141), kuris atitinka nelygybę: 90° < α< 180°.

6. Sprogimui atsparus lakštas (1) pagal 5 punktą, kur griovelio (14) gylis yra H, kur H ≥ 0,5 mm; griovelio (14) dugno (141) plotis yra d1, kur d1 ≤ 0,7 mm, o griovelio (14) dalies, esančios pagrindinio korpuso dalies (11) viršutiniame paviršiuje (112), plotis yra d2, kur d2 ≤ 1mm, ir (arba) griovelio (14) dalies, esančios viršutiniame paviršiuje (112), plotis yra d2, o sutrūkstančiosios dalies (13) šono, nukreipto link viršutinio paviršiaus (112), plotis yra d3, kur d2 ≤ d3.

7. Sprogimui atsparus lakštas (1) pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur jungiamoji dalis (15) sujungta su sutrūkstančiąja dalimi (13) žiediniam grioveliui (16), kuris yra elipsinis griovelis, suformuoti, kur elipsinis griovelis apima du tiesius griovelius (160) ir du lenktus griovelius (161), abu tiesieji grioveliai (160) yra lygiagretūs vienas kitam, o abu lenktieji grioveliai (161) atitinkamai prijungti prie abiejų tiesių griovelių (160) dviejų galų;
kur tiesūs grioveliai (16) įformuoti į jungiamąją dalį (15), o lenktieji grioveliai (161) – į sutrūkstančiąją dalį (13).

8. Sprogimui atsparus lakštas (1) pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur kryptimi, statmena sprogimui atspariam lakštui (1), pagrindinio korpuso dalies (11) viršutinis paviršius (112) yra paviršius, nukreiptas tolyn nuo pagalbinio akumuliatoriaus (100) vidaus; sutvirtinančioji sritis (111) suformuota ant pagrindinio korpuso dalies (11) viršutinio paviršiaus (112); pagrindinio korpuso dalies (11) apatinis paviršius (113) yra plokščias ir apatinis paviršius (113) bei viršutinis paviršius (112) nukreipti tolyn vienas nuo kito.

9. Pagalbinis akumuliatorius (100), apimantis:
viršutinį dangtį (2), kuriame suformuota sprogimui atspari skylė (21);
sprogimui atsparų lakštą (1) pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur sprogimui atsparaus lakšto (1) tvirtinimo dalis (12) yra prijungta prie sprogimui atsparios skylės (21) pakraščio; sprogimui atsparaus lakšto (1) pagrindinio korpuso dalis (11) yra priešais sprogimui atsparią skylę (21); ir sprogimui atsparaus lakšto (1) sutrūkstančioji dalis (13) yra sprogimui atsparioje skylėje (21).

---

(51) Int. Cl. ***H02J 7/00*** (2006.01)
H01M 50/51 (2021.01)
H01M 10/48 (2006.01)

(11) **4179605**

(13) T

(96) 21746389.2

(96) 2021-07-12

(97) 2023-05-17

(97) 2024-09-18

(86) PCT/EP2021/069373

(86) 2021-07-12

(87) WO 2022/013170

(87) 2022-01-20

(30) 102020118418, 2020-07-13, DE

(72) AHRENS, Jonathan, DE

(73) Duesenfeld GmbH, 38176 Wendeburg, DE

(74) dr. Juozas LAPIENIS, 45, UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius, LT

(54) Įkraunamo akumuliatoriaus iškrovimo prietaisas, skirtas įkraunamiems akumuliatoriams iškrauti, ir daugelio įkraunamų akumuliatorių iškrovimo būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 3.

(57) 1. Įkraunamo akumuliatoriaus iškrovimo prietaisas (10), skirtas pakartotinai įkraunamų akumuliatorių (20) iškrovimui perdirbimo proceso metu su
(a) pirmąja įkraunamo akumuliatoriaus jungtimi (12.1), skirta pirmam įkraunamam akumuliatoriui (20.1) prijungti,
(b) antrąja įkraunamo akumuliatoriaus jungtimi (12.2), skirta antram įkraunamam akumuliatoriui (20.2) prijungti,
(c) bent trečiąja įkraunamo akumuliatoriaus jungtimi (12.3), skirta trečiam įkraunamam akumuliatoriui (20.3) prijungti ir
(d) apkrovos jungtimi (14), skirta apkrovai (16), kuri išsklaido elektros galią įkraunamų akumuliatorių (20) iškrovimo metu,

(e) iškrovimo grandine (18), apimančia
(i) pirmąjį voltmetrą (22.1), skirtą matuoti pirmo įkraunamo akumuliatoriaus įtampai ($U_{20.1}$), nukritusiai per pirmo įkraunamo akumuliatoriaus jungtį (12.1),
(ii) antrąjį voltmetrą (22.2), skirtą matuoti antro įkraunamo akumuliatoriaus įtampai ($U_{20.2}$), nukritusiai per antrojo įkraunamo akumuliatoriaus jungtį (12.2),
(iii) trečiąjį voltmetrą (22.3), skirtą matuoti trečio įkraunamo akumuliatoriaus įtampai ($U_{20.3}$), nukritusiai per trečio įkraunamo akumuliatoriaus jungtį (12.3) ir
(iv) valdymo bloką (27),
(f) valdymo bloku (27), suprojektuotu taip, kad automatiškai atliktų būdą, kurį sudaro šie etapai:
(i) atitinkamo įkraunamo akumuliatoriaus įtampos ($U_{20.i}$) nustatymą visiems voltmetrams (22.i),
(ii) kai atitinkamo įkraunamo akumuliatoriaus įtampa ($U_{20.i}$) viršija iš anksto nustatytą mažiausią įtampą (U_{min}), atitinkamo įkraunamo akumuliatoriaus (20.i) perjungimą į nuoseklią grandinę su bent vienu kitu įkraunamu akumuliatoriumi arba tokios jungties palaikymą, ir
(iii) kai atitinkamo įkraunamo akumuliatoriaus įtampa ($U_{20.i}$) neviršija minimalios įtampos (U_{min}), atitinkamo įkraunamo akumuliatoriaus (20.i) pašalinimą iš serijinės grandinės,
(g) kur mažiausia įtampa (U_{min}) parenkama taip, kad būtų išvengta nutekėjimo įkraunamame akumuliatoriuje, ir
(h) iškrovimo grandinė (18) apima
(i) pirmąjį trumpojo jungimo jungiklį (24.1), skirtą pirmo įkraunamo akumuliatoriaus jungties (12.1) trumpajam jungimui,
(ii) antrąjį trumpojo jungimo jungiklį (24.2), skirtą antro įkraunamo akumuliatoriaus jungties (12.2) trumpajam jungimui ir
(iii) trečiąjį trumpojo jungimo jungiklį (24.3), skirtą trečio įkraunamo akumuliatoriaus jungties (12.3) trumpajam jungimui, ir
(iv) yra sukonfigūruota taip, kad atitinkamu trumpojo jungimo jungikliu (24.1, 24.2, 24.3) iš nuoseklios grandinės būtų pašalintas atitinkamas įkraunamas akumuliatorius (20.i),
(i) kur kiekvienas trumpojo jungimo jungiklis (24.1, 24.2, 24.3) turi pirmąjį jungiklio elementą (36a.1, 36a.2, 36a.3),
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
(j) kiekvienas trumpojo jungimo jungiklis (24.1, 24.2, 24.3) turi antrąjį perjungimo elementą (36b.1, 36b.2, 36b.3), kurie yra sujungti taip, kad kiekvienam antrajam perjungimo elementui būtų taikoma tokia nuostata: nepriklausomai nuo pirmojo perjungimo elemento perjungimo būsenos, prie atitinkamos įkraunamo akumuliatoriaus jungties prijungtas įkraunamas akumuliatorius gali išsikrauti tik tada, kai antrasis perjungimo elementas yra uždarytas.

2. Įkraunamo akumuliatoriaus iškrovimo prietaisas (10) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s prie apkrovos jungties (14) prijungta apkrova (16) inverterio (17) pavidalu, skirta iš anksto nustatyto dažnio (f) ir įtampos kintamai įtampai (U_{AC}) generuoti.

3. Įkraunamo akumuliatoriaus iškrovimo prietaisas (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apkrova yra nuolatinės įtampos keitiklis, skirtas iš nuolatinės įtampos, veikiančios apkrovos jungtį (14), generuoti iš anksto nustatytą nuolatinę įtampą.

4. Įkraunamo akumuliatoriaus iškrovimo prietaisas (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s ekranu (28), skirtu rodyti įkraunamus akumuliatorius (20.i), kurių atitinkamo įkraunamo akumuliatoriaus įtampa ($U_{20.i}$) nukrenta žemiau minimalios įtampos (U_{min}) ir (arba) įkraunamų akumuliatorių jungtis (14.i), kurių jungčių kontaktai (26) turi trumpąjį jungimą.

5. Įkraunamo akumuliatoriaus iškrovimo prietaisas (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s apsaugos nuo poliškumo pasikeitimo grandine (30), skirta automatiškai
(i) aptikti pakartotinai įkraunamą akumuliatorių (20), prijungtą su netinkamu poliškumu ir duoti įspėjamąjį pranešimą apie poliškumo pasikeitimą ir (arba)
(ii) prijungti neteisingai prijungtą įkraunamą akumuliatorių (20), kurio prijungimo poliškumas teisingas.

6. Įkraunamo akumuliatoriaus iškrovimo prietaisas (10) pagal net kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdymo blokas (27) yra sukonfigūruotas taip, kad automatiškai atliktų būdą, kurį sudaro šie etapai:
(i) įkraunamo akumuliatoriaus įtampos (U_{20}) pokyčių nustatymą laikui bėgant ir
(ii) atitinkamo pakartotinai įkraunamo akumuliatoriaus (20) sujungimą atitinkamu trumpojo jungimo jungikliu (24) ir (arba) įspėjimo apie įtampos atjungimą išdavimą, kai įkraunamo akumuliatoriaus įtampos (U) pokytis laikui bėgant yra už iš anksto nustatyto tolerancijos intervalo ribų.

7. Įkraunamo akumuliatoriaus iškrovimo prietaisas (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdymo blokas (27) yra sukonfigūruotas taip, kad automatiškai atliktų būdą, apimantį šį etapą: kai kurių įkraunamų akumuliatorių (20.i) susijungimą į nuoseklią grandinę taip, kad įkraunamų akumuliatorių įtampų suma ($U_{20.i}$) būtų iš anksto nustatytame tikslinės įtampos intervale (Z), tuo atveju, kai yra du ar daugiau

įkraunamų akumuliatorių įtampų ($U_{20.i}$) derinių, patenkančių į tikslinės įtampos intervalą (Z), pasirenkamas derinys su didžiausiu įkraunamų akumuliatorių įtampų ($U_{20.i}$) skaičiumi.

8. Įkraunamo akumuliatoriaus iškrovimo prietaisas (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s bent vienu šilumos jutikliu (34), kuris yra skirtas bent vieno iš pakartotinai įkraunamų akumuliatorių (20.i) temperatūrą (Ti) nustatyti.

9. Įkraunamo akumuliatoriaus iškrovimo prietaisas (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdymo blokas (27) yra sukonfigūruotas taip, kad automatiškai atliktų būdą, apimantį šiuos etapus:
(a) įkraunamo akumuliatoriaus (20.i), kuris yra prijungtas prie įkraunamo akumuliatoriaus jungties (12.i) ir neviršija minimalios įtampos (U_{min}), aptikimą,
(b) įkraunamo akumuliatoriaus jungties (12.i) trumpojo jungimo jungiklio (24.i) pirmojo jungiklio elemento (36a.i) uždarymą arba minėto elemento laikymą uždarytu;
(c) įkraunamo akumuliatoriaus jungties (12.i) trumpojo jungimo jungiklio (24.i) antrojo jungiklio elemento (36b.i) uždarymą arba minėto elemento laikymą uždarytu,
(d) signalo, koduojančio, kad įkraunamą akumuliatorių galima pašalinti, davimą,
(e) aptikimą, kad įkraunamas akumuliatorius (20.i) neprijungtas prie įkraunamo akumuliatoriaus jungties (12.i),
(f) antrojo jungiklio elemento (36b.i) atidarymą arba jo laikymą atidarytu, tada
(g) pirmojo jungiklio elemento (36a.i) atidarymą arba jo laikymą atidarytu ir tada
(h) antrojo jungiklio elemento (36b.i) uždarymą.

10. Įkraunamo akumuliatoriaus iškrovimo prietaisas pagal bet kurį iš ankstesnių 2 arba 4–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
(a) inverteris (17) yra prijungtas prie elektros tinklo (38, 38'), prie kurio prijungti elektros vartotojai (40.j),
(b) valdymo blokas (27) suprojektuotas taip, kad automatiškai atliktų būdą, apimantį šiuos etapus:
(i) įkraunamo akumuliatoriaus iškrovimo prietaiso (10) tikslinės išėjimo galios (P_{soll}) aptikimą ir
(ii) įkraunamų akumuliatorių (20) iškrovos sumažinimą, kai faktinė galios išvestis (P_{ist}) viršija tikslinę galios išvestį (P_{soll}).

11. Įkraunamo akumuliatoriaus iškrovimo prietaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s
(a) elektros buferine saugykla (42),
(b) valdymo bloku (27), suprojektuotu taip, kad automatiškai atliktų būdą, apimantį tokius etapus:
(i) įkraunamo akumuliatoriaus iškrovimo prietaiso (10) tikslinės išvesties galios (P_{Soll}) aptikimą, ir
(ii) buferinės saugyklos (42) įkėlimą taip, kad faktinė išvesties galia (P_{ist}) neviršytų tikslinės išvesties galios (P_{soll}).

12. Daugelio įkraunamų akumuliatorių (20) iškrovimo būdas, naudojant įkraunamo akumuliatoriaus iškrovimo prietaisą (10), apimantis automatiškai atliekamus etapus:
(a) vieno įkraunamo akumuliatoriaus įtampos (U_{20}) nuolatinį matavimą iš daugybės įkraunamų akumuliatorių (20.i), kurių kiekvienas yra prijungtas prie įkraunamo akumuliatoriaus iškrovimo prietaiso (10) įkraunamo akumuliatoriaus jungties (12.i),
(b) įkraunamų akumuliatorių, kurių įkraunamų akumuliatorių įtampa (U_{20}) nenukrenta žemiau iš anksto nustatytos minimalios įtampos (U_{min}), sujungimą į nuoseklią grandinę, kad įkraunami akumuliatoriai (20.i) išsikrautų, ir
(c) įkraunamo akumuliatoriaus (20.1), kurio įkraunamo akumuliatoriaus įtampa ($U_{20.1}$) nukrenta žemiau iš anksto nustatytos minimalios įtampos (U_{min}), atjungimą kad jis nebebūtų nuosekliai prijungtas,
(d) kai mažiausia įtampa (U_{min}) yra 0 voltų ir (arba) būdas apima įkraunamo akumuliatoriaus jungties (12.1), prie kurios prijungtas įkraunamas akumuliatorius (20), trumpąjį jungimą naudojant trumpojo jungimo jungiklį (24.i),
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
(e) įkraunamo akumuliatoriaus (20.1), kurio įkraunamo akumuliatoriaus įtampa ($U_{20.1}$) nukrenta žemiau iš anksto nustatytos minimalios įtampos (U_{min}), atjungimą, kad jis nebebūtų nuosekliai prijungtas, atjungimas apima trumpojo jungimo jungiklio (24.i) pirmojo perjungimo elemento (36a.i) uždarymą,
ir būdas apima šį etapą
(f) įkraunamo akumuliatoriaus jungties (12.i) trumpojo jungimo jungiklio (24.i) antrojo perjungimo elemento (36b.i) uždarymą arba minėto elemento laikymą uždarytu, kur antrasis jungiklio elementas (36b.i) yra prijungtas taip, kad, neatsižvelgiant į pirmojo jungiklio elemento (36a.i) perjungimo būseną, įkraunamas akumuliatorius, prijungtas prie atitinkamos įkraunamo akumuliatoriaus jungties, gali būti iškrautas tik tada, kai antrasis jungiklio elementas (36b.i) yra uždarytas.

13. Būdas pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s šiais etapais:
(a) aptikimą, kad prie įkraunamo akumuliatoriaus jungties (12.i) neprijungtas joks įkraunamas akumuliatorius (20.i),
(b) antrojo jungiklio elemento (36b.i) atidarymą arba jo laikymą atidarytu, tada

(c) pirmojo jungiklio elemento (36a.i) atidarymą arba jo laikymą atidarytu, ir tada
(d) antrojo jungiklio elemento (36b.i) uždarymą.

14. Būdas pagal 12 arba 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s šiais etapais:
(i) pakartotiną įkraunamo akumuliatoriaus (20), prijungto su netinkamu poliškumu, aptikimą ir išsiuntimą įspėjimo apie poliškumo pasikeitimą ir (arba)
(ii) neteisingai prijungto įkraunamo akumuliatoriaus (20) prijungimą teisingu poliškumu.

Patento perdavimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **2629406**

(51) Int. Cl. ***H02K 15/04*** (2006.01)
H02K 3/51 (2006.01)
B23K 20/12 (2006.01)

(13) T

(54) Rotorinės mašinos inkaro rotoriaus ritė ir jos gamybos būdas

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

(73) Mitsubishi Generator Co., Ltd., 1-2 Wadasaki-cho 1-chome, Hyogo-ku, Kobe-shi, Hyogo 652-8555, JP
2024-11-29

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

(11) **2592938**

(51) Int. Cl. ***A23L 33/19*** (2016.01)
A23C 9/15 (2006.01)
A23C 9/146 (2006.01)
A23L 2/66 (2006.01)
A23C 9/142 (2006.01)
A23J 3/08 (2006.01)
B01D 15/08 (2006.01)
A23L 33/10 (2016.01)

(13) **T**

(54) Pieno produktas ir procesas

(46) 2022-03-10
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Skysta maistinė kompozicija, apimanti
(a) 4–20 % pagal svorį kalciu nuskurdinto pieno baltymų koncentrato (MPC), kuris buvo pirmą kartą termiškai apdorotas iki 80 °C – 140 °C temperatūroje nuo 1 sekundės iki 20 minučių, ruošiant kalciu nuskurdintą MPC, ir iš kurio buvo pašalinta 15–45 % pagal svorį kalcio;
(b) 0–30 % pagal svorį riebalų;
(c) 5–45 % pagal svorį angliavandenių;
kur skystos maistinės kompozicijos klampa yra mažesnė nei 0,200 Pa.s (200 cP), esant 20 °C temperatūrai ir 100 s^{-1} šlyties greičiui, ir kurios energijos tankis yra lygus bent 0,5 kcal/ml, ir kur baltymas sudaro 10–40 % viso kompozicijos energijos kiekio, ir
kur skysta maistinė kompozicija buvo antrą kartą termiškai apdorota tam, kad būtų prailgintas produkto laikymo laikas.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija apima 5–25 % pagal svorį riebalų.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur angliavandenių kiekis sudaro 5–40 % pagal svorį.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur kalciu nuskurdintame MPC yra 25–40 % pagal svorį kalcio, pakeisto kaliu arba natriu.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur kalcio pašalinimas iš MPC vyksta dėl katijonų mainų su kaliu arba natriu.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur MPC (kuriame nėra drėgmės ir riebalų) apima bent 70 % pagal svorį baltymo.

7. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti 4–15 % pagal svorį termiškai apdoroto kalciu nuskurdinto MPC, 10–35 % pagal svorį angliavandenių ir 5–15 % pagal svorį riebalų, kur maistinės kompozicijos klampa yra mažesnė nei 0,200 Pa.s (200 cP), energijos tankis yra lygus bent 0,5 kcal/ml, ir kur baltymas sudaro 10–40 % viso kompozicijos energijos kiekio, kur kalciu nuskurdintame MPC yra 25–35 % pagal svorį kalcio, pakeisto kaliu arba natriu, pageidautina, kur skysta maistinė kompozicija yra kaitinta 140 °C – 150 °C temperatūroje 2–5 sekundes arba 120 °C – 130 °C temperatūroje 10–20 minučių.

8. Kompozicija pagal 1 punktą, kur iš pieno baltymų koncentrato (MPC) pašalintas kalcis buvo pakeistas natriu arba kaliu; ir energijos tankis yra lygus bent 1,5 kcal/ml, ir baltymas sudaro 10–30 % visos kompozicijos energijos kiekio.

9. Kompozicija pagal 8 punktą, kur kalciu nuskurdintame MPC yra 25–40 % pagal svorį kalcio, pakeisto kaliu arba natriu.

10. Kompozicija pagal 8 arba 9 punktą, kur MPC (kurioje nėra drėgmės ir riebalų) apima bent 70 % pagal svorį baltymo.

11. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti 4–15 % pagal svorį termiškai apdoroto kalciu nuskurdinto MPC, 10–35 % pagal svorį angliavandenių ir 5–15 % pagal svorį riebalų, kur maistinės kompozicijos klampa yra mažesnė nei 0,200 Pa.s (200 cP), energijos tankis yra lygus bent 1,5 kcal/ml, ir kur baltymas sudaro 10–30 % viso kompozicijos energijos kiekio, kur kalciu nuskurdintame MPC yra 25–35 % pagal svorį kalcio, pakeisto kaliu arba natriu.

12. Miltelių kompozicija, gaunama džiovinant kompoziciją pagal 1 punktą.

13. Miltelių kompozicija pagal 12 punktą, kur džiovinimas yra džiovinimas purškiant.
2024-12-10

---

(11) **2602323**
(51) Int. Cl. ***C12N 15/13*** (2006.01)
A01K 67/027 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
(13) **T**
(54) Kompozicijos ir būdai endogeninių imunoglobulinų genams slopinti ir transgeniniams žmogaus idiotipo antikūnams gaminti
(46) 2018-04-10
(73) OmniAb, Inc., 3911 Sorrento Valley Boulevard Suite 110, San Diego, CA 92121, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Open Monoclonal Technology, Inc., 3911 Sorrento Valley Boulevard Suite 110, San Diego, CA 92121, US
2024-12-03

---

(11) **2602323**
(51) Int. Cl. ***C12N 15/13*** (2006.01)
A01K 67/027 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
(13) **T**
(54) Kompozicijos ir būdai endogeninių imunoglobulinų genams slopinti ir transgeniniams žmogaus idiotipo antikūnams gaminti
(46) 2018-04-10
(73) OmniAb Operations, Inc., 5980 Horton Street, Suite 600, Emeryville, CA 94608, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
OmniAb, Inc., 3911 Sorrento Valley Boulevard Suite 110, San Diego, CA 92121, US
2024-12-03

---

(11) **3283136**
(51) Int. Cl. ***A61L 27/34*** (2006.01)
(13) **T**
(54) Hidrofilinės dangos ir jų sudarymo būdai
(46) 2021-06-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data
(57) 1. Medicinos priemonė, apimanti šlapimo kateterį:
hidrofilinę dangą, esančią ant medicinos priemonės, hidrofilinė danga sudaryta iš mišinio, apimančio hidrofilinį polimerą ir polietileno glikolio diakrilatą, kurio vidutinė molekulinė masė yra mažesnė nei apytiksliai 1000, ir
kur nuo apytiksliai 80 % masės iki apytiksliai 99,5 % masės hidrofilinės dangos apima hidrofilinį polimerą ir nuo apytiksliai 0,5 % masės iki apytiksliai 20 % masės apima polietileno glikolio diakrilatą;
kur hidrofilinis polimeras apima polivinilpirolidoną,
kur polietilenglikolio diakrilatas yra faziškai atskirtas nuo hidrofilinio polimero,
minėta hidrofilinė danga apima faziškai atskirtą morfologiją, apimančią polivinilpirolidono ištisinę fazę ir polietilenglikolio diakrilato nepertraukiamą fazę.

2. Medicinos priemonė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vidutinė polietileno glikolio diakrilato molekulinė masė yra mažesnė nei apytiksliai 600.

3. Medicinos priemonė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur polietileno glikolio diakrilato vidutinė molekulinė masė yra nuo apytiksliai 200 iki apytiksliai 600.

4. Medicinos priemonė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nuo apytiksliai 94 % masės iki apytiksliai 98 % masės hidrofilinės dangos apima hidrofilinį polimerą ir nuo apytiksliai 2 % masės iki 6 % masės apima polietileno glikolio diakrilatą.

5. Medicinos priemonė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur hidrofilinė danga apima polietileno glikolio diakrilatą kaip iš dalies nesusimaišantį arba nesusimaišantį komponentą.

6. Medicinos priemonė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur hidrofilinė danga apima pagrindinį dangos sluoksnį, esantį ant medicinos priemonės paviršiaus, ir viršutinį dangos sluoksnį, esantį ant pagrindo dangos sluoksnio.

7. Medicinos priemonė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur hidrofilinė danga dar apima plastifikuojančią medžiagą, pageidautina, glicerolį.

8. Medicinos priemonė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur hidrofilinė danga dar apima kietėjančią medžiagą ir (arba) antioksidantą.

9. Būdas sudaryti hidrofilinę dangą ant medicinos priemonės, apimančios šlapimo kateterį, paviršiaus, būdas apima:
hidrofilinės dangos sudėties uždėjimą ant medicinos priemonės paviršiaus, hidrofilinės dangos sudėtis apima hidrofilinio polimero ir polietileno glikolio diakrilato mišinį, kurio vidutinė molekulinė masė yra mažesnė nei apytiksliai 1000; ir
hidrofilinės dangos sudėties džiovinimą ir kietinimą, siekiant sudaryti hidrofilinę dangą, kur nuo apytiksliai 80 % masės iki apytiksliai 99,5 % masės apima hidrofilinį polimerą ir nuo apytiksliai 0,5 % masės iki apytiksliai 20 % masės apima polietileno glikolio diakrilatą;
kur hidrofilinis polimeras apima polivinilpirolidoną,
kur polietilenglikolio diakrilatas yra faziškai atskirtas nuo hidrofilinio polimero,
minėta hidrofilinė danga apima atskirtos fazės morfologiją, apimančią polivinilpirolidono ištisinę fazę ir polietilenglikolio diakrilato nepertraukiamą fazę.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur hidrofilinės dangos sudėties uždėjimas apima:
pagrindinės dangos sudėties uždėjimą ant medicinos priemonės paviršiaus ir pagrindinės dangos sudėties džiovinimą ir kietinimą, siekiant sudaryti pagrindinį dangos sluoksnį;
viršutinės dangos sudėties uždėjimą ant pagrindinio dangos sluoksnio ir viršutines dangos sudėties džiovinimą ir kietinimą, siekiant sudaryti viršutinį dangos sluoksnį; ir
kur viršutines dangos sudėtis apima hidrofilinį polimerą ir polietileno glikolio diakrilatą.
2024-12-06

---

(11) **3326463**

(51) Int. Cl. ***A01N 25/00*** (2006.01)
A01N 63/00 (2020.01)
A01K 67/033 (2006.01)
A01P 7/02 (2006.01)

(13) **T**

(54) Preparatas erkėms ir jo, kaip biologinės kovos priemonės, naudojimas

(46) 2020-08-10
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Pasėlių apsaugos būdas, apimantis
bent vienos augančios *Phytoseiidae* šeimos plėšriųjų erkių rūšies populiacijos ir pirmojo maisto šaltinio šiai plėšriųjų erkių rūšiai pateikimą pasėliuose, kur auganti plėšriųjų erkių rūšies populiacija ir pirmasis maisto šaltinis yra bendrojoje uždaroje erdvėje, apimančioje bent vieną angą, per kurią plėšriųjų erkių rūšies individai gali palikti bendrąją uždarą erdvę,
antrojo plėšriųjų erkių rūšies maisto šaltinio pateikimą, kur antrasis maisto šaltinis apima bent vieną augančią *Astigmata* erkių rūšies populiaciją ir
antrojo maisto šaltinio išdėstymą to paties arba kito augalo, esančio už bendrosios uždaros erdvės ribų, kuris yra atskirtas atstumu nuo bendrosios uždaros erdvės, viduje arba išorėje.

2. Būdas pagal 1 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
plėšrūnai yra traukiami link tų augalo arba grūdinės kultūros dalių, kurios turi polinkį į užsikrėtimą kenkėjais, išdėstant antrąjį maisto šaltinį ant lapo, kuris turi polinkį į užsikrėtimą kenkėjais arba yra ant augalo, kuris linkęs užsikrėsti kenkėjais, tačiau yra nutolęs per nedidelį atstumą.

3. Erkinis preparatas, apimantis bent vienos augančios *Phytoseiidae* šeimos plėšriųjų erkių rūšies populiacijos, kur auganti plėšriųjų erkių rūšies populiacija ir pirmasis maisto šaltinis yra bendrojoje uždaroje erdvėje, apimančioje bent vieną angą, per kurią plėšriųjų erkių rūšies individai gali palikti bendrąją uždarą erdvę,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

erkinis preparatas apima plėšriųjų erkių rūšies antrąjį maisto šaltinį, kur antrasis maisto šaltinis yra bent vienos *Astigmata* šeimos erkių rūšies auganti populiacija ir antrasis maisto šaltinis yra už bendrosios uždaros erdvės ribų, kur bendroji uždara erdvė ir antrasis maisto šaltinis yra ant tos pačios grūdinės kultūros.

4. Erkinis preparatas pagal 3 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
antrasis maisto šaltinis yra atskirtas tarpu nuo bendrosios uždaros erdvės.

5. Erkinis preparatas pagal 3 arba 4 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
antrasis maisto šaltinis apima trečiąjį maisto šaltinį, kur trečiasis maisto šaltinis yra *Astigmata* šeimos erkių rūšies maistas.

6. Erkinis preparatas pagal bet kurį iš 3–5 punktų,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
bendroji uždara erdvė yra maišelis.

7. Erkinis preparatas pagal 6 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
maišelis apima pakabą jam pakabinti augalo viduje arba ant jo.

8. Erkinis preparatas pagal bet kurį iš 3–7 punktų,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
plėšriųjų erkių rūšis parinkta iš grupės, apimančios *Amblyseius swirskii, Typhlodromips (=Amblyseius) montdorensis, Neoseiulus californicus, Amblyseius andersoni, Neoseiulus cucumeris* ir *Typhlodromalus (=Am-blyseius) limonicus*, o *Astigmata* šeimos erkių rūšis parinkta iš grupės, apimančios *Tyrolichus casei, Carpoglyphus lactis, Thyreophagus entomophagus* ir *Lepydoglyphus destructor*, kur pageidautinas derinys yra *T. entomophagus* ir *T. montdorensis* arba *C. lactis* ir *A. swirskii*.

9. Sistema, apimanti bent vienos augančios *Phytoseiidae* šeimos plėšriųjų erkių rūšies populiacijos, kur auganti plėšriųjų erkių rūšies populiacija ir pirmasis maisto šaltinis yra bendrojoje uždaroje erdvėje, apimančioje bent vieną angą, per kurią plėšriųjų erkių rūšies individai gali palikti bendrąją uždarą erdvę, ir plėšriųjų erkių rūšies antrąjį maisto šaltinį, kur antrasis maisto šaltinis yra bent vienos *Astigmata* šeimos erkių rūšies auganti populiacija ir antrasis maisto šaltinis yra už bendrosios uždaros erdvės ribų.

10. Sistema pagal 9 punktą,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
antrasis maisto šaltinis yra atskirtas tarpu nuo bendrosios uždaros erdvės.

11. Sistema pagal 9 arba 10 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
antrasis maisto šaltinis yra ant lapo, turinčio polinkį užsikrėsti kenkėjais, arba kuris yra ant augalo, linkusio užsikrėsti kenkėjais, tačiau nutolusio per nedidelį atstumą, arba antrasis maisto šaltinis yra mažesniu kaip 50 cm, geriau – mažesniu kaip 30 cm, o geriausia – mažesniu kaip 15 cm atstumu nuo augalo dalies, turinčios polinkį užsikrėsti kenkėjais.

12. Sistema pagal bet kurį iš 9–11 punktų,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
plėšriųjų erkių rūšis parinkta iš grupės, apimančios *Amblyseius swirskii, Typhlodromips (=Amblyseius) montdorensis, Neoseiulus californicus, Amblyseius andersoni, Neoseiulus cucumeris* ir *Typhlodromalus (=Am-blyseius) limonicus*, o *Astigmata* šeimos erkių rūšis parinkta iš grupės, apimančios *Tyrolichus casei, Carpoglyphus lactis, Thyreophagus entomophagus* ir *Lepydoglyphus destructor*, kur pageidautinas derinys yra *T. entomophagus* ir *T. montdorensis* arba *C. lactis* ir *A. swirskii*.

13. Sistema pagal bet kurį iš 9–12 punktų,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
antrasis maisto šaltinis apima trečiąjį maisto šaltinį, kur trečiasis maisto šaltinis yra *Astigmata* šeimos erkių rūšies maistas.

14.Sistema pagal bet kurį iš 9–13 punktų,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
-pateiktas plėšriųjų erkių maisto šaltinis,
- plėšriųjų erkių rūšies individai, esantys skyriuje, gali palikti bendrąją uždarą erdvę (1) per bendrosios uždaros erdvės (1) angą (8), kur
- pirmasis maisto šaltinis yra srityse, kuriose sudarytos sąlygos erkėms sukurti stabilią populiaciją.

15. Sistema pagal 14 punktą,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
sritys, kuriose sudarytos sąlygos erkėms sukurti stabilią populiaciją, apima sėlenas ir (arba) kviečių gemalus ir (arba) kitus produktus, kurie yra maisto šaltinis ir (arba) apima ertmes, tinkamas slėptis bei dėti kiaušinėlius.
2024-11-28

---

(11) **3720893**

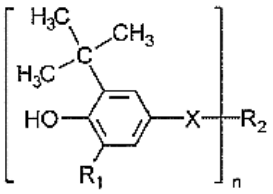
(51) Int. Cl. ***C08G 18/48*** (2006.01)
C08G 18/76 (2006.01)
C08K 5/00 (2006.01)
C08G 18/16 (2006.01)
C08G 18/18 (2006.01)
C08G 18/24 (2006.01)
C08L 71/02 (2006.01)
C08L 75/08 (2006.01)
C08G 101/00 (2006.01)

(13) **T**

(54) Antioksidantas mažo tankio poliuretano putplasčiui

(46) 2021-08-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Poliuretano putų paruošimo procesas, apimantis polieterio poliolio ir poliizocianato reakciją, kuriai vykstant naudojamas putokšlis ir antioksidantas, kai:
antioksidantą sudaro vienas fenolinis antioksidantas arba du ar daugiau fenolinių antioksidantų, kur viename ar daugiau fenolinių antioksidantų nėra kitų atomų, išskyrus anglį, vandenilį ir deguonį, o vieno ar daugiau fenolinių antioksidantų kiekis yra nuo 3 300 iki mažiau kaip 10 000 milijoninių dalių (ppmw) polieterio poliolio masės;
vienas fenolinis antioksidantas arba bent vienas iš fenolinių antioksidantų yra formulės (II) junginys:



Formulė (II)

kur
R_1 yra vandenilis arba C_1-C_8 alkilas,
n yra 1, 2 arba 4,
X yra -CH_2CH_2-C(=O)-O-, kur -CH_2CH_2 yra prijungtas prie benzeno žiedo, o C(=O)-O- yra prijungtas prie R_2, ir
jei n yra 1: R_2 yra C_4-C_{24} alkilas arba
jei n yra 2: R_2 yra C_2-C_{12} alkilenas arba C_4-C_{12} alkilenas su įterptu deguonimi, arba
jei n yra 4: R_2 yra C_4-C_{10} alkanetetrailas;
izocianato indeksas yra nuo 110 iki 150, pageidautina nuo 110 iki 140, labiau pageidautina nuo 110 iki 130, dar labiau pageidautina nuo 110 iki 125;
putokšlis apima vandenį, o vandens naudojama ne mažiau kaip 4 dalys šimtui poliolio masės dalių (pphp);
didžiausia poliuretano putų paruošimo temperatūra yra aukštesnė nei 140 °C, pageidautina nuo 150 iki 190 °C, labiau pageidautina nuo 160 iki 190 °C; ir
poliuretano putų tankis yra iki 23 kg/m^3, pageidautina nuo 6 iki 23 kg/m^3, labiau pageidautina nuo 10 iki 23 kg/m^3, dar labiau pageidautina nuo 12 iki 22 kg/m^3, dar labiau pageidautina nuo 13 iki 20 kg/m^3, labiausiai pageidautina nuo 14 iki 18 kg/m^3.

2. Procesas pagal 1 punktą, kuriame vieno ar daugiau fenolinių antioksidantų kiekis yra nuo 3 300 iki 8 000 ppmw, pageidautina nuo 3 300 iki 7 000 ppmw, labiau pageidautina nuo 3 300 iki 6 000 ppmw, dar labiau pageidautina nuo 3 500 iki 5 500 ppmw, labiausiai pageidautina nuo 4 000 iki 5 000 ppmw.

3. Procesas pagal 1 arba 2 punktą, kur vienas fenolinis antioksidantas arba bent vienas iš fenolinių antioksidantų yra oktadecil-3-(3,5-di-tert-butil-4-hidroksifenil) propionatas.

4. Procesas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vieno fenolinio antioksidanto arba bent vieno iš fenolinių antioksidantų molekulinė masė yra didesnė kaip 250 g/mol, pageidautina ne mažesnė kaip 300 g/mol, labiau pageidautina ne mažesnė kaip 390 g/mol, dar labiau pageidautina ne mažesnė kaip 450 g/mol, labiausiai pageidautina ne mažesnė kaip 500 g/mol ir ne didesnė kaip 1 500 g/mol, pageidautina ne didesnė kaip

1 000 g/mol, labiau pageidautina ne didesnė kaip 700 g/mol, labiausiai pageidautina ne didesnė kaip 600 g/mol.

5. Procesas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur poliolio funkcionalumas yra nuo 2 iki 6, pageidautina nuo 2,5 iki 4, labiau pageidautina nuo 2,5 iki 3,5.

2024-12-03

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

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3409274	2024-11-27
3560498	2024-09-05

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

(11) EPT paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1541041	2024-12-10
1694273	2024-12-03
1991202	2024-12-02

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1755562	2024-05-27
2026674	2024-05-31
2040722	2024-05-30
2173250	2024-06-06
2273648	2024-06-01
2286328	2024-05-29
2287160	2024-05-26
2435410	2024-05-26
2527051	2024-05-24
2575846	2024-05-25
2576999	2024-05-31
2580246	2024-06-01
2714910	2024-05-25
2717873	2024-06-06
2718271	2024-06-06
2855426	2024-05-23
2855641	2024-05-24
2859267	2024-06-04
2859299	2024-06-04
2949568	2024-05-29
2962837	2024-05-29
3003268	2024-06-05
3003363	2024-06-03
3003401	2024-06-05
3003661	2024-05-23
3004076	2024-05-26
3004077	2024-05-26
3004082	2024-05-28
3097791	2024-06-01
3097921	2024-05-26
3149048	2024-05-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
3151921	2024-06-03
3151964	2024-06-03
3152313	2024-06-03
3152325	2024-06-03
3191504	2024-06-01
3303396	2024-05-26
3305768	2024-05-26
3338205	2024-06-02
3463280	2024-05-31
3463281	2024-05-31
3464249	2024-06-03
3466159	2024-05-31
3569697	2024-06-05
3597481	2024-05-28
3669985	2024-06-03
3802517	2024-06-05
3802681	2024-05-27
3802682	2024-05-27

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1967794	2024-08-28
2321381	2024-08-28
2375043	2024-08-28
2407912	2024-08-28
2448748	2024-08-28
2459585	2024-09-04
2546869	2024-08-28
2551237	2024-09-04
2591051	2024-08-28
2593634	2024-09-04
2607650	2024-09-04
2607859	2024-08-28
2630586	2024-08-28
2650792	2024-09-04
2669590	2024-08-28
2682739	2024-09-04
2698520	2024-08-28
2714150	2024-08-28
2716373	2024-08-28
2743371	2024-09-04
2748430	2024-08-28
2753897	2024-09-04
2756350	2024-09-04
2778622	2024-08-28
2778702	2024-09-04
2784485	2024-09-04
2796497	2024-09-04
2814429	2024-09-04
2849651	2024-09-04
2869946	2024-09-04
2870361	2024-09-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2871959	2024-09-04
2874730	2024-09-04
2877216	2024-08-28
2881927	2024-09-04
2892960	2024-08-28
2896793	2024-08-28
2900982	2024-08-28
2914641	2024-08-28
2917704	2024-09-04
2917998	2024-09-04
2924143	2024-08-28
2941658	2024-08-28
2944428	2024-08-28
2944429	2024-08-28
2946844	2024-09-04
2951737	2024-08-28
2956756	2024-09-04
2962844	2024-09-04
2965641	2024-08-28
2966642	2024-08-28
2966680	2024-08-28
2968865	2024-09-04
2970868	2024-09-04
2971565	2024-09-04
2972769	2024-09-04
2973481	2024-09-04
2980729	2024-09-04
3008224	2024-09-04
3009851	2024-09-04
3018629	2024-09-04
3029347	2024-09-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3032038	2024-09-04
3032296	2024-08-28
3038694	2024-08-28
3039397	2024-09-04
3042607	2024-09-04
3047860	2024-08-28
3054092	2024-09-04
3061699	2024-08-28
3061828	2024-08-28
3062589	2024-08-28
3063556	2024-09-04
3065711	2024-09-04
3069012	2024-09-04
3069655	2024-08-28
3071721	2024-09-04
3077318	2024-09-04
3082481	2024-08-28
3084082	2024-08-28
3086056	2024-08-28
3088931	2024-09-04
3091298	2024-08-28
3095993	2024-09-04
3096592	2024-09-04
3098877	2024-08-28
3100043	2024-08-28
3101463	2024-09-04
3101589	2024-09-04
3104725	2024-09-04
3107606	2024-08-28
3108619	2024-08-28
3109388	2024-09-04
3110571	2024-09-04
3110605	2024-09-04
3110747	2024-08-28
3112076	2024-09-04
3112191	2024-08-28
3114472	2024-08-28
3115642	2024-09-04
3115820	2024-09-04
3118359	2024-08-28
3119236	2024-09-04
3119515	2024-08-28
3121229	2024-08-28
3122182	2024-09-04
3125273	2024-08-28
3126124	2024-08-28
3127297	2024-09-04
3128936	2024-09-04
3132399	2024-09-04
3133242	2024-08-28
3134379	2024-08-28
3135669	2024-08-28
3138857	2024-09-04
3140101	2024-08-28
3144119	2024-09-04
3145739	2024-08-28
3146636	2024-08-28
3148309	2024-08-28
3149431	2024-09-04
3149477	2024-08-28
3155543	2024-08-28
3159120	2024-09-04
3160659	2024-08-28
3161361	2024-08-28
3164235	2024-09-04
3164503	2024-08-28
3165583	2024-09-04
3168165	2024-09-04
3169372	2024-09-04
3169405	2024-08-28
3169601	2024-09-04
3169810	2024-09-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3170032	2024-08-28
3170405	2024-09-04
3170407	2024-09-04
3171381	2024-09-04
3171964	2024-09-04
3174712	2024-09-04
3175338	2024-08-28
3175943	2024-08-28
3177666	2024-08-28
3177999	2024-09-04
3179524	2024-09-04
3181095	2024-08-28
3182580	2024-08-28
3183739	2024-08-28
3184172	2024-09-04
3184239	2024-08-28
3185023	2024-09-04
3185169	2024-08-28
3188122	2024-08-28
3191834	2024-09-04
3193584	2024-09-04
3195639	2024-08-28
3196685	2024-08-28
3197814	2024-09-04
3198267	2024-08-28
3200118	2024-09-04
3200356	2024-08-28
3200737	2024-08-28
3203264	2024-08-28
3205751	2024-08-28
3207173	2024-08-28
3208614	2024-08-28
3210170	2024-08-28
3210599	2024-08-28
3211218	2024-08-28
3213176	2024-09-04
3213310	2024-09-04
3213828	2024-09-04
3215079	2024-09-04
3217002	2024-08-28
3217013	2024-09-04
3217437	2024-09-04
3219569	2024-08-28
3223612	2024-08-28
3225500	2024-09-04
3226053	2024-08-28
3226763	2024-08-28
3229703	2024-08-28
3231651	2024-08-28
3233915	2024-08-28
3234214	2024-08-28
3234546	2024-08-28
3239105	2024-08-28
3239187	2024-09-04
3240586	2024-08-28
3242286	2024-08-28
3242397	2024-08-28
3244374	2024-09-04
3245760	2024-08-28
3246388	2024-09-04
3247396	2024-08-28
3247802	2024-08-28
3250012	2024-08-28
3250157	2024-08-28
3250296	2024-09-04
3250807	2024-09-04
3255300	2024-08-28
3256188	2024-09-04
3257540	2024-08-28
3258444	2024-08-28
3258602	2024-09-04
3258704	2024-09-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3259648	2024-08-28
3259995	2024-09-04
3261987	2024-08-28
3262617	2024-09-04
3264460	2024-08-28
3265046	2024-09-04
3265304	2024-08-28
3266326	2024-09-04
3268683	2024-08-28
3271570	2024-08-28
3274542	2024-08-28
3275724	2024-08-28
3276366	2024-08-28
3276515	2024-09-04
3277362	2024-09-04
3278254	2024-08-28
3278424	2024-08-28
3278946	2024-09-04
3280078	2024-09-04
3280566	2024-09-04
3281911	2024-08-28
3283620	2024-08-28
3284032	2024-09-04
3284059	2024-09-04
3285914	2024-08-28
3286400	2024-09-04
3288793	2024-09-04
3289713	2024-08-28
3290055	2024-08-28
3291555	2024-08-28
3291835	2024-08-28
3292354	2024-08-28
3292825	2024-08-28
3293901	2024-09-04
3293997	2024-08-28
3294067	2024-08-28
3294364	2024-09-04
3294637	2024-09-04
3294799	2024-09-04
3295871	2024-08-28
3298071	2024-09-04
3298448	2024-09-04
3301612	2024-09-04
3301973	2024-09-04
3302229	2024-09-04
3303386	2024-08-28
3303512	2024-09-04
3303947	2024-08-28
3305348	2024-08-28
3306811	2024-09-04
3307360	2024-08-28
3308446	2024-08-28
3308760	2024-09-04
3309711	2024-09-04
3309839	2024-09-04
3311282	2024-09-04
3311633	2024-09-04
3311658	2024-08-28
3316072	2024-09-04
3316233	2024-08-28
3317084	2024-09-04
3318552	2024-08-28
3319876	2024-08-28
3320067	2024-09-04
3320159	2024-09-04
3320212	2024-08-28
3320476	2024-08-28
3320684	2024-09-04
3320874	2024-08-28
3322670	2024-09-04
3323142	2024-08-28
3324826	2024-08-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3324873	2024-09-04
3324993	2024-09-04
3325532	2024-09-04
3325752	2024-09-04
3325947	2024-09-04
3326114	2024-09-04
3326723	2024-09-04
3328118	2024-09-04
3328262	2024-09-04
3328413	2024-09-04
3329652	2024-09-04
3329687	2024-08-28
3332396	2024-09-04
3334279	2024-08-28
3334917	2024-08-28
3335731	2024-09-04
3336436	2024-08-28
3338887	2024-09-04
3340517	2024-08-28
3340847	2024-09-04
3345620	2024-08-28
3345751	2024-08-28
3346093	2024-09-04
3346906	2024-09-04
3347814	2024-08-28
3348271	2024-09-04
3348837	2024-09-04
3349010	2024-08-28
3350625	2024-09-04
3351328	2024-09-04
3352301	2024-08-28
3352887	2024-09-04
3355450	2024-09-04
3355762	2024-09-04
3357562	2024-08-28
3358002	2024-08-28
3361120	2024-09-04
3361302	2024-09-04
3362344	2024-09-04
3362345	2024-09-04
3362902	2024-08-28
3363168	2024-09-04
3365428	2024-09-04
3366811	2024-09-04
3368861	2024-08-28
3369047	2024-08-28
3369346	2024-09-04
3369536	2024-08-28
3370100	2024-08-28
3373028	2024-08-28
3373069	2024-09-04
3373839	2024-09-04
3374619	2024-08-28
3374841	2024-09-04
3375048	2024-09-04
3375160	2024-09-04
3376971	2024-08-28
3377549	2024-09-04
3377829	2024-08-28
3378803	2024-08-28
3378886	2024-09-04
3379036	2024-09-04
3384213	2024-08-28
3385307	2024-09-04
3385321	2024-09-04
3385322	2024-09-04
3385703	2024-09-04
3385992	2024-09-04
3386546	2024-09-04
3386941	2024-09-04
3387849	2024-08-28
3387864	2024-09-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3388475	2024-08-28
3390296	2024-09-04
3390308	2024-08-28
3390469	2024-09-04
3391465	2024-08-28
3392354	2024-08-28
3393533	2024-08-28
3395290	2024-09-04
3395852	2024-09-04
3396148	2024-08-28
3396201	2024-09-04
3397364	2024-08-28
3399201	2024-08-28
3400160	2024-09-04
3402291	2024-08-28
3402730	2024-09-04
3405284	2024-08-28
3405724	2024-09-04
3410162	2024-08-28
3410254	2024-08-28
3411829	2024-08-28
3413022	2024-08-28
3413224	2024-08-28
3413707	2024-08-28
3414757	2024-08-28
3415108	2024-09-04
3415699	2024-09-04
3415725	2024-08-28
3415883	2024-08-28
3416599	2024-08-28
3417299	2024-09-04
3418495	2024-08-28
3418591	2024-09-04
3419089	2024-09-04
3421810	2024-08-28
3422854	2024-08-28
3424333	2024-08-28
3424354	2024-08-28
3426102	2024-09-04
3427300	2024-09-04
3428308	2024-09-04
3430814	2024-08-28
3431037	2024-08-28
3431041	2024-08-28
3431388	2024-08-28
3431476	2024-09-04
3431770	2024-09-04
3431866	2024-09-04
3431924	2024-09-04
3432777	2024-09-04
3433466	2024-09-04
3433938	2024-08-28
3434378	2024-09-04
3434522	2024-09-04
3435128	2024-09-04
3435328	2024-08-28
3436373	2024-08-28
3436374	2024-08-28
3436501	2024-08-28
3437994	2024-09-04
3438040	2024-09-04
3438963	2024-08-28
3440190	2024-08-28
3443893	2024-08-28
3445533	2024-09-04
3445599	2024-09-04
3446025	2024-08-28
3446139	2024-08-28
3446814	2024-09-04
3447795	2024-08-28
3449649	2024-09-04
3451168	2024-09-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3451184	2024-09-04
3451867	2024-09-04
3452032	2024-09-04
3452271	2024-09-04
3453121	2024-09-04
3454084	2024-09-04
3455457	2024-09-04
3455750	2024-08-28
3457143	2024-09-04
3458205	2024-09-04
3460426	2024-08-28
3462291	2024-09-04
3463355	2024-08-28
3463631	2024-09-04
3463688	2024-08-28
3464002	2024-09-04
3464528	2024-08-28
3464784	2024-09-04
3466031	2024-09-04
3467103	2024-09-04
3467769	2024-08-28
3467998	2024-08-28
3468823	2024-09-04
3469706	2024-09-04
3469747	2024-09-04
3469848	2024-09-04
3470430	2024-08-28
3471388	2024-09-04
3471697	2024-09-04
3472745	2024-08-28
3473135	2024-09-04
3474746	2024-09-04
3475540	2024-08-28
3475866	2024-09-04
3476026	2024-09-04
3476480	2024-08-28
3477331	2024-09-04
3477732	2024-09-04
3478456	2024-09-04
3478728	2024-08-28
3478828	2024-09-04
3479059	2024-08-28
3480208	2024-09-04
3480415	2024-08-28
3480599	2024-09-04
3481576	2024-09-04
3481867	2024-09-04
3482420	2024-09-04
3483157	2024-09-04
3483293	2024-08-28
3484052	2024-09-04
3484401	2024-09-04
3485203	2024-09-04
3485268	2024-08-28
3485381	2024-09-04
3485589	2024-08-28
3485825	2024-08-28
3486958	2024-08-28
3487105	2024-09-04
3487394	2024-08-28
3487448	2024-08-28
3487630	2024-08-28
3487868	2024-08-28
3488249	2024-08-28
3488391	2024-08-28
3488436	2024-09-04
3488570	2024-09-04
3489676	2024-09-04
3490398	2024-09-04
3490553	2024-08-28
3491095	2024-09-04
3491661	2024-08-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3493057	2024-09-04
3493338	2024-09-04
3494623	2024-09-04
3494750	2024-09-04
3495400	2024-08-28
3495858	2024-09-04
3497549	2024-09-04
3497997	2024-09-04
3498160	2024-08-28
3498201	2024-09-04
3499286	2024-08-28
3499330	2024-08-28
3499649	2024-09-04
3502227	2024-09-04
3502757	2024-08-28
3503073	2024-08-28
3503189	2024-09-04
3503495	2024-08-28
3506241	2024-09-04
3506545	2024-09-04
3507596	2024-09-04
3507687	2024-09-04
3508272	2024-09-04
3508336	2024-08-28
3508379	2024-09-04
3508443	2024-09-04
3508862	2024-09-04
3508946	2024-08-28
3509129	2024-08-28
3510239	2024-09-04
3511228	2024-08-28
3511870	2024-09-04
3512078	2024-09-04
3512744	2024-09-04
3513236	2024-08-28
3514907	2024-08-28
3515349	2024-09-04
3516678	2024-08-28
3518498	2024-08-28
3519171	2024-09-04
3519798	2024-08-28
3520137	2024-08-28
3520387	2024-09-04
3520996	2024-09-04
3521124	2024-08-28
3521898	2024-08-28
3523906	2024-09-04
3524537	2024-08-28
3526419	2024-08-28
3526857	2024-08-28
3526898	2024-08-28
3526906	2024-08-28
3528567	2024-08-28
3528753	2024-09-04
3528887	2024-08-28
3530043	2024-09-04
3530793	2024-09-04
3531798	2024-08-28
3532358	2024-08-28
3532824	2024-09-04
3532864	2024-08-28
3534861	2024-09-04
3534865	2024-09-04
3535314	2024-09-04
3535342	2024-09-04
3535741	2024-09-04
3536645	2024-09-04
3537085	2024-08-28
3537425	2024-08-28
3537953	2024-08-28
3538835	2024-09-04
3538870	2024-09-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3539171	2024-09-04
3539271	2024-09-04
3539612	2024-09-04
3539669	2024-09-04
3541659	2024-08-28
3542126	2024-09-04
3542763	2024-09-04
3545498	2024-08-28
3545784	2024-08-28
3545790	2024-09-04
3546975	2024-09-04
3548591	2024-09-04
3549295	2024-08-28
3550596	2024-09-04
3552405	2024-09-04
3552497	2024-09-04
3553045	2024-09-04
3553374	2024-08-28
3554085	2024-09-04
3554158	2024-09-04
3554412	2024-09-04
3555378	2024-08-28
3555505	2024-09-04
3555688	2024-09-04
3555800	2024-09-04
3556833	2024-08-28
3557288	2024-08-28
3557348	2024-09-04
3557989	2024-09-04
3558427	2024-09-04
3558453	2024-09-04
3558779	2024-09-04
3559140	2024-08-28
3561779	2024-08-28
3561933	2024-08-28
3562716	2024-08-28
3562771	2024-08-28
3562907	2024-08-28
3564135	2024-08-28
3564541	2024-08-28
3565902	2024-09-04
3566682	2024-09-04
3566709	2024-09-04
3567581	2024-08-28
3569690	2024-08-28
3569921	2024-08-28
3570139	2024-08-28
3570777	2024-08-28
3571631	2024-08-28
3571722	2024-08-28
3572713	2024-09-04
3572855	2024-09-04
3573682	2024-08-28
3573898	2024-08-28
3574108	2024-08-28
3574498	2024-08-28
3575076	2024-09-04
3575318	2024-09-04
3575451	2024-08-28
3575741	2024-08-28
3575977	2024-08-28
3576017	2024-08-28
3576029	2024-09-04
3576578	2024-09-04
3577051	2024-08-28
3577496	2024-09-04
3577677	2024-09-04
3578051	2024-09-04
3578272	2024-08-28
3578378	2024-08-28
3578398	2024-08-28
3578488	2024-09-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3578998	2024-09-04
3579046	2024-08-28
3579390	2024-08-28
3579736	2024-09-04
3579989	2024-08-28
3580520	2024-08-28
3582653	2024-09-04
3583139	2024-09-04
3584278	2024-08-28
3584498	2024-08-28
3584772	2024-09-04
3585218	2024-08-28
3585543	2024-08-28
3585570	2024-09-04
3585960	2024-09-04
3586520	2024-09-04
3587133	2024-09-04
3587947	2024-08-28
3588640	2024-08-28
3589100	2024-09-04
3589201	2024-08-28
3589595	2024-08-28
3589717	2024-08-28
3590214	2024-08-28
3591409	2024-08-28
3591851	2024-09-04
3592921	2024-09-04
3593212	2024-09-04
3593708	2024-08-28
3594000	2024-08-28
3594507	2024-09-04
3594656	2024-08-28
3594681	2024-08-28
3595445	2024-09-04
3595595	2024-09-04
3595947	2024-08-28
3596110	2024-09-04
3596832	2024-09-04
3597515	2024-09-04
3597887	2024-09-04
3597922	2024-08-28
3598497	2024-08-28
3598515	2024-09-04
3598722	2024-09-04
3598794	2024-08-28
3598801	2024-08-28
3600083	2024-08-28
3600452	2024-09-04
3600591	2024-09-04
3600895	2024-08-28
3601153	2024-09-04
3601336	2024-08-28
3601405	2024-08-28
3601457	2024-09-04
3601618	2024-09-04
3601714	2024-08-28
3602122	2024-08-28
3602222	2024-08-28
3602328	2024-08-28
3602346	2024-08-28
3603709	2024-09-04
3603843	2024-08-28
3603946	2024-09-04
3604305	2024-08-28
3604378	2024-08-28
3604456	2024-09-04
3604687	2024-09-04
3604770	2024-08-28
3604860	2024-09-04
3604974	2024-08-28
3604985	2024-08-28
3605112	2024-09-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3605331	2024-08-28
3605369	2024-08-28
3606246	2024-09-04
3606300	2024-08-28
3606359	2024-09-04
3606469	2024-08-28
3606762	2024-08-28
3607501	2024-09-04
3607843	2024-09-04
3609237	2024-08-28
3609272	2024-08-28
3611058	2024-09-04
3611164	2024-08-28
3612215	2024-08-28
3612457	2024-09-04
3612524	2024-08-28
3612551	2024-09-04
3612881	2024-09-04
3612933	2024-09-04
3613206	2024-09-04
3613594	2024-08-28
3614314	2024-09-04
3614733	2024-08-28
3614768	2024-08-28
3615271	2024-08-28
3617195	2024-08-28
3617477	2024-08-28
3617681	2024-09-04
3618619	2024-09-04
3618768	2024-08-28
3619007	2024-08-28
3619397	2024-08-28
3619625	2024-08-28
3619640	2024-08-28
3619654	2024-09-04
3620222	2024-08-28
3622474	2024-09-04
3622477	2024-09-04
3622721	2024-08-28
3622892	2024-09-04
3623398	2024-08-28
3623581	2024-08-28
3624173	2024-09-04
3624217	2024-08-28
3624624	2024-09-04
3624710	2024-09-04
3625122	2024-08-28
3625349	2024-08-28
3625755	2024-09-04
3625763	2024-09-04
3626162	2024-08-28
3626673	2024-09-04
3627119	2024-08-28
3627245	2024-09-04
3627430	2024-09-04
3629003	2024-09-04
3629396	2024-08-28
3629711	2024-08-28
3630387	2024-08-28
3630427	2024-09-04
3630770	2024-08-28
3631173	2024-08-28
3631200	2024-09-04
3631410	2024-08-28
3631562	2024-09-04
3631628	2024-09-04
3631732	2024-08-28
3631858	2024-08-28
3631887	2024-09-04
3632127	2024-09-04
3632592	2024-09-04
3632769	2024-08-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3632846	2024-09-04
3633244	2024-08-28
3633524	2024-08-28
3633919	2024-09-04
3634010	2024-08-28
3634069	2024-08-28
3634379	2024-08-28
3635340	2024-08-28
3635467	2024-09-04
3636186	2024-09-04
3636227	2024-08-28
3636357	2024-09-04
3636724	2024-08-28
3636905	2024-08-28
3637479	2024-08-28
3637758	2024-09-04
3638338	2024-08-28
3638924	2024-08-28
3639714	2024-08-28
3639821	2024-08-28
3639918	2024-09-04
3640314	2024-08-28
3640404	2024-09-04
3640766	2024-09-04
3641425	2024-09-04
3642820	2024-08-28
3643048	2024-08-28
3643204	2024-08-28
3643206	2024-09-04
3643818	2024-09-04
3643908	2024-09-04
3644051	2024-08-28
3644056	2024-08-28
3644641	2024-09-04
3644799	2024-08-28
3645088	2024-08-28
3645153	2024-09-04
3645449	2024-08-28
3646183	2024-09-04
3646206	2024-08-28
3646240	2024-09-04
3646243	2024-09-04
3646334	2024-08-28
3647117	2024-09-04
3647954	2024-09-04
3648018	2024-08-28
3648252	2024-08-28
3648278	2024-08-28
3648386	2024-08-28
3648495	2024-08-28
3648783	2024-09-04
3649035	2024-09-04
3649118	2024-08-28
3649308	2024-09-04
3649663	2024-08-28
3649898	2024-09-04
3650089	2024-08-28
3650146	2024-08-28
3650403	2024-09-04
3650564	2024-09-04
3650902	2024-09-04
3650945	2024-08-28
3651243	2024-09-04
3651721	2024-09-04
3651961	2024-09-04
3652160	2024-09-04
3652248	2024-09-04
3652361	2024-09-04
3652378	2024-09-04
3652517	2024-09-04
3652519	2024-09-04
3652587	2024-09-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3652622	2024-08-28
3652714	2024-09-04
3652833	2024-09-04
3652943	2024-09-04
3652967	2024-09-04
3653047	2024-08-28
3653234	2024-09-04
3653360	2024-08-28
3653379	2024-08-28
3653753	2024-09-04
3653754	2024-08-28
3653824	2024-09-04
3654072	2024-09-04
3654395	2024-08-28
3654436	2024-08-28
3654448	2024-09-04
3654584	2024-08-28
3655056	2024-08-28
3655120	2024-09-04
3655487	2024-09-04
3655531	2024-09-04
3655686	2024-09-04
3655815	2024-09-04
3656126	2024-09-04
3656574	2024-08-28
3656722	2024-08-28
3656786	2024-08-28
3656807	2024-09-04
3656983	2024-09-04
3657220	2024-09-04
3657545	2024-08-28
3657745	2024-09-04
3658022	2024-09-04
3658049	2024-08-28
3658297	2024-08-28
3658380	2024-08-28
3658698	2024-08-28
3658721	2024-08-28
3658833	2024-08-28
3658968	2024-08-28
3659075	2024-09-04
3660363	2024-09-04
3660404	2024-09-04
3660973	2024-09-04
3661127	2024-08-28
3661132	2024-09-04
3661469	2024-09-04
3662012	2024-08-28
3662083	2024-08-28
3662104	2024-08-28
3662473	2024-09-04
3663137	2024-09-04
3663246	2024-08-28
3664327	2024-09-04
3664360	2024-09-04
3664742	2024-09-04
3665456	2024-09-04
3665862	2024-08-28
3665940	2024-09-04
3666368	2024-08-28
3666980	2024-09-04
3667054	2024-09-04
3667335	2024-08-28
3667612	2024-08-28
3668285	2024-09-04
3668324	2024-09-04
3669509	2024-08-28
3670709	2024-08-28
3670850	2024-08-28
3671021	2024-08-28
3671539	2024-09-04
3671727	2024-09-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3672289	2024-08-28
3672866	2024-08-28
3673244	2024-08-28
3674024	2024-08-28
3674296	2024-09-04
3674829	2024-08-28
3675052	2024-09-04
3675175	2024-08-28
3675196	2024-08-28
3675378	2024-08-28
3676529	2024-08-28
3676741	2024-09-04
3677034	2024-08-28
3677160	2024-08-28
3677709	2024-09-04
3678049	2024-08-28
3678103	2024-08-28
3678115	2024-09-04
3678250	2024-09-04
3678566	2024-09-04
3678631	2024-09-04
3678736	2024-09-04
3678843	2024-08-28
3679131	2024-09-04
3679488	2024-08-28
3679499	2024-09-04
3680678	2024-08-28
3680701	2024-08-28
3681208	2024-08-28
3681425	2024-09-04
3681450	2024-09-04
3681887	2024-09-04
3682043	2024-09-04
3683099	2024-09-04
3684552	2024-08-28
3685189	2024-09-04
3685221	2024-08-28
3685636	2024-08-28
3686234	2024-09-04
3686302	2024-08-28
3686720	2024-09-04
3686821	2024-09-04
3687039	2024-09-04
3687363	2024-09-04
3687620	2024-09-04
3687708	2024-08-28
3687840	2024-08-28
3687883	2024-09-04
3688749	2024-08-28
3688963	2024-09-04
3689429	2024-08-28
3689590	2024-08-28
3690088	2024-08-28
3690884	2024-09-04
3691024	2024-08-28
3691292	2024-09-04
3691568	2024-08-28
3692079	2024-09-04
3692934	2024-09-04
3693327	2024-08-28
3693340	2024-09-04
3693724	2024-08-28
3693945	2024-09-04
3694304	2024-08-28
3694384	2024-09-04
3694480	2024-08-28
3695289	2024-09-04
3695431	2024-08-28
3695936	2024-08-28
3696006	2024-08-28
3696200	2024-08-28
3696389	2024-08-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3696574	2024-09-04
3696895	2024-08-28
3696980	2024-08-28
3697131	2024-09-04
3697603	2024-08-28
3697983	2024-09-04
3698688	2024-09-04
3698801	2024-09-04
3698914	2024-08-28
3698924	2024-09-04
3699318	2024-09-04
3700574	2024-08-28
3700805	2024-09-04
3701313	2024-08-28
3701588	2024-08-28
3701653	2024-08-28
3701709	2024-09-04
3701974	2024-08-28
3703098	2024-08-28
3703099	2024-09-04
3703639	2024-08-28
3703646	2024-09-04
3703957	2024-09-04
3704731	2024-08-28
3704784	2024-08-28
3705138	2024-08-28
3705462	2024-08-28
3705896	2024-09-04
3706867	2024-09-04
3706953	2024-09-04
3707050	2024-08-28
3707995	2024-09-04
3708120	2024-08-28
3708577	2024-09-04
3709087	2024-08-28
3709134	2024-09-04
3709746	2024-09-04
3709763	2024-09-04
3709786	2024-09-04
3709854	2024-09-04
3709888	2024-09-04
3710806	2024-08-28
3710922	2024-09-04
3710952	2024-08-28
3711011	2024-08-28
3711159	2024-09-04
3711223	2024-09-04
3711394	2024-09-04
3713719	2024-08-28
3714147	2024-08-28
3714456	2024-09-04
3714603	2024-09-04
3714992	2024-08-28
3715330	2024-08-28
3715749	2024-08-28
3715858	2024-08-28
3716407	2024-08-28
3716466	2024-09-04
3716592	2024-08-28
3717418	2024-09-04
3718258	2024-09-04
3718507	2024-09-04
3718963	2024-09-04
3719088	2024-09-04
3719094	2024-09-04
3719762	2024-09-04
3719807	2024-08-28
3719864	2024-08-28
3719867	2024-08-28
3719974	2024-08-28
3720222	2024-08-28
3720518	2024-09-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3721218	2024-08-28
3721353	2024-08-28
3721620	2024-08-28
3721666	2024-08-28
3721882	2024-08-28
3722090	2024-08-28
3722196	2024-08-28
3722374	2024-09-04
3722391	2024-09-04
3722445	2024-08-28
3722687	2024-08-28
3723010	2024-09-04
3724264	2024-09-04
3724555	2024-08-28
3725153	2024-09-04
3725855	2024-09-04
3726029	2024-09-04
3726064	2024-09-04
3726152	2024-08-28
3726231	2024-09-04
3726305	2024-09-04
3727189	2024-08-28
3727494	2024-09-04
3727566	2024-08-28
3727569	2024-08-28
3727624	2024-09-04
3728275	2024-09-04
3728499	2024-08-28
3728641	2024-09-04
3729023	2024-08-28
3729315	2024-08-28
3729397	2024-08-28
3730003	2024-08-28
3730448	2024-08-28
3731166	2024-08-28
3731496	2024-08-28
3731547	2024-08-28
3732510	2024-09-04
3733076	2024-08-28
3733140	2024-08-28
3733330	2024-09-04
3733962	2024-08-28
3734015	2024-09-04
3734590	2024-08-28
3734624	2024-08-28
3735045	2024-08-28
3735358	2024-08-28
3735603	2024-09-04
3735886	2024-08-28
3736199	2024-08-28
3737500	2024-08-28
3737755	2024-08-28
3737943	2024-09-04
3738014	2024-08-28
3738048	2024-08-28
3738417	2024-08-28
3739010	2024-09-04
3739039	2024-08-28
3739087	2024-08-28
3739362	2024-09-04
3739575	2024-08-28
3739674	2024-08-28
3740169	2024-08-28
3740177	2024-08-28
3740522	2024-09-04
3740679	2024-09-04
3741088	2024-09-04
3741623	2024-09-04
3741684	2024-08-28
3742351	2024-09-04
3742781	2024-08-28
3743140	2024-08-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3743331	2024-09-04
3744101	2024-09-04
3744388	2024-09-04
3744450	2024-09-04
3744882	2024-08-28
3745100	2024-08-28
3745127	2024-08-28
3745296	2024-08-28
3745450	2024-08-28
3745629	2024-09-04
3745631	2024-08-28
3745955	2024-08-28
3746636	2024-09-04
3746719	2024-09-04
3746774	2024-08-28
3746838	2024-08-28
3746904	2024-08-28
3747191	2024-09-04
3747218	2024-09-04
3747400	2024-08-28
3747549	2024-08-28
3748466	2024-09-04
3748791	2024-08-28
3748820	2024-08-28
3749074	2024-09-04
3749229	2024-09-04
3749273	2024-09-04
3749427	2024-08-28
3749863	2024-08-28
3750062	2024-09-04
3750311	2024-08-28
3750488	2024-09-04
3750511	2024-08-28
3750604	2024-09-04
3750779	2024-09-04
3750845	2024-08-28
3751131	2024-08-28
3751594	2024-08-28
3751690	2024-08-28
3752263	2024-09-04
3752885	2024-09-04
3753470	2024-08-28
3754494	2024-08-28
3754847	2024-08-28
3754926	2024-08-28
3755001	2024-08-28
3755123	2024-08-28
3755250	2024-08-28
3755538	2024-08-28
3755593	2024-09-04
3755597	2024-09-04
3755705	2024-09-04
3755730	2024-09-04
3756247	2024-09-04
3756365	2024-09-04
3757091	2024-08-28
3757325	2024-09-04
3757414	2024-08-28
3757895	2024-09-04
3758437	2024-08-28
3758851	2024-09-04
3759298	2024-09-04
3759881	2024-09-04
3759961	2024-08-28
3760108	2024-09-04
3760279	2024-08-28
3760424	2024-08-28
3760474	2024-09-04
3760549	2024-09-04
3760559	2024-09-04
3760604	2024-08-28
3760867	2024-09-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3760968	2024-09-04
3761115	2024-09-04
3761391	2024-09-04
3761630	2024-09-04
3762074	2024-09-04
3762150	2024-08-28
3762191	2024-09-04
3762531	2024-09-04
3762908	2024-09-04
3763384	2024-08-28
3763400	2024-08-28
3763453	2024-08-28
3763454	2024-08-28
3763554	2024-09-04
3763621	2024-08-28
3763623	2024-08-28
3764071	2024-08-28
3764125	2024-08-28
3764328	2024-08-28
3764359	2024-08-28
3764532	2024-08-28
3764603	2024-08-28
3764726	2024-09-04
3764727	2024-08-28
3765296	2024-08-28
3765531	2024-08-28
3765569	2024-08-28
3765630	2024-08-28
3765782	2024-09-04
3765865	2024-09-04
3766402	2024-09-04
3766406	2024-09-04
3766444	2024-08-28
3766459	2024-08-28
3766589	2024-08-28
3766658	2024-08-28
3766683	2024-09-04
3766718	2024-09-04
3766814	2024-09-04
3766947	2024-08-28
3767002	2024-08-28
3767027	2024-09-04
3767255	2024-08-28
3767337	2024-09-04
3767560	2024-09-04
3767659	2024-09-04
3767664	2024-08-28
3768668	2024-08-28
3768774	2024-09-04
3769476	2024-08-28
3769559	2024-09-04
3770209	2024-09-04
3770310	2024-09-04
3770363	2024-09-04
3770439	2024-09-04
3770668	2024-08-28
3770819	2024-08-28
3770853	2024-08-28
3770865	2024-08-28
3770907	2024-08-28
3771000	2024-08-28
3771083	2024-09-04
3771488	2024-09-04
3771530	2024-08-28
3771554	2024-08-28
3771771	2024-09-04
3771962	2024-09-04
3771980	2024-09-04
3772380	2024-09-04
3772726	2024-09-04
3772785	2024-09-04
3772786	2024-09-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3773292	2024-08-28
3773321	2024-09-04
3773322	2024-09-04
3773456	2024-08-28
3773549	2024-08-28
3773810	2024-08-28
3773885	2024-09-04
3774855	2024-08-28
3774936	2024-09-04
3775057	2024-09-04
3775325	2024-08-28
3775749	2024-08-28
3775765	2024-09-04
3775953	2024-09-04
3776005	2024-09-04
3776549	2024-08-28
3776585	2024-08-28
3776630	2024-09-04
3776762	2024-09-04
3776821	2024-09-04
3777049	2024-09-04
3777391	2024-09-04
3777580	2024-09-04
3777663	2024-08-28
3777962	2024-08-28
3778361	2024-09-04
3778496	2024-08-28
3778706	2024-08-28
3778765	2024-08-28
3778774	2024-09-04
3778840	2024-08-28
3778951	2024-08-28
3779212	2024-08-28
3779544	2024-08-28
3779558	2024-08-28
3779720	2024-08-28
3779925	2024-09-04
3780199	2024-09-04
3780500	2024-09-04
3781242	2024-09-04
3781358	2024-08-28
3781405	2024-08-28
3781637	2024-08-28
3781889	2024-08-28
3781914	2024-08-28
3782028	2024-08-28
3782125	2024-08-28
3782155	2024-09-04
3782441	2024-09-04
3782568	2024-09-04
3783350	2024-09-04
3783534	2024-09-04
3785058	2024-09-04
3785517	2024-08-28
3785576	2024-09-04
3785583	2024-09-04
3785673	2024-08-28
3785791	2024-08-28
3785869	2024-08-28
3786053	2024-08-28
3786663	2024-08-28
3786675	2024-09-04
3788050	2024-08-28
3788186	2024-08-28
3788189	2024-08-28
3788357	2024-09-04
3788448	2024-09-04
3788797	2024-09-04
3789054	2024-08-28
3789174	2024-09-04
3789181	2024-09-04
3789202	2024-09-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3789664	2024-09-04
3790078	2024-09-04
3790229	2024-08-28
3790312	2024-08-28
3790483	2024-08-28
3791334	2024-08-28
3791616	2024-09-04
3792014	2024-08-28
3792075	2024-09-04
3792694	2024-08-28
3792710	2024-09-04
3792947	2024-09-04
3792950	2024-09-04
3793133	2024-09-04
3793191	2024-09-04
3793202	2024-09-04
3793248	2024-09-04
3793341	2024-08-28
3793402	2024-08-28
3793425	2024-08-28
3793448	2024-08-28
3794572	2024-08-28
3794661	2024-08-28
3794927	2024-08-28
3795433	2024-09-04
3795759	2024-08-28
3795816	2024-08-28
3795985	2024-09-04
3796035	2024-09-04
3796056	2024-08-28
3796143	2024-09-04
3796235	2024-09-04
3796281	2024-08-28
3796410	2024-08-28
3796424	2024-08-28
3796621	2024-09-04
3796680	2024-08-28
3796966	2024-08-28
3797268	2024-09-04
3797288	2024-09-04
3797296	2024-09-04
3797737	2024-08-28
3797947	2024-09-04
3798175	2024-09-04
3798268	2024-09-04
3798571	2024-09-04
3798732	2024-08-28
3798877	2024-09-04
3799133	2024-08-28
3799233	2024-08-28
3799390	2024-09-04
3799705	2024-09-04
3799730	2024-08-28
3799823	2024-08-28
3800001	2024-09-04
3800052	2024-09-04
3801363	2024-09-04
3801589	2024-08-28
3801657	2024-09-04
3802310	2024-09-04
3802440	2024-09-04
3802644	2024-09-04
3803059	2024-08-28
3803060	2024-08-28
3803131	2024-09-04
3803198	2024-08-28
3803662	2024-09-04
3803773	2024-09-04
3803841	2024-09-04
3804001	2024-08-28
3804663	2024-08-28
3804829	2024-08-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3804837	2024-09-04
3805234	2024-09-04
3805433	2024-08-28
3805502	2024-09-04
3805713	2024-08-28
3805751	2024-09-04
3805860	2024-09-04
3805935	2024-09-04
3806007	2024-08-28
3806097	2024-08-28
3806218	2024-09-04
3806228	2024-09-04
3806492	2024-09-04
3806507	2024-09-04
3806964	2024-08-28
3807483	2024-09-04
3807803	2024-08-28
3808090	2024-09-04
3808216	2024-08-28
3808960	2024-09-04
3809125	2024-09-04
3809189	2024-08-28
3809298	2024-08-28
3809381	2024-09-04
3809843	2024-09-04
3809978	2024-09-04
3810375	2024-08-28
3810513	2024-09-04
3810553	2024-09-04
3810934	2024-08-28
3811467	2024-09-04
3811538	2024-09-04
3811600	2024-08-28
3811711	2024-09-04
3811774	2024-09-04
3812791	2024-09-04
3812856	2024-08-28
3812878	2024-08-28
3813118	2024-08-28
3813223	2024-08-28
3813370	2024-09-04
3813724	2024-09-04
3814047	2024-09-04
3814069	2024-09-04
3814144	2024-08-28
3814253	2024-09-04
3814585	2024-08-28
3814594	2024-08-28
3814769	2024-09-04
3814909	2024-09-04
3814958	2024-08-28
3815884	2024-08-28
3815996	2024-09-04
3816139	2024-09-04
3816738	2024-09-04
3816769	2024-08-28
3816918	2024-09-04
3817046	2024-08-28
3817242	2024-09-04
3817462	2024-09-04
3817471	2024-09-04
3817627	2024-08-28
3817775	2024-09-04
3817860	2024-09-04
3817909	2024-09-04
3817937	2024-09-04
3817956	2024-09-04
3817959	2024-09-04
3818482	2024-08-28
3818545	2024-08-28
3818603	2024-08-28
3819065	2024-08-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3819288	2024-09-04
3819563	2024-08-28
3819904	2024-08-28
3819954	2024-09-04
3820044	2024-08-28
3820353	2024-08-28
3820453	2024-09-04
3820542	2024-08-28
3820664	2024-09-04
3820665	2024-09-04
3820937	2024-08-28
3821255	2024-08-28
3821265	2024-09-04
3821271	2024-08-28
3821816	2024-08-28
3822212	2024-09-04
3822223	2024-08-28
3822229	2024-09-04
3822326	2024-08-28
3822522	2024-09-04
3823436	2024-09-04
3823473	2024-09-04
3823599	2024-08-28
3823784	2024-09-04
3823800	2024-09-04
3823831	2024-08-28
3823836	2024-09-04
3824004	2024-09-04
3824034	2024-08-28
3824123	2024-09-04
3824190	2024-08-28
3824250	2024-08-28
3824304	2024-08-28
3824589	2024-09-04
3824598	2024-08-28
3824661	2024-08-28
3824745	2024-08-28
3825029	2024-08-28
3825239	2024-08-28
3825414	2024-08-28
3825415	2024-08-28
3825469	2024-09-04
3825572	2024-08-28
3825692	2024-09-04
3825792	2024-09-04
3825826	2024-09-04
3826350	2024-09-04
3826558	2024-09-04
3826783	2024-09-04
3827122	2024-08-28
3827235	2024-09-04
3827473	2024-09-04
3827518	2024-09-04
3827655	2024-08-28
3827957	2024-09-04
3828046	2024-09-04
3828235	2024-09-04
3829233	2024-09-04
3829379	2024-09-04
3829423	2024-09-04
3829479	2024-09-04
3829527	2024-08-28
3829775	2024-08-28
3829827	2024-08-28
3829890	2024-08-28
3830011	2024-09-04
3830262	2024-08-28
3830456	2024-09-04
3830458	2024-08-28
3830802	2024-08-28
3830894	2024-09-04
3831152	2024-09-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3831699	2024-08-28
3831701	2024-09-04
3831713	2024-09-04
3831803	2024-09-04
3832061	2024-08-28
3832211	2024-09-04
3832418	2024-08-28
3832660	2024-08-28
3832694	2024-09-04
3832799	2024-09-04
3832800	2024-08-28
3833072	2024-08-28
3833411	2024-08-28
3833474	2024-09-04
3833818	2024-09-04
3833847	2024-09-04
3833957	2024-08-28
3834227	2024-09-04
3834399	2024-08-28
3835072	2024-08-28
3835186	2024-09-04
3835231	2024-08-28
3835337	2024-09-04
3835651	2024-09-04
3836349	2024-09-04
3836468	2024-08-28
3837826	2024-08-28
3837922	2024-08-28
3838220	2024-08-28
3838397	2024-09-04
3838460	2024-08-28
3838561	2024-09-04
3838699	2024-08-28
3839266	2024-09-04
3839431	2024-09-04
3839610	2024-08-28
3840364	2024-09-04
3841468	2024-09-04
3841567	2024-09-04
3841732	2024-08-28
3841786	2024-09-04
3841941	2024-08-28
3842016	2024-08-28
3842901	2024-08-28
3842997	2024-09-04
3843081	2024-08-28
3843300	2024-09-04
3843358	2024-08-28
3843844	2024-08-28
3844035	2024-08-28
3844356	2024-09-04
3844741	2024-08-28
3845014	2024-08-28
3845268	2024-09-04
3845312	2024-09-04
3846025	2024-09-04
3846173	2024-08-28
3846176	2024-09-04
3846893	2024-08-28
3846996	2024-08-28
3847082	2024-09-04
3847522	2024-09-04
3847526	2024-08-28
3847911	2024-08-28
3847971	2024-09-04
3848489	2024-09-04
3848602	2024-09-04
3849007	2024-08-28
3849087	2024-08-28
3849571	2024-09-04
3849626	2024-09-04
3850048	2024-09-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3850580	2024-09-04
3850706	2024-09-04
3850835	2024-08-28
3850982	2024-09-04
3851373	2024-09-04
3851382	2024-08-28
3851568	2024-09-04
3851696	2024-09-04
3851783	2024-08-28
3851801	2024-08-28
3851908	2024-09-04
3851917	2024-08-28
3851930	2024-09-04
3851950	2024-09-04
3852101	2024-09-04
3852434	2024-08-28
3852699	2024-09-04
3853688	2024-08-28
3853993	2024-09-04
3854061	2024-08-28
3854211	2024-09-04
3854477	2024-08-28
3854695	2024-08-28
3854720	2024-08-28
3854859	2024-08-28
3855360	2024-09-04
3855795	2024-08-28
3855895	2024-09-04
3856080	2024-08-28
3856362	2024-08-28
3856542	2024-08-28
3856545	2024-08-28
3856801	2024-09-04
3856947	2024-09-04
3857153	2024-09-04
3857173	2024-08-28
3858128	2024-09-04
3858535	2024-09-04
3858917	2024-09-04
3859172	2024-09-04
3859185	2024-09-04
3859303	2024-08-28
3860166	2024-09-04
3860195	2024-08-28
3860513	2024-08-28
3861134	2024-09-04
3861459	2024-09-04
3861476	2024-08-28
3861740	2024-08-28
3862040	2024-09-04
3862143	2024-08-28
3862154	2024-09-04
3862179	2024-09-04
3862250	2024-08-28
3862436	2024-08-28
3862711	2024-08-28
3862843	2024-09-04
3862898	2024-09-04
3863060	2024-09-04
3863228	2024-09-04
3863264	2024-09-04
3863391	2024-09-04
3863586	2024-08-28
3864370	2024-08-28
3864527	2024-08-28
3864622	2024-09-04
3864675	2024-08-28
3865075	2024-08-28
3865094	2024-08-28
3865372	2024-08-28
3865439	2024-09-04
3865649	2024-09-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3865938	2024-08-28
3866001	2024-08-28
3866070	2024-08-28
3866371	2024-08-28
3866383	2024-08-28
3866424	2024-08-28
3866731	2024-08-28
3866773	2024-08-28
3867003	2024-08-28
3867088	2024-08-28
3867816	2024-08-28
3868174	2024-09-04
3868513	2024-08-28
3868828	2024-08-28
3868878	2024-08-28
3869081	2024-09-04
3869737	2024-09-04
3869783	2024-09-04
3869891	2024-08-28
3870941	2024-09-04
3871019	2024-08-28
3871093	2024-08-28
3871314	2024-09-04
3871543	2024-08-28
3871619	2024-09-04
3871777	2024-08-28
3871890	2024-09-04
3872111	2024-08-28
3872287	2024-09-04
3872328	2024-08-28
3872528	2024-08-28
3873030	2024-09-04
3873467	2024-08-28
3873526	2024-09-04
3873553	2024-09-04
3873632	2024-08-28
3873697	2024-09-04
3873804	2024-08-28
3874919	2024-09-04
3874987	2024-09-04
3875158	2024-09-04
3875189	2024-09-04
3875281	2024-09-04
3875414	2024-09-04
3875801	2024-09-04
3875945	2024-09-04
3876510	2024-08-28
3876791	2024-08-28
3877186	2024-08-28
3877442	2024-09-04
3877837	2024-09-04
3878033	2024-09-04
3878592	2024-09-04
3878614	2024-09-04
3878679	2024-09-04
3879263	2024-08-28
3879365	2024-08-28
3880056	2024-09-04
3880389	2024-08-28
3880444	2024-09-04
3880555	2024-08-28
3880648	2024-08-28
3881027	2024-08-28
3881148	2024-09-04
3881258	2024-09-04
3881411	2024-08-28
3881741	2024-08-28
3881983	2024-09-04
3882022	2024-09-04
3882089	2024-08-28
3882481	2024-08-28
3882912	2024-08-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3883056	2024-09-04
3883275	2024-09-04
3883992	2024-08-28
3885551	2024-08-28
3885563	2024-08-28
3885564	2024-08-28
3885856	2024-08-28
3885887	2024-09-04
3885926	2024-08-28
3886020	2024-09-04
3886098	2024-08-28
3886359	2024-09-04
3886367	2024-09-04
3886453	2024-09-04
3886653	2024-08-28
3886731	2024-09-04
3886845	2024-09-04
3887073	2024-08-28
3887215	2024-09-04
3887253	2024-09-04
3887254	2024-08-28
3887459	2024-09-04
3887543	2024-08-28
3887941	2024-09-04
3888281	2024-08-28
3888306	2024-08-28
3888809	2024-08-28
3888921	2024-08-28
3888922	2024-08-28
3888953	2024-09-04
3888988	2024-09-04
3888994	2024-08-28
3889075	2024-08-28
3889203	2024-08-28
3889414	2024-09-04
3889521	2024-08-28
3889619	2024-08-28
3889769	2024-08-28
3889806	2024-08-28
3889874	2024-08-28
3889952	2024-09-04
3890164	2024-09-04
3890359	2024-08-28
3890559	2024-08-28
3890801	2024-08-28
3890971	2024-08-28
3891105	2024-09-04
3891205	2024-08-28
3891499	2024-09-04
3891850	2024-09-04
3891977	2024-08-28
3892173	2024-08-28
3892920	2024-09-04
3893799	2024-09-04
3893853	2024-08-28
3894096	2024-08-28
3894754	2024-09-04
3894769	2024-08-28
3894792	2024-08-28
3894819	2024-08-28
3894884	2024-09-04
3895348	2024-08-28
3895637	2024-08-28
3896313	2024-08-28
3896415	2024-09-04
3896511	2024-08-28
3896742	2024-09-04
3896966	2024-09-04
3897161	2024-09-04
3897242	2024-09-04
3897879	2024-09-04
3897896	2024-08-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3898135	2024-09-04
3899061	2024-08-28
3899191	2024-08-28
3899282	2024-09-04
3899414	2024-08-28
3899415	2024-08-28
3899558	2024-08-28
3899995	2024-09-04
3900010	2024-09-04
3900032	2024-08-28
3900332	2024-08-28
3900358	2024-08-28
3900485	2024-09-04
3900508	2024-08-28
3900509	2024-09-04
3900510	2024-09-04
3900725	2024-08-28
3900919	2024-09-04
3900942	2024-09-04
3901032	2024-09-04
3901070	2024-08-28
3901445	2024-08-28
3902093	2024-09-04
3902298	2024-09-04
3902323	2024-09-04
3902609	2024-08-28
3902656	2024-08-28
3902977	2024-09-04
3903073	2024-09-04
3903271	2024-08-28
3903372	2024-09-04
3903471	2024-09-04
3903703	2024-09-04
3903848	2024-08-28
3904022	2024-09-04
3904099	2024-08-28
3904346	2024-08-28
3904783	2024-08-28
3904952	2024-08-28
3905036	2024-08-28
3905039	2024-09-04
3905614	2024-09-04
3905684	2024-09-04
3905851	2024-08-28
3906394	2024-09-04
3906840	2024-09-04
3907003	2024-09-04
3907148	2024-08-28
3907230	2024-08-28
3907376	2024-08-28
3907511	2024-09-04
3907545	2024-08-28
3907559	2024-08-28
3907728	2024-09-04
3908074	2024-08-28
3908279	2024-08-28
3908458	2024-09-04
3909227	2024-09-04
3909511	2024-09-04
3909755	2024-08-28
3910098	2024-09-04
3910322	2024-08-28
3910473	2024-09-04
3910474	2024-08-28
3910637	2024-09-04
3910694	2024-09-04
3910914	2024-09-04
3910923	2024-09-04
3911051	2024-08-28
3911272	2024-08-28
3911847	2024-08-28
3912492	2024-08-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3912663	2024-08-28
3912704	2024-09-04
3912903	2024-09-04
3912915	2024-08-28
3913196	2024-08-28
3913400	2024-09-04
3913720	2024-09-04
3914138	2024-08-28
3914394	2024-08-28
3914509	2024-08-28
3914643	2024-09-04
3914672	2024-09-04
3915475	2024-09-04
3915773	2024-08-28
3915891	2024-08-28
3916279	2024-09-04
3916315	2024-08-28
3916928	2024-09-04
3917238	2024-09-04
3917863	2024-09-04
3918858	2024-09-04
3918882	2024-09-04
3919237	2024-09-04
3919344	2024-08-28
3919500	2024-08-28
3920036	2024-08-28
3920038	2024-09-04
3920606	2024-08-28
3920630	2024-09-04
3921569	2024-09-04
3921619	2024-09-04
3922172	2024-08-28
3922489	2024-09-04
3922626	2024-09-04
3922901	2024-09-04
3923267	2024-09-04
3923609	2024-08-28
3923629	2024-09-04
3923645	2024-09-04
3923743	2024-08-28
3924235	2024-09-04
3924761	2024-08-28
3924767	2024-09-04
3924850	2024-08-28
3924851	2024-09-04
3925003	2024-09-04
3925154	2024-09-04
3925157	2024-09-04
3925188	2024-09-04
3925234	2024-09-04
3925483	2024-08-28
3925510	2024-09-04
3925842	2024-08-28
3926021	2024-09-04
3926111	2024-09-04
3926160	2024-08-28
3926224	2024-08-28
3926359	2024-08-28
3926916	2024-08-28
3926920	2024-08-28
3927095	2024-09-04
3927132	2024-09-04
3927539	2024-08-28
3927558	2024-09-04
3927620	2024-08-28
3927670	2024-09-04
3927876	2024-08-28
3928005	2024-08-28
3928378	2024-08-28
3928735	2024-08-28
3929271	2024-09-04
3929635	2024-08-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3930387	2024-08-28
3930538	2024-09-04
3930552	2024-08-28
3931138	2024-09-04
3931139	2024-09-04
3931344	2024-09-04
3931541	2024-08-28
3931579	2024-09-04
3931793	2024-09-04
3932323	2024-09-04
3932400	2024-08-28
3932456	2024-08-28
3932566	2024-09-04
3932744	2024-09-04
3933122	2024-09-04
3933213	2024-09-04
3933603	2024-08-28
3933781	2024-08-28
3934209	2024-09-04
3934363	2024-09-04
3934739	2024-09-04
3934929	2024-09-04
3934939	2024-08-28
3935665	2024-09-04
3936214	2024-09-04
3936347	2024-08-28
3936375	2024-09-04
3936547	2024-08-28
3936712	2024-08-28
3936722	2024-09-04
3936853	2024-09-04
3936878	2024-08-28
3936879	2024-08-28
3937093	2024-09-04
3937285	2024-09-04
3937310	2024-09-04
3937338	2024-09-04
3937439	2024-09-04
3937492	2024-09-04
3937541	2024-09-04
3937735	2024-09-04
3937842	2024-08-28
3938075	2024-08-28
3938141	2024-09-04
3938875	2024-09-04
3939422	2024-09-04
3939520	2024-08-28
3939860	2024-09-04
3940275	2024-09-04
3940462	2024-09-04
3940654	2024-09-04
3940727	2024-09-04
3940733	2024-08-28
3940810	2024-08-28
3940820	2024-09-04
3940914	2024-09-04
3941015	2024-08-28
3941234	2024-08-28
3941718	2024-09-04
3942830	2024-09-04
3942916	2024-09-04
3942946	2024-09-04
3942989	2024-08-28
3943242	2024-08-28
3943250	2024-08-28
3943275	2024-08-28
3943395	2024-09-04
3943533	2024-09-04
3943541	2024-08-28
3943755	2024-09-04
3943776	2024-08-28
3943957	2024-09-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3943977	2024-09-04
3944130	2024-08-28
3944191	2024-09-04
3944206	2024-09-04
3944230	2024-09-04
3944270	2024-09-04
3944275	2024-08-28
3944536	2024-08-28
3944593	2024-08-28
3944604	2024-08-28
3944872	2024-08-28
3944905	2024-08-28
3944964	2024-09-04
3944999	2024-09-04
3945049	2024-08-28
3945061	2024-09-04
3945192	2024-08-28
3945275	2024-09-04
3945364	2024-09-04
3945394	2024-08-28
3945418	2024-08-28
3945445	2024-08-28
3945513	2024-09-04
3945602	2024-08-28
3945649	2024-09-04
3945678	2024-09-04
3945684	2024-08-28
3945705	2024-09-04
3945709	2024-09-04
3946496	2024-09-04
3946526	2024-09-04
3946540	2024-09-04
3946895	2024-09-04
3946905	2024-08-28
3946960	2024-08-28
3947072	2024-08-28
3947361	2024-08-28
3948200	2024-09-04
3949144	2024-09-04
3950181	2024-08-28
3950860	2024-09-04
3951172	2024-08-28
3951176	2024-09-04
3951195	2024-08-28
3951264	2024-09-04
3951298	2024-08-28
3951631	2024-09-04
3951822	2024-08-28
3951923	2024-09-04
3952222	2024-09-04
3952233	2024-09-04
3952255	2024-09-04
3952437	2024-08-28
3952695	2024-08-28
3952804	2024-09-04
3953273	2024-09-04
3953434	2024-09-04
3953678	2024-08-28
3953896	2024-08-28
3954420	2024-08-28
3954652	2024-08-28
3954880	2024-08-28
3954905	2024-08-28
3954931	2024-09-04
3954935	2024-08-28
3954954	2024-08-28
3955049	2024-09-04
3955065	2024-09-04
3955066	2024-08-28
3955183	2024-08-28
3955313	2024-08-28
3955545	2024-09-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3955760	2024-08-28
3956144	2024-08-28
3956167	2024-09-04
3956297	2024-09-04
3956824	2024-08-28
3957267	2024-08-28
3957312	2024-08-28
3958008	2024-09-04
3958009	2024-08-28
3958405	2024-08-28
3959711	2024-08-28
3960902	2024-09-04
3961013	2024-09-04
3961378	2024-09-04
3961452	2024-08-28
3961677	2024-09-04
3961930	2024-08-28
3962051	2024-08-28
3962052	2024-08-28
3962179	2024-09-04
3962230	2024-08-28
3962247	2024-08-28
3962319	2024-08-28
3962416	2024-08-28
3962596	2024-08-28
3962666	2024-08-28
3962767	2024-09-04
3962791	2024-08-28
3963025	2024-08-28
3963154	2024-09-04
3963425	2024-08-28
3963616	2024-09-04
3963980	2024-08-28
3964047	2024-08-28
3964060	2024-09-04
3964160	2024-09-04
3964429	2024-08-28
3964597	2024-09-04
3964678	2024-09-04
3964710	2024-09-04
3964797	2024-08-28
3964843	2024-08-28
3964937	2024-08-28
3964945	2024-09-04
3965092	2024-08-28
3965380	2024-08-28
3965390	2024-09-04
3965398	2024-08-28
3965533	2024-08-28
3965600	2024-09-04
3966030	2024-08-28
3966614	2024-09-04
3967007	2024-08-28
3967185	2024-09-04
3967242	2024-08-28
3967533	2024-08-28
3967584	2024-09-04
3967619	2024-08-28
3967857	2024-09-04
3968132	2024-08-28
3968166	2024-09-04
3968329	2024-09-04
3968619	2024-09-04
3968669	2024-08-28
3968694	2024-08-28
3968752	2024-09-04
3968919	2024-09-04
3969030	2024-09-04
3969208	2024-08-28
3969252	2024-08-28
3969257	2024-08-28
3969259	2024-08-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3969465	2024-09-04
3970119	2024-08-28
3970229	2024-08-28
3970556	2024-09-04
3970649	2024-08-28
3970707	2024-08-28
3970922	2024-08-28
3971397	2024-08-28
3971401	2024-08-28
3971597	2024-08-28
3971673	2024-09-04
3971717	2024-08-28
3971946	2024-08-28
3972168	2024-09-04
3972665	2024-08-28
3973159	2024-08-28
3973263	2024-08-28
3973378	2024-09-04
3973642	2024-08-28
3973718	2024-08-28
3973754	2024-08-28
3973894	2024-08-28
3973970	2024-08-28
3974633	2024-09-04
3974689	2024-08-28
3974718	2024-08-28
3974889	2024-08-28
3974923	2024-09-04
3975217	2024-09-04
3975441	2024-09-04
3975584	2024-08-28
3975635	2024-09-04
3975648	2024-08-28
3975654	2024-09-04
3975937	2024-09-04
3976018	2024-08-28
3976352	2024-08-28
3976845	2024-09-04
3977295	2024-09-04
3977807	2024-08-28
3977829	2024-08-28
3977837	2024-08-28
3977903	2024-09-04
3978108	2024-08-28
3978138	2024-08-28
3978205	2024-09-04
3978257	2024-09-04
3978340	2024-09-04
3978378	2024-08-28
3978536	2024-08-28
3978598	2024-08-28
3978739	2024-09-04
3978865	2024-08-28
3979502	2024-08-28
3980354	2024-08-28
3980675	2024-09-04
3980682	2024-08-28
3980683	2024-09-04
3980684	2024-09-04
3980767	2024-08-28
3980776	2024-08-28
3980801	2024-09-04
3981019	2024-09-04
3981191	2024-09-04
3981264	2024-08-28
3981656	2024-08-28
3981659	2024-09-04
3981679	2024-08-28
3981922	2024-09-04
3982021	2024-08-28
3982129	2024-09-04
3982440	2024-08-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3982532	2024-09-04
3982601	2024-09-04
3983272	2024-08-28
3983301	2024-08-28
3983567	2024-09-04
3983605	2024-09-04
3983837	2024-08-28
3983947	2024-08-28
3984062	2024-09-04
3984404	2024-08-28
3984720	2024-09-04
3985079	2024-09-04
3985406	2024-09-04
3985450	2024-08-28
3985531	2024-09-04
3986060	2024-09-04
3986106	2024-09-04
3987526	2024-08-28
3988060	2024-08-28
3988065	2024-08-28
3988144	2024-08-28
3988145	2024-09-04
3988269	2024-08-28
3988319	2024-08-28
3988413	2024-09-04
3988804	2024-09-04
3988827	2024-08-28
3988979	2024-09-04
3988985	2024-08-28
3988995	2024-09-04
3989266	2024-08-28
3989371	2024-08-28
3989457	2024-08-28
3989520	2024-09-04
3989699	2024-09-04
3989700	2024-09-04
3990107	2024-08-28
3990269	2024-08-28
3990816	2024-08-28
3990842	2024-08-28
3990959	2024-08-28
3991475	2024-08-28
3991607	2024-08-28
3992064	2024-08-28
3992131	2024-08-28
3992140	2024-08-28
3992245	2024-08-28
3992271	2024-08-28
3992434	2024-08-28
3992439	2024-08-28
3992672	2024-09-04
3992727	2024-09-04
3992828	2024-08-28
3992948	2024-08-28
3992972	2024-09-04
3993167	2024-08-28
3993287	2024-09-04
3993592	2024-08-28
3993661	2024-09-04
3993709	2024-08-28
3993723	2024-09-04
3993944	2024-09-04
3993949	2024-09-04
3993997	2024-09-04
3994288	2024-09-04
3994380	2024-08-28
3994406	2024-09-04
3994465	2024-09-04
3994849	2024-09-04
3995077	2024-09-04
3995281	2024-08-28
3995421	2024-08-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3995559	2024-09-04
3995619	2024-09-04
3995826	2024-09-04
3995936	2024-09-04
3995953	2024-08-28
3996203	2024-08-28
3996291	2024-08-28
3996419	2024-09-04
3996449	2024-08-28
3996452	2024-09-04
3996500	2024-09-04
3996800	2024-09-04
3996839	2024-08-28
3997071	2024-09-04
3997177	2024-08-28
3997312	2024-08-28
3997326	2024-09-04
3997355	2024-09-04
3997523	2024-09-04
3997557	2024-08-28
3997624	2024-09-04
3997665	2024-09-04
3997681	2024-08-28
3997714	2024-08-28
3997973	2024-09-04
3997989	2024-08-28
3998240	2024-09-04
3998300	2024-09-04
3998397	2024-09-04
3998403	2024-08-28
3998415	2024-09-04
3998470	2024-09-04
3998691	2024-08-28
3998877	2024-09-04
3999295	2024-08-28
3999305	2024-09-04
3999327	2024-08-28
3999380	2024-09-04
3999499	2024-09-04
3999716	2024-09-04
3999719	2024-08-28
3999746	2024-08-28
3999754	2024-08-28
3999787	2024-08-28
3999790	2024-09-04
3999791	2024-09-04
3999845	2024-09-04
3999864	2024-08-28
4000214	2024-09-04
4000244	2024-08-28
4000245	2024-09-04
4000273	2024-09-04
4000299	2024-09-04
4000873	2024-09-04
4001204	2024-08-28
4001228	2024-09-04
4001363	2024-08-28
4001585	2024-08-28
4001924	2024-09-04
4002105	2024-09-04
4002139	2024-08-28
4002398	2024-09-04
4002962	2024-08-28
4002972	2024-08-28
4002977	2024-09-04
4003166	2024-08-28
4003503	2024-09-04
4003644	2024-09-04
4003655	2024-08-28
4003735	2024-09-04
4003891	2024-09-04
4004296	2024-08-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4004419	2024-08-28
4004565	2024-08-28
4004657	2024-09-04
4004776	2024-09-04
4004782	2024-09-04
4004905	2024-08-28
4005235	2024-08-28
4005315	2024-09-04
4005338	2024-09-04
4005453	2024-09-04
4005895	2024-09-04
4006072	2024-08-28
4006266	2024-09-04
4006380	2024-09-04
4006541	2024-08-28
4006592	2024-09-04
4006634	2024-09-04
4006966	2024-09-04
4007089	2024-09-04
4007226	2024-09-04
4007311	2024-09-04
4007331	2024-09-04
4007404	2024-09-04
4007429	2024-09-04
4007720	2024-08-28
4007795	2024-08-28
4007862	2024-08-28
4008346	2024-09-04
4008438	2024-09-04
4008591	2024-09-04
4008622	2024-09-04
4008677	2024-09-04
4008733	2024-08-28
4008908	2024-08-28
4009006	2024-09-04
4009056	2024-08-28
4009136	2024-08-28
4009280	2024-09-04
4009659	2024-09-04
4009723	2024-09-04
4010161	2024-09-04
4010166	2024-08-28
4010356	2024-09-04
4010744	2024-08-28
4010885	2024-08-28
4011154	2024-09-04
4011159	2024-08-28
4011302	2024-09-04
4011411	2024-09-04
4011595	2024-08-28
4011733	2024-09-04
4011753	2024-09-04
4011890	2024-08-28
4011923	2024-08-28
4012167	2024-08-28
4012418	2024-08-28
4012560	2024-09-04
4012815	2024-09-04
4012841	2024-08-28
4012981	2024-09-04
4013691	2024-09-04
4013957	2024-08-28
4014013	2024-09-04
4014328	2024-09-04
4015256	2024-09-04
4015265	2024-08-28
4015354	2024-09-04
4015436	2024-09-04
4015803	2024-09-04
4015808	2024-08-28
4016091	2024-08-28
4016095	2024-08-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4016222	2024-09-04
4016357	2024-08-28
4016548	2024-08-28
4016674	2024-09-04
4016740	2024-08-28
4016784	2024-09-04
4017077	2024-09-04
4017087	2024-08-28
4017232	2024-08-28
4017281	2024-08-28
4017716	2024-09-04
4018146	2024-09-04
4018241	2024-09-04
4018268	2024-09-04
4018743	2024-09-04
4019309	2024-09-04
4019408	2024-09-04
4019477	2024-08-28
4019997	2024-09-04
4020014	2024-09-04
4020145	2024-08-28
4020180	2024-09-04
4020528	2024-09-04
4020717	2024-08-28
4020939	2024-09-04
4021083	2024-09-04
4022264	2024-08-28
4022726	2024-08-28
4023061	2024-08-28
4023171	2024-09-04
4023192	2024-08-28
4023446	2024-08-28
4023516	2024-08-28
4023568	2024-08-28
4023571	2024-08-28
4023575	2024-08-28
4024174	2024-08-28
4024175	2024-08-28
4024736	2024-09-04
4024744	2024-08-28
4024823	2024-08-28
4024914	2024-08-28
4025348	2024-08-28
4025376	2024-08-28
4025825	2024-09-04
4026000	2024-09-04
4026704	2024-09-04
4026723	2024-09-04
4026884	2024-09-04
4027203	2024-08-28
4027554	2024-09-04
4027586	2024-09-04
4027609	2024-09-04
4027752	2024-08-28
4027764	2024-08-28
4028297	2024-09-04
4028648	2024-09-04
4028665	2024-08-28
4028853	2024-08-28
4028899	2024-08-28
4029012	2024-09-04
4029167	2024-08-28
4029190	2024-09-04
4029205	2024-08-28
4029590	2024-09-04
4030324	2024-09-04
4030454	2024-09-04
4030614	2024-08-28
4030814	2024-09-04
4031326	2024-08-28
4032050	2024-09-04
4032235	2024-09-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4032495	2024-09-04
4032575	2024-08-28
4032695	2024-09-04
4032761	2024-08-28
4032801	2024-08-28
4032804	2024-08-28
4033231	2024-09-04
4033750	2024-09-04
4034890	2024-09-04
4034894	2024-08-28
4035368	2024-09-04
4035426	2024-08-28
4035432	2024-09-04
4035544	2024-09-04
4035581	2024-08-28
4035918	2024-08-28
4036121	2024-09-04
4036382	2024-09-04
4036463	2024-08-28
4036625	2024-09-04
4036679	2024-09-04
4036960	2024-09-04
4037156	2024-08-28
4037175	2024-08-28
4037437	2024-08-28
4037692	2024-08-28
4037918	2024-08-28
4037962	2024-08-28
4038001	2024-08-28
4038257	2024-08-28
4038271	2024-08-28
4038299	2024-09-04
4038328	2024-09-04
4038484	2024-09-04
4038498	2024-09-04
4038856	2024-09-04
4039053	2024-09-04
4039195	2024-09-04
4039388	2024-08-28
4039439	2024-09-04
4039488	2024-08-28
4039497	2024-09-04
4039633	2024-09-04
4039783	2024-08-28
4039938	2024-08-28
4039945	2024-08-28
4040027	2024-08-28
4040172	2024-08-28
4040609	2024-09-04
4040640	2024-09-04
4041444	2024-08-28
4041551	2024-08-28
4041598	2024-09-04
4041602	2024-08-28
4042454	2024-09-04
4042456	2024-09-04
4042520	2024-09-04
4042791	2024-09-04
4042857	2024-09-04
4042983	2024-09-04
4043084	2024-09-04
4043198	2024-08-28
4043216	2024-09-04
4043364	2024-09-04
4043753	2024-08-28
4043764	2024-08-28
4043945	2024-08-28
4043992	2024-09-04
4044921	2024-09-04
4045459	2024-08-28
4045769	2024-09-04
4045783	2024-09-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4046075	2024-09-04
4046154	2024-09-04
4046734	2024-09-04
4046951	2024-08-28
4047115	2024-09-04
4047191	2024-09-04
4047344	2024-08-28
4047444	2024-08-28
4047879	2024-09-04
4047920	2024-08-28
4048428	2024-08-28
4048580	2024-08-28
4048903	2024-08-28
4048967	2024-08-28
4049083	2024-09-04
4049142	2024-09-04
4049525	2024-09-04
4049581	2024-09-04
4049614	2024-08-28
4049643	2024-08-28
4049769	2024-08-28
4049845	2024-08-28
4049862	2024-09-04
4050363	2024-08-28
4050433	2024-08-28
4050445	2024-08-28
4050596	2024-09-04
4050642	2024-09-04
4050875	2024-09-04
4051658	2024-09-04
4051810	2024-08-28
4052038	2024-08-28
4052181	2024-08-28
4052484	2024-08-28
4052663	2024-08-28
4052871	2024-08-28
4052916	2024-09-04
4052966	2024-09-04
4053565	2024-09-04
4054304	2024-09-04
4054321	2024-08-28
4054349	2024-08-28
4054416	2024-08-28
4054825	2024-09-04
4055642	2024-09-04
4055663	2024-09-04
4055801	2024-09-04
4055849	2024-09-04
4055869	2024-09-04
4056251	2024-08-28
4056829	2024-08-28
4057337	2024-08-28
4057545	2024-09-04
4057601	2024-08-28
4057708	2024-08-28
4057727	2024-09-04
4057841	2024-09-04
4058229	2024-09-04
4058673	2024-09-04
4059169	2024-09-04
4059231	2024-09-04
4059241	2024-09-04
4059717	2024-09-04
4059966	2024-08-28
4060190	2024-09-04
4060359	2024-08-28
4060430	2024-08-28
4060455	2024-08-28
4060647	2024-09-04
4060816	2024-09-04
4060853	2024-08-28
4060971	2024-08-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4061012	2024-09-04
4061013	2024-09-04
4061276	2024-09-04
4061445	2024-09-04
4061631	2024-09-04
4061980	2024-08-28
4062617	2024-09-04
4062849	2024-08-28
4063018	2024-09-04
4063021	2024-09-04
4063272	2024-08-28
4063278	2024-08-28
4063433	2024-09-04
4063633	2024-08-28
4063642	2024-08-28
4064043	2024-08-28
4064096	2024-08-28
4064657	2024-09-04
4064792	2024-09-04
4065119	2024-09-04
4065403	2024-08-28
4065452	2024-09-04
4065550	2024-09-04
4065746	2024-09-04
4065994	2024-09-04
4066110	2024-08-28
4067126	2024-08-28
4067272	2024-09-04
4067288	2024-08-28
4067364	2024-08-28
4067473	2024-09-04
4067633	2024-08-28
4067818	2024-08-28
4067831	2024-08-28
4067947	2024-09-04
4069393	2024-08-28
4069588	2024-09-04
4069787	2024-08-28
4069909	2024-08-28
4070391	2024-09-04
4070976	2024-09-04
4071102	2024-08-28
4071376	2024-08-28
4071569	2024-08-28
4071588	2024-08-28
4071606	2024-09-04
4072038	2024-08-28
4072162	2024-08-28
4072243	2024-09-04
4072268	2024-08-28
4073473	2024-09-04
4073528	2024-08-28
4074134	2024-09-04
4074517	2024-09-04
4074850	2024-08-28
4075784	2024-09-04
4076834	2024-08-28
4076893	2024-09-04
4077167	2024-09-04
4077514	2024-08-28
4077604	2024-09-04
4077895	2024-09-04
4078189	2024-09-04
4078243	2024-08-28
4078361	2024-08-28
4078380	2024-08-28
4079134	2024-08-28
4079431	2024-08-28
4079543	2024-09-04
4079627	2024-09-04
4079628	2024-08-28
4080063	2024-09-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4080361	2024-08-28
4080508	2024-08-28
4081002	2024-09-04
4081003	2024-09-04
4081050	2024-09-04
4081459	2024-09-04
4081722	2024-08-28
4081814	2024-09-04
4082213	2024-09-04
4082236	2024-09-04
4082780	2024-08-28
4082855	2024-08-28
4082915	2024-08-28
4082939	2024-09-04
4083376	2024-08-28
4083777	2024-09-04
4083842	2024-09-04
4084619	2024-09-04
4085106	2024-08-28
4086072	2024-09-04
4086165	2024-08-28
4086450	2024-09-04
4086483	2024-09-04
4086609	2024-08-28
4086635	2024-08-28
4086731	2024-08-28
4087146	2024-08-28
4087688	2024-09-04
4087759	2024-09-04
4087970	2024-08-28
4087971	2024-08-28
4088499	2024-09-04
4088850	2024-08-28
4089015	2024-08-28
4089072	2024-08-28
4089286	2024-08-28
4089382	2024-08-28
4089452	2024-08-28
4090052	2024-08-28
4090055	2024-09-04
4090250	2024-08-28
4090516	2024-09-04
4090604	2024-08-28
4091167	2024-08-28
4091429	2024-09-04
4091495	2024-08-28
4091591	2024-09-04
4091725	2024-09-04
4091889	2024-08-28
4092114	2024-08-28
4092434	2024-08-28
4092696	2024-08-28
4092828	2024-09-04
4092999	2024-08-28
4093136	2024-09-04
4093244	2024-08-28
4093954	2024-09-04
4094114	2024-09-04
4094729	2024-08-28
4094932	2024-09-04
4095039	2024-09-04
4095167	2024-08-28
4095242	2024-08-28
4096298	2024-09-04
4097618	2024-08-28
4098423	2024-09-04
4098454	2024-08-28
4098658	2024-09-04
4098970	2024-09-04
4100243	2024-08-28
4100409	2024-08-28
4101355	2024-09-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4101356	2024-09-04
4101357	2024-09-04
4101394	2024-08-28
4101401	2024-09-04
4101409	2024-09-04
4101649	2024-09-04
4101676	2024-08-28
4101749	2024-08-28
4101754	2024-08-28
4101758	2024-09-04
4101967	2024-09-04
4101976	2024-09-04
4102156	2024-08-28
4102757	2024-08-28
4102902	2024-09-04
4103158	2024-09-04
4103431	2024-08-28
4103912	2024-08-28
4104292	2024-08-28
4104349	2024-08-28
4104659	2024-08-28
4104727	2024-09-04
4104787	2024-08-28
4104796	2024-08-28
4105244	2024-09-04
4105891	2024-08-28
4106199	2024-08-28
4106267	2024-08-28
4106987	2024-08-28
4107106	2024-09-04
4108044	2024-09-04
4108147	2024-09-04
4108190	2024-09-04
4108568	2024-09-04
4108646	2024-08-28
4108867	2024-09-04
4109006	2024-08-28
4109080	2024-09-04
4109151	2024-09-04
4109337	2024-08-28
4109340	2024-09-04
4109826	2024-09-04
4110003	2024-09-04
4110499	2024-08-28
4110541	2024-09-04
4111269	2024-08-28
4112331	2024-09-04
4112821	2024-09-04
4112917	2024-09-04
4113009	2024-08-28
4113019	2024-09-04
4113220	2024-08-28
4113638	2024-09-04
4113819	2024-08-28
4114255	2024-09-04
4114537	2024-09-04
4115047	2024-08-28
4115100	2024-09-04
4115585	2024-09-04
4115768	2024-09-04
4116050	2024-09-04
4116536	2024-08-28
4116554	2024-08-28
4116627	2024-08-28
4116660	2024-09-04
4116788	2024-08-28
4116963	2024-08-28
4117000	2024-09-04
4117392	2024-09-04
4117706	2024-09-04
4117879	2024-08-28
4118145	2024-09-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4118705	2024-08-28
4119006	2024-08-28
4119243	2024-08-28
4119361	2024-08-28
4119433	2024-09-04
4119475	2024-09-04
4119484	2024-09-04
4119811	2024-09-04
4119920	2024-09-04
4120095	2024-09-04
4120223	2024-09-04
4120301	2024-09-04
4120589	2024-09-04
4120963	2024-09-04
4121830	2024-08-28
4122290	2024-09-04
4122368	2024-08-28
4122706	2024-09-04
4122780	2024-09-04
4122789	2024-09-04
4122845	2024-08-28
4122988	2024-08-28
4123049	2024-08-28
4123151	2024-09-04
4123233	2024-08-28
4123238	2024-08-28
4123327	2024-09-04
4124007	2024-08-28
4124190	2024-08-28
4124236	2024-08-28
4124463	2024-09-04
4124500	2024-08-28
4124599	2024-08-28
4124722	2024-08-28
4124804	2024-09-04
4124939	2024-09-04
4124963	2024-08-28
4125121	2024-08-28
4125141	2024-08-28
4125152	2024-08-28
4125163	2024-08-28
4125486	2024-09-04
4125723	2024-09-04
4126203	2024-09-04
4126473	2024-08-28
4126575	2024-09-04
4126662	2024-08-28
4127279	2024-08-28
4127469	2024-08-28
4127562	2024-08-28
4127905	2024-08-28
4127945	2024-09-04
4127948	2024-09-04
4128226	2024-08-28
4128712	2024-08-28
4128732	2024-09-04
4128987	2024-08-28
4129138	2024-08-28
4129734	2024-08-28
4129735	2024-08-28
4129795	2024-09-04
4130203	2024-09-04
4130400	2024-09-04
4130442	2024-08-28
4130520	2024-08-28
4130863	2024-08-28
4131215	2024-09-04
4131882	2024-09-04
4132239	2024-09-04
4132251	2024-09-04
4132392	2024-08-28
4133001	2024-09-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4133126	2024-09-04
4133166	2024-08-28
4133913	2024-09-04
4133935	2024-09-04
4134147	2024-09-04
4134203	2024-08-28
4134457	2024-08-28
4134479	2024-09-04
4134613	2024-09-04
4135082	2024-09-04
4135798	2024-09-04
4135799	2024-09-04
4135946	2024-08-28
4136793	2024-09-04
4136993	2024-08-28
4137214	2024-08-28
4137426	2024-08-28
4137492	2024-08-28
4137690	2024-08-28
4137799	2024-08-28
4138079	2024-08-28
4138158	2024-08-28
4138177	2024-08-28
4138219	2024-08-28
4138253	2024-08-28
4138608	2024-08-28
4139059	2024-08-28
4139215	2024-09-04
4139234	2024-08-28
4139334	2024-09-04
4141195	2024-09-04
4141221	2024-09-04
4141264	2024-08-28
4141384	2024-08-28
4141934	2024-09-04
4142044	2024-08-28
4142225	2024-08-28
4142405	2024-09-04
4142658	2024-08-28
4142924	2024-08-28
4143381	2024-08-28
4143503	2024-09-04
4143504	2024-09-04
4143505	2024-09-04
4144054	2024-08-28
4144247	2024-09-04
4144324	2024-08-28
4144474	2024-08-28
4144518	2024-08-28
4145152	2024-08-28
4145254	2024-08-28
4145470	2024-08-28
4146473	2024-08-28
4146578	2024-09-04
4147106	2024-09-04
4147796	2024-08-28
4148243	2024-09-04
4148876	2024-09-04
4149428	2024-08-28
4150242	2024-09-04
4150618	2024-09-04
4151129	2024-09-04
4151327	2024-09-04
4151388	2024-08-28
4151679	2024-08-28
4151689	2024-09-04
4151799	2024-09-04
4151963	2024-08-28
4152023	2024-08-28
4152478	2024-08-28
4152782	2024-09-04
4153668	2024-08-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4153875	2024-09-04
4154086	2024-09-04
4154144	2024-08-28
4154180	2024-08-28
4154824	2024-09-04
4154900	2024-08-28
4154914	2024-08-28
4155219	2024-08-28
4155549	2024-09-04
4155558	2024-09-04
4155677	2024-09-04
4155950	2024-09-04
4155984	2024-08-28
4156218	2024-08-28
4156440	2024-09-04
4156629	2024-09-04
4156670	2024-09-04
4156982	2024-08-28
4157054	2024-09-04
4157207	2024-08-28
4157655	2024-09-04
4157719	2024-09-04
4158062	2024-09-04
4158201	2024-09-04
4159020	2024-08-28
4159363	2024-09-04
4159466	2024-09-04
4159628	2024-08-28
4159706	2024-08-28
4159883	2024-09-04
4159987	2024-08-28
4160091	2024-09-04
4160856	2024-08-28
4160951	2024-08-28
4161037	2024-08-28
4161758	2024-08-28
4161864	2024-09-04
4162509	2024-09-04
4162559	2024-09-04
4162830	2024-08-28
4163130	2024-08-28
4163185	2024-08-28
4163221	2024-08-28
4163602	2024-08-28
4164190	2024-09-04
4164323	2024-08-28
4164846	2024-08-28
4165017	2024-09-04
4165398	2024-08-28
4165625	2024-08-28
4166369	2024-08-28
4166545	2024-09-04
4166799	2024-08-28
4166818	2024-09-04
4166925	2024-08-28
4166936	2024-09-04
4167428	2024-08-28
4168233	2024-08-28
4168245	2024-09-04
4169561	2024-08-28
4169627	2024-09-04
4169635	2024-09-04
4169804	2024-08-28
4169835	2024-08-28
4169841	2024-09-04
4169906	2024-09-04
4170082	2024-09-04
4170127	2024-08-28
4170432	2024-09-04
4170507	2024-09-04
4171170	2024-08-28
4171321	2024-09-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4171344	2024-08-28
4171511	2024-09-04
4171979	2024-08-28
4172297	2024-08-28
4172371	2024-09-04
4172405	2024-08-28
4172465	2024-08-28
4173026	2024-09-04
4173321	2024-09-04
4173512	2024-09-04
4173595	2024-08-28
4173812	2024-08-28
4174276	2024-09-04
4174298	2024-08-28
4174337	2024-08-28
4174339	2024-08-28
4174369	2024-08-28
4174611	2024-08-28
4175726	2024-09-04
4175761	2024-09-04
4175916	2024-08-28
4176121	2024-09-04
4176170	2024-08-28
4176181	2024-09-04
4176459	2024-08-28
4176827	2024-09-04
4177120	2024-08-28
4177123	2024-08-28
4177140	2024-08-28
4177762	2024-09-04
4177808	2024-09-04
4178002	2024-09-04
4178037	2024-08-28
4178407	2024-08-28
4178647	2024-09-04
4178767	2024-08-28
4178890	2024-08-28
4178905	2024-08-28
4179226	2024-09-04
4179299	2024-08-28
4179435	2024-09-04
4179516	2024-08-28
4179527	2024-08-28
4179538	2024-08-28
4179736	2024-08-28
4179939	2024-09-04
4180096	2024-08-28
4180558	2024-08-28
4180680	2024-08-28
4180763	2024-08-28
4180977	2024-09-04
4181528	2024-09-04
4181829	2024-08-28
4182038	2024-08-28
4182159	2024-08-28
4182176	2024-09-04
4182178	2024-08-28
4182188	2024-08-28
4182308	2024-09-04
4182495	2024-09-04
4182545	2024-09-04
4182551	2024-08-28
4182624	2024-08-28
4183124	2024-08-28
4183154	2024-08-28
4183464	2024-08-28
4183646	2024-09-04
4183924	2024-09-04
4184033	2024-09-04
4184109	2024-08-28
4184891	2024-08-28
4184947	2024-09-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4185457	2024-09-04
4185522	2024-08-28
4185670	2024-09-04
4185707	2024-08-28
4185775	2024-08-28
4185779	2024-09-04
4186349	2024-09-04
4186610	2024-09-04
4187128	2024-08-28
4187244	2024-09-04
4187662	2024-08-28
4187676	2024-09-04
4187850	2024-09-04
4188253	2024-09-04
4188523	2024-08-28
4188588	2024-09-04
4188648	2024-09-04
4188826	2024-09-04
4188874	2024-09-04
4188875	2024-09-04
4189031	2024-08-28
4189033	2024-09-04
4189048	2024-09-04
4189152	2024-09-04
4189224	2024-08-28
4189304	2024-09-04
4189406	2024-09-04
4189749	2024-09-04
4189869	2024-09-04
4190063	2024-09-04
4190269	2024-08-28
4190421	2024-09-04
4190481	2024-08-28
4190970	2024-09-04
4191758	2024-08-28
4192095	2024-09-04
4192228	2024-09-04
4192316	2024-09-04
4192389	2024-09-04
4192725	2024-09-04
4192910	2024-08-28
4192983	2024-09-04
4193080	2024-08-28
4193115	2024-09-04
4193884	2024-09-04
4193930	2024-08-28
4194208	2024-08-28
4194293	2024-09-04
4194770	2024-08-28
4195059	2024-08-28
4195061	2024-08-28
4195136	2024-09-04
4195207	2024-08-28
4195619	2024-09-04
4195893	2024-09-04
4196340	2024-09-04
4196343	2024-09-04
4196805	2024-09-04
4197175	2024-09-04
4197833	2024-09-04
4197859	2024-08-28
4198294	2024-08-28
4198328	2024-09-04
4198623	2024-08-28
4198790	2024-08-28
4198972	2024-08-28
4199470	2024-09-04
4199550	2024-08-28
4200111	2024-09-04
4200241	2024-09-04
4201001	2024-09-04
4201686	2024-09-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4201755	2024-08-28
4201823	2024-09-04
4202308	2024-08-28
4202546	2024-08-28
4202573	2024-09-04
4203437	2024-09-04
4203843	2024-08-28
4204934	2024-08-28
4205140	2024-08-28
4205370	2024-08-28
4205592	2024-09-04
4205627	2024-09-04
4205685	2024-08-28
4205711	2024-08-28
4205859	2024-08-28
4206020	2024-09-04
4206089	2024-08-28
4206189	2024-08-28
4206379	2024-09-04
4206427	2024-08-28
4206644	2024-08-28
4206710	2024-08-28
4206724	2024-08-28
4206847	2024-08-28
4207182	2024-08-28
4207858	2024-09-04
4207987	2024-09-04
4208407	2024-08-28
4208515	2024-08-28
4209630	2024-09-04
4209988	2024-09-04
4210515	2024-09-04
4211001	2024-08-28
4211327	2024-08-28
4212188	2024-09-04
4212376	2024-08-28
4212442	2024-08-28
4213412	2024-09-04
4214621	2024-09-04
4214684	2024-09-04
4214828	2024-08-28
4214919	2024-08-28
4214946	2024-09-04
4215253	2024-09-04
4215326	2024-09-04
4215394	2024-08-28
4215813	2024-08-28
4215863	2024-08-28
4215954	2024-08-28
4216262	2024-08-28
4216715	2024-09-04
4216789	2024-08-28
4217219	2024-09-04
4217235	2024-09-04
4217245	2024-08-28
4217253	2024-09-04
4217302	2024-08-28
4217600	2024-08-28
4217647	2024-09-04
4217662	2024-08-28
4217962	2024-08-28
4218037	2024-09-04
4218182	2024-08-28
4218197	2024-08-28
4218406	2024-09-04
4218538	2024-08-28
4218919	2024-08-28
4218960	2024-09-04
4218998	2024-09-04
4219112	2024-09-04
4219188	2024-08-28
4219203	2024-09-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4219293	2024-09-04
4219305	2024-09-04
4219332	2024-08-28
4219383	2024-08-28
4219641	2024-09-04
4219655	2024-09-04
4220240	2024-08-28
4220403	2024-08-28
4220420	2024-09-04
4220787	2024-09-04
4220788	2024-09-04
4221024	2024-09-04
4221280	2024-08-28
4221557	2024-09-04
4221560	2024-09-04
4221780	2024-08-28
4221920	2024-08-28
4223265	2024-08-28
4223387	2024-09-04
4224238	2024-09-04
4224643	2024-09-04
4225518	2024-09-04
4225563	2024-08-28
4225582	2024-08-28
4225820	2024-08-28
4226034	2024-08-28
4226048	2024-09-04
4226542	2024-09-04
4226989	2024-09-04
4227157	2024-09-04
4227500	2024-09-04
4227609	2024-08-28
4228116	2024-09-04
4228377	2024-09-04
4228476	2024-08-28
4228932	2024-08-28
4229108	2024-09-04
4229111	2024-09-04
4229131	2024-08-28
4229609	2024-08-28
4229638	2024-09-04
4229821	2024-09-04
4230030	2024-09-04
4230326	2024-09-04
4230422	2024-09-04
4230425	2024-08-28
4230488	2024-08-28
4230795	2024-08-28
4230959	2024-08-28
4231280	2024-08-28
4231763	2024-09-04
4232261	2024-09-04
4232834	2024-08-28
4233218	2024-09-04
4233293	2024-09-04
4233609	2024-09-04
4233998	2024-09-04
4235290	2024-09-04
4235369	2024-09-04
4235475	2024-09-04
4237496	2024-08-28
4237587	2024-08-28
4237903	2024-09-04
4237905	2024-09-04
4238317	2024-08-28
4239750	2024-09-04
4239751	2024-09-04
4240529	2024-09-04
4240721	2024-08-28
4240745	2024-08-28
4240779	2024-09-04
4240906	2024-08-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4240943	2024-08-28
4240950	2024-08-28
4241091	2024-09-04
4241107	2024-09-04
4241830	2024-08-28
4242067	2024-09-04
4242166	2024-08-28
4242295	2024-08-28
4242402	2024-08-28
4242773	2024-08-28
4243287	2024-09-04
4243376	2024-09-04
4244109	2024-09-04
4244519	2024-08-28
4245385	2024-09-04
4245571	2024-09-04
4245624	2024-09-04
4245817	2024-09-04
4246061	2024-08-28
4246083	2024-09-04
4246158	2024-09-04
4247140	2024-08-28
4247323	2024-09-04
4247541	2024-08-28
4247607	2024-08-28
4247631	2024-09-04
4247925	2024-09-04
4248288	2024-08-28
4248440	2024-09-04
4248552	2024-08-28
4248596	2024-09-04
4248755	2024-09-04
4248919	2024-09-04
4249212	2024-09-04
4249317	2024-09-04
4249335	2024-09-04
4249456	2024-09-04
4249837	2024-09-04
4249902	2024-08-28
4251228	2024-09-04
4251285	2024-09-04
4251371	2024-09-04
4251398	2024-08-28
4251453	2024-08-28
4251573	2024-08-28
4251720	2024-09-04
4251897	2024-08-28
4252225	2024-09-04
4252256	2024-08-28
4252690	2024-08-28
4253882	2024-08-28
4254126	2024-09-04
4254465	2024-09-04
4255376	2024-09-04
4256182	2024-08-28
4256502	2024-08-28
4257232	2024-08-28
4257342	2024-09-04
4257640	2024-08-28
4259765	2024-08-28
4260159	2024-09-04
4260675	2024-09-04
4261371	2024-09-04
4261630	2024-08-28
4263222	2024-09-04
4263223	2024-08-28
4263348	2024-09-04
4263768	2024-09-04
4263992	2024-09-04
4264014	2024-09-04
4264173	2024-09-04
4264466	2024-09-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4265067	2024-09-04
4265158	2024-09-04
4267779	2024-09-04
4267815	2024-08-28
4269300	2024-09-04
4269842	2024-08-28
4271282	2024-08-28
4271944	2024-09-04
4272403	2024-09-04
4273085	2024-09-04
4275818	2024-09-04
4275852	2024-09-04
4275982	2024-09-04
4277019	2024-09-04
4278126	2024-08-28
4278201	2024-09-04
4278428	2024-09-04
4279872	2024-08-28
4279874	2024-09-04
4280917	2024-09-04
4282046	2024-09-04
4282228	2024-08-28
4282714	2024-08-28
4283156	2024-08-28
4285073	2024-08-28
4287233	2024-08-28
4288813	2024-09-04
4289649	2024-09-04
4289661	2024-08-28
4289668	2024-08-28
4289684	2024-09-04
4290096	2024-08-28
4290203	2024-09-04
4292044	2024-08-28
4292856	2024-08-28
4292915	2024-08-28
4295678	2024-08-28
4295705	2024-09-04
4295822	2024-08-28
4296044	2024-09-04
4298189	2024-08-28
4298194	2024-08-28
4298863	2024-08-28
4298932	2024-09-04
4299436	2024-09-04
4299446	2024-08-28
4299882	2024-08-28
4303165	2024-08-28
4304287	2024-08-28
4305867	2024-09-04
4307975	2024-09-04
4311642	2024-09-04
4311735	2024-08-28
4311851	2024-09-04
4311900	2024-09-04
4311903	2024-09-04
4314459	2024-08-28
4314716	2024-09-04
4320133	2024-08-28
4321066	2024-09-04
4322809	2024-09-04
4323162	2024-09-04
4323880	2024-09-04
4327586	2024-09-04
4328568	2024-09-04
4331450	2024-09-04
4335533	2024-08-28
4335959	2024-09-04
4338140	2024-09-04
4340813	2024-09-04
4344121	2024-08-28
4345104	2024-08-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4345308	2024-09-04
4345575	2024-09-04
4347463	2024-08-28
4347943	2024-09-04
4351448	2024-09-04
4355662	2024-09-04
4356015	2024-09-04
4359602	2024-09-04
4361036	2024-08-28
4361600	2024-08-28
4362852	2024-08-28
4367579	2024-09-04
4381462	2024-08-28
4384766	2024-09-04

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2190837**
(21) PA 2024 534
(22) 2024-12-04
(71) Idorsia Pharmaceuticals Ltd, Hegenheimermattweg 91, CH-4123 Allschwil, CH
(54) 4-Pirimidinsulfamido darinys
(93) EU/1/24/1818, 2024-06-27
(95) Aprocitentanas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska

---

(68) **4063397**
(21) PA 2024 535
(22) 2024-12-09
(71) Legend Biotech Ireland Limited, One Spencer Dock,, North Wall Quay, Dublin 1, IE
(54) Chimeriniai antigeno receptoriai, sukonstruoti vieno domeno antikūnų pagrindu, ir jų panaudojimo būdai
(93) EU/1/22/1648, 2022-05-30
(95) Ciltakabtagenas autoleucelas

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 1934174**
(94) 2031-05-24
(21) PA 2016 016
(22) 2016-05-17
(68) 1934174
(93) EU/1/15/1048, 2015-11-20
(95) Kobimetinibas, pasirinktinai kaip jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir solvatai, ypač kobimetinibo hemifumaratas
(24) 2026-10-06
(73) Exelixis, Inc., 1851 Harbor Bay Parkway, Alameda, CA 94502, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Azetinidai kaip MEK inhibitoriai, skirti proliferacinių ligų gydymui
Prašymo pratęsti papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminą padavimo data
2023-05-12
Papildomos apsaugos liudijimo galiojimo termino pratęsimo data
2031-05-24

---

(11) **C 2132206**
(94) 2033-02-19
(21) PA 2022 512
(22) 2022-06-21
(68) 2132206
(93) EU/1/21/1616, 2022-02-16
(95) Finerenonas
(24) 2028-02-20
(73) Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pakeistieji 4-aril-1,4-dihidro-1,6-naftiridinamidai ir jų panaudojimas
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2022-07-11

Sprendimai neišduoti papildomos apsaugos liudijimo, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **3409274**
(21) **PA 2020 005**
(22) 2020-11-17
(71) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
(54) Dozavimo schema S1P receptoriaus agonistui
(93) EU/1/20/1442/001-003, 2020-05-20
(95) Ozanimodas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, įskaitant hidrochlorido druską
Sprendimo neišduoti papildomos apsaugos liudijimo priėmimo data
2024-11-27

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01K 67/027	4023059
A01K 67/0275	4023059
A01N 37/34	4135523
A01N 37/34	4135518
A01N 37/34	4135518
A01N 37/46	4135523
A01N 37/46	4135523
A01N 37/50	4135523
A01N 37/50	4135518
A01N 37/52	4135523
A01N 37/52	4135523
A01N 43/30	4135523
A01N 43/30	4135519
A01N 43/30	4135519
A01N 43/32	4135518
A01N 43/32	4135518
A01N 43/36	4135523
A01N 43/36	4135523
A01N 43/40	4135523
A01N 43/40	4135520
A01N 43/40	4135520
A01N 43/40	4135519
A01N 43/40	4135518
A01N 43/42	4135523
A01N 43/42	4135523
A01N 43/54	4135523
A01N 43/54	4135523
A01N 43/56	4135523
A01N 43/56	4135520
A01N 43/56	4135520
A01N 43/56	4135519
A01N 43/56	4135518
A01N 43/88	4135523
A01N 43/88	4135520

(51)	(11)
A01N 43/88	4135518
A01N 43/653	4135523
A01N 43/653	4135523
A01N 43/653	4135520
A01N 43/653	4135520
A01N 43/653	4135519
A01N 43/653	4135519
A01N 43/653	4135518
A01N 43/653	4135518
A01N 47/04	4135518
A01N 47/04	4135518
A01N 47/14	4135523
A01N 47/14	4135518
A01N 47/14	4135518
A01N 47/26	4135518
A01N 47/26	4135518
A01N 47/32	4135523
A01N 47/32	4135523
A01N 59/16	4135523
A01N 59/16	4135518
A01P 3/00	4135523
A01P 3/00	4135520
A01P 3/00	4135519
A01P 3/00	4135518
A61B 5/18	3917393
A61B 5/18	3917393
A61B 5/145	3917396
A61B 5/145	4241681
A61B 5/145	4241683
A61B 5/145	3917394
A61B 5/145	3917393
A61B 5/1486	3917396
A61B 5/1486	4241681
A61B 5/1486	4241683

(51)	(11)
A61B 5/1486	3917394
A61B 5/1486	3917393
A61B 5/6849	4241681
A61B 5/6849	4241683
A61B 5/14503	4241681
A61B 5/14503	4241683
A61B 5/14503	3917394
A61B 5/14532	3917396
A61B 5/14532	4241681
A61B 5/14532	4241683
A61B 5/14532	3917394
A61B 5/14532	3917393
A61B 5/14546	3917396
A61B 5/14546	3917394
A61B 5/14865	3917396
A61B 5/14865	4241681
A61B 5/14865	4241683
A61B 5/14865	3917394
A61B 5/14865	3917393
A61B 5/150022	4241681
A61B 5/150022	4241683
A61B 5/150969	4241681
A61B 5/150969	4241683
A61B2560/063	4241681
A61B2560/063	4241683
A61B2562/166	4241681
A61B2562/166	4241683
A61B2562/242	4241681
A61B2562/242	4241683
A61K 31/16	3435993
A61K 31/16	3435993
A61K 31/19	3435993
A61K 31/19	3435993
A61K 31/22	3435993
A61K 31/22	3435993
A61K 31/40	3435993

(51)	(11)
A61K 31/40	3435993
A61K 31/41	3435993
A61K 31/41	3435993
A61K 31/42	3885340
A61K 31/44	3885340
A61K 31/165	3435993
A61K 31/165	3435993
A61K 31/192	3435993
A61K 31/192	3435993
A61K 31/196	4118069
A61K 31/341	3435993
A61K 31/341	3435993
A61K 31/351	3435993
A61K 31/351	3435993
A61K 31/416	3885340
A61K 31/421	3435993
A61K 31/421	3435993
A61K 31/427	3706739
A61K 31/428	3706739
A61K 31/428	3706739
A61K 31/437	3914600
A61K 31/438	3788043
A61K 31/438	3885340
A61K 31/439	3788043
A61K 31/444	3788043
A61K 31/445	3331516
A61K 31/445	3331516
A61K 31/445	3331508
A61K 31/445	3331508
A61K 31/497	3885340
A61K 31/501	3788043
A61K 31/501	4083038
A61K 31/506	3788043
A61K 31/506	3928836
A61K 31/517	3735299
A61K 31/519	3662910

(51)	(11)
A61K 31/519	3662910
A61K 31/519	3788047
A61K 31/551	3880675
A61K 31/553	4129989
A61K 31/675	3730608
A61K 31/4196	3435993
A61K 31/4196	3435993
A61K 31/4523	3885340
A61K 31/4985	3706739
A61K 31/5375	3435993
A61K 31/5375	3435993
A61K 31/5377	4083038
A61K 31/5386	4083038
A61K 31/7068	3706762
A61K 31/7068	3706762
A61K 31/7076	3730608
A61K 35/17	3730608
A61K 38/00	3220937
A61K 38/00	3220937
A61K 38/2013	3730608
A61K 39/00	3220937
A61K 39/092	3220937
A61K 39/395	4190355
A61K 39/395	3722808
A61K 39/395	3722310
A61K 39/395	3570885
A61K 39/395	3570885
A61K 39/4611	3730608
A61K 39/39558	3789042
A61K 39/39591	4190355
A61K 39/464499	3730608
A61K 45/06	3914600
A61K 47/02	3914600
A61K 47/02	3331508
A61K 47/02	3331508
A61K 47/12	3331508

(51)	(11)
A61K 47/26	3331516
A61K 47/26	3331516
A61K 47/26	3331508
A61K 47/26	3331508
A61K 47/68	3789042
A61K 47/68	4288456
A61K 47/6803	3570885
A61K 47/6849	4288456
A61K 47/6851	3789042
A61K 47/6855	3789042
A61K 47/6857	3789042
A61K 47/6861	3789042
A61K 47/6863	3789042
A61K 47/6869	3789042
A61K 47/6889	3789042
A61K 47/6889	4288456
A61K 47/68031	4288456
A61K 47/68035	4288456
A61K 47/68037	3789042
A61K 51/04	4008359
A61K 51/08	4188457
A61K 51/088	4188457
A61K 51/0482	4008359
A61K 9/00	3331516
A61K 9/00	3331508
A61K 9/08	3914600
A61K 9/08	3331516
A61K 9/08	3331516
A61K 9/08	3331508
A61K 9/0019	3914600
A61K 9/0019	3331516
A61K 9/0019	3331508
A61K 9/20	3706739
A61K 9/48	3706739
A61K 9/485	3706739
A61K 9/2063	3706739

(51)	(11)
A61K 9/4858	3706739
A61K 9/4866	3706739
A61K2039/505	3789042
A61K2039/55505	3220937
A61K2239/26	3730608
A61L 29/14	4015008
A61L 29/14	4015008
A61L 29/14	3793627
A61L 29/14	3793627
A61L2400/10	4015008
A61L2400/10	3793627
A61M 25/00	4015008
A61M 25/00	3793627
A61M 25/01	4015008
A61M 25/01	3793627
A61M 25/002	4015008
A61M 25/002	3793627
A61M 25/0009	4015008
A61M 25/0009	3793627
A61M 25/0111	4015008
A61M 25/0111	3793627
A61M 5/20	4119172
A61M 5/28	4119172
A61M 5/283	4119172
A61M 5/2033	4119172
A61M2005/206	4119172
A61M2005/2073	4119172
A61M2005/2086	4119172
A61M2005/2418	4119172
A61P 1/02	3789042
A61P 1/04	3789042
A61P 1/16	3789042
A61P 1/18	3789042
A61P 11/00	4190355
A61P 11/00	3789042
A61P 11/00	4129989

(51)	(11)
A61P 11/00	4129989
A61P 13/02	3789042
A61P 13/08	4190355
A61P 13/08	3789042
A61P 13/10	3789042
A61P 13/12	4190355
A61P 13/12	3789042
A61P 15/00	3789042
A61P 15/00	3722310
A61P 15/08	3722310
A61P 15/14	4190355
A61P 17/00	3789042
A61P 17/06	3722310
A61P 19/02	3722310
A61P 19/08	4190355
A61P 19/10	4190355
A61P 25/00	3788043
A61P 25/00	3788043
A61P 25/00	3789042
A61P 25/14	3706739
A61P 25/14	3706739
A61P 27/00	3435993
A61P 27/00	3435993
A61P 27/02	3722310
A61P 27/06	3722310
A61P 29/00	3722310
A61P 29/00	3435993
A61P 29/00	3435993
A61P 3/00	4118069
A61P 3/00	4118069
A61P 3/10	3570885
A61P 3/10	3570885
A61P 3/14	4190355
A61P 31/04	3880675
A61P 31/04	3880675
A61P 31/04	3220937

(51)	(11)
A61P 31/12	3706762
A61P 31/12	3706762
A61P 31/14	3706762
A61P 31/14	3706762
A61P 33/14	3722310
A61P 35/00	4190355
A61P 35/00	3789042
A61P 35/00	3789042
A61P 35/00	4118069
A61P 35/00	4118069
A61P 35/00	3735299
A61P 35/00	3735299
A61P 35/00	3662910
A61P 35/00	3662910
A61P 35/00	4008359
A61P 35/00	4083038
A61P 35/00	4083038
A61P 35/00	3722310
A61P 35/00	3885340
A61P 35/00	3885340
A61P 35/00	3928836
A61P 35/00	3928836
A61P 35/00	3914600
A61P 35/00	3914600
A61P 35/00	3706739
A61P 35/00	3706739
A61P 35/00	4188457
A61P 35/00	3730608
A61P 35/00	3788047
A61P 35/00	3788047
A61P 35/02	3662910
A61P 35/04	4190355
A61P 37/00	4118069
A61P 37/00	4118069
A61P 37/00	3722310
A61P 43/00	3789042

(51)	(11)
A61P 43/00	4083038
A61P 43/00	4083038
A61P 43/00	3722310
A61P 43/00	3885340
A61P 7/10	3722310
A61P 9/10	3722310
B23K 103/00	3624983
B23K 26/06	4021677
B23K 26/53	3624983
B23K 26/53	3624983
B23K 26/073	4021677
B23K 26/384	4021677
B23K 26/384	4021677
B23K 26/388	4021677
B23K 26/388	4021677
B23K 26/0622	4021677
B23K 26/0624	4021677
B23K 26/0648	4021677
B23K 26/0652	4021677
B23K 26/0734	4021677
B23K2103/54	3624983
B60K 28/06	3917393
B60K 28/063	3917393
B60K 28/066	3917393
B60W 40/08	3917393
B60W2040/0836	3917393
B60W2540/24	3917393
C03B 33/02	3624983
C03B 33/0222	3624983
C07C 229/38	4118069
C07C 229/38	4118069
C07C 233/47	4118069
C07C 233/47	4118069
C07C 233/51	4118069
C07C 233/51	4118069
C07C 233/81	4118069

(51)	(11)
C07C 233/81	4118069
C07C 235/64	4118069
C07C 235/64	4118069
C07C 275/42	4118069
C07C 275/42	4118069
C07C 309/51	4118069
C07C 309/51	4118069
C07C 317/46	4118069
C07C 317/46	4118069
C07C 323/56	4118069
C07C 323/56	4118069
C07C 66/00	4118069
C07D 213/79	4118069
C07D 213/79	4118069
C07D 231/12	3885340
C07D 231/14	3885340
C07D 231/14	3885340
C07D 235/18	4118069
C07D 235/18	4118069
C07D 257/04	4118069
C07D 257/04	4118069
C07D 267/10	4129989
C07D 267/10	4129989
C07D 277/82	3706739
C07D 277/82	3706739
C07D 401/04	3788043
C07D 401/04	3788043
C07D 401/04	3735299
C07D 401/04	3735299
C07D 401/12	3885340
C07D 401/12	3885340
C07D 401/14	3885340
C07D 403/12	3885340
C07D 403/12	3885340
C07D 403/12	3928836
C07D 403/12	3928836

(51)	(11)
C07D 403/14	4157831
C07D 403/14	4157831
C07D 403/14	3928836
C07D 403/14	3928836
C07D 405/12	3885340
C07D 405/12	3885340
C07D 405/14	3885340
C07D 405/14	3928836
C07D 405/14	3928836
C07D 409/14	3885340
C07D 409/14	3928836
C07D 409/14	3928836
C07D 413/04	3788043
C07D 413/04	3788043
C07D 413/12	3885340
C07D 413/12	3885340
C07D 413/12	4129989
C07D 413/12	4129989
C07D 413/14	3788043
C07D 413/14	3788043
C07D 413/14	3885340
C07D 413/14	3928836
C07D 413/14	3928836
C07D 413/14	4129989
C07D 413/14	4129989
C07D 417/04	3788043
C07D 417/04	3788043
C07D 417/12	3885340
C07D 417/12	3885340
C07D 417/12	3706739
C07D 417/12	4129989
C07D 417/12	4129989
C07D 417/14	3788043
C07D 417/14	3788043
C07D 417/14	4083038
C07D 417/14	4083038

(51)	(11)
C07D 417/14	3885340
C07D 417/14	3928836
C07D 417/14	3928836
C07D 471/04	3788043
C07D 471/04	3788043
C07D 471/04	3885340
C07D 471/04	3880675
C07D 471/04	3880675
C07D 471/08	3788043
C07D 471/08	3788043
C07D 471/10	4083038
C07D 471/10	4083038
C07D 471/10	3880675
C07D 471/10	3880675
C07D 471/14	3662910
C07D 471/14	3662910
C07D 471/14	3788047
C07D 471/14	3788047
C07D 487/04	3788043
C07D 487/04	3788043
C07D 487/04	4083038
C07D 487/04	3885340
C07D 491/20	3880675
C07D 491/20	3880675
C07D 498/04	3885340
C07D 498/10	4083038
C07D 498/10	4083038
C07D 513/04	3788043
C07D 513/04	3788043
C07D 513/04	3885340
C07D 513/04	3914600
C07D 513/04	3914600
C07D 519/00	3914600
C07D 519/00	3914600
C07H 19/10	3706762
C07H 19/10	3706762

(51)	(11)
C07H 19/067	3706762
C07H 19/067	3706762
C07K 14/315	3220937
C07K 14/705	4023059
C07K 14/3156	3220937
C07K 14/70503	4023059
C07K 16/22	3722310
C07K 16/22	3722310
C07K 16/28	4190355
C07K 16/28	3570885
C07K 16/28	3570885
C07K 16/28	4288456
C07K 16/32	3789042
C07K 16/32	4288456
C07K 16/32	4288456
C07K 16/2863	3789042
C07K 16/2863	4288456
C07K 16/2875	4190355
C07K 16/3015	3789042
C07K 16/3023	3789042
C07K 7/02	4188457
C07K 7/02	4188457
C07K2317/21	4190355
C07K2317/21	3789042
C07K2317/24	3789042
C07K2317/24	3722310
C07K2317/52	4190355
C07K2317/52	4288456
C07K2317/55	4190355
C07K2317/73	3722310
C07K2317/76	4190355
C07K2317/76	3789042
C07K2317/77	3789042
C07K2317/77	4288456
C07K2317/92	3722310
C07K2317/565	3722310

(51)	(11)
C07K2317/567	3722310
C07K2317/622	3722310
C12M 1/04	3730608
C12N 15/85	4023059
C12N 15/8509	4023059
C12N 5/10	4023059
C12N 5/12	4023059
C12N 5/0634	3730608
C12N 5/0636	3730608
C12N 5/0638	3730608
C12N 5/0783	3730608
C12N2015/8518	4023059
C12N2015/8527	4023059
C12N2500/90	3730608
C12N2501/04	3730608
C12N2501/24	3730608
C12N2501/603	3730608
C12N2501/2302	3730608
C12N2501/2315	3730608
C12N2501/2321	3730608
C12N2502/11	3730608
C12N2510/00	4023059
C12N2510/02	4023059
C12N2517/02	4023059
C12Q 1/00	3917393
C12Q 1/006	3917393
G01M 11/00	3968068
G01M 11/31	3968068
G01N 33/68	3722808
G01N 33/98	3917393
G01N 33/98	3917393
G01N 33/566	3722808
G01N 33/566	3722808
G01N 33/6893	3722808
G01N2333/7056	3722808
G01N2333/70503	3722808

(51)	(11)
G01N2333/70546	3722808
G01N2500/00	3722808
G01N2800/52	3722808
G02B 27/09	4021677
G02B 27/42	4021677
G02B 27/4233	4021677
G02B 6/38	3968068
G02B 6/385	3968068
G02B 6/3825	3968068
H01M 10/48	4179605
H01M 10/052	4167369
H01M 10/052	4167369
H01M 10/482	4179605
H01M 10/486	4179605
H01M 50/15	4167369
H01M 50/15	4167369
H01M 50/51	4179605
H01M 50/103	4167369
H01M 50/103	4167369
H01M 50/342	4167369
H01M 50/3425	4167369
H01M2200/20	4167369
H01M2220/10	4179605
H02J 7/00	4179605
H02J 7/0013	4179605
H02J 7/0034	4179605
H02J 7/0036	4179605
H02J 7/00306	4179605
H02J 7/342	4179605
H02J 7/007182	4179605
H02J 7/007184	4179605
Y02A 50/30	3706762
Y02A 50/30	3914600
Y02E 60/10	4179605
Y02E 60/10	4167369
Y02E 60/50	4118069

(51)	(11)
Y02P 40/57	3624983
Y02T 10/70	4179605

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
3220937	A61K 38/00
3220937	C07K 14/315
3220937	A61K 38/00
3220937	A61K 39/092
3220937	A61K2039/55505
3220937	C07K 14/3156
3220937	A61P 31/04
3220937	A61K 39/00
3331508	A61K 9/00
3331508	A61K 9/08
3331508	A61K 47/02
3331508	A61K 47/12
3331508	A61K 47/26
3331508	A61K 31/445
3331508	A61K 9/0019
3331508	A61K 47/02
3331508	A61K 47/26
3331508	A61K 31/445
3331516	A61K 9/00
3331516	A61K 9/08
3331516	A61K 47/26
3331516	A61K 31/445
3331516	A61K 9/0019
3331516	A61K 47/26
3331516	A61K 9/08
3331516	A61K 31/445
3435993	A61K 31/16
3435993	A61P 27/00
3435993	A61P 29/00
3435993	A61K 31/165
3435993	A61K 31/19
3435993	A61K 31/192
3435993	A61K 31/22
3435993	A61K 31/341

(11)	(51)
3435993	A61K 31/351
3435993	A61K 31/40
3435993	A61K 31/41
3435993	A61K 31/4196
3435993	A61K 31/421
3435993	A61K 31/5375
3435993	A61K 31/16
3435993	A61K 31/165
3435993	A61K 31/19
3435993	A61K 31/192
3435993	A61K 31/22
3435993	A61K 31/341
3435993	A61K 31/351
3435993	A61K 31/40
3435993	A61K 31/41
3435993	A61K 31/4196
3435993	A61K 31/421
3435993	A61K 31/5375
3435993	A61P 27/00
3435993	A61P 29/00
3570885	A61K 39/395
3570885	C07K 16/28
3570885	A61P 3/10
3570885	A61K 39/395
3570885	C07K 16/28
3570885	A61P 3/10
3570885	A61K 47/6803
3624983	B23K 103/00
3624983	C03B 33/02
3624983	B23K 26/53
3624983	C03B 33/0222
3624983	B23K 26/53
3624983	B23K2103/54
3624983	Y02P 40/57

(11)	(51)
3662910	A61K 31/519
3662910	C07D 471/14
3662910	A61P 35/00
3662910	A61K 31/519
3662910	C07D 471/14
3662910	A61P 35/00
3662910	A61P 35/02
3706739	A61K 31/428
3706739	A61K 31/427
3706739	A61K 31/4985
3706739	A61P 35/00
3706739	C07D 277/82
3706739	C07D 417/12
3706739	A61K 9/48
3706739	A61K 9/20
3706739	A61P 25/14
3706739	A61K 31/428
3706739	C07D 277/82
3706739	A61P 35/00
3706739	A61K 9/2063
3706739	A61K 9/4858
3706739	A61K 9/4866
3706739	A61K 9/485
3706739	A61P 25/14
3706762	A61K 31/7068
3706762	C07H 19/067
3706762	C07H 19/10
3706762	A61P 31/14
3706762	A61P 31/12
3706762	A61K 31/7068
3706762	C07H 19/067
3706762	C07H 19/10
3706762	A61P 31/12
3706762	A61P 31/14
3706762	Y02A 50/30
3722310	C07K 16/22

(11)	(51)
3722310	A61K 39/395
3722310	C07K2317/24
3722310	C07K2317/565
3722310	C07K2317/567
3722310	C07K2317/622
3722310	C07K2317/73
3722310	C07K2317/92
3722310	C07K 16/22
3722310	A61P 15/00
3722310	A61P 15/08
3722310	A61P 17/06
3722310	A61P 19/02
3722310	A61P 27/02
3722310	A61P 27/06
3722310	A61P 29/00
3722310	A61P 33/14
3722310	A61P 35/00
3722310	A61P 37/00
3722310	A61P 43/00
3722310	A61P 7/10
3722310	A61P 9/10
3722808	G01N 33/566
3722808	G01N 33/68
3722808	A61K 39/395
3722808	G01N 33/566
3722808	G01N2333/70503
3722808	G01N2333/70546
3722808	G01N2333/7056
3722808	G01N2500/00
3722808	G01N2800/52
3722808	G01N 33/6893
3730608	C12N 5/0783
3730608	C12M 1/04
3730608	C12N 5/0638
3730608	C12N2501/24
3730608	A61K 38/2013

(11)	(51)
3730608	A61K 31/675
3730608	A61K 31/7076
3730608	A61P 35/00
3730608	C12N2502/11
3730608	C12N2501/2302
3730608	C12N2501/04
3730608	C12N2501/2315
3730608	C12N2501/2321
3730608	A61K 35/17
3730608	C12N2501/603
3730608	C12N2500/90
3730608	C12N 5/0636
3730608	A61K 39/4611
3730608	A61K2239/26
3730608	C12N 5/0634
3730608	A61K 39/464499
3735299	A61P 35/00
3735299	C07D 401/04
3735299	A61K 31/517
3735299	C07D 401/04
3735299	A61P 35/00
3788043	C07D 413/14
3788043	C07D 413/04
3788043	C07D 417/04
3788043	C07D 417/14
3788043	A61P 25/00
3788043	A61K 31/438
3788043	C07D 401/04
3788043	C07D 471/04
3788043	C07D 471/08
3788043	C07D 487/04
3788043	C07D 513/04
3788043	A61K 31/439
3788043	A61K 31/444
3788043	A61K 31/501
3788043	A61K 31/506

(11)	(51)
3788043	C07D 401/04
3788043	C07D 413/04
3788043	C07D 413/14
3788043	C07D 417/04
3788043	C07D 417/14
3788043	C07D 471/04
3788043	C07D 471/08
3788043	C07D 487/04
3788043	C07D 513/04
3788043	A61P 25/00
3788047	C07D 471/14
3788047	A61K 31/519
3788047	A61P 35/00
3788047	C07D 471/14
3788047	A61P 35/00
3789042	A61K 47/68
3789042	A61P 35/00
3789042	A61K 47/6855
3789042	A61K 47/6863
3789042	A61K 39/39558
3789042	C07K 16/3015
3789042	C07K 16/3023
3789042	A61K2039/505
3789042	C07K2317/21
3789042	C07K2317/24
3789042	C07K2317/76
3789042	C07K2317/77
3789042	A61K 47/6851
3789042	A61K 47/6857
3789042	A61K 47/6861
3789042	A61K 47/6869
3789042	C07K 16/2863
3789042	C07K 16/32
3789042	A61P 1/02
3789042	A61P 1/04
3789042	A61P 1/16

(11)	(51)
3789042	A61P 1/18
3789042	A61P 11/00
3789042	A61P 13/02
3789042	A61P 13/08
3789042	A61P 13/10
3789042	A61P 13/12
3789042	A61P 15/00
3789042	A61P 17/00
3789042	A61P 25/00
3789042	A61P 35/00
3789042	A61P 43/00
3789042	A61K 47/6889
3789042	A61K 47/68037
3793627	A61L 29/14
3793627	A61M 25/00
3793627	A61M 25/01
3793627	A61L2400/10
3793627	A61L 29/14
3793627	A61M 25/002
3793627	A61M 25/0009
3793627	A61M 25/0111
3880675	C07D 471/04
3880675	C07D 471/10
3880675	C07D 491/20
3880675	A61P 31/04
3880675	A61K 31/551
3880675	C07D 491/20
3880675	C07D 471/04
3880675	A61P 31/04
3880675	C07D 471/10
3885340	C07D 231/14
3885340	C07D 401/12
3885340	C07D 403/12
3885340	C07D 405/12
3885340	C07D 413/12
3885340	C07D 417/12

(11)	(51)
3885340	A61P 35/00
3885340	A61K 31/42
3885340	A61K 31/438
3885340	A61K 31/497
3885340	A61K 31/4523
3885340	A61K 31/416
3885340	A61K 31/44
3885340	C07D 401/12
3885340	C07D 403/12
3885340	C07D 405/12
3885340	C07D 413/12
3885340	C07D 417/12
3885340	C07D 231/14
3885340	C07D 405/14
3885340	C07D 231/12
3885340	C07D 401/14
3885340	C07D 409/14
3885340	C07D 413/14
3885340	C07D 417/14
3885340	C07D 471/04
3885340	C07D 487/04
3885340	C07D 498/04
3885340	C07D 513/04
3885340	A61P 35/00
3885340	A61P 43/00
3914600	C07D 513/04
3914600	C07D 519/00
3914600	A61P 35/00
3914600	A61K 31/437
3914600	C07D 513/04
3914600	C07D 519/00
3914600	A61P 35/00
3914600	A61K 45/06
3914600	A61K 9/0019
3914600	A61K 9/08
3914600	A61K 47/02

(11)	(51)
3914600	Y02A 50/30
3917393	A61B 5/18
3917393	B60K 28/06
3917393	B60W 40/08
3917393	C12Q 1/00
3917393	G01N 33/98
3917393	A61B 5/1486
3917393	A61B 5/145
3917393	A61B 5/14532
3917393	A61B 5/14865
3917393	A61B 5/18
3917393	C12Q 1/006
3917393	G01N 33/98
3917393	B60W2540/24
3917393	B60W2040/0836
3917393	B60K 28/063
3917393	B60K 28/066
3917394	A61B 5/145
3917394	A61B 5/1486
3917394	A61B 5/14503
3917394	A61B 5/14546
3917394	A61B 5/14865
3917394	A61B 5/14532
3917396	A61B 5/145
3917396	A61B 5/1486
3917396	A61B 5/14532
3917396	A61B 5/14546
3917396	A61B 5/14865
3928836	A61P 35/00
3928836	A61K 31/506
3928836	C07D 403/12
3928836	C07D 403/14
3928836	C07D 405/14
3928836	C07D 413/14
3928836	C07D 417/14
3928836	C07D 409/14

(11)	(51)
3928836	A61P 35/00
3928836	C07D 403/12
3928836	C07D 409/14
3928836	C07D 403/14
3928836	C07D 413/14
3928836	C07D 417/14
3928836	C07D 405/14
3968068	G02B 6/38
3968068	G01M 11/00
3968068	G02B 6/385
3968068	G02B 6/3825
3968068	G01M 11/31
4008359	A61K 51/04
4008359	A61K 51/0482
4008359	A61P 35/00
4015008	A61L 29/14
4015008	A61M 25/00
4015008	A61M 25/01
4015008	A61L2400/10
4015008	A61L 29/14
4015008	A61M 25/002
4015008	A61M 25/0009
4015008	A61M 25/0111
4021677	B23K 26/0622
4021677	B23K 26/06
4021677	B23K 26/388
4021677	B23K 26/073
4021677	B23K 26/384
4021677	G02B 27/09
4021677	G02B 27/42
4021677	B23K 26/0624
4021677	B23K 26/0648
4021677	B23K 26/0652
4021677	B23K 26/388
4021677	G02B 27/4233
4021677	B23K 26/384

(11)	(51)
4021677	B23K 26/0734
4023059	A01K 67/027
4023059	C12N 15/85
4023059	C12N 5/10
4023059	C12N 5/12
4023059	C07K 14/705
4023059	A01K 67/0275
4023059	C12N 15/8509
4023059	C12N2015/8518
4023059	C12N2015/8527
4023059	C12N2510/02
4023059	C12N2510/00
4023059	C12N2517/02
4023059	C07K 14/70503
4083038	C07D 417/14
4083038	A61K 31/501
4083038	A61K 31/5377
4083038	A61K 31/5386
4083038	A61P 35/00
4083038	A61P 43/00
4083038	C07D 471/10
4083038	C07D 498/10
4083038	A61P 35/00
4083038	A61P 43/00
4083038	C07D 417/14
4083038	C07D 471/10
4083038	C07D 498/10
4083038	C07D 487/04
4118069	C07D 213/79
4118069	C07D 235/18
4118069	C07D 257/04
4118069	C07C 235/64
4118069	C07C 66/00
4118069	C07C 229/38
4118069	C07C 233/51
4118069	C07C 275/42
4118069	C07C 309/51
4118069	C07C 317/46
4118069	C07C 323/56
4118069	C07C 233/47
4118069	C07C 233/81
4118069	A61K 31/196
4118069	A61P 3/00
4118069	A61P 35/00
4118069	A61P 37/00
4118069	C07C 235/64
4118069	C07C 309/51
4118069	C07C 229/38
4118069	C07C 323/56
4118069	C07C 317/46
4118069	C07C 275/42
4118069	C07C 233/51
4118069	C07D 257/04
4118069	C07D 213/79
4118069	C07D 235/18
4118069	A61P 37/00
4118069	A61P 35/00
4118069	A61P 3/00
4118069	C07C 233/81
4118069	C07C 233/47
4118069	Y02E 60/50
4119172	A61M 5/20
4119172	A61M 5/28
4119172	A61M 5/2033
4119172	A61M2005/206
4119172	A61M2005/2073
4119172	A61M2005/2086
4119172	A61M 5/283
4119172	A61M2005/2418
4129989	C07D 267/10
4129989	C07D 413/12
4129989	C07D 413/14

(11)	(51)
4129989	C07D 417/12
4129989	A61K 31/553
4129989	A61P 11/00
4129989	A61P 11/00
4129989	C07D 267/10
4129989	C07D 413/12
4129989	C07D 413/14
4129989	C07D 417/12
4135518	A01N 37/34
4135518	A01N 43/32
4135518	A01N 43/653
4135518	A01N 47/04
4135518	A01N 47/14
4135518	A01N 47/26
4135518	A01N 59/16
4135518	A01N 43/56
4135518	A01N 43/40
4135518	A01N 43/88
4135518	A01N 37/50
4135518	A01P 3/00
4135518	A01N 43/653
4135518	A01N 47/04
4135518	A01N 37/34
4135518	A01N 43/32
4135518	A01N 47/14
4135518	A01N 47/26
4135519	A01N 43/653
4135519	A01N 43/30
4135519	A01N 43/56
4135519	A01N 43/40
4135519	A01P 3/00
4135519	A01N 43/653
4135519	A01N 43/30
4135520	A01N 43/653
4135520	A01N 43/40
4135520	A01N 43/56

(11)	(51)
4135520	A01N 43/88
4135520	A01P 3/00
4135520	A01N 43/653
4135520	A01N 43/56
4135520	A01N 43/40
4135523	A01P 3/00
4135523	A01N 37/46
4135523	A01N 37/52
4135523	A01N 43/36
4135523	A01N 43/42
4135523	A01N 43/54
4135523	A01N 47/32
4135523	A01N 43/653
4135523	A01N 43/30
4135523	A01N 43/56
4135523	A01N 43/40
4135523	A01N 43/88
4135523	A01N 37/50
4135523	A01N 37/34
4135523	A01N 47/14
4135523	A01N 59/16
4135523	A01N 43/653
4135523	A01N 47/32
4135523	A01N 37/46
4135523	A01N 43/36
4135523	A01N 43/54
4135523	A01N 37/52
4135523	A01N 43/42
4157831	C07D 403/14
4157831	C07D 403/14
4167369	H01M 50/342
4167369	H01M 10/052
4167369	H01M 50/103
4167369	H01M 50/15
4167369	Y02E 60/10
4167369	H01M 50/3425

(11)	(51)
4167369	H01M 10/052
4167369	H01M 50/103
4167369	H01M 50/15
4167369	H01M2200/20
4179605	H02J 7/00
4179605	H01M 50/51
4179605	H01M 10/48
4179605	H02J 7/007182
4179605	H02J 7/007184
4179605	H02J 7/0013
4179605	H02J 7/00306
4179605	H02J 7/0034
4179605	H02J 7/0036
4179605	H02J 7/342
4179605	H01M 10/482
4179605	H01M 10/486
4179605	H01M2220/10
4179605	Y02E 60/10
4179605	Y02T 10/70
4188457	A61K 51/08
4188457	C07K 7/02
4188457	A61P 35/00
4188457	A61K 51/088
4188457	C07K 7/02
4190355	A61K 39/395
4190355	C07K 16/28
4190355	A61K 39/39591
4190355	C07K 16/2875
4190355	C07K2317/21
4190355	C07K2317/52
4190355	C07K2317/55
4190355	C07K2317/76
4190355	A61P 11/00
4190355	A61P 13/08
4190355	A61P 13/12
4190355	A61P 15/14

(11)	(51)
4190355	A61P 19/08
4190355	A61P 19/10
4190355	A61P 3/14
4190355	A61P 35/00
4190355	A61P 35/04
4241681	A61B 5/145
4241681	A61B 5/1486
4241681	A61B2560/063
4241681	A61B 5/6849
4241681	A61B 5/14503
4241681	A61B 5/14532
4241681	A61B2562/166
4241681	A61B2562/242
4241681	A61B 5/150022
4241681	A61B 5/150969
4241681	A61B 5/14865
4241683	A61B 5/145
4241683	A61B 5/1486
4241683	A61B2560/063
4241683	A61B 5/6849
4241683	A61B 5/14503
4241683	A61B 5/14532
4241683	A61B2562/166
4241683	A61B2562/242
4241683	A61B 5/150022
4241683	A61B 5/150969
4241683	A61B 5/14865
4288456	C07K 16/28
4288456	C07K 16/32
4288456	A61K 47/68
4288456	C07K 16/2863
4288456	C07K 16/32
4288456	C07K2317/77
4288456	C07K2317/52
4288456	A61K 47/6849
4288456	A61K 47/6889

(11)	(51)
4288456	A61K 47/68031
4288456	A61K 47/68035

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. 24, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius