ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2023/23, 2023-12-11

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2022 522 - 2022 523
Patentai / Patents – 7038

23 2023 VILNIUS | dalis part

TURINYS

OFICIALŪS PRANEŠIMAI 3
Valstybių kodai 4
Tarptautiniai kodai išradimų duomenims identifikuoti (INID) 6
NACIONALINIAI PATENTAI 8
BB1A* Paskelbtos paraiškos (A)** 8
FG9A Išduoti patentai (B) 9
MM9A Panaikinti patentai 10
Areštai ir įkeitimai 11
Vardinė rodyklė 12
Sisteminė rodyklė 13
Numerinė išradimų rodyklė 14
Numerinė paraiškų rodyklė 15
EUROPOS PATENTAI 16
FG4D Paskelbti patentai 16
PC9D Patento perdavimas 193
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 195
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 201
MK9D Baigę galioti patentai 202
MM4D Panaikinti patentai 203
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 204
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 259
TK9D Atitaisymai 263
Sisteminė patentų rodyklė 265
Numerinė patentų rodyklė 276
Klasifikacijos skyriai 287

* 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. (2023.01): **A23C 19/02**
A23C 19/032

(21) **2022 523**

(13) A

(22) 2022-06-09

(71) Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, A. Mickevičiaus g. 9, LT-44307 Kaunas, LT
Norwegian Institute of Food, Fisheries and Aquaculture Research, Osloveien 1, 1433 As, NO / P.O.Box 210, 1431 As, NO

(72) Justina MILERIENĖ, LT
Loreta ŠERNIENĖ, LT
Mindaugas MALAKAUSKAS, LT
Agnė VASILIAUSKAITĖ, LT

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

(54) Valgoma apsauginė danga

(57) Išradimas aprašo apsauginės valgomos sūrio dangos kompoziciją ir jos paruošimo būdą iš pieno pramonės atliekos - rūgščių išrūgų - jas koncentruojant bei įterpiant bioaktyvias medžiagas: vietinę antimikrobinę pienarūgščių bakterijų padermę bei pektiną, sūrio kokybės gerinimui bei galiojimo laiko pratęsimui.

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

---

(51) Int. Cl. (2023.01): **G01N 33/483**

(21) **2022 522**

(13) A

(22) 2022-06-03

(71) Vilniaus Universitetas, Universiteto g. 3, 01513 Vilnius, LT

(72) Julija RAZUMIENĖ, LT
Vidutė GUREVIČIENĖ, LT
Ieva ŠAKINYTĖ, LT
Dalius VITKUS, LT
Aistė KIELAITĖ-GULLA, LT
Kęstutis STRUPAS, LT

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

(54) Ūminio pankreatito eigos sunkumo įvertinimo būdas

(57) Šis išradimas atskleidžia diagnostinį kriterijų DC, leidžiantį greitai numatyti ūminio pankreatito sunkumo eigą pacientams pirmosiomis ligos dienomis (1, 2 arba 3 dieną). Ankstyvos prognozės esmė yra apskaičiuota skaitinė diagnostinio kriterijaus DC vertė, parodanti, ar pacientui gresia sunki ūminio pankreatito eiga, turinti ženklią mirtinos baigties tikimybę. Diagnostinis kriterijus DC yra šlapimo karbamido $C_{urine\ urea}$ ir kraujo karbamido $C_{serum\ urea}$ santykio vertė. Jeigu šis diagnostinio kriterijaus DC santykis yra reikšmių intervale nuo 60 iki 15, tokiu atveju, prognozuojama lengva ar vidutinio sunkumo ūminio pankreatito eiga. Jeigu DC santykio reikšmė yra gauta mažesnė nei 15, tuomet tokiam pacientui prognozuojama ūminio pankreatito sunki arba net mirtina baigtis. Šis diagnostinis kriterijus DC – tai greita ir paprasta priemonė, medikams padedanti ūminio pankreatito ankstyvoje stadijoje nustatyti tuos pacientus, kuriems gresia sunki eiga ar mirtina baigtis, ir atitinkamai parinkti tokiam ūminio pankreatito atvejui individualią gydymo taktiką.

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 3.

Patentai 7038 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2023.01): **A61B 17/132**
(11) **7038**
(13) B
(21) 2022 505
(22) 2022-02-14
(41) 2023-08-25
(72) Rimas Žilinskas, LT
(73) UAB „Helfis“, Sodo g. 7-6, Jaunakaimio k., LT-58331 Kėdainių r., LT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Skubios pagalbos turniketas
(57) 1. Turniketo diržas, apimantis:
pagrindinį turniketo diržą (11), skirtą apjuosti sužeistą galūnę; ir
vidinę-sukamąją tekstilinę juostą (4), esančią pagrindinio turniketo diržo (11) viduje, kurią užveržiant, turniketo aplikavimo proceso pabaigoje pasiekiamas pakankamai stiprus galūnės suspaudimas, reikalingas sustabdyti kraujavimą; platformą (5, 6, 13), skirtą tvirtinimo elementams - tvirtinimo trikampiui (3) ir turniketo sagčiai (1) – uždėti;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
vidinė-sukamoji tekstilinė juosta (4) tęsiasi per platformos (5, 6, 13) ilgį, o ne per visą pagrindinį turniketo diržą (11), palikdama pakankamą kiekį vidinės-sukamosios tekstilinės juostos (4) galutiniam užveržimui, o platformos (5, 6, 13) krašte vidinė- sukamoji tekstilinė juosta (4) yra sujungta su pagrindiniu turniketo diržu (11), kad leistų turniketu apjuostą pažeistą galūnę suveržti naudojant didesnį paviršiaus plotą turintį pagrindinį turniketo diržą (11), veržiant vidinę-sukamąją tekstilinę juostą (4), siekiant efektyviau sustabdyti kraujavimą ir sumažinti žalą minkštiesiems audiniams.

2. Turniketo diržas pagal 1 punktą papildomai apimantis prie pagrindinio turniketo diržo (11) pritvirtintą turniketo platformą (5, 6, 13), pagamintą iš lankstaus plastiko, kuris pagrindinio turniketo diržo (11) užveržimo metu išsigaubia ir apglėbia galūnę, taip leisdamas sudaryti pakankamai siaurą pagrindinio turniketo diržo (11) kilpą, galinčią apimti ir stabdyti kraujavimą mažos apimties galūnėse tokiose kaip pavyzdžiui mažamečio vaiko ar šuns.

3. Turniketo diržas pagal 1 ir 2 punktus papildomai turintis apsauginę tekstilinę juostą (12), pritvirtintą prie vieno pagrindinio turniketo diržo (11) galo, kuri prilaiko pagrindinį turniketo diržą (11) turniketo platformos (5, 6, 13) viduje ir neleidžia pagrindiniam turniketo diržui (11) išslysti iš turniketo platformos (5, 6, 13), kai turniketo diržas yra atlaisvinamas.

4. Turniketo diržas pagal 1–3 punktus, kur išorinė pagrindinio turniketo diržo (11) pusė tarpusavyje sukimba lipukų (*Hook-and-loop*) principu.

5. Turniketo diržas pagal 1–4 punktus apimantis vidinę-sukamąją tekstilinę juostą (4), kurią veržiant užveržimo strypu (2) turniketo aplikavimo proceso pabaigoje pasiekiamas pakankamai stiprus galūnės suspaudimas, reikalingas sustabdyti kraujavimą.

6. Turniketo tvirtinamasis trikampis (3), skirtas užfiksuoti užveržimo strypą (2) po pagrindinio turniketo diržo (11) užveržimo, tvirtinamas prie platformos ir b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima vieną ir daugiau ragelių, leidžiančių prilaikyti pagrindinio turniketo diržo (11) perteklių po turniketo aplikavimo.

7. Turniketo tvirtinamasis trikampis (3) pagal 6 punktą, kur medžiaga, naudojama tvirtinamojo trikampio (3) gamybai, yra metalas arba plastikas.

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento numeris	Panaikinimo data
6216	2023-05-21
6701	2023-05-09
6788	2023-05-22
6880	2023-05-18

Teisės į patento paraišką ar patentą įkeitimas ar areštas pagal Patentų įstatymo 47 straipsnį

Teisės į patentą įkeitimas

(11) **5982**
(73) UAB „DEEPER“, Antakalnio g. 17, 10312 Vilnius, LT
Įkeitimo įregistravimo numeris, data: 30000132890472, 2023-11-15

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
GUREVIČIENĖ Vidutė, LT	I	G01N 33/483	2022 522	A
KIELAITĖ-GULLA Aistė, LT	I	G01N 33/483	2022 522	A
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, LT	P	A23C 19/02 A23C 19/032	2022 523	A
MALAKAUSKAS Mindaugas, LT	I	A23C 19/02 A23C 19/032	2022 523	A
MILERIENĖ Justina, LT	I	A23C 19/02 A23C 19/032	2022 523	A
Norwegian Institute of Food, Fisheries and Aquaculture Research, NO	P	A23C 19/02 A23C 19/032	2022 523	A
RAZUMIENĖ Julija, LT	I	G01N 33/483	2022 522	A
STRUPAS Kęstutis, LT	I	G01N 33/483	2022 522	A
UAB „Helfis“, LT	S, P	A61B 17/132	7038	B
VASILIAUSKAITĖ Agnė, LT	I	A23C 19/02 A23C 19/032	2022 523	A
VITKUS Dalius, LT	I	G01N 33/483	2022 522	A
Vilniaus Universitetas, LT	P	G01N 33/483	2022 522	A
ŠAKINYTĖ Ieva, LT	I	G01N 33/483	2022 522	A
ŠERNIENĖ Loreta, LT	I	A23C 19/02 A23C 19/032	2022 523	A
Žilinskas Rimas, LT	I	A61B 17/132	7038	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A23C 19/02	2022 523	A
A23C 19/032	2022 523	A
A61B 17/132	7038	B
G01N 33/483	2022 522	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2022 505	7038

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2022 522	G01N 33/483
2022 523	A23C 19/02
2022 523	A23C 19/032

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int. Cl. ***A21D 15/00*** (2006.01)
A21D 13/41 (2017.01)

(11) **3281528**

(13) T

(96) 17184859.1

(96) 2017-08-04

(97) 2018-02-14

(97) 2023-10-11

(30) 201600083694, 2016-08-09, IT

(72) BUTTINI, Roberto, IT
RUGGERI, Alessandro, FR
RIBOLDI, Giancarlo, IT
FERRARI, Corrado, IT

(73) BARILLA G. e R. Fratelli S.p.A., 43100 Parma, IT

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

(54) Paruošta valgymui kepta pica, kurią galima laikyti kambario temperatūroje, ir jos gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Supakuotos, paruoštos valgyti keptos picos, turinčios minkštos iškeptos tešlos pagrindą ir paviršiaus įdarą, apimantį sūrį ir pomidorų padažą, be konservantų ir minėto pagrindo ir paviršiaus įdaro, turinčio iš esmės lygiavertį vandens aktyvumą (Aw), gamybos būdas, būdas, apimantis šiuos etapus:

a) picos tešlos paruošimą;

b) minėtos picos tešlos formavimą į tešlos diską;

c) leidimą minėtam tešlos diskui pastovėti (pakilti) nuo 25 iki 35 minučių nuo 20 °C iki 24 °C temperatūroje ir nuo 40 % iki 60 % santykinio drėgnumo aplinkoje;

d) tešlai pakilus, minėto tešlos disko presavimą (štampavimą) apskrito skerspjūvio presu, kad gautųsi išspaustas tešlos diskas su apskritais pakeltais kraštais;

e) ant minėto tešlos disko, esančio iškiliojo krašto viduje, užtepimą įdaro, apimančio sūrį ir pomidorų padažą, taip išgaunant tešlos diską su įdaru;

f) leidimą minėtam padengtam diskui pakilti temperatūroje nuo 30 °C iki 38 °C, laikotarpiu nuo 70 minučių iki 90 minučių ir esant nuo 85 % iki 95 % santykinei oro drėgmei;

g) įdaro ir pakilusio disko kepimą krosnyje, nuo 180 °C iki 220 °C temperatūroje, pageidautina nuo 8 iki 15 minučių, kad būtų iškepta pica;

h) leidimą iškeptai picai atvėsti iki kambario temperatūros;

i) minėtos iškeptos picos supakavimą;

kur a) etape tešla ruošiama sumaišant šiuos ingredientus (pagal bendrą tešlos svorį): 50-65 % miltų, 23-32 % vandens, 7-12 % augalinių riebalų ir (arba) aliejų, ir (arba) jų frakcijų, iš kurių pageidautina 1-3 % aukščiausios kokybės pirmojo spaudimo alyvuogių aliejaus, 1-4 % mielių, pageidautina alaus mielių, 0,1-3 % druskos, 0,2-0,8 % obuolių sidro acto ir 0-0,1 % pagalbinės kepimo medžiagos,

kur e) etape sūrio vandens aktyvumas (Aw) yra nuo 0,94 iki 0,98, ir pomidorų padažo vandens aktyvumas (Aw) yra nuo 0,90 iki 0,95, ir pomidorų padažas apima pomidorų minkštimą, pomidorų koncentratą, pirmojo spaudimo alyvuogių aliejų ir valgomąją druską,

kur minėta iškepta pica gali būti laikoma kambario temperatūroje savo uždaroje pakuotėje ne trumpiau kaip 60 dienų, ir

minkštos iškeptos tešlos atsparumas suspaudimui, išmatuotas dinamometru "Texture Analyzer SMS", yra nuo 4 iki 8 N, pageidautina - apie 6 N.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur a) picos tešlos paruošimo etapas apima pirmąjį lėto maišymo etapą ir antrąjį greito maišymo etapą minkymo įrenginyje, kur minėtas minkymo įrenginys minėto lėto maišymo etapo metu dirba nuo 10 iki 20 aps/min greičiu, o greito maišymo etapo metu nuo 40 iki 60 aps/min greičiu.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur per b) etapą minėta žaliavinė tešla formuojama dalijant, paverčiant ištisinį sluoksnį į daugybę rutuliukų, kurių masė yra nuo 22 g iki 30 g, ir galiausiai kočiojant minėtus rutuliukus, kad būtų gauti minėti tešlos diskai.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur d) žingsnyje minėto apskrito krašto plotis yra nuo 2 mm iki 8 mm, o aukštis - nuo 5 mm iki 15 mm.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur e) etape minėtas pomidorų padažas apima džiovintą gliukozės sirupą ir sacharozę.

6. Supakuota paruošta valgyti kepta pica, pagaminta taikant bet kurį iš 1-5 punktų, kurios pagrindą sudaro minkšta kepta tešla, ir paviršių apima sūris ir pomidorų padažas, kurio sudėtyje nėra konservantų, ir pagrindo ir paviršiaus dangos aktyvumas iš esmės atitinka vandens aktyvumą (Aw), kur
minkštos kepamos tešlos pagrindo vandens aktyvumas (Aw) yra nuo 0,80 iki 0,92, ir drėgmės kiekis yra nuo 28 % iki 32 % visos minėto pagrindo masės, pageidautina, kad jis būtų apie 30 %;
kur minėtas įdaras apima pomidorų padažą, minėtą įdarą sudaro sūrio fazė ir pomidorų padažo fazė, minėtos pomidorų padažo fazės vandens aktyvumas (Aw) yra nuo 0,80 iki 0,92, ir drėgmės kiekis yra nuo 36 % iki 40 % bendros pomidorų padažo fazės masės, pageidautina, kad jis būtų apie 38 %;
kur minėta pica apima kraštą, kuris tęsiasi per visą picos perimetro ilgį;
kur iškepta pica gali būti laikoma kambario temperatūroje sandariai uždarytoje pakuotėje ne trumpiau kaip 60 dienų; ir,
kur minkštos iškeptos tešlos atsparumas suspaudimui, išmatuotas dinamometru "Texture Analyzer SMS", yra nuo 4 iki 8 N, pageidautina - apie 6 N.

7. Pica pagal 6 punktą, kur minėtos picos vandens aktyvumas (Aw) yra nuo 0,80 iki 0,92, geriau nuo 0,8 iki 0,88, dar geriau apie 0,86, ir bendras drėgmės kiekis yra nuo 26 iki 30 masės % bendros masės viso picos svorio, geriausia lygus apie 28 %.

8. Pica pagal 6 arba 7 punktą, kur minėto minkštos kepamos tešlos pagrindo vandens aktyvumas (Aw) yra nuo 0,84 iki 0,88, geriau apie 0,86.

9. Pica pagal bet kurį iš 6-8 punktų, kur minkštos kepamos tešlos pagrindą apima miltai, geriausiai "0" tipo minkštieji kvietiniai miltai, natūralios kilmės raugas, geriausiai alaus mielių, ir maistinė druska.

10. Pica pagal 9 punktą, kur minėtos minkštos kepamos tešlos pagrindas dar apima obuolių sidro actą, augalinį aliejų ir (arba) riebalus, geriausiai ypač tyrą alyvuogių aliejų, daug oleino turintį saulėgrąžų aliejų arba bet kokį jų mišinį, ir pagalbinę kepimo medžiagą, geriausiai askorbo rūgštį.

11. Pica pagal bet kurį iš 6-10 punktų, kur minėtą įdarą taip pat apima maskarponę.

12. Pica pagal 11 punktą, kur sūrio ir maskarponės masės santykis yra nuo 75:25 iki 85:15, pageidautina, kad jis būtų maždaug 80:20.

13. Pica pagal bet kurį iš 6-12 punktų, kur pomidorų padažo fazės vandens aktyvumas (Aw) yra nuo 0,84 iki 0,88, pageidautina, kad jis būtų apie 0,86.

14. Pica pagal bet kurį iš 6-13 punktų, kur pomidorų padažo fazė apima emulsiklių, pageidautina riebalų rūgščių darinių, geriau riebalų rūgščių mono- ir digliceridų, kurių kiekis sudaro nuo 0,30 % iki 0,7 %, pageidautina nuo 0,45 % iki 0,55 % visos pomidorų padažo fazės masės, emulsiklių kiekis sudaro nuo 0,30 % iki 0,7 %, geriau nuo 0,45 % iki 0,55 % visos pomidorų padažo fazės masės.

15. Pica pagal bet kurį iš 6-14 punktų, kur picos įdaras apima bet kurį iš grupės elementų, susidedančių iš sveikų arba smulkintų alyvuogių, raudonėlių, bazilikų, rozmarinų, vaisių, džiovintų pomidorų, kaparėlių, svogūnų, artišokų, grybų, ančiuvių, sūdytos mėsos ir bet kokio jų derinio, geriausiai iš sveikų arba smulkintų alyvuogių ir raudonėlių.

16. Pica pagal bet kurį iš 6-15 punktų, kur minėta pica yra tradicinės apvalios mažos picos ("pizzetta") formos, kurios skersmuo yra nuo 5 cm iki 18 cm, pageidautina nuo 8 cm iki 14 cm.

17. Pica pagal bet kurį iš 6-16 punktų, kur minėto krašto storis yra nuo 0,5 cm iki 1,5 cm, pageidautina, kad būtų apie 1 cm, ir plotis nuo 0,5 cm iki 1,5 cm.

18. Pica pagal bet kurį iš 6-17 punktų, kur minėta pica supakuota į pakuotę su metalizuota plėvele, turinčia oro ir šviesos barjero savybių, minėta pakuotė, pageidautina, yra įdėta į kartoninę pakuotę.

---

(51) Int. Cl. ***A22C 29/02*** (2006.01)
(11) **3846631**
(13) T

(96) 19762958.7
(96) 2019-09-03
(97) 2021-07-14
(97) 2023-08-02
(86) PCT/EP2019/073469
(86) 2019-09-03
(87) WO 2020/048984
(87) 2020-03-12
(30) PA201870570, 2018-09-04, DK
(72) VITTRUP, Thomas, DK
(73) Seapeeler ApS, 9300 Sæby, DK
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Krevečių galvų šalinimo sistema
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 8.
(57) 1. Pasirinktų rūšių krevečių pirminio apdorojimo mašina, apimanti konvejerio juostą (2), du ar daugiau sumontuotų besisukančių šepečių (6) ir dvi arba daugiau plokščių (8), kur skersai konvejerio juostos (2), ant kurios išdėstomos krevetės, ir tam tikrame aukštyje (5) virš konvejerio juostos ji apima du arba daugiau sumontuotų besisukančių šepečių (6), kurie varomi varikliu (3), ir skersai konvejerio juostos (2), ant kurios išdėstomos krevetės, ir tam tikrame aukštyje (5) virš konvejerio juostos ji apima dvi arba daugiau plokščių (8), kur plokštės išdėstytos už dviejų ar daugiau sumontuotų besisukančių šepečių (6) konvejerio juostos (2) varymo / judėjimo kryptimi.

2. Pasirinktų rūšių krevečių pirminio apdorojimo mašina pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aukštis (5) virš konvejerio juostos (2) yra reguliuojamas.

3. Pasirinktų rūšių krevečių pirminio apdorojimo mašina pagal 1 arba 2 punktą, kur aukštis nuo konvejerio juostos iki dviejų ar daugiau sumontuotų besisukančių šepečių yra nuo 0,1 iki 20 cm, pavyzdžiui, nuo 0,2 iki 15 cm, pavyzdžiui, nuo 0,5 iki 10 cm. pavyzdžiui, nuo 0,5 iki 5 cm, pavyzdžiui, nuo 0,5 iki 3 cm.

4. Pasirinktų rūšių krevečių pirminio apdorojimo mašina pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad du arba daugiau šepečių (6) sukasi sūkių dažniu, kuris reguliuojamas pagal konvejerio juostos (2) judėjimo greitį.

5. Pasirinktų rūšių krevečių pirminio apdorojimo mašina pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad variklis, kuris varo du arba daugiau šepečių (6), yra elektrinis variklis (3).

6. Pasirinktų rūšių krevečių pirminio apdorojimo mašina pagal 1 punktą, kur viena ar daugiau plokščių (8) apima frikcinį paviršių pusėje, nukreiptoje į konvejerio juostą (2).

7. Pasirinktų rūšių krevečių pirminio apdorojimo mašina pagal 1 punktą, kur aukštis nuo konvejerio juostos iki dviejų ar daugiau plokščių (8) yra nuo 0,1 iki 20 cm, pavyzdžiui, nuo 0,2 iki 15 cm, pavyzdžiui, nuo 0,5 iki 10 cm, pavyzdžiui, nuo 0,5 iki 5 cm, pavyzdžiui, nuo 0,5 iki 3 cm.

8. Pasirinktų rūšių krevečių pirminio apdorojimo mašina pagal 6 punktą, kur frikcinis paviršius gali būti sudarytas iš medžiagos, parinktos iš grupės, apimančios: metalą, pavyzdžiui, nerūdijantį plieną, plastiką ir gumą, pavyzdžiui, butadiennitrilinį kaučiuką.

9. Pasirinktų rūšių krevečių pirminio apdorojimo būdas, apimantis šiuos etapus:
- krevečių, kurių pirminis apdorojimas vykdomas, krovimą ant vieno konvejerio juostos galo;
- krevečių sugriebimą ir jų galvų šalinimą bei bent dalinį kiauto atlaisvinimą, naudojant du ar daugiau sumontuotų besisukančių šepečių (6), išdėstytų skersai konvejerio juostos (2) ir tam tikrame aukštyje virš jos;
- krevečių sugriebimą ir bent dalinį kiauto atlaisvinimą, naudojant dvi ar daugiau plokščių (8), išdėstytų skersai konvejerio juostos (2) ir tam tikrame aukštyje virš jos už dviejų ar daugiau sumontuotų besisukančių šepečių (6) konvejerio juostos (2) varymo / judėjimo kryptimi.

---

(51) Int. Cl. ***A23L 11/00*** (2021.01)
A23L 19/00 (2016.01)
A23L 27/60 (2016.01)
A23L 35/00 (2016.01)
(11) **4110078**
(13) T
(96) 21708577.8

(96) 2021-02-22
(97) 2023-01-04
(97) 2023-09-06
(86) PCT/EP2021/054263
(86) 2021-02-22
(87) WO 2021/170517
(87) 2021-09-02
(30) 202000004060, 2020-02-27, IT
(72) CASSOTTA, Fabrizio, IT
DE TATA, Vincenzo, IT
D'ALESSANDRO, Alessandro, IT
(73) BARILLA G. e R. Fratelli S.p.A., 43100 Parma, IT
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Emulsinė maistinė kompozicija
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Paruošta naudoti emulsinė maistinė kompozicija, be maisto priedų, sudarytų iš tirštiklių, emulsiklių ir stabilizatorių, apimanti bent vieną smulkiai susmulkintą daržovę, augalinį aliejų, vandenį ir bent vieną smulkiai susmulkintą aliejingą sėklą,
kur minėtos aliejingos sėklos kiekis apima nuo 0,1 % iki 15 % visos minėtos kompozicijos masės;
minėta emulsinė maistinė kompozicija gaunama homogenizuojant, esant slėgiui, lygiam arba didesniam kaip 10000 kPa, ir yra b e s i s k i r i a n t i tuo, kad joje esančių dalelių modalinis skersmuo yra didesnis arba lygus 300 µm ir kurių sudėtyje papildomai yra smulkiai susmulkintos augalinės ląstelienos, kurios skaidulų kiekis didesnis nei 70 % m/m, ir vandens surišimo geba didesnė kaip 5 g vandens/ g sausosios medžiagos.

2. Maistinė kompozicija pagal 1 punktą, kur minėtos smulkiai suskaidytos augalinės skaidulos drėgmės kiekis yra mažesnis nei 10 %.

3. Maistinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur skaidulų kiekis minėtose augalinėse skaidulose apima nuo 75 % iki 80 % masės, ir minėtų augalinių skaidulų vandens rišamoji geba apima nuo 6,0 iki 28,0 g vandens/g sausosios medžiagos.

4. Maistinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtoje kompozicijoje esančių dalelių modalinis skersmuo apima maždaug 300-1500 mikrometrų, geriausia 700- 900 mikrometrų.

5. Maistinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur minėta homogenizacija atliekama, esant slėgiui, apimančiam nuo 15000 kPa iki 30000 kPa.

6. Maistinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur bent viena smulkiai suskaidyta augalinė skaidulinė medžiaga yra pasirinkta iš grupės, apimančios citrusinių vaisių, obuolių, žirnių, bulvių, morkų ir ryžių skaidulinę medžiagą, kurios vidutinis dalelių dydis yra 1500 µm arba mažesnis.

7. Maistinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur minėta mažiausiai viena aliejinė sėkla smulkiai susmulkinta forma yra parinkta iš grupės, apimančios migdolus, anakardžius, pistacijas, lazdyno riešutus, graikinius riešutus, pekano riešutus, makadamijos riešutus, pušies riešutus, kanapių sėklas, saulėgrąžų sėklas, moliūgų sėklas, linų sėklas, žemės riešutus ir šalavijų sėklas, ir vidutinis dalelių dydis yra 1500 µm arba mažesnis.

8. Maistinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur minėtos augalinės skaidulos yra citrusinių vaisių skaidulos, ir minėta aliejinė sėkla yra anakardžių riešutai.

9. Maistinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur minėtos augalinės skaidulos yra obuolių skaidulos, ir aliejinės sėklos yra migdolų.

10. Maistinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur bent viena smulkiai susmulkinta daržovė yra pasirinkta iš baziliko, petražolės, čiobrelio, mairūno ir raudonėlio grupės, ir geriausia yra baziliko.

11. Maistinė kompozicija pagal 9 punktą, kur minėtos mažiausiai vienos daržovės smulkiai susmulkintoje formoje kiekis apima nuo 10 iki 15 masės % visos kompozicijos masės ir jos vidutinis dalelių dydis yra lygus arba mažesnis už 1500 µm.

12. Maistinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur minėtas augalinis aliejus yra parinktas iš saulėgrąžų aliejaus, kukurūzų aliejaus, ryžių aliejaus, sezamo aliejaus, žemės riešutų aliejaus ir alyvuogių aliejaus, geriau aukščiausios kokybės pirmojo spaudimo alyvuogių aliejaus, ir geriausiai saulėgrąžų aliejus.

13. Maistinė kompozicija pagal 12 punktą, kur minėto augalinio aliejaus kiekis apima nuo 10 % iki 15 masės % visos kompozicijos masės.

14. Maistinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-13 punktų, papildomai apimanti bent vieną ingredientą, parinktą iš druskos, cukrų, krakmolo, augalinių baltymų, ankštinių augalų, sodo daržovių, lapinių žalumynų, javų ir natūralių kvapiųjų medžiagų.

15. Maistinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-14 punktų, papildomai apimanti mažiausiai vieną rūgštinantį ingredientą, parinktą iš grupės, susidedančios iš citrusinių vaisių sulčių ir acto.

16. Maistinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-15 punktų, kurios sukamoji klampa 22 °C temperatūroje yra didesnė nei 80 Pa•s, geriau didesnė nei 115 Pa•s.

17. Maistinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-16 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pH apima nuo 3,0 ir 5,0, geriau nuo 3,5 iki 3,9.

18. Maistinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-17 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad joje vandens aktyvumo (aw) vertė yra didesnė arba lygi 0,95, geriau apima nuo 0,95 iki 0,99.

19. Maistinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-18 punktų, kur minėta kompozicija laikoma temperatūroje apimančioje nuo 2 °C iki 30 °C ne trumpiau kaip dvi savaites, geriausiai - 24 mėnesius.

20. Maistinės kompozicijos, pagamintos pagal bet kurį iš 1-19 punktų, naudojimas kaip prieskonio.

---

(51) Int. Cl. ***A24B 15/12*** (2006.01)
A24B 15/24 (2006.01)
A24F 47/00 (2020.01)
A24C 5/01 (2020.01)
A24D 1/20 (2020.01)
A24F 7/04 (2006.01)

(11) **3386322**

(13) T

(96) 16822617.3

(96) 2016-12-07

(97) 2018-10-17

(97) 2023-11-08

(86) PCT/EP2016/080101

(86) 2016-12-07

(87) WO 2017/097840

(87) 2017-06-15

(30) 201521626, 2015-12-08, GB

(72) IBRAHIM, Hasnol, GB

(73) Nicoventures Trading Limited, London WC2R 3LA, GB

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

(54) Tabako kompozicija
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Tabako kompozicija, apimanti tabako komponentės kiekį nuo 60 iki 90 masės % skaičiuojant pagal tabako kompozicijos masę, užpildo kiekį nuo 0 iki 20 masės % skaičiuojant pagal tabako kompozicijos masę, ir aerozolį generuojančio agento kiekį nuo 10 iki 20 masės % skaičiuojant pagal tabako kompozicijos masę;
kur tabako kompozicijoje nikotino kiekis yra nuo 0,5 iki 1,5 masės % skaičiuojant pagal tabako kompozicijos masę; ir
kur tabako komponentas apima popieriaus gamybos būdu regeneruoto tabako kiekį nuo 70 iki 100 masės % skaičiuojant pagal tabako komponento masę.

2. Tabako kompozicija pagal 1 punktą, kur tabako komponento sudėtyje yra komponentas, parinktas iš lakštinio tabako, ekstruduoto tabako, juostinio tabako ir jų mišinių, kurio kiekis yra nuo 0 iki 30 masės % skaičiuojant pagal tabako komponento masę.

3. Tabako kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur aerozolį generuojantis agentas apima agentą, parinktą iš sorbitolio, glicerolio, propileno glikolio, trietileno glikolio, pieno rūgšties, diacetino, triacetino, trietileno glikolio diacetato, trietilo citrato, etilo miristato, izopropilo miristato, metilo stearato, dimetilo dodekandioato, dimetilo tetradekandioato ir jų mišinių.

4. Tabako kompozicija pagal 3 punktą, kur aerozolį generuojantis agentas apima glicerolį ir propileno glikolį.

5. Tabako kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur tabako komponente lakštinio tabako kiekis yra nuo 10 iki 30 masės % skaičiuojant pagal tabako kompozicijos masę.

6. Tabako kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur tabako komponente ekstruduoto tabako kiekis yra nuo 10 iki 30 masės % skaičiuojant pagal tabako kompozicijos masę.

7. Tabako kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur tabako komponente juostinio tabako kiekis yra nuo 10 iki 30 masės % skaičiuojant pagal tabako kompozicijos masę.

8. Įtaisas, skirtas generuoti įkvepiamąjį aerozolį, kai įtaisas apima tabako kompoziciją pagal bet kurį iš 1-7 punktų ir kaitinimo priemones, kurios paverčia naudojamus komponentus garais, naudojamas tam, kad susidarytų aerozolis.

9. Įtaisas pagal 8 punktą, kur kaitinimo priemonės yra elektrinės kaitinimo priemonės.

10. Įtaisas pagal 9 punktą, kur elektrinės kaitinimo priemonės yra varžinis elektrinis kaitinimo elementas.

11. Įtaisas pagal bet kurį iš 8-10 punktų, kur įtaisas yra tabako kaitinimo gaminys.

12. Rūkymo gaminys, skirtas naudoti su aparatu, skirtu rūkomosios medžiagos kaitinimui, kai rūkymo gaminys apima:
rūkymo medžiagą, apimančią tabako kompoziciją pagal bet kurį iš 1-7 punktų ir
kandiklį, pritvirtintą prie vieno rūkomosios medžiagos galo.

13. Rūkymo gaminys pagal 12 punktą, kur kandiklis apima tuščiaviduri vamzdelį.

14. Rūkymo gaminys pagal 12 arba 13 punktą, apimantis
aerozolį šaldantį elementą tarp rūkomosios medžiagos ir kandiklio, skirtą atvėsinti garų pavidalo rūkomąją medžiagą, susidariusią kaitinant rūkomąją medžiagą.

15. Rūkymo gaminys pagal 13 punktą, apimantis tarpiklį tarp rūkomosios medžiagos ir aerozolį šaldančio elemento.

16. Rūkymo gaminys pagal 15 punktą, kur tarpiklis yra tuščiaviduris tarpiklio vamzdelis.

17. Kasetė, skirta naudoti rūkomosios medžiagos kaitinimo aparate, kasetė, kurioje yra rūkomoji medžiaga, apimanti tabako kompoziciją pagal bet kurį iš 1-7 punktų.

---

(51) Int. Cl. ***A24F 40/46*** (2020.01)
F16L 59/065 (2006.01)
A24F 40/20 (2020.01)
A61M 15/00 (2006.01)

(11) **3033954**

(13) T

(96) 15200661.5

(96) 2012-08-24

(97) 2016-06-22

(97) 2023-08-23

(30) 2011136872, 2011-09-06, RU
201207054, 2012-04-23, GB

(72) EGOYANTS, Petr Alexandrovich, RU
VOLOBUEV, Dmitry Mikhailovich, RU
FIMIN, Pavel Nikolaevich, RU
SALEEM, Fozia, GB
WOODMAN, Thomas, GB

(73) Nicoventures Trading Limited, London WC2R 3LA, GB

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

(54) Aparatas su termoizoliacija rūkomajai medžiagai kaitinti
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 22.

(57) 1. Aparatas (1), pritaikytas rūkomajai medžiagai (5) kaitinti minėtos rūkomosios medžiagos (5) bent vieno komponento garinimo tikslu, kur aparatas (1) apima:
iš esmės vamzdinę rūkomosios medžiagos kaitinimo kamerą (4);
elektra maitinamą kaitinimo elementą (3), pritaikytą rūkomajai medžiagai (5) kaitinti iš esmės vamzdinėje rūkomosios medžiagos kaitinimo kameroje (4);
kur iš esmės vamzdinė rūkomosios medžiagos kaitinimo kamera (4) atvira iš abiejų galų, kur iš esmės vamzdinė rūkomosios medžiagos kaitinimo kamera (4) sukonstruota ir pritaikyta rūkomajai medžiagai (5), kurią vartotojas įstato į iš esmės vamzdinę rūkomosios medžiagos kaitinimo kamerą (4) bei po naudojimo išima iš esmės vamzdinės 2 rūkomosios medžiagos kaitinimo kameros (4), išimamai įstatyti ir
termoizoliaciją (18), esančią tarp iš esmės vamzdinės rūkomosios medžiagos kaitinimo kameros (4) ir aparato išorės kaitinamos rūkomosios medžiagos (5) šilumos nuostoliams mažinti, kur termoizoliacija (18) supa iš esmės vamzdinę rūkomosios medžiagos kaitinimo kameros (4) išilginį paviršių,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad termoizoliacija (18) apima viduriniąją sritį (20), kuri išsiurbiama esant mažesniam slėgiui, nei termoizoliacijos (18) išorė.

2. Aparatas (1) pagal 1 punktą, kur vakuumas yra didelis vakuumas.

3. Aparatas (1) pagal 1 punktą, kur vakuumas yra hiperdidelis vakuumas.

4. Aparatas (1) pagal 1 punktą, kur termoizoliacija (18) yra bendraašė iš esmės vamzdinei rūkomosios medžiagos kaitinimo kamerai.

5. Aparatas (1) pagal 1 arba 4 punktą, kur termoizoliacija (18) apima iš esmės vamzdinę termoizoliacijos (18) pagrindinę dalį, supančią iš esmės vamzdinę rūkomosios medžiagos kaitinimo kamerą (4).

6. Aparatas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur iš esmės vamzdinė rūkomosios medžiagos kaitinimo kamera (4) yra tarp termoizoliacijos (18) ir elektra maitinamo kaitinimo elemento (3).

7. Aparatas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur termoizoliacija (18) apima išorinę sienelę (19), kuri supa viduriniąją sritį (20).

8. Aparatas (1) pagal 7 punktą, kur išorinė sienelė (19) apima nerūdijančio plieno sluoksnį, kurio storis maždaug 100 mikronų.

9. Aparatas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur termoizoliacijos (18) storis mažesnis nei maždaug 1 mm.

10. Aparatas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur termoizoliacijos (18) šilumos pernašos koeficientas yra nuo maždaug 1,10 W/(m2I<) iki maždaug 1,40 W/(m2I<), kai termoizoliacijos (18) temperatūra yra nuo 100 °C iki 250 °C.

---

(51) Int. Cl. ***A24F 40/465*** (2020.01)
A24F 40/42 (2020.01)
A24F 40/20 (2020.01)

(11) **3811797**

(13) T

(96) 20205058.9

(96) 2016-08-26

(97) 2021-04-28

(97) 2023-10-25

(30) 201514840854, 2015-08-31, US

(72) BLANDINO, Thomas P., US
WILKE, Andrew P., US

(73) Nicoventures Trading Limited, London WC2R 3LA, GB

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

(54) Gaminys, skirtas naudoti su rūkomosios medžiagos kaitinimo aparatu
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 5.

(57) 1. Gaminys, skirtas naudoti aparate, pritaikytame rūkomajai medžiagai kaitinti minėtos rūkomosios medžiagos bent vieno komponento išgarinimo tikslu, kur gaminį apima:
ertmė, į kurią galima įdėti rūkomąją medžiagą; ir
kaitinamos medžiagos ritė, kuri yra kaitinama kintamojo magnetinio lauko įsiskverbimo principu, tokiu būdu kaitinant ertmę, kur pirmoji kaitinimo medžiagos ritės dalis yra jautresnė sūkurinėms srovėms, sukeliamoms joje įsiskverbiant kintamajam magnetiniam laukui, nei antroji kaitinimo medžiagos ritės dalis; b e s i s k i r i a n t i tuo, kad:

(i) pirmoji dalis yra pirmojo medžiagos tankio, o antroji dalis yra antrojo medžiagos tankio, kuris skiriasi nuo pirmojo medžiagos tankio; ir (arba)
(ii) pirmoji ir antroji dalys yra viena šalia kitos kryptimi, statmena gaminio arba kaitinamos medžiagos išilginei krypčiai.

2. Gaminys pagal 1 punktą, kur kaitinamą medžiagą apima uždaras kaitinamos medžiagos kontūras.

3. Gaminys pagal 1 arba 2 punktą, kur pirmąją dalį sudaro pirmoji medžiaga, o antrąją dalį – antroji medžiaga, kuri skiriasi nuo pirmosios medžiagos.

4. Gaminys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pirmąją dalį apima pirmosios dalies pirmojo storio apvijos, o antrąją dalį apima antrosios dalies antrojo storio apvijos, kurių storis skiriasi nuo pirmosios dalies apvijų storio.

5. Gaminys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur mažesnio jautrumo dalis įkaitina rūkomąją medžiagą mažiau nei didesnio jautrumo dalis.

6. Gaminys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kaitinimo medžiagą apima viena ar daugiau medžiagų, parinktų iš grupės, kurią sudaro: aliuminis, auksas, laidi anglis, grafitas, varis, bronza.

---

(51) Int. Cl. ***A24F 40/465*** (2020.01)
H05B 6/10 (2006.01)
(11) **3893679**
(13) T
(96) 19831995.6
(96) 2019-12-11
(97) 2021-10-20
(97) 2023-11-15
(86) PCT/EP2019/084600
(86) 2019-12-11
(87) WO 2020/120551
(87) 2020-06-18
(30) 201820143, 2018-12-11, GB
(72) WHITE, Julian Darryn, GB
HORROD, Martin Daniel, GB
(73) Nicoventures Trading Limited, London Greater London WC2R 3LA, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Aerozolį generuojantis prietaisas ir jo veikimo būdas
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 7.
(57) 1. Aerozolį generuojantis prietaisas (100), apimantis: kompozicinį degiklį (110, 210, 310), skirtą naudojimo metu aerozolį generuojančiai medžiagai (116) šildyti ir taip generuoti naudojamą aerozolį, kur kompozicinis degiklis (110, 210) apima atraminę dalį (222, 322) ir degiklio dalį (224, 324), paremtą atraminės dalies; indukcinį elementą (108), sumontuotą indukciniam energijos perdavimui į naudojamą degiklio dalį; ir pavaros mechanizmą (106), skirtą varyti indukcinį elementą (108) naudojant kintamąją srovę, taip sukeliant indukcinės energijos perkėlimą į naudojamą degiklio dalį, taip sukeliant aerozolį generuojančios medžiagos (116) kaitinimą per naudojamą kompozicinį degiklį (110, 210, 310), tokiu būdu generuojant naudojamą aerozolį; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kintamoji srovė turi bangos formą, apimančią pagrindinio dažnio komponentą, turintį pirmąjį dažnį, ir vieną arba daugiau papildomų dažnio komponentų, kurių kiekvieno dažnis yra didesnis už pirmąjį dažnį.

2. Aerozolį generuojantis prietaisas (100) pagal 1 punktą, kur degiklio dalis yra suformuota kaip danga ant atraminės dalies.

3. Aerozolį generuojantis prietaisas (100) pagal 1 punktą, kur degiklio dalis apima pirmąjį medžiagos lakštą, o atraminė dalis apima antrąjį medžiagos lakštą, sukonfigūruotą taip, kad jis remtųsi į degiklio dalį, kad būtų palaikoma degiklio dalis.

4. Aerozolį generuojantis prietaisas (100) pagal 3 punktą, kur atraminė dalis yra sukonfigūruota taip, kad suptų degiklio dalį.

5. Aerozolį generuojantis prietaisas (100) pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur degiklio dalies storis iš esmės ne didesnis kaip 50 mikronų arba iš esmės ne didesnis kaip 20 mikronų.

6. Aerozolį generuojantis prietaisas (100) pagal bet kurį vieną iš 1 – 5 punktų, kur: degiklio dalis apima: feromagnetinę medžiagą; ir (arba) vieną ar daugiau iš nikelio ir kobalto; ir (arba) aliuminio; ir (arba)
atraminė dalis apima vieną arba kelis iš metalo, metalo lydinio, keraminės medžiagos, plastikinės medžiagos ir popieriaus.

7. Aerozolį generuojantis prietaisas (100) pagal bet kurį vieną iš 1 – 6 punktų, kur vienas arba daugiau papildomų komponentų yra pagrindinio komponento harmonikos.

8. Aerozolį generuojantis prietaisas (100) pagal bet kurį vieną iš 1 – 7 punktų, kur pirmasis dažnis yra dažnis F diapazone nuo 0,5 MHz iki 2,5 MHz ir kiekvieno iš vieno ar daugiau papildomų dažnio komponentų dažnis yra nF, kur n yra teigiamas sveikas skaičius, didesnis nei 1.

9. Aerozolį generuojantis prietaisas (100) pagal bet kurį vieną iš 1 – 8 punktų, kur bangos forma yra viena iš esmės trikampės bangos formos, iš esmės pjūklo danties bangos formos ir iš esmės kvadratinės bangos formos.

10. Aerozolį generuojantis prietaisas (100) pagal bet kurį vieną iš 1 – 9 punktų, kur bangos forma yra dvipolė kvadratinė bangos forma.

11. Aerozolį generuojantis prietaisas (100) pagal 10 punktą, kur pavaros mechanizmas (106) apima tranzistorius, sumontuotus H tiltelio formos konfigūracijoje ir valdomus, kad būtų sukurta dvipolio kvadrato bangos forma.

12. Aerozolį generuojantis prietaisas (100) pagal bet kurį vieną iš 1 – 11 punktų, kur kompozicinis degiklis (110, 210, 310) apima karščiui atsparią apsauginę dalį, kur degiklio dalis yra patalpinta tarp atraminės dalies ir apsauginės dalis.

13. Aerozolį generuojantis prietaisas (100) pagal 12 punktą, kur karščiui atspari apsauginė dalis yra danga ant degiklio dalies.

14. Aerozolį generuojantis prietaisas 100 pagal 12 arba 13 punktą, kur karščiui atspari apsauginė dalis apima vieną arba kelis iš keraminės medžiagos, metalo nitrido, titano nitrido ir deimanto.

15. Aerozolį generuojantis prietaisas (100) pagal bet kurį vieną iš 1 – 14 punktų, kur kompozitinis degiklis (110, 210, 310) yra iš esmės plokščias arba iš esmės vamzdinis.

16. Aerozolį generuojantis prietaisas (100) pagal bet kurį vieną iš 1 – 15 punktų, kur prietaisas (100) apima aerozolį generuojančią medžiagą (116), kur aerozolį generuojanti medžiaga (116) yra terminiame kontakte su kompoziciniu degikliu (110, 210, 310).

17. Aerozolį generuojantis prietaisas (100) pagal 16 punktą, kur aerozolį generuojanti medžiaga (116) apima tabaką ir (arba) vieną ar daugiau drėgmę išlaikančių medžiagų.

18. Aerozolį generuojančio prietaiso veikimo būdas, kuriame aerozolį generuojantis prietaisas (100) apima kompozicinį degiklį (110, 210, 310), sumontuotą, kad kaitintų aerozolį generuojančią medžiagą (116), taip generuojant aerozolį,
kompozicinis degiklis (110, 210, 310) apima atraminę dalį (222, 322) ir degiklio dalį (224, 324), paremtą atramine dalimi; prietaisas (100) papildomai apima indukcinį elementą (108), sumontuotą indukciniam energijos perdavimui į degiklio dalį; būdas apimantis:
indukcinio elemento (108) įjungimą kintamąja srove, taip sukeliant indukcinės energijos perdavimą į degiklio dalį, tuo būdu sukeliant aerozolį generuojančios medžiagos (116) kaitinimą kompoziciniu degikliu (110, 220, 330), taip generuojant aerozolį; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kintamoji srovė turi bangos formą, apimančią pagrindinio dažnio komponentą, turintį pirmąjį dažnį, ir vieną arba daugiau papildomų dažnio komponentų, kurių kiekvienas dažnis yra didesnis už pirmąjį dažnį.

19. Būdas pagal 18 punktą, kur: vienas arba daugiau papildomų dažnio komponentų yra pagrindinio dažnio komponento harmonikos; ir (arba) pirmasis dažnis yra dažnis F diapazone nuo 0,5 MHz iki 2,5 MHz, o kiekvieno iš vieno ar daugiau papildomų dažnio komponentų dažnis yra nF, kur n yra teigiamas sveikas skaičius, didesnis nei 1.

20. Būdas pagal 18 arba 19 punktą, kur: bangos forma yra viena iš trikampės bangos formos, pjūklo formos bangos formos ir kvadratinės bangos formos; ir (arba)
bangos forma yra dvipolė kvadratinė bangos forma.

21. Būdas pagal bet kurį vieną iš 18 – 20 punktų, kur aerozolį generuojantis prietaisas yra aerozolį generuojantis prietaisas (100) pagal bet kurį vieną iš 1 – 17 punktų.

(51) Int. Cl. ***A61B 5/05*** (2021.01)
(11) **3912551**
(13) T
(96) 21184415.4
(96) 2010-02-26
(97) 2021-11-24
(97) 2023-08-30
(30) 15589309 P, 2009-02-26, US
15588909 P, 2009-02-26, US
15589109 P, 2009-02-26, US
16549909 P, 2009-03-31, US
23846109 P, 2009-08-31, US
29084709 P, 2009-12-29, US
(72) THOMAS, Christopher, Allen, US
HOSS, Udo, US
MCGARRAUGH, Geoffrey, US
HAYTER, Gary, Alan, 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 jutiklio kalibravimo būdas
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 25.

(57) 1. *In vivo* gliukozės jutiklio kalibravimo parametro nustatymo būdas, apimantis:
in vivo gliukozės jutiklių partijos pateikimą, kiekvienas *in vivo* gliukozės jutiklis (800) apima:
pagrindą (802);
laidųjį sluoksnį (804, 804a, 804b), išdėstytą bent ant dalies pagrindo:
dielektriko sluoksnį (808), išdėstytą bent ant dalies laidžiojo sluoksnio ir turinčio kiaurymę (810) jame:
bent vieną aktyvųjį jautrųjį sluoksnį (806), išdėstytą kiaurymėje, kur aktyviojo jautraus sluoksnio sritis sąveikoje su laidžiuoju sluoksniu turi jutiklio – į – jutiklį nuokrypio koeficientą mažesnį negu maždaug 5 % jutiklio partijoje; ir bent vieną membraną, išdėstytą ant jautriojo sluoksnio, kur membrana yra numatyto storio su jutiklio - į - jutiklį nuokrypio koeficientu mažesniu nei maždaug 5 % jutiklio partijoje; ir
in vivo gliukozės jutiklių partijos pavyzdžio reakcijos į gliukozę testavimą, kad nustatytų partijos kalibravimo parametrą;
kiekvieno jutiklio partijos pavyzdžio membranos storio ir aktyvaus jautriojo sluoksnio paviršiaus ploto nustatymą, ir tuo remiantis jutiklių partijos pavyzdžių vidutinio membranos storio ir jutiklių pavyzdžių aktyviojo jautriojo sluoksnio vidutinio paviršiaus ploto nustatymą;
in vivo gliukozės jutiklio fizinių charakteristikų nustatymą nedestrukciniu būdu, kur fizinės charakteristikos apima bent vieną iš šių: bent vienos *in vivo* gliukozės jutiklio membranos storį ir *in vivo* gliukozės jutiklio aktyviojo jautriojo sluoksnio paviršiaus plotą; ir
jutikliui būdingo kalibravimo parametro priskyrimą *in vivo* gliukozės jutikliui, priderinant partijos kalibravimo parametrą, remiantis *in vivo* gliukozės jutiklio nustatytos fizinės charakteristikos palyginimu su atitinkamu nustatytu jutiklių partijos pavyzdžių vidurkiu.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur fizinė charakteristika yra nustatoma automatizuotu būdu.

3. Būdas pagal bet kurį anksčiau einantį punktą, kur fizinė charakteristika yra nustatoma panaudojant optinį skaitytuvą.

4. Būdas pagal bet kurį anksčiau einantį punktą, kur partijos pavyzdžio reakcijos į gliukozę testas apima *in vitro* testą.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis jutikliui būdingo kalibravimo parametro, priskirto *in vivo* gliukozės jutikliui, patalpinimą į atmintį, susietą su *in vivo* gliukozės jutikliu.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis jutikliui būdingo kalibravimo parametro, priskirto *in vivo* gliukozės jutikliui, pateikimą *in vivo* gliukozės jutiklio įpakavime.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis:
in vivo gliukozės jutiklio antrosios fizinės charakteristikos nustatymą; ir
kur jutikliui būdingo kalibravimo parametro priskyrimas *in vivo* gliukozės jutikliui apima vieno po kito partijos kalibravimo parametro reguliavimą, remiantis bent *in vivo* gliukozės jutiklio fizine charakteristika ir *in vivo* gliukozės jutiklio antraja fizine charakteristika.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur fizinė charakteristika yra *in vivo* gliukozės jutiklio bent vienos membranos storis ir antroji fizinė charakteristika yra *in vivo* gliukozės jutiklio aktyviosios jautriosios srities paviršiaus plotas.

9. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur partijos kalibravimo parametras yra partijos vidutinis jautrumas ir jutikliui būdingas kalibravimo parametras yra jutikliui būdingas jautrumas.

10. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kiekvienas partijos *in vivo* gliukozės jutiklis apima laidinį jutiklį ir daugybę elektrodų, tarp jų platinos darbinį elektrodą ir sidabro/sidabro chlorido lyginamąjį elektrodą.

11. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur *in vivo* gliukozės jutiklis apima proksimaliąją dalį ir distalinę dalį, apimančią dengiamąją medžiagą ir šulinėlį dengiamojoje medžiagoje, o distalinė dalis sukonfigūruota taip, kad liestųsi su vartotojo kūno skysčiu.

12. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bent viena membrana apima interferenciją eliminuojantį sluoksnį ir gliukozės srautą moduliuojantį sluoksnį.

13. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantį *in vivo* gliukozės jutiklio įpakavimą korpuse, kuris sukonfigūruotas taip, kad sumažėtų oro ir drėgmės patekimas į korpuso vidų, korpusas apima dėklą ir dangtį, o dėklo forma ir dydis yra sukonfigūruoti taip, kad sumažėtų neužimtas korpuso tūris.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur dėklą sudaro standi konstrukcija ir į išorę radialiai išsikišęs snapelis, pritaikytas dangteliui pritvirtinti, ir kur dėklą sudaro lankstus lakštas, turintis lipniąją pusę.

15. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis rodmenų slinkio pataisos koeficiento nustatymą pagal rodmenų slinkio profilį ir rodmenų slinkio pataisos koeficiento priskyrimą *in vivo* gliukozės jutikliui.

16. Būdas pagal 15 punktą, papildomai apimantis rodmenų slinkio pataisos koeficiento patalpinimą *in vivo* gliukozės jutiklio atmintyje.

17. Būdas pagal 15 arba 16 punktą, kur rodmenų slinkio pataisos koeficientas yra susietas su *in vivo* gliukozės jutiklio partija.

18. Būdas pagal 15,16 arba 17 punktą, kur *in vivo* gliukozės jutiklis yra sukonfigūruotas taip, kad nustatytų gliukozės dydį, naudodamas jutikliui būdingą kalibravimo parametrą ir rodmenų slinkio pataisos koeficientą.

---

(51) Int. Cl. ***A61F 2/24*** (2006.01)
A61F 2/95 (2013.01)
B25B 27/10 (2006.01)
B30B 7/04 (2006.01)

(11) **3788989**

(13) T

(96) 20203658.8

(96) 2006-09-11

(97) 2021-03-10

(97) 2023-08-30

(30) 71601105 P, 2005-09-09, US

(72) BENICHOU, Netanel, US
SPENSER, Benjamin, US

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

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

(54) Protezinio vožtuvo apspaudimo įtaisas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 15.

(57) 1. Protezinio vožtuvo apspaudimo įtaisas, galintis sumažinti išplečiamo protezinio vožtuvo, turinčio atraminį rėmą, skersmenį, apimantis:
- korpusą (2), apibrėžiantį centrinę ašį (10) ir turintį mažiausiai šešis tolygiai išdėstytus stipinų pavidalo kreipiančiuosius kanalus (15);
- daugybę perimetru išdėstytų griebtuvų (1), ašiškai ir pasukamai apribotų, bet radialiai judančių korpuso (2) viduje;
o kiekvienas griebtuvas (1) turi kumštelinį elementą (11), kuris tęsiasi į kreipiantįjį kanalą (15);
o kiekvienas griebtuvas (1) yra iš esmės orientuotas radialiai ir sudarytas iš vieno gabalo, turinčio išorinį ir vidinį galą; kiekvienas vidinis galas turi dalinį apspaudimo paviršių, kuris susijungia su tokiu pačiu paviršiumi kituose griebtuvuose (1), sudarydamas kintamo skersmens apspaudimo angą, kurios ašinis matmuo yra pakankamas, kad būtų apspaustas išplečiamas protezinis vožtuvas;
- kumštelinę plokštelę (3), pasukamą aplink korpusą (2) ir turinčią daugybę spiralinių kumštelių (14), kurie tiesiogiai veikia kumštelinius elementus (11) ir judina griebtuvus (1) be jokių tarpinių jungiamųjų elementų,

spiraliniai kumšteliai (14) tęsiasi aplink ašį (10) mažiausiai 60° kampu, kad būtų užtikrintas pakankamas mechaninis pranašumas, apspaudžiant išplečiamus protezinius vožtuvus; ir
- rankinę pavarą (5), kuri suka kumštelinę plokštelę (3) ir tuo pačiu metu stumia griebtuvus (1), kad suspaustų išplečiamą protezinį vožtuvą, esantį angoje, o vėliau atitraukia, kad atlaisvintų vožtuvą po suspaudimo.

2. Protezinio vožtuvo apspaudimo įtaisas pagal 1 punktą, kur griebtuvų (1) skaičius yra toks pat, kaip kreipiančiųjų kanalų (15) skaičius.

3. Protezinio vožtuvo apspaudimo įtaisas pagal 2 punktą, apimantis dvylika griebtuvų (1), išdėstytų aplink ašį (1), ir, pageidautina, dvylika kreipiančiųjų kanalų (15) korpuso (2) pirmoje dalyje ir dvylika kreipiančiųjų kanalų (15) korpuso (2) antroje dalyje.

4. Protezinio vožtuvo apspaudimo įtaisas pagal 3 punktą, kur spiraliniai kumšteliai (14) yra įrengti ant kiekvienos iš pirmosios ir antrosios kumštelinių plokštelių (3), kur rankinės pavaros (5) sukimas lemia pirmosios ir antrosios kumštelinių plokštelių (3) sukimąsi, tokiu būdu priversdamas spiralinius kumštelius (14) suktis, o tai lemia tiesinį griebtuvų (1) judėjimą link ašies (10).

5. Protezinio vožtuvo apspaudimo įtaisas pagal 4 punktą, kur kiekvienas griebtuvas (1) turi kaiščio formos kumštelinius elementus (11), esančius abiejose griebtuvo (1) pusėse.

6. Protezinio vožtuvo apspaudimo įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių 3–5 punktų, kur griebtuvai (1) yra išdėstyti aplink ašį (10), o pirmoji ir antroji korpuso (2) dalys supa griebtuvus (1) iš abiejų pusių.

7. Protezinio vožtuvo apspaudimo įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių 3–6 punktų, kur kiekviena iš pirmosios ir antrosios korpuso (2) dalių yra iš esmės disko formos, radialiai orientuota apskrita sienelė ir išorinis antbriaunis tęsiasi link korpuso (2) priešingos dalies, kur, pageidautina, abiejų korpuso (2) dalių išoriniai antbriauniai kontaktuoja vienas su kitu ir apjuosia griebtuvus (1) perimetru.

8. Protezinio vožtuvo apspaudimo įtaisas pagal 6 arba 7 punktą, kur pirmoji ir antroji korpuso (2) dalys savo viduje apibrėžia iš esmės cilindrinę ertmę, ertmė riboja griebtuvus (1), ir kur griebtuvų (1) ašinis matmuo yra toks, kad jie yra apriboti tarp dviejų korpuso (2) dalių dviejų apskritų sienelių vidinių paviršių su pakankamu tarpu, leidžiančiu slysti jame.

9. Protezinio vožtuvo apspaudimo įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis stabdymo elementą (6), skirtą rankinės pavaros (5) sukimuisi apriboti ir neleisti vožtuvui per daug susispausti.

10. Protezinio vožtuvo apspaudimo įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kiekvienas griebtuvas (1) apima išorinę galvutės dalį (57), iš kurios tęsiasi kumštelinis elementas (11), ir vidinį paprastai perimetru orientuotą pirštą (52) su jame apibrėžta įduba (58), ir kur kiekvienas griebtuvas (1) yra įstatytas į gretimo griebtuvo (1) įdubą (58), o dalinis apspaudimo paviršius yra apibrėžtas ant piršto (52) radialiai toliausio vidinio paviršiaus.

11. Protezinio vožtuvo apspaudimo įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur korpusas (2) yra išdėstytas šone griebtuvo (1) ir apibrėžia kreipiančiuosius kanalus (15) abiejose jo ašinėse pusėse, o kumštelinis elementas (11) tęsiasi kiekvieno griebtuvo (1) kiekvienoje ašinėje pusėje, kad užsifiksuotų kreipiančiajame kanale (15).

12. Protezinio vožtuvo apspaudimo įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur griebtuvai (1) pagaminti iš plastikinės medžiagos, ir (arba) kur įtaisas yra vienkartinis.

13. Balionu išplečiamo širdies vožtuvo protezo apspaudimo būdas, apimantis:
- pateikimą protezinio širdies vožtuvo (120), turinčio vamzdinį balionu išplečiamą atraminį rėmą (126), apibrėžiantį cilindrinę erdvę, kurioje tvirtinama daugybė protezinių lapelių (128), daugybė protezinių lapelių (128) sukonfigūruota taip, kad jie priglaustų vienas prie kito, o atraminis rėmas (126) apibrėžia išplėstą skersmenį Dmaks išplėstoje padėtyje;
- širdies vožtuvo (120) montavimą su išplėtos padėties atraminiu rėmu (126) ant baliono (130) balioninio kateterio (132);
- protezinio vožtuvo apspaudimo įtaiso pagal bet kurį iš 1–12 punktų pateikimą;
- širdies vožtuvo (120), sumontuoto ant baliono (130) balioninio kateterio (132), išdėstymą apspaudimo angoje atviroje konfigūracijoje; ir
- rankinės pavaros (5) stumimą, kol rankinė pavara kontaktuos ir bus sustabdyta stabdymo elementu (108) taip, kad kumštelinės plokštelės (3) pasisuktų, ir spiraliniai kumšteliai (14) susiliestų su kumšteliniu elementu (11) abiejose kiekvieno griebtuvo (1) pusėse, o griebtuvus (1) veiktų radialiai į vidų nukreiptos jėgos, kurių pakanka susiaurinti apspaudimo angą iki uždaros konfigūracijos ir suspausti širdies vožtuvą.

14. Vienkartinė, nešiojama apspaudimo sistema, skirta proteziniam vožtuvui apspausti, sistema apimanti:
- protezinio vožtuvo apspaudimo įtaisą pagal bet kurį iš 1–12 punktų, suspaudimo įtaisas apima stacionarią dalį, susidedančią iš padalinto arba dviejų dalių korpuso (2), ir pagrindą (4), stacionarioji dalis laiko pirmąją ir antrąją kumštelines plokšteles (3), griebtuvų (1) skaičius yra toks pat kaip kreipiančiųjų kanalų (15) skaičius atitinkamai pirmoje korpuso (2) dalyje ir antroje korpuso (2) dalyje, apspaudimo įtaisas papildomai apima stabdymo elementą (6), skirtą rankinės pavaros (5) sukimuisi apriboti ir neleisti vožtuvui per daug susispausti;
- atraminio rėmo matuoklis, sumontuotas ant apspaudimo įtaiso pagrindo, atraminio rėmo matuoklis turi kūginę kiaurymę, kurios mažiausias skersmuo yra lygus mažiausiam angos skersmeniui, kurį riboja atrama; ir
- baliono matuoklis, sumontuotas ant pagrindo, turintis kiaurymę, kurios skersmuo yra toks, kad kalibruotų jame išsiplėtusį balioną iki didžiausio skersmens, pakankamo proteziniam vožtuvui išplėsti.

---

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

(11) **4005534**

(13) T

(96) 21214617.9

(96) 2018-04-18

(97) 2022-06-01

(97) 2023-08-30

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

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

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

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

(54) Širdies vožtuvų sandarinimo įtaisai ir jų įvedimo įtaisai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 82.

(57) 1. Implantuojamas protezavimo įtaisas (100), skirtas padėti užsandarinti natūralius širdies vožtuvus ir užkirsti kelią regurgitacijai per juos arba ją sumažinti, protezavimo įtaisas (100), apimantis:
koaptacijos elementą (110);
daugybę mentelių (120, 122), judinamų iš uždaros padėties į atvirą padėtį taip, kad užfiksuotų natūralias mitralinio arba triburio vožtuvo bures (42, 44) tarp mentelių (120, 122) ir koaptacijos elemento (110);
daugybę sąsagų (130), judinamų iš atviros padėties į uždarą padėtį; ir
dangą virš koaptacijos elemento (110) ir mentelių (120, 122).

2. Įtaisas pagal 1 punktą, kur danga yra suformuota iš lanksčios medžiagos, kuri gali būti austas arba pintas tinklelis, geriau, kai lanksti medžiaga yra audinys.

3. Įtaisas pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur daugybė sąsagų (130) yra pateikiamos kaip dvipusės dantytos sąsagos (3000), turinčios pagrindą (3010) su šarnyrinėmis dalimis (3020), išdėstytomis arti koaptacijos elemento (110), ir judinamas atšakas (3030), besitęsiančias iš abiejų pagrindo (3010) galų;
kur kiekviena iš judinamų atšakų (3030) yra judinama iš atviros padėties į uždarą padėtį, kad prispaustų natūralų mitralinio arba trišakio vožtuvo audinį (42, 44) prie atitinkamos vienos iš daugelio mentelių (120, 122).

4. Įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur koaptacijos elementas (110) turi viršutinį galą, sukonfigūruotą taip, kad jis būtų išdėstytas prieširdyje arba greta jo, apatinį galą, sukonfigūruotą taip, kad būtų išdėstytas skilvelyje arba greta jo, o šoninis paviršius tęstųsi tarp natūralių burių.

5. Įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur koaptacijos elementas (110) turi struktūrą, kuri yra nelaidi kraujui ir leidžia natūralioms burėms užsidaryti abiejose koaptacijos elemento (110) pusėse skilvelio sistolės metu, kad blokuotų kraują nuo tekėjimo iš skilvelio atgal į prieširdį.

6. Įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur koaptacijos elementas (110) yra ne cilindro formos.

7. Įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur koaptacijos elemento (110) skerspjūvis yra ovalo formos arba pusmėnulio formos.

8. Įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, sukonfigūruotas taip, kad sandarintų nuo dviejų arba trijų natūralių vožtuvo burių.

9. Įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur koaptacijos elementas (110) yra sukonfigūruotas savaime išsiplėsti iš radialiai suspaustos padėties į radialiai išsiplėtusią padėtį.

10. Įtaisas pagal bet kurį iš 3–9 punktų, papildomai apimantis paleidimo priemones (116), pritvirtintas prie kiekvienos judinamos atšakos (3030) galo.

11. Įtaisas pagal 10 punktą, kur tempimo taikymas paleidimo priemonėms (116) priverčia judinamas atšakas (3030) pasisukti ant šarnyrinių dalių (3020).

12. Įtaisas pagal bet kurį iš 10 arba 11 punktų, kur įjungimo priemonės (116) gali būti įjungiamos nepriklausomai taip, kad kiekvieną dantytą sąsagą (3000) būtų galima atidaryti ir uždaryti nepriklausomai.

13. Įtaisas pagal 12 punktą, kur dantyta sąsaga (3000) gali būti atidaryta ir uždaryta nepriklausomai nuo mentelių (120, 122) padėties.

14. Įtaisas pagal bet kurį iš 2–13 punktų, kur dantyta sąsaga (3000) yra paspyruokliuota taip, kad uždarytoje padėtyje dantyta sąsaga (3000) yra sukonfigūruota toliau teikti suspaudimo jėgą užfiksuotoms natūralioms burėms.

---

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

(11) **4005535**

(13) T

(96) 21214620.3

(96) 2018-04-18

(97) 2022-06-01

(97) 2023-08-30

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

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

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

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

(54) Širdies vožtuvų sandarinimo įtaisai ir jų įvedimo įtaisai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 82.

(57) 1. Implantuojamas protezavimo įtaisas (100), skirtas padėti užsandarinti natūralius širdies vožtuvus ir užkirsti kelią regurgitacijai per juos arba ją sumažinti, protezavimo įtaisas (100), apimantis:
koaptacijos elementą (110), turintį ne cilindrinę formą;
daugybę mentelių (120, 122), judinamų iš uždaros padėties į atvirą padėtį taip, kad užfiksuotų natūralias mitralinio arba triburio vožtuvo bures (42, 44) tarp mentelių (120, 122) ir koaptacijos elemento (110);
daugybę sąsagų (130), judinamų iš atviros padėties į uždarą padėtį.

2. Įtaisas pagal 1 punktą, kur koaptacijos elementas (110) turi viršutinį galą, sukonfigūruotą taip, kad jis būtų išdėstytas prieširdyje arba greta jo, apatinį galą, sukonfigūruotą taip, kad būtų išdėstytas skilvelyje arba greta jo, o šoninis paviršius tęstųsi tarp natūralių burių.

3. Įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis dangą virš koaptacijos elemento (110) ir mentelių (120, 122).

4. Įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur daugybė sąsagų (130) yra pateikiamos kaip dvipusės dantytos sąsagos (3000), turinčios pagrindą (3010) su šarnyrinėmis dalimis (3020), išdėstytomis arti koaptacijos elemento (110), ir judinamas atšakas (3030), besitęsiančias iš abiejų pagrindo (3010) galų;
kur kiekviena iš judinamų atšakų (3030) yra judinama iš atviros padėties į uždarą padėtį, kad prispaustų natūralų mitralinio arba trišakio vožtuvo audinį (42, 44) prie atitinkamos vienos iš daugelio mentelių (120, 122).

5. Įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur koaptacijos elemento (110) skerspjūvis yra ovalo formos arba pusmėnulio formos.

6. Įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, sukonfigūruotas taip, kad sandarintų nuo dviejų arba trijų natūralių vožtuvo burių.

7. Įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur koaptacijos elementas (110) yra sukonfigūruotas savaime išsiplėsti iš radialiai suspaustos padėties į radialiai išsiplėtusią padėtį.

8. Įtaisas pagal 7 punktą, kur koaptacijos elementas (110) yra suformuotas iš lanksčios medžiagos, kuri gali būti austas arba pintas tinklelis, geriau, kai lanksti medžiaga yra iš formą menančio lydinio vielos, tokios kaip nitinolis.

9. Įtaisas pagal bet kurį iš 4-8 punktų, papildomai apimantis paleidimo priemones (116), pritvirtintas prie kiekvienos judinamos atšakos (3030) galo.

10. Įtaisas pagal 9 punktą, kur tempimo taikymas paleidimo priemonėms (116) priverčia judinamas atšakas (3030) pasisukti ant šarnyrinių dalių (3020).

11. Įtaisas pagal bet kurį iš 9 arba 10 punktų, kur paleidimo priemonės (116) gali būti įjungiamos nepriklausomai taip, kad kiekvieną dantytą sąsagą (3000) būtų galima atidaryti ir uždaryti nepriklausomai.

12. Įtaisas pagal 11 punktą, kur dantyta sąsaga (3000) gali būti atidaryta ir uždaryta nepriklausomai nuo mentelių (120, 122) padėties.

13. Įtaisas pagal bet kurį iš 4–12 punktų, kur dantyta sąsaga (3000) yra paspyruokliuota taip, kad uždarytoje padėtyje dantyta sąsaga (3000) yra sukonfigūruota toliau teikti suspaudimo jėgą užfiksuotoms natūralioms burėms.

14. Įtaisas pagal bet kurį iš 4–13 punktų, sukonfigūruotas taip, kad būtų palaikomas išskleistos būsenos mechaniniu skląsčiu arba pakreipiamas naudojant spyruoklines medžiagas, o išskleidimo būsena yra būsena, kurioje mentelės (120, 122) ir dantyta sąsaga (3000) lieka savo atitinkamoje uždarytoje padėtyje.

---

(51) Int. Cl.

A61F 5/443	(2006.01)
A61F 5/445	(2006.01)
A61F 5/448	(2006.01)
A61M 25/00	(2006.01)
A61M 27/00	(2006.01)
A61F 5/44	(2006.01)
A61M 39/06	(2006.01)
A61M 39/02	(2006.01)
A61M 1/00	(2006.01)
A61F 5/442	(2006.01)
A61M 3/00	(2006.01)
A61M 5/32	(2006.01)

(11) **3755284**
(13) T
(96) 19756641.7
(96) 2019-02-11
(97) 2020-12-30
(97) 2023-10-11
(86) PCT/US2019/017491
(86) 2019-02-11
(87) WO 2019/164693
(87) 2019-08-29
(30) PCT/US2018/018928, 2018-02-21, WO
(72) MULHAUSER, Paul, US
ALDEN, Dmitri, US
(73) Alden Advanced Technologies, Inc., Jacksonville, FL 32217, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kūno skysčių, tekančių iš chirurginio drenažo vamzdelio pjūvio, tvarkymo prietaisas
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 11.

(57) 1. Skysčio surinkimo sistema (100), apimanti:
atraminę plokštę (120) su lipniąja atrama (122), pritaikyta atramai tvirtinti ant paciento odos ir ribojančia plokštelę (121) su iš esmės centre esančia plokštelės anga (124) ir žiedine spinduline kryptimi besitęsiančia plokštelės jungtimi (132), sujungta su minėta plokštele ir supančia minėtą plokštelės angą, kur minėta plokštelės anga pritaikyta chirurginio drenažo vamzdelio (111) pirmajam galui įstatyti;
prietaisą (1100), apimantį ištekėjusio skysčio šalinimo įtaisą (1110), kur minėtas ištekėjusio skysčio šalinimo įtaisas apima skysčio šalinimo įtaiso jungtį (134), išardomai sujungiamą su plokštelės jungtimi (132), kur ištekėjusio skysčio šalinimo įtaisas apima pirmąjį korpuso komponentą (142.1) su skysčio šalinimo įtaiso jungtimi, antrąjį korpuso komponentą (142.2), įstatomą į pirmąjį korpuso komponentą ir tarpiklį (1116), su viršutiniu paviršiumi (1120) ir apatiniu paviršiumi (1122), kur pirmasis korpuso komponentas apima išorinę pertvarą (1112) su iš esmės centruota anga (1128) ir apatinį paviršių, uždėtą ant tarpiklio viršutinio paviršiaus arba sujungtą su juo, o antrasis korpuso komponentas apima vidinę pertvarą (1114) su plyšiu (1130), uždėtą ant tarpiklio apatinio paviršiaus arba sujungtą su juo; ir
ištekėjusio skysčio rinktuvą (160) su išorine plėvele (163) ir vidine plėvele (162), kur išorinė plėvelė sujungta su pirmojo korpuso komponento viršutine sritimi, o vidinė plėvelė sujungta su pirmojo korpuso komponento apatine sritimi, tad ištekėjusio skysčio rinktuvo vidus sujungtas su skysčio šalinimo įtaiso jungtimi, kur sujungiant skysčio šalinimo įtaiso jungtį su plokštelės jungtimi, suformuota skysčio srauto kamera (143) tarp atraminės plokštės ir prietaiso, per kurią iš pjūvio (104) ištekėjęs skystis teka per skysčio srauto kamerą į ištekėjusio skysčio rinktuvą.

2. Skysčio surinkimo sistema pagal 1 punktą, kur minėta iš esmės centrinė anga skirta chirurginiam drenažo vamzdeliui įstatyti iš išorinės pertvaros priekinės pusės arba išorinės pertvaros nugarinės pusės, kur minėta išorinė pertvara gali judėti pertvaros ertmės tūryje (152) radialine, ašine ir (arba) sukamąja kryptimi išorinės pertvaros šoninės apkrovos įtempimui sumažinti chirurginio drenažo vamzdelio poslinkio atveju.

3. Skysčio surinkimo sistema pagal 1 punktą, kur minėta skysčio šalinimo įtaiso jungtis išardomai sujungta su atramine plokšte susegamąja jungtimi.

4. Skysčio surinkimo sistema pagal 1 punktą, kur minėtas pirmasis korpuso komponentas riboja vidinės pertvaros judėjimą radialine, ašine ir (arba) sukamąja kryptimi.

5. Skysčio surinkimo sistema pagal 4 punktą, kur ištekėjusio skysčio jungtis funkciškai sujungta su ištekėjusio skysčio rinktuvu palei ištekėjusio skysčio rinktuvo pakraštį.

6. Skysčio surinkimo sistema pagal 5 punktą, kur ištekėjusio skysčio srauto kelias, naudojant sistemą, pritaikytas tęstis nuo chirurginio pjūvio (104) per plokštelės angą ir ištekėjusio skysčio šalinimo įtaisą į skysčio srauto kamerą (143), esančią minėtame ištekėjusio skysčio šalinimo įtaise, ir iš ištekėjusio skysčio rinktuvo.

7. Skysčio surinkimo sistema pagal 1 punktą, kur minėtas tarpiklis pritaikytas vidinei ir išorinei pertvaroms atskirti, kad pertvarų briaunos lankstytųsi aukštyn ir žemyn, įstatant chirurginį drenažo vamzdelį viena arba kita kryptimi.

8. Skysčio surinkimo sistema pagal 1 punktą, kur iš esmės centruota anga yra štampuota, lieta arba išpjauta per išorinę pertvarą.

9. Skysčio surinkimo sistema pagal 1 punktą, kur iš esmės centruota anga yra žiedinė ir lanksti bei pritaikyta hermetiškam tarpikliui ant skysčio srauto kameros suformuoti tada, kai skysčio surinkimo sistema sujungta su chirurginiu drenažo vamzdeliu.

10. Skysčio surinkimo sistema pagal 1 punktą, kur minėta vidinė pertvara apima 3–4 mm storio elastomerinę medžiagą.

11. Skysčio surinkimo sistema pagal 1 punktą, kur minėtas plyšys tęsiasi išilgai jo centro linijos centrinės srities.

12. Skysčio surinkimo sistema pagal 11 punktą, kur minėtas plyšys pritaikytas chirurginiam drenažo vamzdeliui praleisti per minėtą vidinę pertvarą.

13. Skysčio surinkimo sistema pagal 11 punktą, kur minėtas plyšys pritaikytas nepraleisti oro ir skysčio, išeinančio iš skysčio srauto kameros tada, kai chirurginio drenažo vamzdelio nėra.

14. Skysčio surinkimo sistema pagal 11 punktą, kur minėto lankstaus plyšio priešingos pusės (1131) priešinasi į išorę nukreiptam slėgiui (1132).

15. Skysčio surinkimo sistema pagal 14 punktą, kur minėtas į išorę nukreiptas slėgis, veikiantis vidinę pertvarą, sukuria spaudžiamąją jungtį (1133) tarp minėto plyšio priešingų pusių.

16. Skysčio surinkimo sistema pagal 1 punktą, kur minėta išorinė pertvara pritaikyta nepraleisti ištekančių skysčių iš vidinės pertvaros tada, kai į ją įstatytas chirurginis drenažo vamzdelis.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 8/02*** (2006.01)
A61K 8/26 (2006.01)
A61K 8/34 (2006.01)
A61K 8/81 (2006.01)
A61K 8/891 (2006.01)
A61K 8/36 (2006.01)
A61K 8/73 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)

(11) **3656369**

(13) T

(96) 19210429.7

(96) 2019-11-20

(97) 2020-05-27

(97) 2023-08-30

(30) 2022049, 2018-11-22, NL

(72) Joosten, Erik, DK
De Kogel, Christina Emmerentia, BE

(73) Arion Holding B.V., 6422 RE Heerlen, NL

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

(54) Kompozicija asmens higienos servetėlėms įmirkyti, apimanti sluoksniuotą silikatą
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, kuri apima bent sluoksniuotą silikatą, akrilato polimerą, konservanto junginį, drėgmę išlaikančios medžiagos junginį ir vandenį, kur kompozicija dar apima hialurono rūgštį arba jos druskos darinį, kur sluoksniuoto silikato ir akrilato polimero masės santykis yra nuo 2,6:1,0 iki 4,3:1,0, o kompozicijos tiksotropija pagal ISO 3219 esant 23 °C temperatūrai yra nuo 100 iki 1 000 Pa·s.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur hialurono rūgšties arba jos druskos darinio kiekis yra iki 0,5 % masės % atsižvelgiant į visą kompozicijos masę.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur hialurono rūgšties arba jos druskos darinio molekulinė masė yra bent 800 kDa, labiau pageidautina bent 1 500 kDa.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur hialurono rūgšties druskos darinys yra bent vienas iš šių: natrio druska, kalio druska ir cinko druska.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur sluoksniuotas silikatas yra smektitas, pageidautina pasirinktas iš šios grupės: bentonito, hektorito, montmorilonito, nontronito, beidelito, saponito, stevensito ir jų mišinių, labiau pageidautina bentonito.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur sluoksniuotas silikato kiekis yra bent 0,3 masės %, pageidautina bent 0,5 masės %, labiau pageidautina bent 0,8 masės %, atsižvelgiant į visą kompozicijos masę.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur akrilato polimeras apima akrilamido vienetus, pageidautina akrilamido vienetų dalis, apimančias sulfitinės rūgšties grupė, modifikuota amonio druska.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur akrilato polimero kiekis yra daugiausia 1,0 masės %, pageidautina daugiausia 0,5 masės %, atsižvelgiant į visą kompozicijos masę.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurios dinaminė klampa pagal ISO 3219 esant 23 °C temperatūrai viršija 50 mPa·s, pageidautina viršija 100 mPa·s.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurios takumo riba pagal ISO 3219 esant 23 °C temperatūrai yra 25–250 Pa, pageidautina 50–150 Pa.

11. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurios tiksotropija pagal ISO 3219 esant 23 °C temperatūrai yra 250–750 Pa·s.

12. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar apimanti poli(dimetil)siloksano polimerą.

13. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri dar apima emulgatoriaus junginį, kur emulgatoriaus junginys apima bent viena sudedamąją dalį iš šios grupės: trigliceridо riebalų rūgšties darinys, gliukozidas, laktilatas, monogliceridas, riebalų alkoholis, poliglicerolio riebalų rūgšties darinys ir jų mišiniai.

14. Asmens higienos gaminys, apimantis tekstilės pagrindą ir kompoziciją pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

15. Gaminys pagal 14 punktą, kurio paskirtis yra bent viena iš šių: odos drėkinimas ar hidratacija, odos regeneracija, odos barjero atkūrimas, odos dėmių malšinimas ar prevencija, su amžiumi susijusių odos būklių gydymas, odos infekcijų malšinimas ar prevencija, odos žaizdų gydymas, dermatito malšinimas ar prevencija arba odos savybių prieš aknę stiprinimas.

16. Asmens higienos gaminio paruošimo būdas, kurį sudaro šie veiksmai:
a. pateikimas
i. tekstilės pagrindo;
ii. kompozicija pagal bet kurį iš 1–13 punktų; ir
b. tekstilės pagrindo įmirkymas į kompoziciją esant 5–50 °C temperatūrai.

17. Būdas pagal 16 punktą, kur b veiksmas atliekamas iš esmės nesukeliant spaudimo, pageidautina užpurškiant kompoziciją ant tekstilės pagrindo.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 47/18 (2017.01)
A61P 15/08 (2006.01)
A61K 38/24 (2006.01)
A61K 47/20 (2006.01)
(11) **3791860**
(13) T
(96) 20202758.7
(96) 2017-02-24
(97) 2021-03-17
(97) 2023-10-11
(30) 201603280, 2016-02-24, GB
(72) Sjögren, Helen Ulrika, SE
Højer-Pedersen, Charlotte, DK
(73) Ferring B.V., 2132 JX Hoofddorp, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Stabili skysta gonadotropino vaisto forma
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Skysta farmacinė gonadotropino vaisto forma, apimanti gonadotropiną ir arginino kiekį nuo 50 iki 160 mM, kur vaisto forma neapima papildomo buferio, ir kur vaisto formos pH vertė yra tarp 6,0 ir 7,5.

2. Farmacinė vaisto forma pagal 1 punktą, kur gonadotropinas apima hCG (žmogaus chorioninį gonadotropiną) ir, pasirinktinai, FSH ir (arba) LH.

3. Farmacinė vaisto forma pagal 1 arba 2 punktą, kur gonadotropinas apima hMG (žmogaus menopauzinį gonadotropiną).

4. Farmacinė vaisto forma pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur gonadotropinas apima iš žmogaus gautą, iš šlapimo gautą FSH, LH ir (arba) hCG.

5. Farmacinė vaisto forma pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur gonadotropinas apima rekombinantinį FSH, LH ir (arba) hCG.

6. Farmacinė vaisto forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti konservantą, pageidautina fenolį.

7. Farmacinė vaisto forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti paviršinio aktyvumo agentą, pageidautina polisorbatą, netgi labiau pageidautina polisorbatą 20.

8. Farmacinė vaisto forma pagal 6 arba 7 punktą, kur konservanto, pageidautina fenolio, kiekis apima 4-6 mg/ml, pageidautina - 5 mg/ml.

9. Farmacinė vaisto forma pagal 7 arba 8 punktą, kur paviršinio aktyvumo agento, pageidautina polisorbato 20, kiekis apima 0,001-0,05 mg/ml, pageidautina - 0,005 mg/ml.

10. Farmacinė vaisto forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur argininas, pageidautina, yra L-arginino HCl.

11. Farmacinė vaisto forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur hMG kiekis apima 300-900, pageidautina - 500-700 IU/ml.

12. Skysta farmacinė vaisto forma, kaip aprašyta bet kuriame iš ankstesnių punktų, skirta naudoti taikant nevaisingumo gydymo būdą.

13. Farmacinė vaisto forma, skirta naudoti pagal 12 punktą, kur gydymas yra žmogaus ovuliacijos indukcijos (OI), pagalbinių apvaisinimo technologijų (ART) ir (arba) hipogonadotrofinio hipogonadizmo gydymas.

14. Skystos farmacinės kompozicijos, apimančios hMG, stabilizavimo būdas, kuris apima šiuos etapus:
- moters šlapimo mėginio pateikimą,
- hMG ekstrahavimą iš mėginio,
- minėto ekstrakto sujungimą su argininu ir metioninu tokiais kiekiais, kurie nurodyti bet kuriame iš ankstesnių punktų,
- pasirinktinai, papildomą pridėjimą fenolio ir polisorbato kiekių, kaip nurodyta bet kuriame iš ankstesnių punktų,
- preparato pH vertės koregavimas tarp 6,0 ir 7,5,
- kur nepridedamas papildomas buferis.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/137*** (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/18 (2017.01)
A61K 47/38 (2006.01)

(11) **3568126**
(13) T
(96) 18704591.9
(96) 2018-01-10
(97) 2019-11-20
(97) 2023-11-01
(86) PCT/IB2018/050148
(86) 2018-01-10
(87) WO 2018/130948
(87) 2018-07-19
(30) 201721001203, 2017-01-11, IN
(72) ABRAHAM, Jaya, IN
MISHRA, Vivek, IN

MITTAL, Vipul, IN
CHAUDHARI, Kiran, IN
(73) Torrent Pharmaceuticals Limited, Ahmedabad, Gujarat 380009, IN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Tapentadolio kompozicija vartojimui per nosį
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Intranazalinė kompozicija, skirta naudoti žmogui, apimanti tapentadolį arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir mažiausiai vieną intranazalinį nešiklį; kur minėtos kompozicijos vienetinė dozė apima tapentadolį arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską tokiu kiekiu, kuris yra lygiavertis maždaug 19,3 mg laisvos tapentadolio bazės, kur vienetinės dozės tūris yra nuo maždaug 25 µl iki maždaug 150 µl.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur po intranazalinio vartojimo žmogui, tapentadolio vidutinė Cmax vertė, pasiekta minėta vienetine doze, yra lygiavertė arba didesnė už tapentadolio vidutinę Cmax vertę, pasiekiamą žmogui vartojant per burną vieną greito atpalaidavimo kompozicijos dozę, apimančią tapentadolį arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską tokiu kiekiu, kuris yra lygiavertis 50 mg laisvos tapentadolio bazės.

3. Kompozicija pagal 2 punktą, kur po intranazalinio vartojimo žmogui, tapentadolio vidutinė Cmax vertė, pasiekiama vartojant minėtą vienetinę dozę, svyruoja nuo maždaug 40 ng/ml iki maždaug 65 ng/ml.

4. Kompozicija pagal 1 punktą, kur po intranazalinio vartojimo žmogui, vidutinė tapentadolio AUCo-6 vertė, pasiekiama vartojant minėtą vienetinę dozę, svyruoja nuo maždaug 115 val.*ng/ml iki maždaug 182 val.*ng/ml.

5. Kompozicija pagal 1 punktą, kur po intranazalinio vienetinės dozės įvedimo į kiekvieną žmogaus šnervę, tapentadolio vidutinė Cmax vertė, pasiekta vartojant minėtą vienetinę dozę, yra lygiavertė arba didesnė už tapentadolio vidutinę Cmax vertę, gaunamą žmogui vartojant per burną vieną greito atpalaidavimo kompozicijos dozę, apimančią tapentadolį arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską tokiu kiekiu, kuris yra lygiavertis maždaug 100 mg laisvos tapentadolio bazės.

6. Kompozicija pagal 5 punktą, kur po intranazalinio vienetinės dozės įvedimo į kiekvieną žmogaus šnervę, tapentadolio vidutinė Cmax vertė, pasiekta vartojant minėtą vienetinę dozę, svyruoja nuo maždaug 98 ng/ml iki maždaug 155 ng/ml.

7. Kompozicija pagal 5 punktą, kur po intranazalinio vienetinės dozės įvedimo į kiekvieną žmogaus šnervę, tapentadolio vidutinė AUCo-6 vertė, pasiekta vartojant minėtą vienetinę dozę, svyruoja nuo maždaug 230 val.*ng/ml iki maždaug 365 val.*ng/ml.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur po intranazalinio vartojimo žmogui vidutinė Tmax vertė, pasiekta vartojant minėtą vienetinę dozę, yra maždaug 1 valanda arba mažesnė.

9. Kompozicija pagal 8 punktą, kur po intranazalinio vartojimo žmogui vidutinė Tmax vertė, pasiekta vartojant minėtą vienetinę dozę, yra maždaug nuo 0,2 val. iki maždaug 0,8 val.

10. Intranazalinė kompozicija, apimanti tapentadolį arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir bent vieną intranazalinį nešiklį; kur vienetinė minėtos kompozicijos dozė apima tapentadolį arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską tokiu kiekiu, kuris yra lygiavertis maždaug 19,3 mg laisvos tapentadolio bazės, kur vienetinės dozės tūris yra nuo maždaug 25 µl iki maždaug 150 µl, skirta naudoti žmonėms gydant skausmą, kur kompozicija yra įvedama į nosį.

11. Kompozicija, skirta naudoti pagal 10 punktą, kur po intranazalinio vartojimo žmogui, tapentadolio vidutinė Cmax vertė, pasiekta vartojant minėtą vienetinę dozę, yra lygiavertė arba didesnė už tapentadolio vidutinę Cmax vertę, gaunamą žmogui vartojant per burną vieną greito atpalaidavimo kompozicijos dozę, apimančią tapentadolį arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską tokiu kiekiu, kuris yra lygiavertis 50 mg laisvos tapentadolio bazės.

12. Kompozicija, skirta naudoti pagal 10 punktą, kur po intranazalinio vienetinės dozės įvedimo į kiekvieną žmogaus šnervę, tapentadolio vidutinė Cmax vertė, pasiekta vartojant minėtą vienetinę dozę, yra lygiavertė arba didesnė už tapentadolio vidutinę Cmax vertę, gaunamą žmogui vartojant per burną vieną greito atpalaidavimo kompozicijos dozę, apimančią tapentadolį arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską tokiu kiekiu, kuris yra lygiavertis 100 mg laisvos tapentadolio bazės.

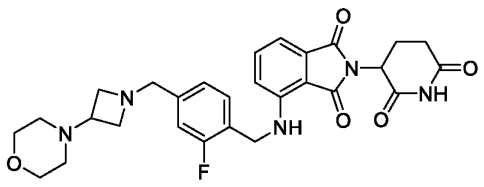
13. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur intranazalinis nešiklis yra parinktas maždaug nuo 0,05 iki maždaug 5 m/t % mukoadhezinio agento; nuo maždaug 0,2 iki maždaug 10,0 m/t % tirpiklio; nuo maždaug 0,1 % iki maždaug 1 % saldiklio; nuo maždaug 0,01 iki maždaug 1 m/t % konservanto, nuo maždaug 0,01 % m/t iki maždaug 0,5 % m/t gardžio ir pakankamas kiekis vandens nešiklio.

14. Kompozicija, skirta naudoti pagal 13 punktą, kur mukoadhezinis agentas yra parinktas iš hidroksipropilmetilo celiuliozės ir karboksimetilceliuliozės arba farmaciniu požiūriu priimtinos jos druskos, tirpikis apima poloksamerą, saldiklis yra parinktas iš sukralozės ir neotamo, konservantas apima benzalkonio chloridą, ir gardis apima šaltmėtės skonį.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/5377*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **4048278**
(13) T
(96) 20807558.0
(96) 2020-10-20
(97) 2022-08-31
(97) 2023-11-01
(86) PCT/US2020/056408
(86) 2020-10-20
(87) WO 2021/080935
(87) 2021-04-29
(30) 201962924028 P, 2019-10-21, US
(72) ANTON, Maria Soraya, Carrancio, US
BUCHHOLZ, Tonia J., US
KASIBHATLA, Shailaja, US
LOPEZ-GIRONA, Antonia, US
NARLA, Rama, Krishna, US
POURDEHNAD, Michael, US
(73) Celgene Corporation, Summit, NJ 07901, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Hematologinio piktybinio naviko gydymo būdai, panaudojant 2-(2,6- dioksopiperidin-3-il)-4-((2-fluor-4-((3-morfolinoazetidin-1-il)metil)benzil) amino)izoindolin-1,3-dioną
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

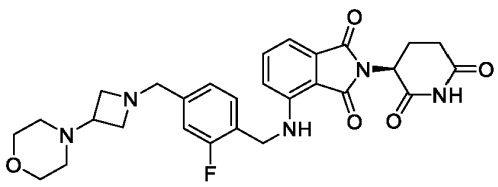
(57) 1. Junginys, skirtas panaudoti taikant hematologinio piktybinio naviko gydymo būdą, kur junginys yra junginys 3, kurio formulė:



3,

arba jo enantiomeras, enantiomerų mišinys, tautomeras, izotopologas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur būdas apima įvedimą subjektui, kuriam to reikia, terapiškai veiksmingo junginio kiekio, kur hematologinis piktybinis navikas yra ribinės zonos limfoma (MZL), Burkito limfoma (BL), dauginė mieloma (MM), mielodisplaziniai sindromai (MDS), ūminė mieloidinė leukemija (AML), ūminė limfocitinė leukemija (ALL), T ląstelių limfoma (TCL) arba Hodžkino limfoma (HL).

2. Junginys, skirtas panaudoti taikant hematologinio piktybinio naviko gydymo būdą, kur junginys yra junginys 1, kurio formulė:

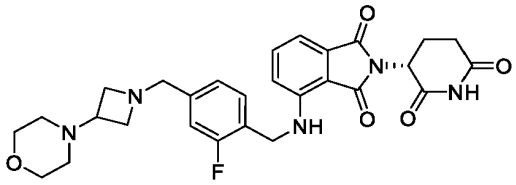


1,

arba jo tautomeras, izotopologas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur būdas apima įvedimą subjektui, kuriam to reikia, terapiškai veiksmingo junginio kiekio, kur hematologinis piktybinis navikas yra ribinės zonos limfoma (MZL), Burkito limfoma (BL), dauginė mieloma (MM), mielodisplaziniai sindromai

(MDS), ūminė mieloidinė leukemija (AML), ūminė limfocitinė leukemija (ALL), T ląstelių limfoma (TCL) arba Hodžkino limfoma (HL).

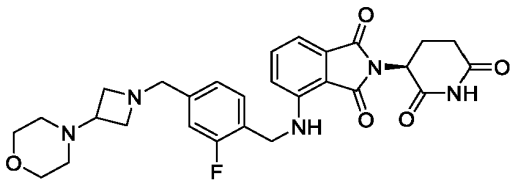
3. Junginys, skirtas panaudoti taikant hematologinio piktybinio naviko gydymo būdą, kur junginys yra junginys 2, kurio formulė:



2,

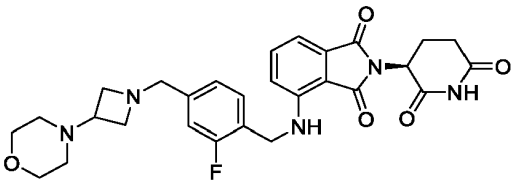
arba jo tautomeras, izotopologas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur būdas apima terapiškai veiksmingo vaisto skyrimą subjektui, kuriam to reikia. junginio kiekis, kur hematologinis piktybinis navikas yra ribinės zonos limfoma (MZL), Burkito limfoma (BL), dauginė mieloma (MM), mielodisplaziniai sindromai (MDS), ūminė mieloidinė leukemija (AML), ūminė limfocitinė leukemija (ALL), T ląstelių limfoma (TCL) arba Hodžkino limfoma (HL).

4. Junginys, skirtas panaudoti pagal 2 punktą, kur junginys yra junginys 1, kurio formulė:



1.

5. Junginys, skirtas panaudoti pagal 2 punktą, kur junginys yra farmaciniu požiūriu priimtina druska junginio 1, kurio formulė:



1.

6. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur hematologinis piktybinis navikas yra ribinės zonos limfoma, pasirinktinai, kur ribinės zonos limfoma yra blužnies ribinės zonos limfoma.

7. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur hematologinis piktybinis navikas yra Burkito limfoma.

8. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur hematologinis piktybinis navikas yra dauginė mieloma, pasirinktinai, kur dauginė mieloma yra plazminių ląstelių leukemija.

9. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur hematologinis piktybinis navikas yra mielodisplaziniai sindromai.

10. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur hematologinis piktybinis navikas yra ūminę mieloidinė leukemija, pasirinktinai, kur ūminė mieloidinė leukemija yra B ląstelių ūminė mieloidinė leukemija.

11. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur hematologinis piktybinis navikas yra ūminė limfocitinė leukemija.

12. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur hematologinis piktybinis navikas yra T ląstelių limfoma, pasirinktinai
(i) kur T ląstelių limfoma yra anaplastinė didžiųjų ląstelių limfoma; arba
(ii) kur T ląstelių limfoma yra Sezari sindromas.

13. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur hematologinis piktybinis navikas yra Hodžkino limfoma.

14. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, kur hematologinis piktybinis navikas yra recidyvuojantis arba atsparus.

15. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, kur hematologinis piktybinis navikas yra naujai diagnozuotas.

16. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, kur junginys yra įvedamas peroraliniu būdu.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 38/13*** (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 9/127 (2006.01)
A61K 9/19 (2006.01)

(11) **3270890**

(13) T

(96) 16711565.8

(96) 2016-03-15

(97) 2018-01-24

(97) 2023-09-13

(86) PCT/EP2016/055609

(86) 2016-03-15

(87) WO 2016/146645

(87) 2016-09-22

(30) 15020035, 2015-03-16, EP

(72) KNOCH, Martin, DE
DENK, Oliver, DE

(73) Breath Therapeutics GmbH, 80639 München, DE

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

(54) Ciklosporino vaisto formos, skirtos naudoti plaučių transplantato lėtinio atmetimo prevencijai arba gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Ciklosporino skysta vaisto forma, skirta naudoti kaip aerozolis inhaliacijoms plaučių transplantato lėtinio atmetimo prevencijos arba gydymo būde pacientams su transplantuotu vienu plaučiu, kur vaisto forma yra liposominė vaisto forma.

2. Vaisto forma, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur vaisto forma įvedama vieną kartą arba du kartus per dieną.

3. Vaisto forma, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur vaisto forma turi ciklosporino koncentraciją nuo 1 iki 5 mg/ml.

4. Vaisto forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur vaisto formos vienetinės dozės tūris yra nuo 1 iki 3 ml.

5. Vaisto forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur vaisto formą aerozoliu paverčia elektroninis vibruojantis membraninis purkštuvas.

6. Vaisto forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur vaisto formą aerozoliu paverčia purkštuvas, kuris apima funkcijas, leidžiančias stebėti paciento įkvėpimo laiką, datą ir trukmę.

7. Vaisto forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur vaisto forma yra įkvepiama taip, kaip numatyta, bent 65 % numatytų įkvėpimo ciklų.

8. Vaisto forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur vaisto forma yra įkvepiama taip, kaip numatyta, bent 75 % numatytų įkvėpimo ciklų.

9. Vaisto forma, skirta naudoti pagal 7 arba 8 punktą, kur paciento įkvėpimo laikas, data ir trukmė yra stebimi, ir, jei vaisto formos įkvėpimas nevyksta arba nėra baigiamas kaip apibrėžta 7 arba 8 punkte, stebėjimo sistema duoda signalą, rodantį, kad pacientas nepakankamai laikosi gydymo režimo.

10. Vaisto forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktą, kur vaisto forma naudojama derinyje su vienu arba daugiau aktyvių ingredientų, naudojamų standartinėje imunosupresinėje terapijoje po plaučių transplantacijos.

11. Vaisto forma, skirta naudoti pagal 10 punktą, kur vieno arba daugiau aktyvių ingredientų, naudojamų derinyje su vaisto forma, dozė yra žemesnė, nei naudojama standartinėje imunosupresinėje terapijoje po plaučių transplantacijos.

12. Vaisto forma, skirta naudoti pagal 10 arba 11 punktą, kur vaisto forma yra naudojama derinyje su vienu arba daugiau aktyvių ingredientų, parinktų iš grupės, susidedančios iš takrolimuso arba ciklosporino; mikofenoliato mofetilo arba azatioprino; ir kortokosteroidų, ypač geriamajam vartojimui.

13. Vaisto forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-12 punktą, kur plaučių transplantato lėtinį atmetimą charakterizuoja obliteruojančio bronchiolito sindromas.

14. Vaisto forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-13 punktą, kur plaučių transplantato lėtinį atmetimą charakterizuoja priverstinio iškvėpimo tūrio sumažėjimas per vieną sekundę (FEV1) bent 20 %, skaičiuojant nuo paciento maksimalių rodiklių.

15. Vaisto forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-14 punktą, kur vaisto forma yra naudojama pacientams su vieno plaučio transplantatu, kurie prieš plaučių transplantaciją sirgo emfizema, fibroze, tokia, kaip idiopatinė plaučių fibrozė, ir (arba) lėtine obstrukcine plaučių liga.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 38/26*** (2006.01)
A61K 38/38 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)

(11) **3393496**

(13) T

(96) 16880108.2

(96) 2016-12-22

(97) 2018-10-31

(97) 2023-10-11

(86) PCT/US2016/068378

(86) 2016-12-22

(87) WO 2017/112889

(87) 2017-06-29

(30) 201562387319 P, 2015-12-23, US

(72) LEE, Seulki, US
DAWSON, Ted, M., US
KO, Han, Seok, US
DAWSON, Valina, L., US
YUN, Seung, Pil, US
SCULLY, Magdalena, US

(73) The Johns Hopkins University, Baltimore, MD 21218, US

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

(54) Ilgo veikimo GLP-1r agonistas, kaip neurologinių ir neurodegeneracinių būklių terapija
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, skirta naudoti neurodegeneracinės ligos ar sutrikimo gydymui paciento, sergančio neurodegeneracine liga arba esančio rizikoje susirgti neurodegeneracine liga arba sutrikimu, kur minėta kompozicija apima farmaciniu požiūriu veiksmingą kiekį ilgo veikimo GLP-1r agonisto, kuris yra eksenatidas (SEQ ID Nr. 1) C-gale konjuguotas su šakotu polietilenglikoliu (PEG), turinčiu molekulinę masę tarp 40 kDa ir 80 kDa, kad blokuotų arba sumažintų aktyvaciją nuolatinių įgimtų imuninių ląstelių, parinktų iš grupės, susidedančios iš mikroglijų ir astrocitų, arba slopintų uždegimo ir (arba) neurotoksinių mediatorių, kuriuos išskiria aktyvuotos įgimtosios imuninės ląstelės, sekreciją, siekiant palengvinti vieną ar kelis neurodegeneracinės ligos ar sutrikimo simptomus.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur nenormaliai agreguoti baltymai yra slopinami, kad aktyvuotų imunines ląsteles, padidinus GLP-1r reguliavimą, pasirinktinai kur nenormaliai agreguoti baltymai yra α-sinukleinas, β amiloidas arba tau baltymas.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur šakotasis PEG yra trimerinis PEG arba jo darinys, geriau 50 kDa, kur PEG darinys yra metoksipolietilenglikolio sukcinimidilpropionatas, metoksipolietilenglikolio N-hidroksisukcinimidas, metoksipolietilenglikolio propionaldehidas arba metoksipolietilenglikolio maleimidas.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur ilgo veikimo GLP-1r agonisto yra veiksmingas kiekis, mažinantis uždegiminius arba neurotoksinius mediatorius, parinktus iš grupės, susidedančios iš TNF-α, IL-1α, IL-1β, IFN-γ, IL6 ir C1q, lyginant su atitinkama kontrole.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur veiksmingas ilgo veikimo GLP-1r agonisto kiekis sumažina aktyvuotų mikroglijų ir reaktyvių astrocitų ląstelių populiacijas.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur neurodegeneracinė liga yra Parkinsono liga, Alzheimerio liga, Huntingtono liga arba amiotrofinė šoninė sklerozė.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur kompozicija yra skiriama vartojimui per burną, į veną, vietiškai, parenteraliai, intraperitoniškai, į raumenis, intratekaliai, intralesionaliai, intrakranijiniu būdu, intranazaliai, intraokuliniu būdu, intrakardiniu būdu, į stiklakūnį, intrakauliniu būdu, intracerebriniu būdu, intraarteriniu būdu, intraartikuliniu, intraderminiu būdu, per odą, per gleivinę, poliežuviniu būdu, enteraliniu, sublabialiniu būdu, per įkvėpimą, suleidžiant žvakutes, inhaliuojant arba po oda; geriau kai kompozicija yra skiriama įvedimui po oda.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur kompozicija yra skiriama forma, parinkta iš grupės, susidedančios iš piliulių, kapsulių, tablečių, granulių, miltelių, druskų, kristalų, skysčių, serumų, sirupų, suspensijų, gelių, kremų, pastų, plėvelių, pleistrų ir garų.

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur kompozicija yra skiriama
(a) tarp 1 ir 4 kartų per mėnesį;
(b) kartą per savaitę;
(c) kas dvi savaites;
(d) maždaug kartą per mėnesį;
(e) kartą per du mėnesius; arba
(f) intervale tarp 1 ir 3 kartų per 6 mėnesius.

10. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur kompozicija apima pusinės eliminacijos laiką *in vivo* tarp 12 ir 200 valandų nežmoginiams primatams arba žmonėms.

11. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur kompozicija yra skiriama žmogui doze intervale tarp 0,001 mg/kg ir 100 mg/kg; geriau intervale tarp 0,001 mg/kg ir 10 mg/kg.

12. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur gydymo poveikis trunka mažiausiai metus.

13. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur būdas apsaugo nuo
(a) alfa-sinukleino iš anksto suformuotų fibrilių sukelto dopaminerginių neuronų praradimo; ir (arba)
(b) amiloido beta ir (arba) tau baltymo toksiškumo Alzheimerio ligos neuronuose.

14. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur paciento motoriniai, atminties ir kognityviniai įgūdžiai pagerėja, palyginti su kontrole; ir (arba) kur sinapsės ir (arba) sinapsinės funkcijos yra apsaugomos, neurogenezė sustiprėja, sumažėja apoptozė, neuronai yra apsaugomi nuo oksidacinio streso, sumažėja plokštelių formavimasis ir užkertamas kelias lėtiniam uždegiminiam atsakui pacientui lyginant su kontrole.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 38/47*** (2006.01)
A61K 31/445 (2006.01)
(11) **3957320**
(13) T
(96) 21174249.9
(96) 2016-12-29
(97) 2022-02-23
(97) 2023-08-23
(30) 201562272890 P, 2015-12-30, US
201662300479 P, 2016-02-26, US
201662315412 P, 2016-03-30, US
201662402454 P, 2016-09-30, US
201662428867 P, 2016-12-01, US
201662431791 P, 2016-12-08, US
(72) DO, Hung V., US
KHANNA, Richie, US
GOTSCHALL, Russell, US

(73) Amicus Therapeutics, Inc., Philadelphia, PA 19104, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Patobulinta rūgštinė alfa-gliukozidazė Pompe ligos gydymui
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti rekombinantinės žmogaus rūgštinės α-gliukozidazės (rhGAA) molekules, skirta naudoti Pompe ligos gydymui derinyje su miglustatu pacientui, kuriam to reikia;
kur pacientui buvo taikyta pakaitinė fermentų terapija (ERT);
kur kompozicija yra įvedama intraveniniu būdu doze nuo 5 mg/kg iki 20 mg/kg, ir miglustatas yra įvedamas peroraliai 260 mg arba 130 mg doze;
kur rhGAA molekulės gaminamos kininio žiurkėno kiaušidžių (CHO) ląstelėse, rhGAA molekulės apima septynias potencialias N-glikozilinimo vietas, 40 % - 60 % iš N-glikanų rhGAA molekulėje yra kompleksinio tipo N-glikanai, ir bent 50 % rhGAA molekulių turi bis-manozės-6-fosfato (bis-M6P) vienetą pirmojoje potencialioje N-glikozilinimo vietoje.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur rhGAA molekulės yra ekspresuojamos, turėdamos
(i) seką, bent 95 % identišką SEQ ID Nr. 4; arba
(ii) seką SEQ ID Nr. 4, kur rhGAA molekulės patiria post-transliacinę modifikaciją, pašalinant pirmąsias 56 aminorūgštis.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur bent 55 % rhGAA molekulių turi bis-M6P vienetą pirmojoje potencialioje N-glikozilinimo vietoje.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur bent 70 % rhGAA molekulių yra fosforilintos pirmojoje potencialioje N-glikozilinimo vietoje.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur bent 40 % rhGAA molekulių turi monomanozės-6-fosfato (mono-M6P) vienetą antrojoje potencialioje N-glikozilinimo vietoje.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur bent 40 % rhGAA molekulių turi bis-M6P vienetą ketvirtojoje potencialioje N-glikozilinimo vietoje.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur bent 25 % rhGAA molekulių turi mono-M6P vienetą ketvirtojoje potencialioje N-glikozilinimo vietoje.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų,
kur kompozicija yra įvedama 20 mg/kg doze intraveninės infuzijos būdu per apytikriai keturias valandas kas 2 savaites,
kur miglustatas yra įvedamas vieną valandą prieš kompozicijos intraveninę infuziją, ir
kur pacientas nevalgo bent dvi valandas prieš ir bent dvi valandas po miglustato peroralinio įvedimo.

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur kompozicija yra įvedama į veną 5 mg/kg, 10 mg/kg arba 20 mg/kg doze.

10. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur kompozicija yra įvedama 20 mg/kg doze intraveninės infuzijos būdu, o miglustatas įvedamas peroraliai 260 mg doze.

11. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur pacientas yra gydomas ambulatoriškai.

12. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur pacientui nėra taikomas ambulatorinis gydymas.

13. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur pacientui anksčiau buvo taikyta ERT, skiriant algliukozidazę alfa.

14. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur pacientas nėra gydomas ambulatoriškai ir jam anksčiau bent 2 metus buvo taikoma ERT, skiriant algliukozidazę alfa.

15. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur pacientas yra gydomas ambulatoriškai ir per ankstesnius 2-6 metus jam buvo taikoma ERT, skiriant algliukozidazę alfa.

16. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-15 punktų, kur rhGAA molekulių seka yra bent 95 %, bent 98 % arba bent 99 % identiška SEQ ID Nr. 5.

(51) Int. Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
G01N 33/53 (2006.01)
C07K 16/24 (2006.01)

(11) **3718564**

(13) T

(96) 20155148.8

(96) 2004-12-23

(97) 2020-10-07

(97) 2023-10-11

(30) 532130 P, 2003-12-23, US

(72) FUNG, Sek Chung Michael, US
MOYLE, Matthew, US
LU, Mason, US
YAN, Changning, US
SINGH, Sanjaya, US
HUANG, Dan, US

(73) GENENTECH, INC., South San Francisco, CA 94080-4990, US

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

(54) Nauji anti-IL-13 antikūnai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

(57) 1. *In vitro* būdas žmogaus IL-13 baltymui aptikti mėginyje, apimantis stadijas:
mėginio kontaktavimą su antikūnu prieš žmogaus IL-13, kuris apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią komplementarumą lemiančias sritis CDRH1, CDRH2 ir CDRH3, kurių aminorūgščių sekos yra SEQ ID Nr: 117, SEQ ID Nr: 123 ir SEQ ID Nr: 135, atitinkamai, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią komplementarumą lemiančias sritis CDRL1, CDRL2 ir CDRL3, kurių aminorūgščių sekos yra SEQ ID Nr: 99, SEQ ID Nr: 104 ir SEQ ID Nr: 115; ir
žmogaus IL-13 baltymo aptikimą dėl imuninės reakcijos, kylančios tarp antikūno prieš žmogaus IL-13 ir žmogaus IL-13 baltymo, atsiradimo.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame antikūnas prieš žmogaus IL-13 apima lengvosios grandinės kintamą sritį, kuri apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr: 142, ir sunkiosios grandinės kintamą sritį, kuri apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr: 143.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur mėginys paimamas iš paciento.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur mėginys yra kūno skystis arba audinių mėginys.

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kuriame imuninės reakcijos atsiradimas aptinkamas atliekant tyrimą, pasirinktą iš imunohistochemijos, su fermentais susieto imunosorbento tyrimo (ELISA) arba radioimunologinio tyrimo (RIA).

---

(51) Int. Cl. ***A61L 29/04*** (2006.01)
A61L 29/08 (2006.01)
A61L 29/14 (2006.01)

(11) **3419681**

(13) T

(96) 17708083.5

(96) 2017-02-16

(97) 2019-01-02

(97) 2023-11-22

(86) PCT/US2017/018073

(86) 2017-02-16

(87) WO 2017/146976

(87) 2017-08-31

(30) 201662298728 P, 2016-02-23, US

(72) MONTES DE OCA, Horacio, IE
SELLERS, Brent, H., US

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

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

(54) Medicininis prietaisas su hidrofiline danga
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 1.

(57) 1. Šlapimo kateteris, apimantis:
kateterio vamzdelį, kur bent dalis kateterio vamzdelio yra pagaminta iš mišinio, apimančio (a) etileno ir alfa olefino kopolimerą, kurio tankis mažesnis arba lygus 0,95 g/cm^3, ir (b) vandenyje brinkstantį polimerą, apimantį etileno vinilo alkoholį arba polivinilo alkoholį, mišinys apima nuo 80 masės % iki 95 masės % etileno ir alfa olefino kopolimerą ir nuo 5 masės % iki 20 masės % vandenyje brinkstantį polimerą, kur mišinys apibrėžia kateterio vamzdelio išorinį paviršių, kurio paviršiaus energija yra ne mažesnė kaip 30 mN/m; ir
hidrofilinę dangą, išdėstytą ant bent dalies kateterio vamzdelio neapdoroto išorinio paviršiaus, kur hidrofilinė danga yra tiesiogiai prijungta prie kateterio vamzdelio neapdoroto išorinio paviršiaus.

2. Šlapimo kateteris pagal 1 punktą, kur kateterio vamzdelio išoriniame paviršiuje yra polinės grupės, sujungtos su hidrofiline danga.

3. Šlapimo kateteris pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur hidrofilinė danga yra prijungta prie kateterio vamzdelio išorinio paviršiaus nesusidarant kovalentinėms jungtims.

4. Šlapimo kateteris pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur vandenyje brinkstantis polimeras apima etileno vinilo alkoholį.

5. Šlapimo kateteris pagal 4 punktą, kur etileno vinilo alkoholis apima nuo 20 masės % iki maždaug 50 masės % etileno ir nuo apie 50 masės % iki 80 masės % vinilo alkoholio.

6. Šlapimo kateteris pagal 1-3 punktus, kur vandenyje brinkstantis polimeras apima polivinilo alkoholį.

7. Šlapimo kateteris pagal 1 punktą, kur alfa-olefinas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš 1-buteno, 1-hekseno ir 1-okteno.

8. Šlapimo kateteris pagal bet kurį iš 7 punkto, kur alfa-olefinas apima 1-okteną.

9. Šlapimo kateteris pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur mišinyje papildomai yra suderinamoji medžiaga.

10. Šlapimo kateteris pagal 9 punktą, kur suderinamoji medžiaga yra rūgštimi modifikuotas poliolefinas, kurio kiekis yra nuo 5 masės % iki 20 masės % mišinio.

11. Šlapimo kateteris pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur tarp kateterio vamzdelio išorinio paviršiaus ir hidrofilinės dangos nėra grunto sluoksnio.

---

(51) Int. Cl. ***A61P 37/02*** (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 9/12 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
C07D 209/34 (2006.01)
A61K 31/404 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)

(11) **3722291**

(13) T

(96) 20162043.2

(96) 2016-12-23

(97) 2020-10-14

(97) 2023-07-19

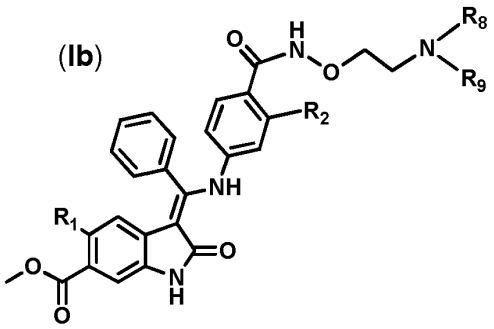
(30) 15202764, 2015-12-24, EP

(72) WALTERS, Iain, GB
BIRCH, Louise, GB
HILL-COUSINS, Joseph, GB
COLLINGWOOD, Stephen, Paul, GB
STEVENSON, Christopher, Scott, GB
(73) Respivert Limited, High Wycombe, Buckinghamshire HP12 4EG, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Indolino junginiai ir jų panaudojimas fibrozinių ligų gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

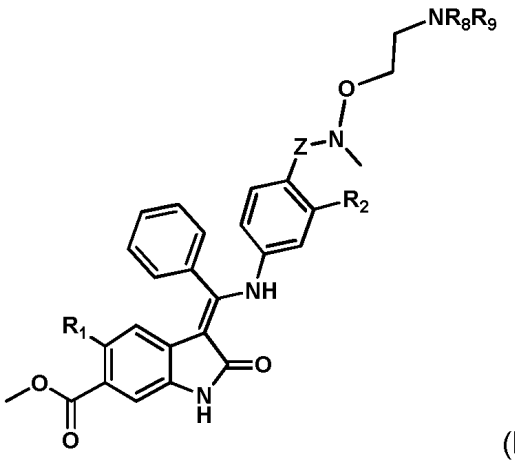
(57) 1. Junginys, kurio formulė (Ib)

(**Ib**)



kur
R_1 reiškia H, Me, Et, $CH=CH_2$, C≡C-H arba C≡C-Me;
R_2 reiškia H, C_1-C_6alkilą, C_1-C_6alkoksi, C_3-C_8cikloalkilą, -CH_2-(C_3-C_8cikloalkilą), halogeną arba ciano grupę;
R_8 ir R_9 nepriklausomai reiškia H arba C_1-C_4 alkilą, pasirinktinai pakeistą OH, okso, $NR_{14}R_{15}$ arba -C_1-C_4alkoksi, arba NR_8R_9 reiškia alifatinį 4-8 narių heterociklą, kurio sudėtyje yra vienas arba daugiau heteroatomų, pasirinktų iš O, N ir S; ir
R_{14} ir R_{15} nepriklausomai reiškia H arba C_1-C_4alkilą;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys, kurio formulė (Ic) \

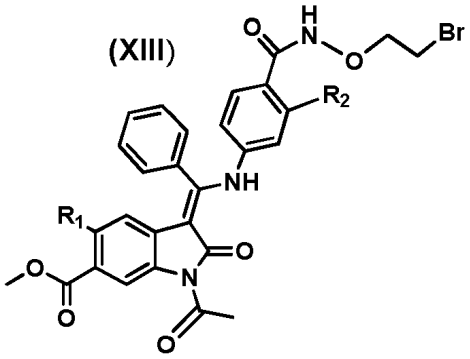


(**Ic**)

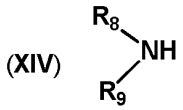
kur
R_1 reiškia H, Me, Et, $CH=CH_2$, C≡C-H arba C≡C-Me;
R_2 reiškia H, C_1-C_6alkilą, C_1-C_6alkoksi, C_3-C_8cikloalkilą, -CH_2-(C_3-C_8cikloalkilą), halogeną arba ciano grupę;
R_8 ir R_9 nepriklausomai reiškia H arba C_1-C_4 alkilą, pasirinktinai pakeistą OH, okso, $NR_{14}R_{15}$ arba -C_1-C_4alkoksi, arba NR_8R_9 reiškia alifatinį 4-8 narių heterociklą, kurio sudėtyje yra vienas arba daugiau heteroatomų, pasirinktų iš O, N ir S; ir
R_{14} ir R_{15} nepriklausomai reiškia H arba C_1-C_4alkilą;
Z reiškia CO arba SO_2;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. Gamybos būdas junginio, kurio formulė (Ib), formulės junginio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos pagal 1 punktą, kuris apima:

junginio, kurio formulė (XIII):



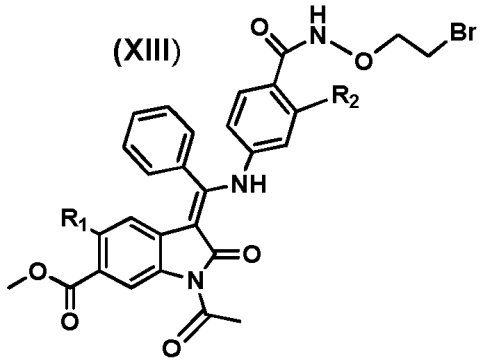
kur
R_1 reiškia H, Me, Et, $CH=CH_2$, C≡C-H arba C≡C-Me;
R_2 reiškia H, C_1-C_6alkilą, C_1-C_6alkoksi, C_3-C_8cikloalkilą, -CH_2-(C_3-C_8cikloalkilą), halogeną arba ciano grupę;
arba jo druskos;
reakciją su junginiu, kurio formulė (XIV):



kur
R_8 ir R_9 nepriklausomai reiškia H arba C_1-C_4 alkilą, pasirinktinai pakeistą OH, okso, $NR_{14}R_{15}$ arba -C_1-C_4alkoksi, arba NR_8R_9 reiškia alifatinį 4-8 narių heterociklą, kurio sudėtyje yra vienas arba daugiau heteroatomų, pasirinktų iš O, N ir S;
R_{14} ir R_{15} nepriklausomai reiškia H arba C_1-C_4alkilą
arba su jo druska.

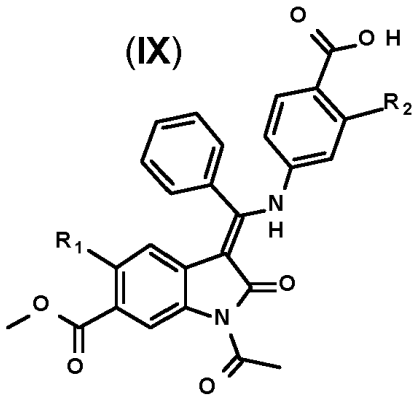
4. Būdas pagal 3 punktą, papildomai apimantis junginio, kurio formulė (Ib), blokuojančios grupės pašalinimą tam, kad būtų pašalinta acetilo grupė.

5. Gamybos būdas junginio, kurio formulė (XIII):



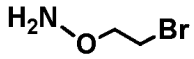
kur
R_1 reiškia H, Me, Et, $CH=CH_2$, C≡C-H arba C≡C-Me;
R_2 reiškia H, C_1-C_6alkilą, C_1-C_6alkoksi, C_3-C_8cikloalkilą, -CH_2-(C_3-C_8cikloalkilą), halogeną arba ciano grupę;
arba jo druskos;
kuris apima:
junginio, kurio formulė (IX):

(IX)



kur
R_1 reiškia H, Me, Et, $CH=CH_2$, C≡C-H arba C≡C-Me;
R_2 reiškia H, C_1-C_6alkilą, C_1-C_6alkoksi, C_3-C_8cikloalkilą, -CH_2-(C_3-C_8cikloalkilą), halogeną arba ciano grupę;
arba jo druskos;
reakciją su junginiu, kurio formulė (XV):

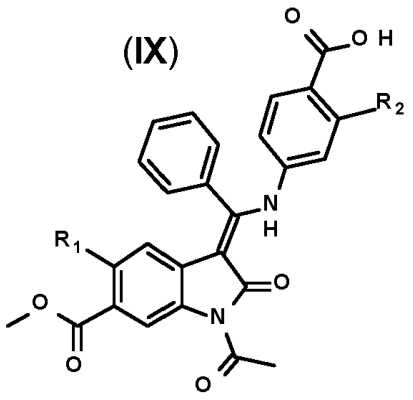
(XV)



arba su jo druska.

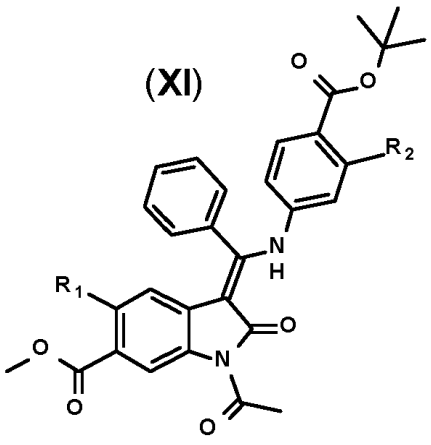
6. Būdas pagal 5 punktą, kur gamybos būdas junginio, kurio formulė (IX):

(IX)



kur
R_1 reiškia H, Me, Et, $CH=CH_2$, C≡C-H arba C≡C-Me;
R_2 reiškia H, C_1-C_6alkilą, C_1-C_6alkoksi, C_3-C_8cikloalkilą, -CH_2-(C_3-C_8cikloalkilą), halogeną arba ciano grupę;
arba jo druskos,
apima
blokuojančios grupės pašalinimą nuo junginio, kurio formulė (XI)

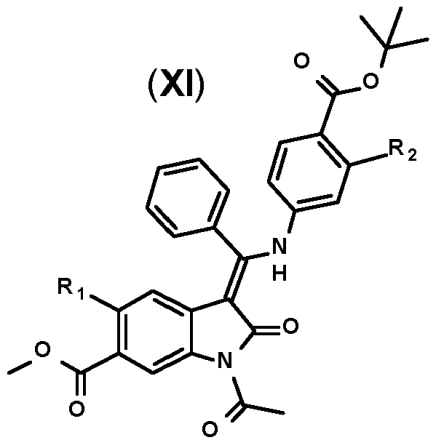
(XI)



kur
R_1 reiškia H, Me, Et, $CH=CH_2$, C≡C-H arba C≡C-Me;
R_2 reiškia H, C_1-C_6alkilą, C_1-C_6alkoksi, C_3-C_8cikloalkilą, -CH_2-(C_3-C_8cikloalkilą), halogeną arba ciano grupę;
arba nuo jo druskos.

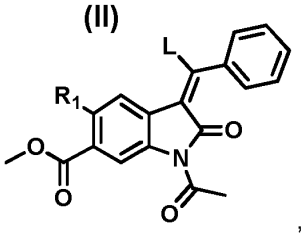
7. Būdas pagal 6 punktą, kur gamybos būdas junginio, kurio formulė (XI):

(XI)



kur
R_1 reiškia H, Me, Et, $CH=CH_2$, C≡C-H arba C≡C-Me;
R_2 reiškia H, C_1-C_6alkilą, C_1-C_6alkoksi, C_3-C_8cikloalkilą, -CH_2-(C_3-C_8cikloalkilą), halogeną arba ciano grupę;
arba jo druskos,
apima
junginio, kurio formulė (II)

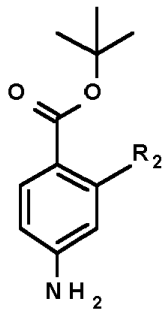
(II)



,

kur
R_1 reiškia Me, Et, $CH=CH_2$, C≡C-H arba C≡C-Me;
L reiškia -OC_1-C_4 alkilą;
arba jo druskos;
reakciją su junginiu, kurio formulė (XII)

(XII)

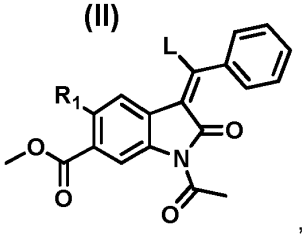


,

kur R_2 reiškia H, C_1-C_6alkilą, C_1-C_6alkoksi, C_3-C_8cikloalkilą, -CH_2-(C_3-C_8cikloalkilą), halogeną arba ciano grupę;
arba su jo druska.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur gamybos būdas junginio, kurio formulė (II)

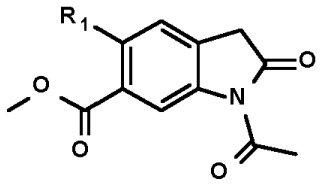
(II)



,

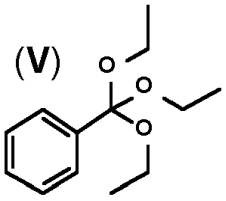
kur
R_1 reiškia Me, Et, $CH=CH_2$, C≡C-H arba C≡C-Me;
L reiškia -O-etilą;
arba jo druskos,
apima:
(a) junginio, kurio formulė (IV):

(IV)



kur R_1 reiškia Me, Et, $CH=CH_2$, C≡C-H arba C≡C-Me; arba jo druskos;
reakciją su junginiu, kurio formulė (V):

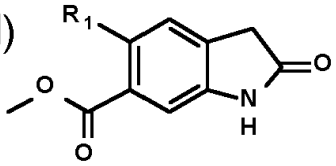
(V)



;

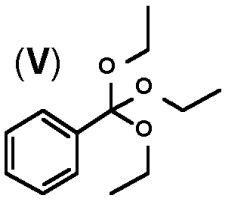
arba su jo druska; arba
(b) junginio, kurio formulė (VI):

(VI)



kur R_1 reiškia Et, $CH=CH_2$, C≡C-H arba C≡C-Me; arba jo druskos;
reakciją su junginiu, kurio formulė (V)

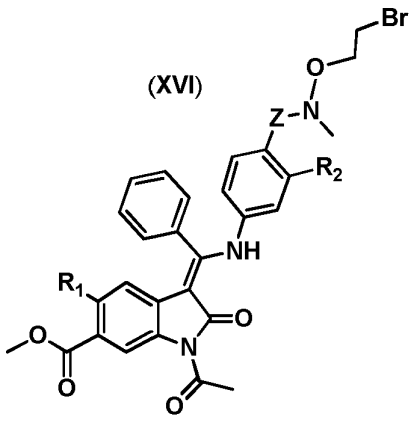
(V)



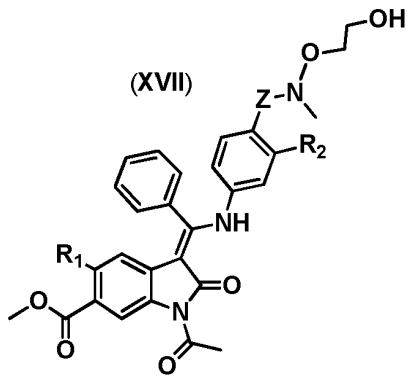
;

arba su jo druska.

9. Gamybos būdas junginio, kurio formulė (XVI)

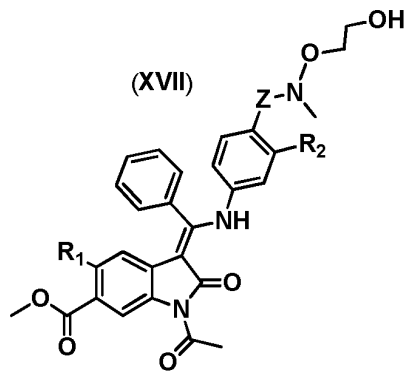


kur
R_1 reiškia H, Me, Et, $CH=CH_2$, C≡C-H arba C≡C-Me;
R_2 reiškia H, C_1-C_6alkilą, C_1-C_6alkoksi, C_3-C_8cikloalkilą, -CH_2-(C_3-C_8cikloalkilą), halogeną arba ciano grupę;
Z reiškia CO arba SO_2;
arba jo druskos;
kuris apima:
junginio, kurio formulė (XVII)



kur
R_1 reiškia H, Me, Et, $CH=CH_2$, C≡C-H arba C≡C-Me;
R_2 reiškia H, C_1-C_6alkilą, C_1-C_6alkoksi, C_3-C_8cikloalkilą, -CH_2-(C_3-C_8cikloalkilą), halogeną arba ciano grupę;
Z reiškia CO arba SO_2;
arba jo druskos;
reakciją su CBr_4 ir PPh_3.

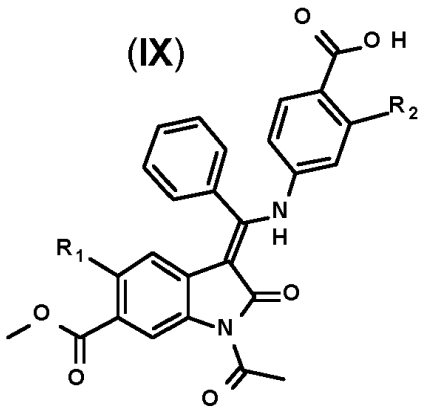
10. Gamybos būdas junginio, kurio formulė (XVII)



kur
R_1 reiškia H, Me, Et, $CH=CH_2$, C≡C-H arba C≡C-Me;
R_2 reiškia H, C_1-C_6alkilą, C_1-C_6alkoksi, C_3-C_8cikloalkilą, -CH_2-(C_3-C_8cikloalkilą), halogeną arba ciano grupę;

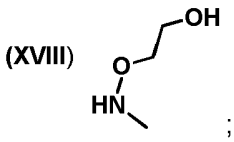
Z reiškia CO,
arba jo druskos,
kuris apima:
junginio, kurio formulė (IX)

(IX)



kur
R_1 reiškia H, Me, Et, $CH=CH_2$, C≡C-H arba C≡C-Me;
R_2 reiškia H, C_1-C_6alkilą, C_1-C_6alkoksi, C_3-C_8cikloalkilą, -CH_2-(C_3-C_8cikloalkilą), halogeną arba ciano grupę;
arba jo druskos;
reakciją su junginiu, kurio formulė (XVIII)

(XVIII)

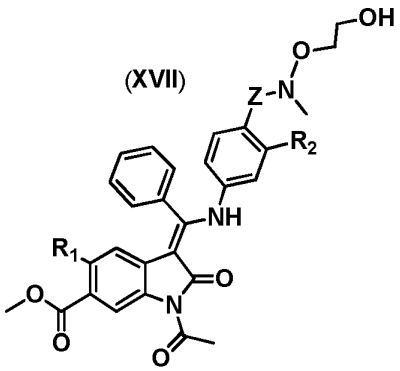


;

arba su jo druska.

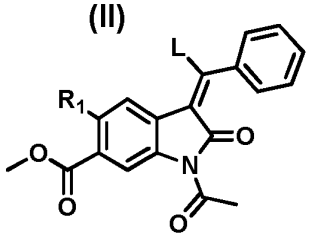
11. Gamybos būdas junginio, kurio formulė (XVII)

(XVII)



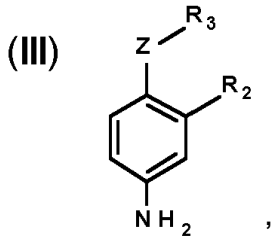
kur
R_1 reiškia H, Me, Et, $CH=CH_2$, C≡C-H arba C≡C-Me;
R_2 reiškia H, C_1-C_6alkilą, C_1-C_6alkoksi, C_3-C_8cikloalkilą, -CH_2-(C_3-C_8cikloalkilą), halogeną arba ciano grupę;
Z reiškia SO_2,
arba jo druskos,
kuris apima:
junginio, kurio formulė (II)

(II)

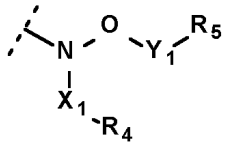


,

kur
R_1 reiškia Me, Et, $CH=CH_2$, C≡C-H arba C≡C-Me;
L reiškia $-OC_1-C_4$ alkilą;
arba jo druskos;
reakciją su junginiu, kurio formulė (III)



kur
R_2 reiškia H, C_1-C_6alkilą, C_1-C_6alkoksi, C_3-C_8cikloalkilą, $-CH_2-(C_3-C_8$cikloalkilą), halogeną arba ciano grupę;
R_3 reiškia formulę (i)



kur X_1-R_4 reiškia Me, ir Y_1-R_5 reiškia CH_2CH_2OH;
Z reiškia SO_2;
arba su jo druska.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (Ib), pagal 1 punktą arba formulė (Ic) pagal 2 punktą derinyje su vienu arba daugiau farmaciškai priimtinų skiediklių arba nešiklių.

13. Junginys, kurio formulė (Ib), pagal 1 punktą arba formulė (Ic) pagal 2 punktą, skirtas naudoti kaip vaistas.

14. Junginys, kurio formulė (Ib), pagal 1 punktą arba formulė (Ic) pagal 2 punktą arba kompozicija pagal 12 punktą, skirti panaudoti gydant fibrozines ligas arba intersticines plaučių ligas, geriausiai pasirinktas iš IPF, gigantinių ląstelių intersticinės pneumonijos, sarkoidozės, cistinės fibrozės, kvėpavimo distreso sindromo, vaistų sukeltos plaučių fibrozės, granulomatozės, silikozės, asbestozės, sisteminės sklerodermijos, virusų sukeltos kepenų cirozės, pasirinktos iš hepatito C sukeltos kepenų cirozės arba odos ligų su fibroziniu komponentu, geriausiai pasirinktu iš sklerodermijos, sarkoidozės ir sisteminės raudonosios vilkligės, arba skirti panaudoti gydymui ligų, kurios c h a r a k t e r i z u o j a m o s ląstelių hiperproliferacija, pavyzdžiui, vėžys, ypač plaučių vėžys, arba skirti panaudoti gydant kvėpavimo sutrikimus, įskaitant LOPL, geriausiai įskaitant lėtinį bronchitą ir emfizemą, astmą, vaikų astmą, alerginį rinitą, rinitą ir sinusitą.

15. Junginys, kurio formulė (Ib), pagal 1 punktą arba formulė (Ic) pagal 2 punktą arba kompozicija pagal 12 punktą derinyje su nintedanibu arba pirfenidonu, skirti panaudoti gydant fibrozines ligas arba intersticines plaučių ligas, geriausiai pasirinktas iš IPF, gigantinių ląstelių intersticinės pneumonijos, sarkoidozės, cistinės fibrozės, kvėpavimo distreso sindromo, vaistų sukeltos plaučių fibrozės, granulomatozės, silikozės, asbestozės, sisteminės sklerodermijos, virusų sukeltos kepenų cirozės, pasirinktos iš hepatito C sukeltos kepenų cirozės arba odos ligų su fibroziniu komponentu, geriausiai pasirinktu iš sklerodermijos, sarkoidozės ir sisteminės raudonosios vilkligės, arba skirti panaudoti gydymui ligų, kurios c h a r a k t e r i z u o j a m o s ląstelių hiperproliferacija, pavyzdžiui, vėžys, ypač plaučių vėžys, arba skirti panaudoti gydant kvėpavimo sutrikimus, įskaitant LOPL, geriausiai įskaitant lėtinį bronchitą ir emfizemą, astmą, vaikų astmą, alerginį rinitą, rinitą ir sinusitą.

(51) Int. Cl. ***B01D 15/36*** (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C07K 1/18 (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01)
C07K 14/715 (2006.01)
C07K 1/22 (2006.01)
C07K 16/06 (2006.01)
B01D 15/18 (2006.01)
B01D 15/38 (2006.01)

A61P 17/06 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(11) **3395423**
(13) T
(96) 18168494.5
(96) 2014-03-11
(97) 2018-10-31
(97) 2023-09-20
(30) 201361785038 P, 2013-03-14, US
(72) TREJO, Samuel Ray, US
BRAKE, Robert Perry, US
(73) Amgen Inc., Thousand Oaks, CA 91320-1799, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pratekančių gimininguмo gryninimo ligandų pašalinimas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Rekombinantinio baltymo išgryninimo iš mėginio, kuriame yra rekombinantinio baltymo ir antrojo baltymo, kuris rišasi su baltymu, metodas, apimantis mėginio veikimą atsišakojusių anijonų mainų matricos chromatografijos terpe buferyje, kurio pH vertė yra maždaug 8, po to rekombinantinio baltymo, prisirišusio prie chromatografinės terpės eliuavimą eliuente, kur atsišakojusių anijonų mainų matricos chromatografijos terpėje yra trimetilamoniometilo (TMAE), kur antrasis baltymas yra baltymas A, ir kur rekombinantinis baltymas yra etanerceptas.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur atsišakojusių anijonų mainų matricos chromatografijos terpės dervos substratas yra metakrilato polimerinė derva arba polivinilstireno polimerinė derva.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur mėginys yra gaunamas gimininguмo būdu išgryninant baltymą baltymo A chromatografijos terpėje.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur po to, kai rekombinantinis baltymas yra prisirišęs prie atsišakojusių anijonų mainų matricos chromatografijos terpės, ir prieš tai, kai rekombinantinis baltymas yra išeliuuotas, su atsišakojusių anijonų mainų matricos chromatografijos terpe yra atliekama plovimo pakopa.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur plovimo pakopa apima atsišakojusių anijonų mainų matricos chromatografijos terpės plovimą buferiniu tirpalu, kurio pH vertė yra maždaug 8, pageidautina, kur buferinis tirpalas iš esmės yra sudarytas iš 25 mM Tris(hidroksimetil)aminometano (Tris), kurio pH vertė yra maždaug 8.

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur rekombinantinis baltymas yra eliuuojamas iš atsišakojusių anijonų mainų matricos chromatografijos terpės eliuavimo buferyje, kurio pH vertė yra nuo 7,2 iki 7,6.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur eliuavimo buferis yra 25 mM Tris HCl, pH 7,2; arba kur eliuavimo buferis yra 25 mM Tris HCl, pH 7,5 ir NaCl nuo 150 mM iki 200 mM.

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur rekombinantinis baltymas yra sukomponuotas į farmacinę kompoziciją.

9. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur buferis yra Tris buferis, pageidautina nuo 20 mM iki 30 mM Tris:HCl.

---

(51) Int. Cl. ***B01F 23/231*** (2022.01)
B01F 23/2361 (2022.01)
B01F 23/236 (2022.01)
B01F 35/60 (2022.01)

(11) **3571152**
(13) T
(96) 17892101.1
(96) 2017-03-16
(97) 2019-11-27
(97) 2023-08-23
(86) PCT/IL2017/050333
(86) 2017-03-16
(87) WO 2018/134809

(87) 2018-07-26
(30) 201715407327, 2017-01-17, US
(72) WAISMAN, Alon, IL
(73) SodaStream Industries Ltd., Kfar Saba 4464301, IL
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Karbonizavimo aparatas su pneumatiškai valdomu vožtuvu ir valdymo būdas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 5.
(57) 1. Karbonizavimo aparatas (10), apimantis:
pneumatinę kamerą (12) su judamąja sienele (14), kur judamoji sienelė pritaikyta judėti į išorę tam, kad dujų baliono (20), kurį laiko aparato baliono laikiklis (21), dujų išleidimo vožtuvo (25) kaištis (22) būtų nuspaudžiamas, kai oro slėgis kameroje padidėja;
oro išleidimo vožtuvą (52), kuris uždaromas orui kameroje sulaikyti;
oro siurblį (48), kuris naudojamas orui siurbti iš aplinkos oro dėl slėgio didinimo kameroje, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad karbonizavimo aparatas apima butelio laikiklį (35), ir
valdiklį (42), kuris pritaikytas oro išleidimo vožtuvui uždaryti ir oro siurbliui valdyti dėl oro slėgio didinimo kameroje tam, kad judamoji sienelė judėtų į išorę baliono dujų išleidimo vožtuvui atidaryti tuo tikslu, kad dujos būtų išleistos iš baliono išimamajame butelyje (36), kurį laiko butelio laikiklis (35), dėl esančio skysčio karbonizavimo per karbonizavimo galvutę (34), ir oro išleidimo vožtuvui atidaryti tuo tikslu, kad būtų uždarytas dujų išleidimo vožtuvas ir būtų galima nuimti butelį nuo karbonizavimo galvutės.

2. Karbonizavimo aparatas pagal 1 punktą, papildomai apimantis stūmoklį (18), kuris pritaikytas stūmimui distaline kryptimi judamosios sienelės judėjimo į išorę metu dėl kaiščio nuspaudimo.

3. Karbonizavimo aparatas pagal 1 arba 2 punktą, kur valdiklis papildomai pritaikytas oro siurbliui sustabdyt tada, kai atidaromas oro išleidimo vožtuvas.

4. Karbonizavimo aparatas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur valdiklis pritaikytas oro išleidimo vožtuvui atidaryti tada, kai skysčio karbonizavimo laipsnis pasiekia nustatytąjį.

5. Karbonizavimo aparatas pagal 4 punktą, kur pasirinkto karbonizavimo laipsnio pasiekimas nustatomas pagal tai, kiek laiko būna atidarytas dujų išleidimo vožtuvas.

6. Karbonizavimo aparatas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur valdiklis pritaikytas oro išleidimo vožtuvui atidaryti, praėjus nustatytam laikui po dujų išleidimo vožtuvo atidarymo.

7. Karbonizavimo aparatas pagal 6 punktą, kur valdiklis pritaikytas operacijoms, kurių metu pagal užprogramuotą karbonizavimo schemą atidaromas dujų išleidimo vožtuvas ir atidaromas oro išleidimo vožtuvas.

8. Karbonizavimo aparatas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur oro išleidimo vožtuvas apima normaliai atvirų kontaktų elektromagnetinį vožtuvą.

9. Karbonizavimo aparatas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, papildomai apimantis posvyrio jutiklį (44), kur valdiklis pritaikytas oro išleidimo vožtuvui uždaryti arba oro siurbliui įjungti tik tada, kai nustatytas posvyrio kampas neviršija ribinės posvyrio kampo vertės.

10. Karbonizavimo aparatas pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur judamoji sienelė apima stūmoklį.

11. Karbonizavimo aparatas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą su aparato valdikliu (42) būdas, apimantis:
oro išleidimo vožtuvo (52) uždarymą, kad iš aparato pneumatinės kameros (12) nebūtų išleidžiamas oras;
oro siurblio (48) įjungimą orui iš aplinkos siurbti į kamerą dėl oro slėgio kameroje didinimo tam, kad kameros judamoji sienelė (14) judėtų į dujų baliono (20), kuris prijungtas prie aparato, išorę (25) jam atidaryti tuo tikslu, kad dujos būtų leidžiamos į išimamajame butelyje (36), kuris butelio laikikliu (35) laikomas prie karbonizavimo galvutės (34), esantį skystį dėl jo karbonizavimo;
pasibaigus nustatytam laiko tarpui po dujų išleidimo vožtuvo atidarymo – oro išleidimo vožtuvo atidarymą orui išleisti iš kameros, kad galėtų užsidaryti dujų išleidimo vožtuvas ir galima būtų nuimti butelį nuo karbonizavimo galvutės.

---

(51) Int. Cl. ***B22D 11/00*** (2006.01)
B22D 11/10 (2006.01)
B22D 11/114 (2006.01)
B22D 11/115 (2006.01)
(11) **3592483**

(13) T
(96) 18764119.6
(96) 2018-03-07
(97) 2020-01-15
(97) 2023-05-10
(86) PCT/US2018/021367
(86) 2018-03-07
(87) WO 2018/165316
(87) 2018-09-13
(30) 201762468709 P, 2017-03-08, US
(72) GILL, Kevin Scott, US
POWELL, Michael Caleb, US
RUNDQUIST, Victor Frederic, US
MANCHIRAJU, Venkata Kiran, US
GUFFEY, Roland Earl, US
(73) Southwire Company, LLC, Carrollton, GA 30119, US
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Grūdelių rafinavimas naudojant tiesioginį vibracinį ryšį
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išlydyto metalo konvejeris (50), apimantis:
priimančiąją plokštę (54), kuri transportuojant išlydytą metalą liečiasi su išlydytu metalu (53);
minėta priimančioji plokštė (54) tęsiasi nuo įėjimo, kur išlydytas metalas patenka ant priimančiosios plokštės (54), iki išėjimo, kur išlydytas metalas išeina iš priimančiosios plokštės; ir
mažiausiai vieną vibracinės energijos šaltinį (40, 52, 56), pritaikytą tiekti vibracinę energiją tiesiogiai į priimančiąją plokštę (54), kuri liečiasi su išlydytu metalu;
kur
mažiausiai vienas vibracinės energijos šaltinis (40, 52, 56) apima daugybę keitiklių, išdėstytų ant priimančiosios plokštės (54);
mažiausiai vienas vibracinės energijos šaltinis apima pjezoelektrinį keitiklį (56) arba magnetostrikcinį keitiklį, pritvirtintą prie priimančiosios plokštės (54).

2. Konvejeris pagal 1 punktą, kur minėta priimančioji plokštė (54) apima aušinimo kanalą (46), skirtą aušinimo terpei praleisti.

3. Konvejeris pagal 2 punktą, kur minėtas aušinimo kanalas (46) yra priimančiojoje plokštėje (54) arba kur minėtas aušinimo kanalas (46) apima vamzdį (221, 223), pritvirtintą prie priimančiosios plokštės (54).

4. Konvejeris pagal 1 punktą, papildomai apimantis orapūtę, užtikrinančią dujų srautą, priimančiosios plokštės (54) aušinimui.

5. Konvejeris pagal 1 punktą, papildomai apimantis mazgą (42), kuris pritvirtina minėtą priimančiąją plokštę (54) prie liejimo malūno išpylimo rato (30) arba išpylimo angos, tiekiančio išlydytą metalą į liejimo formą.

6. Konvejeris pagal 1 punktą, kur mažiausiai vienas vibracinės energijos šaltinis (40, 52, 56) apima bent vieną iš ultragarsinio keitiklio, magnetostrikcinio keitiklio ir mechaniškai varomo vibratoriaus, teikiančio vibracinę energiją tiesiai į priimančiąją plokštę (54), kuri liečiasi su išlydytu metalu (53).

7. Konvejeris pagal 1 punktą, kur vibracijos energija, tiekiama minėtai priimančiajai plokštei (54), yra dažnių diapazone iki 400 kHz.

8. Konvejeris pagal 1 punktą, kur priimančioji plokštė (54) apima mažiausiai vieną arba daugiau iš niobio, niobio lydinio, titano, titano lydinio, tantalo, tantalo lydinio, vario, vario lydinio, renio, renio lydinio, plieno, molibdeno, molibdeno lydinio, nerūdijančio plieno, keramikos arba kompozito.

9. Konvejeris pagal 1 punktą, kur ant priimančiosios plokštės (54) esantis sutvarkytas raštas turi didesnį minėtų keitiklių tankį vienoje priimančiosios plokštės pusėje.

10. Konvejeris pagal 1 punktą, kur ultragarsinis stiprintuvas (58) yra sujungtas su pjezoelektrinio keitiklio elementu (56), pritvirtintu prie priimančiosios plokštės (54).

11. Konvejeris pagal 1 punktą, papildomai apimantis ultragarsinį degazatorių, įstatytą į išlydyto metalo srauto kanalą.

12. Konvejeris pagal 1 punktą, kur priimančiosios plokštės (54) storis yra nuo 0,5 cm iki 5 cm.

13. Konvejeris pagal 1 punktą, kur priimančioji plokštė (54) yra išdėstyta virš liejimo rato (30) ir tiekia išlydytą metalą (53) į lovį (32) liejimo rate (30).

14. Konvejeris pagal 1 punktą, kur priimančiosios plokštės (54) šoninis plotis yra nuo 2,5 cm iki 300 cm.

15. Liejimo malūnas, apimantis:
liejimo formą, pritaikytą išlydytam metalui aušinti, ir
konvejerį pagal bet kurį iš 1-14 punktų.

16. Metalo gaminio formavimo būdas, apimantis:
išlydyto metalo tiekimą ant išlydyto metalo konvejerio pagal 1 punktą, kuris transportuoja išlydytą metalą išilgai konvejerio priimančiosios plokštės, kontaktuojančios su išlydytu metalu;
išlydyto metalo aušinimą kontroliuojant aušinimo terpę, tekančią per priimančiąją plokštę arba per aušinimo kanalą, esantį priimančiojoje plokštėje arba pritvirtintą prie jos; ir
vibracinės energijos sujungimą tiesiogiai su priimančiąja plokšte.

---

(51) Int. Cl. ***B65D 30/00*** (2006.01)
B65D 30/18 (2006.01)
B65D 30/20 (2006.01)
B65D 33/02 (2006.01)

(11) **3875387**

(13) T

(96) 20161169.6

(96) 2020-03-05

(97) 2021-09-08

(97) 2023-08-30

(72) DONNER, Georg, DE

(73) Papier-Mettler KG, 54497 Morbach, DE

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

(54) Krepšys su dugnu iš plastiko plėvelės ir krepšio su dugnu iš plastiko plėvelės ruošinys
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 11.

(57) 1. Krepšys (1) su dugnu iš plastiko plėvelės, turintis krepšio angą (30) ir priešingą krepšio galą (32), apimantis
- priekinę plastiko plėvelės sienelę (2) su krepšio angos briauna (4) ir priešinga antrąja šonine briauna (6),
- galinę plastiko plėvelės sienelę (8) su krepšio angos briauna (10) ir priešinga antrąja šonine briauna (12),
- pirmąją šoninę plastiko plėvelės sienelę (14) su krepšio angos briauna ir pirmosios šoninės klostės virinta siūle (16), besitęsiančia nuo pat arba ne nuo pat krepšio angos briaunos link krepšio galo (32) arba iki krepšio galo (32), kiekvienoje pirmosios šoninės klostės virintos siūlės (16) pusėje apimančią pirmąją ir antrąją šoninės sienelės sekciją (18, 20), kiekviena iš kurių tęsiasi nuo pirmosios šoninės klostės virintos siūlės (16) atitinkamai iki plastiko plėvelės priekinės sienelės (2) ir plastiko plėvelės galinės sienelės (8) pirmosios šoninės briaunos (4, 10),
- antrąją šoninę plastiko plėvelės sienelę (22) su krepšio angos briauna ir antrosios šoninės klostės virinta siūle (24), besitęsiančia nuo pat arba ne nuo pat krepšio angos briaunos link krepšio galo (32) arba iki krepšio galo (32), kiekvienoje antrosios šoninės klostės virintos siūlės (24) pusėje apimančią pirmąją ir antrąją šoninės sienelės sekciją (26, 28), kiekviena iš kurių tęsiasi nuo antrosios šoninės klostės virintos siūlės (24) atitinkamai iki plastiko plėvelės priekinės sienelės (2) ir plastiko plėvelės galinės sienelės (8) antrosios šoninės briaunos (6, 12), ir
- krepšio dugną iš plastiko plėvelės (68) su vidine puse ir išorine puse,
kur perėjoje tarp priekinės plastiko plėvelės sienelės (2) ir plastiko plėvelės krepšio dugno (68) yra pirmoji dugno briauna (52) bei kur perėjoje tarp galinės plastiko plėvelės sienelės (8) ir plastiko plėvelės krepšio dugno (68) yra antroji dugno briauna (54),
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
pirmoji virinta siūlė (63) tęsiasi nuo pirmojo sujungimo taško (58), kuriame pirmoji dugno briauna (52) pereina į priekinės plastiko plėvelės sienelės (2) pirmąją šoninę briauną (4) ir pirmosios šoninės klostės virintą siūlę (16), kuri baigiasi per atstumą nuo krepšio dugno (68) iš plastiko plėvelės, ir tuo, kad
antroji virinta siūlė (65) tęsiasi nuo antrojo sujungimo taško (76), kuriame antroji dugno briauna (54) pereina į galinės plastiko plėvelės sienelės (8) antrąją šoninę briauną (10) ir pirmosios šoninės klostės virintą siūlę (16), kuri baigiasi per atstumą nuo krepšio dugno (68) iš plastiko plėvelės, ir (arba) tuo, kad
trečioji virinta siūlė (67) tęsiasi nuo trečiojo sujungimo taško (60), kuriame pirmoji dugno briauna (52) pereina į priekinės plastiko plėvelės sienelės (2) antrąją šoninę briauną (6), ir
yra antrosios šoninės klostės virinta siūlė (24), kuri baigiasi per atstumą nuo krepšio dugno (68) iš plastiko plėvelės, ir tuo, kad

ketvirtoji virinta siūlė (69) tęsiasi nuo ketvirtojo sujungimo taško (80), kuriame antroji dugno briauna (54) pereina į galinės plastiko plėvelės sienelės (8) antrąją šoninę briauną (12) ir antrąją šoninės klostės virintą siūlę (24), kuri baigiasi per atstumą nuo krepšio dugno (68) iš plastiko plėvelės.

2. Krepšys (1) su plastikiniu dugnu pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iš pirmosios šoninės klostės virintos siūlės (16), kuri yra tarp pirmosios plastiko plėvelės šoninės sienelės (14) pirmosios šoninės sienelės sekcijos (18) ir antrosios šoninės sienelės sekcijos (20), sudaryta į išorę nukreipta šoninės klostės virinta siūlė (17), kurios vidutinis plotis yra 1,0–4,0 mm, o iš antrosios šoninės klostės virintos siūlės (24), kuri yra tarp antrosios šoninės plastiko plėvelės sienelės (22) pirmosios šoninės sienelės sekcijos (26) ir antrosios šoninės sienelės sekcijos (28) sudaryta į išorę nukreipta šoninės klostės virinta siūlė (25), kurios vidutinis plotis 1,0–4,0 mm.

3. Krepšys (1) su dugnu iš plastiko plėvelės pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
perėjoje tarp plastiko plėvelės priekinės sienelės (2) ir pirmosios plastiko plėvelės šoninės sienelės (14) pirmosios šoninės sienelės sekcijos (18) yra klostė (36), tiksliau – briauna ir (arba), pageidautina, tuo, kad perėjoje tarp priekinės plastiko plėvelės sienelės (2) ir antrosios šoninės plastiko plėvelės sienelės (22) pirmosios šoninės sienelės sekcijos (26) yra klostė (38), tiksliau – briauna ir (arba), pageidautina, tuo, kad perėjoje tarp galinės plastiko plėvelės sienelės (8) ir pirmosios šoninės plastiko plėvelės sienelės (14) antrosios šoninės sienelės sekcijos (20) yra klostė (40), tiksliau – briauna ir (arba), pageidautina, perėjoje tarp galinės plastiko plėvelės sienelės (8) ir antrosios šoninės plastiko plėvelės sienelės (22) antrosios šoninės sienelės sekcijos (28) yra klostė (42), tiksliau – briauna.

4. Krepšys (1) su dugnu iš plastiko plėvelės pagal bet kurį iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
perėjoje tarp priekinės plastiko plėvelės sienelės (2) ir pirmosios šoninės plastiko plėvelės sienelės (14) pirmosios šoninės sienelės sekcijos (18) palei klostę (36) ar briauną ir jos srityje priekinė plastiko plėvelės sienelė (2) ir pirmosios plastiko plėvelės šoninės sienelės (14) pirmoji šoninės sienelės sekcija (18) yra suvirintos viena su kita, suformuojant siūlę arba ažūrinę siūlę (21) ir (arba), pageidautina, tuo, kad
perėjoje tarp priekinės plastiko plėvelės sienelės (2) ir antrosios šoninės plastiko plėvelės sienelės (22) pirmosios šoninės sienelės sekcijos (26) palei klostę (38) ar briauną ir jos srityje priekinė plastiko plėvelės sienelė (2) ir antrosios šoninės plastiko plėvelės sienelės (22) pirmoji šoninės sienelės sekcija (26) yra suvirintos viena su kita, suformuojant siūlę arba ažūrinę siūlę (23) ir (arba), pageidautina, tuo, kad
perėjoje tarp galinės plastiko plėvelės sienelės (8) ir pirmosios šoninės plastiko plėvelės sienelės (14) antrosios šoninės sienelės sekcijos (20) palei klostę (40) ar briauną ir jos srityje galinė plastiko plėvelės sienelė (8) ir pirmosios šoninės plastiko plėvelės sienelės (14) antroji šoninės sienelės sekcija (20) yra suvirintos viena su kita, suformuojant siūlę arba ažūrinę siūlę (27) ir (arba), pageidautina, tuo, kad
perėjoje tarp galinės plastiko plėvelės sienelės (8) ir antrosios šoninės plastiko plėvelės sienelės (22) antrosios šoninės sienelės sekcijos (28) palei klostę (42) ar briauną ir jos srityje galinė plastiko plėvelės sienelė (8) ir antrosios šoninės plastiko plėvelės sienelės (22) antroji šoninės sienelės sekcija (28) yra suvirintos viena su kita, suformuojant siūlę arba ažūrinę siūlę (29).

5. Krepšys (1) su dugnu iš plastiko plėvelės pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
priekinė plastiko plėvelės sienelė (2) apima vienasluoksnę arba daugiasluoksnę plėvelės juostą (50) vidinėje ir (arba) išorinėje pusėje, tiksliau – vidinėje pusėje krepšio angos briaunos srityje ir (arba), pageidautina, tuo, kad
galinė plastiko plėvelės sienelė (8) apima vienasluoksnę arba daugiasluoksnę plėvelės juostą (51) vidinėje ir (arba) išorinėje pusėje, tiksliau – vidinėje pusėje krepšio angos briaunos srityje ir (arba), tiksliau, tuo, kad
pirmoji šoninė plastiko plėvelės sienelė (14) apima vienasluoksnę arba daugiasluoksnę plėvelės juostą (53) vidinėje ir (arba) išorinėje pusėje, tiksliau – vidinėje pusėje krepšio angos briaunos srityje ir (arba), tiksliau, tuo, kad
antroji šoninė plastiko plėvelės sienelė (22) apima vienasluoksnę arba daugiasluoksnę plėvelės juostą (55) vidinėje ir (arba) išorinėje pusėje, tiksliau – vidinėje pusėje krepšio angos briaunos srityje.

6. Krepšys (1) su dugnu iš plastiko plėvelės pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iš vienasluoksnės arba daugiasluoksnės plėvelės juostos (50, 51, 53, 55), kaip priekinės plastiko plėvelės sienelės (2), galinės plastiko plėvelės sienelės (8), pirmosios šoninės plastiko plėvelės sienelės (14) ir (arba) antrosios šoninės plastiko plėvelės sienelės (22) sudaryta ir (arba) suformuota angos briaunos siūlė, neatskiriama nuo priekinės plastiko plėvelės sienelės (2), galinės plastiko plėvelės sienelės (8), pirmosios šoninės plastiko plėvelės sienelės (14) arba antrosios šoninės plastiko plėvelės sienelės (22).

7. Krepšys (1) su dugnu iš plastiko plėvelės pagal bet kurį ankstesnį punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
minėtas krepšys su dugnu iš plastiko plėvelės, neskaitant pirmosios ir antrosios šoninės klostės virintos siūlės (16, 24) priekinės plastiko plėvelės sienelės (2), galinės plastiko plėvelės sienelės (8), pirmosios šoninės plastiko plėvelės sienelės (14) ir antrosios šoninės plastiko plėvelės sienelės (12) srityje, apimančioje atitinkamas perėjas, neturi jokių kitų virintų siūlių, besitęsiančių nuo pat arba ne nuo pat krepšio angos briaunos link krepšio galo (32) arba iki krepšio galo (32).

8. Krepšys (1) su dugnu iš plastiko plėvelės pagal bet kurį ankstesnį punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
priekinė plastiko plėvelės sienelė (2) ir (arba) galinė plastiko plėvelės sienelė (8) apima vienasluoksnę arba daugiasluoksnę plėvelinę medžiagą (66) ir (arba) tuo, kad priekinės plastiko plėvelės sienelės (2) ir galinės plastiko plėvelės sienelės (8) plėvelinė medžiaga (66) apima arba yra sudaryta iš poliolefinų, pageidautina – polietileno ir (arba) polipropileno, geriausia – iš didelio tankio polietileno.

9. Krepšys (1) su dugnu iš plastiko plėvelės pagal bet kurį ankstesnį punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
minėtas krepšys su dugnu iš plastiko plėvelės iš esmės yra vientisas ir (arba) tuo, kad priekinė plastiko plėvelės sienelė (2), krepšio dugnas (68) iš plastiko plėvelės ir galinė plastiko plėvelės sienelė (8) yra ištisinės, geriau – be jungiamųjų siūlių, o geriausia – vientisos, ir (arba) tuo, kad
priekinė plastiko plėvelės sienelė (2), pirmosios šoninės plastiko plėvelės sienelės (14) pirmoji šoninės sienelės sekcija (18) ir antrosios šoninės plastiko plėvelės sienelės (22) pirmoji šoninės sienelės sekcija (26) yra ištisinės, geriau – be jungiamųjų siūlių, o geriausia – vientisos, ir (arba) tuo, kad
galinė plastiko plėvelės sienelė (8), pirmosios šoninės plastiko plėvelės sienelės (14) antroji šoninės sienelės sekcija (20) ir antrosios šoninės plastiko plėvelės sienelės (22) antroji šoninės sienelės sekcija (28) yra ištisinės, geriau – be jungiamųjų siūlių, o geriausia – vientisos.

10. Krepšys (1) su dugnu iš plastiko plėvelės pagal bet kurį ankstesnį punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
perėjoje tarp priekinės plastiko plėvelės sienelės (2) ir krepšio dugno (68) iš plastiko plėvelės palei briauną (52) ir jos srityje priekinė plastiko plėvelės sienelė (2) suvirinta su krepšio dugnu (68) iš plastiko plėvelės siūlei arba ažūrinei siūlei (74) suformuoti, ir tuo, kad
perėjoje tarp galinės plastiko plėvelės sienelės (8) ir krepšio dugno (68) iš plastiko plėvelės palei briauną (54) ir jos srityje galinė plastiko plėvelės sienelė (8) suvirinta su plastiko plėvelės krepšio dugnu (68) siūlei arba ažūrinei siūlei (84) suformuoti.

11. Krepšys (1) su dugnu iš plastiko plėvelės pagal bet kurį ankstesnį punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
perėjoje tarp pirmosios šoninės plastiko plėvelės sienelės (14) ir krepšio dugno (68) iš plastiko plėvelės yra klostė arba briauna (150), ir (arba) tuo, kad
perėjoje tarp pirmosios šoninės plastiko plėvelės sienelės (14) ir krepšio dugno (68) iš plastiko plėvelės palei klostę arba briauną (150) ir jos srityje pirmoji šoninė plastiko plėvelės sienelė (14) suvirinta su krepšio dugnu (68) iš plastiko plėvelės siūlei arba ažūrinei siūlei (78) suformuoti ir tuo, kad klostė arba briauna (taip pat vadinama ketvirtąja dugno kloste arba briauna (152)) yra perėjoje tarp antrosios šoninės plastiko plėvelės sienelės (22) ir krepšio dugno (68) iš plastiko plėvelės ir (arba) tuo, kad perėjoje tarp antrosios šoninės plastiko plėvelės sienelės (22) ir krepšio dugno (68) iš plastiko plėvelės palei klostę arba briauną (152) ir jos srityje antroji šoninė plastiko plėvelės sienelė (22) suvirinta su krepšio dugnu (68) iš plastiko plėvelės siūlei arba ažūrinei siūlei suformuoti (82).

12. Krepšys (1) su dugnu iš plastiko plėvelės pagal bet kurį ankstesnį punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
krepšio dugnas (68) iš plastiko plėvelės apima centrinę klostę (56) arba briauną, kuri tęsiasi nuo pat arba ne nuo pat pirmosios šoninės briaunos (4, 10) link arba iki pat priešingos antrosios šoninės briaunos (6, 12).

13. Krepšys (1) su dugnu iš plastiko plėvelės pagal bet kurį ankstesnį punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
priekinės plastiko plėvelės sienelės (2) plotis ir (arba) galinės plastiko plėvelės sienelės (8) plotis lygus pirmosios šoninės sienelės (14) pirmosios šoninės sienelės sekcijos (18) ir antrosios šoninės plastiko plėvelės sienelės (22) pirmosios šoninės sienelės sekcijos (26) pločio ir (arba) pirmosios šoninės plastiko plėvelės sienelės (14) antrosios šoninės sienelės sekcijos (20) ir antrosios šoninės plastiko plėvelės sienelės (22) antrosios šoninės sienelės sekcijos (28) pločio sumai, pageidautina – didesnis už ją.

14. Krepšys (1) su dugnu iš plastiko plėvelės pagal bet kurį ankstesnį punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
krepšio dugnas (68) iš plastiko plėvelės apima reljefišką suvirinimo siūlės raštą išorinėje pusėje.

15. Krepšys (1) su dugnu iš plastiko plėvelės pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reljefiškas suvirinimo siūlės raštas apima korėtą, linijinę arba žiedinę struktūrą arba yra sudarytas iš jos.

16. Krepšys (1) su dugnu iš plastiko plėvelės pagal bet kurį ankstesnį punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
pirmosios šoninės klostės virinta siūlė (16), pirmoji virinta siūlė (63) ir antroji virinta siūlė (65) turi bendrąją sujungimo sritį (62) ir (arba) tuo, kad antroji virinta siūlė (24), trečioji virinta siūlė (67) ir ketvirtoji virinta siūlė (69) turi bendrąją sujungimo sritį (64).

17. Krepšys (1) su dugnu iš plastiko plėvelės pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis bent vieną pernešimo elementą (70), pageidautina – esantį ant krepšio angos (30) arba prie jos, ant priekinės plastiko plėvelės sienelės (2) ir (arba) bent vieną antrąjį pernešimo elementą (72), pageidautina – esantį ant krepšio angos (30) arba prie jos, ant galinės plastiko plėvelės sienelės (8).

18. Krepšys (1) su dugnu iš plastiko plėvelės pagal 17 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas pernešimo elementas (70, 72) yra suėmimo anga, laikymo kilpa arba rankena.

19. Krepšys (1) su dugnu iš plastiko plėvelės pagal 17 arba 18 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis pernešimo elementas (70) pritaisytas arba yra vienasluoksnės arba daugiasluoksnės plėvelės juostos (50), tiksliau – priekinės plastiko plėvelės sienelės (2) angos briaunos juostos srityje, ir (arba) tuo, kad antrasis pernešimo elementas (72) pritaisytas arba yra vienasluoksnės arba daugiasluoksnės plėvelės juostos (51), tiksliau – galinės plastiko plėvelės sienelės (8) angos briaunos juostos srityje.

20. Krepšys (1) su dugnu iš plastiko plėvelės pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis įklojamąjį dugną, kuris yra standesnis už krepšio dugną (68) iš plastiko plėvelės.

21. Krepšio (1) su dugnu iš plastiko plėvelės pagal bet kurį iš ankstesnių 1–16 punktų ruošinys (100A), kuris yra sudarytas iš vienasluoksnės arba daugiasluoksnės plastiko plėvelės ir apima priekinės plastiko plėvelės sienelės sekciją (2A), iš esmės stačiakampę krepšio dugno sekciją (68A) iš plastiko plėvelės, neatskiriamai besiribojančią su pastaraja išilgai pirmosios dugno šoninės briaunos (52A), ir galinės sienelės sekciją iš plastiko plėvelės, priešingą priekinės sienelės sekcijai (8A) iš plastiko plėvelės, neatskiriamai besiribojančią su minėta krepšio dugno sekcija iš plastiko plėvelės, priešingą priekinės sienelės sekcijai (2A) iš plastiko plėvelės, palei antrąją dugno šoninę briauną (54A), kur trikampės arba trapecinės sekcijos (104A, 102A) atitinkamai neatskiriamai ribojasi su krepšio dugno sekcijos (68A) iš plastiko plėvelės priešingomis dugno šoninėmis briaunomis (150A, 152A), kurios nėra sujungtos su priekinės sienelės sekcija (2A) iš plastiko plėvelės ir galinės sienelės sekcija (8A) iš plastiko plėvelės, kur priekinės sienelės sekcija (2A) iš plastiko plėvelės priešingų šoninės briaunos kontūrų (4A, 6A) apima po neatskiriamą ilginamąją sekciją (18 A, 26A) su pasvira apatine briauna (122A, 130A), kuri su pirmąja dugno šonine briauna (52A) sudaro bukąjį kampą (α), kai ruošinys (100A) patiestas ant plokštumos, kur atstumas tarp priekinės sienelės plastiko plėvelės sekcijos (2A) priešingų šoninių briaunų kontūrų (4A, 6A) iš esmės atitinka atstumą tarp trečiosios (150A) ir ketvirtosios (152A) dugno šoninės briaunos ir kur galinės sienelės sekcija (8A) iš plastiko plėvelės ant priešingų šoninių briaunų kontūrų (10A, 12A) apima po neatskiriamą ilginamąją sekciją (20A, 28A) su pasvira apatine briauna (136A, 128A), kuri sudaro bukąjį kampą (α') su antraja dugno šonine briauna (54A), kai ruošinys (100A) patiestas ant plokštumos, kur atstumas tarp galinės sienelės sekcijos (8A) iš plastiko plėvelės priešingų šoninių briaunų kontūrų (10A, 12A) iš esmės atitinka atstumą tarp trečiosios dugno šoninės briaunos (150A) ir ketvirtosios dugno šoninės briaunos (152A).

22. Krepšio (1) su dugnu iš plastiko plėvelės pagal bet kurį iš 1–20 punktų, kaip daugkartinio krepšio arba daugkartinio maišelio, naudojimas.

---

(51) Int. Cl. ***C01B 25/30*** (2006.01)
C01D 15/02 (2006.01)
C01D 15/08 (2006.01)
C01G 45/02 (2006.01)
C01G 51/04 (2006.01)
C01G 53/04 (2006.01)
C01G 53/10 (2006.01)
C22B 3/00 (2006.01)
C22B 3/44 (2006.01)
C22B 7/00 (2006.01)
C22B 23/00 (2006.01)
C22B 26/12 (2006.01)
H01M 10/54 (2006.01)
H01M 10/052 (2010.01)

(11) **4225697**
(13) T
(96) 22776889.2
(96) 2022-09-05
(97) 2023-08-16
(97) 2023-09-27
(86) PCT/EP2022/074579
(86) 2022-09-05
(87) WO 2023/036726

(87) 2023-03-16
(30) 102021123151, 2021-09-07, DE
(72) SURIANO, Anne-Marie, DE
BRYSON, Leslie James, DE
ESCHEN, Marcus, DE
(73) Aurubis AG, 20539 Hamburg, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Metalų rekuperavimo iš juodosios masės būdas
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 4.

(57) 1. Metalų rekuperavimo iš juodosios masės būdas, b e s i s k i r i a n t i s šiais žingsniais tokia tvarka:
- (a) žingsnis, juodosios masės, turinčios Li, pateikimas;
- (b) žingsnis, vandens pridėjimas į juodąją masę ir juodosios masės suspensijos vandenyje paruošimas;
- (c) žingsnis, ozono, kaip oksidatoriaus, dozavimas į suspensiją, maišant suspensiją;
- (d) žingsnis, filtravimas ir filtrato, kuriame yra vandenyje ištirpusio LiOH, atskyrimas nuo Li nuskurdintos juodosios masės likučio, kur
- (c) žingsnyje suspensija yra maišoma didesniu nei 11000 s^{-1} šlyties greičiu suspensijoje.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
- (c) žingsnyje suspensija yra maišoma didesniu nei 25000 s^{-1} šlyties greičiu suspensijoje.

3. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
- (c) žingsnis atliekamas ne trumpiau kaip 3 valandas.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
- (c) žingsnyje ozonas yra dozuojamas į suspensiją kiekiu ne mažesniu kaip 0,1 gramo (O_3)/per valandą/gramui (juodosios masės) ir/arba ne didesniu kaip 2 gramai (O_3)/per valandą/gramui (juodosios masės).

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
- (c) žingsnyje suspensijos temperatūra yra diapazone nuo 70 °C iki 95 °C.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
- (c) žingsnyje juodos masės suspensijos vandenyje pH vertė yra diapazone nuo 6 iki 8.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s žingsniu,
- rūgšties pridedėjimas į suspensiją (b) žingsnyje ir/arba (c) žingsnyje, ir suspensijos pH vertės sumažinimas iki pH vertės diapazone tarp 3,5 ir 4,5.

8. Būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s žingsniu,
- bazės pridėjimas po (c) žingsnio; ir
- suspensijos pH vertės padidinimas prieš (d) žingsnį arba filtrato, gauto (d) žingsnyje, pH vertės padidinimas iki pH vertės didesnės nei 6.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s žingsniu:
- išgarinimas ne mažiau kaip 20 tūrio % filtrato, kuriame yra vandenyje ištirpinto LiOH.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų arba 8 arba pagal 9 punktą su nuoroda į bet kurį iš 1-6 punktų arba 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s žingsniu:
- ličio hidroksido (LiOH) nusodinimas iš filtrato, kuriame yra vandenyje ištirpusio LiOH, geriau garinant ir/arba kristalizuojant.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, b e s i s k i i r a n t i s:
- pridėjimu į filtratą, kuriame yra vandenyje ištirpinto LiOH, vieno iš šių priedų:
- fosfatų šaltinio, geriau fosforo rūgšties (H_3PO_4) ir/arba natrio fosfato (Na_3PO_4), ir ličio fosfato (Li_3PO_4) nusodinimas; ir/arba
- karbonato šaltinio, geriau angliarūgšties (H_2CO_3) ir/arba anglies dioksido (CO_2), ir/arba natrio karbonato (Na_2CO_3), ir ličio karbonato (Li_2CO_3) nusodinimas.

12. Būdas pagal 10 arba 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s
- bazės pridėjimu, pageidautina natrio hidroksido (NaOH) ir/arba kalcio hidroksido ($Ca(OH)_2$), į filtratą, kuriame yra vandenyje ištirpinto LiOH.

13. Būdas pagal bet kurį iš 10-12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s
- nusodinto ličio fosfato (Li_3PO_4) ir/arba ličio karbonato (Li_2CO_3) ir/arba ličio hidroksido (LiOH) filtravimu ir filtrato recirkuliacija atgal į juodosios masės ir vandens suspensiją (b) žingsnyje ir/arba (c) žingsnyje.

14. Būdas pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s
- periodišku recirkuliacinio filtrato išleidimu.

15. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
- Li nuskurdintas likutis, esantis (d) žingsnyje yra išplaunamas rūgštiniu išplovimu (e) žingsnyje, kuriame pridedama bent viena rūgštis, geriau sieros rūgštis (H_2SO_4), ir/arba recirkuliacinė rūgštis, ir pH vertė sumažinama žemiau pH 3.

16. Būdas pagal 15 punktą, b e s i s k i r i a n t i s
- reduktoriaus, geriau sieros dioksido (SO_2), pridėjimu į rūgštinį išplovimą (e) žingsnyje.

17. Būdas pagal 15 arba 16 punktą, b e s i s k i r i a n t i s
- kalcio šaltinio, geriau kalcio hidroksido ($Ca(OH)_2$) ir/arba kalcio oksido (CaO) ir/arba kalcio karbonato ($CaCO_3$), pridėjimu į (e) žingsnyje gautą šarmą ir/arba suspensiją ir suspensijos filtravimą (f) žingsnyje.

18. Būdas pagal 17 punktą, b e s i s k i r i a n t i s
- dozavimu (g) žingsnyje ozono, kaip oksidatoriaus, į (f) žingsnio filtratą, maišant; ir
- pH vertės palaikymu diapazone nuo 2 iki 4; ir
- gautos suspensijos filtravimu.

19. Būdas pagal 18 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
- (h) žingsnyje į (g) žingsnio filtratą pridedama sieros rūgšties (H_2SO_4); ir
- sieros rūgšties (H_2SO_4) koncentracija padidinama ne mažiau kaip iki 500 g/l, kad išsikristalizuotų Ni sulfatas.

---

(51) Int. Cl. ***C01F 11/08*** (2006.01)
C01B 17/50 (2006.01)
(11) **3713872**
(13) T
(96) 18807732.5
(96) 2018-11-22
(97) 2020-09-30
(97) 2023-07-19
(86) PCT/MA2018/000019
(86) 2018-11-22
(87) WO 2019/103586
(87) 2019-05-31
(30) 17203182, 2017-11-22, EP
(72) DHIBA, Driss, MA
OMARI, Lhoussaine, MA
CHAOUKI, Jamal, CA
MOHADDESPOUR, Ahmad, CA
(73) OCP SA, Casablanca 20200, MA
(74) Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V. Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT
(54) Fosfogipso skaidymo būdas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 10.
(57) 1. Kalcio sulfato ($CaSO_4$), esančio fosfogipse (PG), skaidymo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima šiuos etapus:
a) pateikimą reaktoriaus, kuriame yra fosfogipso (PG) ir kieto anglies šaltinio (C),
b) sukėlimą dioksigeno srauto (O_2) reakcijos su anglies šaltiniu (C), kad susidarytų anglies oksidas (CO),
c) sukėlimą anglies oksido (CO), gauto b) etape, reakcijos su kalcio sulfatu ($CaSO_4$) iš fosfogipso, kad susidarytų kalcio oksidas (CaO) ir sieros dioksidas (SO_2) pagal tokią reakciją:

$$CaSO_4 + CO \rightarrow CaO + SO_2 + CO_2,$$

kur masių santykis C/PG yra nuo 0,15 iki 0,45, o masių santykis O_2/PG yra nuo 0,2 iki 1.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur masių santykis C/PG yra nuo 0,2 iki 0,40, geriau apytikriai lygus 0,3.

3. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur masių santykis O_2/PG yra apytikriai lygus 1.

4. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur masių santykis O_2/C yra apytikriai lygus 2.

5. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur b) ir c) etapai yra vykdomi pseudoverdančiojo sluoksnio reaktoriuje.

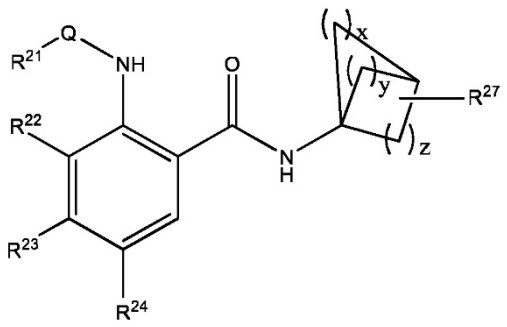
6. Būdas pagal 5 punktą, kur b) etapas susideda iš dioksigeno (O_2) įpūtimo į pseudoverdančiojo sluoksnio reaktorių taip, kad dioksigeno srautas (O_2) liestųsi su fosfogipso ir anglies šaltinio agregatu minėtame pseudoverdančiojo sluoksnio reaktoriuje.

7. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur c) etapas yra vykdomas 1100 °C arba žemesnėje temperatūroje.

---

(51) Int. Cl. ***C07C 311/08*** (2006.01)
C07C 311/14 (2006.01)
C07C 311/21 (2006.01)
C07C 311/29 (2006.01)
C07C 311/39 (2006.01)
C07C 311/46 (2006.01)
C07C 317/14 (2006.01)
C07D 275/02 (2006.01)
C07D 257/04 (2006.01)
C07D 279/12 (2006.01)
C07D 305/06 (2006.01)
C07D 451/14 (2006.01)
C07D 205/04 (2006.01)
C07D 493/08 (2006.01)
C07D 295/26 (2006.01)
C07D 213/71 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61K 31/18 (2006.01)

(11) **3796975**
(13) T
(96) 19728290.8
(96) 2019-05-17
(97) 2021-03-31
(97) 2023-08-30
(86) PCT/US2019/032925
(86) 2019-05-17
(87) WO 2019/226490
(87) 2019-11-28
(30) 201862674981 P, 2018-05-22, US
(72) FARAND, Julie, US
KAPLAN, Joshua A., US
NOTTE, Gregory, US
OLEN, Casey Lockwood, US
SANGI, Michael, US
SPERANDIO, David, US
(73) OrsoBio, Inc., Palo Alto, CA 94303, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Sulfonilaminobenzamido dariniai
Apibrėžties punktai: 26, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė II:



II

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, stereoizomeras, stereoizomerų mišinys, tautomeras arba deuterintas jo analogas, kur:

x, y ir z nepriklausomai yra 1, 2, 3 arba 4,

Q yra -$S(O)_2$-;

R^{21} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, -$NR^{33}R^{33}$, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, C_{3-12} cikloalkilo ir 4-12 narių heterociklilo, kur kiekvienas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, 6-10 narių arilas, 5-10 narių heteroarilas, C_{3-12} cikloalkilas ir 4-12 narių heterociklilas yra pasirinktinai papildomai pakeistas viena arba daugiau R^{31} grupių;

R^{31} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: hidroksilo okso, halogeno, -CN, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-12 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, -$P(O)R^{34}R^{34}$, -$S(O)(NH)R^{34}$,-$S(O)(NR^{28})R^{34}$, -$S(O)(NH)NR^{33}R^{33}$, -$S(O)(NR^{28})NR^{33}R^{33}$, -SH, -$S(O)_{0-2}R^{34}$, -$S(O)_{1-2}NR^{33}R^{33}$, -$SF_5$, -$NO_2$, -$NR^{33}R^{33}$, -$NR^{33}SO_2R^{34}$, -$OS(O)_2R^{34}$, -$C(O)OR^{34}$, -$C(O)R^{34}$, -$NR^{33}C(O)OR^{34}$, -$NR^{33}C(O)NR^{33}R^{33}$,-$NR^{33}S(O)_2NR^{33}R^{33}$ ir -$C(O)NR^{33}R^{33}$, kur kiekvienas iš C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-12 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo ir 5-10 narių heteroarilo yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R^{29} grupių;

kiekvienas R^{29} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: -H, okso, -OH, -CN, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-12 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, -$NR^{33}R^{33}$, -$NR^{33}C(O)OR^{34}$, -$OS(O)_2R^{34}$, -$C(O)OR^{34}$, -$S(O)(NH)R^{34}$, -$S(O)(NR^{28})R^{34}$, -$S(O)(NH)NR^{33}R^{33}$, -$S(O)(NR^{28})NR^{33}R^{33}$, -$S(O)_{0-2}R^{34}$, -$S(O)_{1-2}NR^{33}R^{33}$, -$C(O)NR^{33}R^{33}$, -$NR^{33}SO_2R^{34}$, -$C(O)R^{34}$, -$NR^{33}C(O)NR^{33}R^{33}$, -$NR^{33}S(O)_2NR^{33}R^{33}$, -$SF_5$ ir -NO_2, kur kiekvienas iš C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-12 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo ir 5-10 narių heteroarilo yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R^{36} grupių,

kiekvienas R^{33} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš -H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, C_{3-6} cikloalkilo, 6-10 narių arilo, 4-12 narių heterociklilo ir 5-10 narių heteroarilo, kur kiekvienas iš C_{1-6} alkilo, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-6 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo, ir 5-10 narių heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R^{35} grupių;

kiekvienas R^{34} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{1-6} alkilo, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, C_{3-6} cikloalkilo, 6-10 narių arilo, 4-12 narių heterociklilo ir 5-10 narių heteroarilo, kur kiekvienas iš C_{1-6} alkilo, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-6 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo, ir 5-10 narių heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R^{35} grupių;

kiekvienas R^{35} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: -H, halogeno, -CN, -OH, okso, -NO_2, -SF_5, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-12 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, -$S(O)(NH)R^{36}$, -$S(O)(NR^{28})R^{36}$, -$S(O)(NH)NR^{36}R^{36}$, -$S(O)(NR^{28})NR^{36}R^{36}$, -$S(O)_{0-2}R^{36}$, -$S(O)_2NH_2$, -$NH_2$, -$S(O)_2NR^{36}R^{36}$, $C(O)R^{36}$, -$C(O)NR^{36}R^{36}$ ir $C(O)OR^{36}$, kur kiekvienas iš 3-12 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo ir 5-10 narių heteroarilo yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R^{36} grupių;

kiekvienas R^{36} yra nepriklausomai pasirinktas iš halogeno, -CN, -OH, -NH_2, okso, -NO_2, -SF_5, C_{1-3} alkilo, C_{1-3} halogenalkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, tiohalogenalkilo, sulfonilalkilo, sulfonilhalogenalkilo, sulfonilcikloalkilo, 3-6 narių cikloalkilo, -$C(O)NH_2$ arba -$S(O)_2NH_2$;

R^{22} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: -H, -CN, -F, -Cl, C_{1-3} alkilo, C_{1-3} halogenalkilo, C_{1-3} heteroalkilo, C_{1-3} alkoksi ir C_{1-3} halogenalkoksi;

kiekvienas R^{23} ir R^{24} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: -H, halogeno, -OH, -CN, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-12 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, -SF_5, -$S(O)_{0-2}R^{34}$, -$S(O)(NH)R^{34}$, -$S(O)(NR^{28})R^{34}$, -$S(O)(NH)NR^{33}R^{33}$, -$S(O)(NR^{28})NR^{33}R^{33}$, -SH, -$NR^{33}R^{33}$, -$NR^{33}SO_2R^{34}$, -$NR^{33}S(O)_2NR^{33}R^{33}$, -$NR^{33}C(O)NR^{33}R^{33}$, -$NR^{33}C(O)OR^{34}$, tri-$C_{1-4}$ alkilsililo, -$C(O)R^{34}$, -$C(O)OR^{34}$, -$C(O)NR^{33}R^{33}$ ir -NO_2, kur kiekvienas iš C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-12 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo ir 5-10 narių heteroarilo yra pasirinktinai papildomai pakeistas viena arba daugiau R^{29} grupių;

kur R^{22} ir R^{23} arba R^{23} ir R^{24} gali pasirinktinai susijungti kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti tam, kad būtų suformuotas 5-6 narių cikloalkilas, 5-6 narių heterociklilas, fenilas arba 5-6 narių heteroarilas, kiekviena tokia ciklinė grupė atitinkamai susilieja su fenilu, prie kurio jos yra prijungtos, ir kiekvienas pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R^{29} grupių;

R^{27} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: -H, halogeno, -CN, okso, -OH, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, tri-C_{1-4} alkilsililo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-12 narių cikloalkilo, -$S(O)_{0-2}R^{34}$, -$S(O)(NH)R^{34}$, -$S(O)(NR^{28})R^{34}$, -$S(O)(NH)NR^{33}R^{33}$, -$S(O)(NR^{28})NR^{33}R^{33}$, -$NR^{33}R^{33}$, -$P(O)R^{34}R^{34}$, -$C(O)OH$, -$C(O)OR^{34}$, -$C(O)NR^{33}R^{33}$, -$S(O)_2NR^{33}R^{33}$, -$C(O)R^{34}$, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo ir 4-12 narių heterociklilo; kur kiekvienas iš minėto 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, tri-C_{1-4} alkilsililo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo ir 3-12 narių cikloalkilo yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R^{35} grupių;

R^{28} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{1-6} alkilo, -$C(O)R^{34}$, 3-12 narių cikloalkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-12 narių heterociklilo, -$C(O)OR^{34}$, -$C(O)NR^{33}R^{33}$ ir -SO_2R^{34}, kur kiekvienas iš C_{1-6} alkilo, 3-12 narių cikloalkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-12 narių heterociklilo yra pasirinktinai pakeistas halogenu, -CN, okso grupe, hidroksilu, C_{1-6} alkilu, C_{1-6} alkoksi, -$S(O)_{1-2}R^{34}$, -$S(O)_2NR^{33}R^{33}$, -NO_2, -SF_5, C_{1-6} halogenalkilu, C_{1-6} halogenalkoksi, C_{1-6} hidroksialkilu, -$NR^{33}R^{33}$, -$C(O)OR^{34}$, C_{1-6} heteroalkilu, 3-6 narių cikloalkilu, pasirinktinai pakeistu viena arba daugiau R^{36} grupių, 4-12 narių heterociklilu, pasirinktinai pakeistu viena arba daugiau R^{36} grupių, 6-10 narių arilu, pasirinktinai

pakeistu viena arba daugiau R^{36} grupių, ir 5-10 narių heteroarilu, pasirinktinai pakeistu viena arba daugiau R^{36} grupių,
su sąlyga, kad:
(i) kai x + y + z yra nuo 6 iki 10, ir abu R^{23} ir R^{27} yra H, tuomet R^{24} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{7-12} cikloalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 4 narių heterociklilo, 7 narių heterociklilo, 7-12 narių monociklinio heterociklilo, $-SF_5$, $-NR^{33}R^{33}$, $-NR^{33}C(O)OR^{34}$, $-NR^{33}SO_2R^{34}$, $-NR^{33}S(O)_2NR^{33}R^{33}$, $-NR^{33}C(O)NR^{33}R^{33}$, tri-$C_{1-4}$ alkilsililo, $-C(O)R^{34}$, $-C(O)OR^{34}$, $-C(O)NR^{33}R^{33}$, $-S(O)_{0-2}R^{34}$, $-S(O)(NH)R^{34}$, $-S(O)(NR^{28})R^{34}$, $-S(O)(NH)NR^{33}R^{33}$, $-S(O)(NR^{28})NR^{33}R^{33}$, -SH ir $-NO_2$, kur kiekvienas iš C_{7-12} cikloalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 4 narių heterociklilo, 7 narių heterociklilo ir 7-12 narių monociklinio heterociklilo yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R^{29} grupių; 5-6 narių heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas R^{37} grupe; ir 8-10 narių biciklinis heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R^{38} grupių; ir
(ii) kai x + y + z yra 4 arba 5, ir R^{27} yra -H arba metilas, R^{23} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: halogeno, -CN, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-12 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, $-SF_5$, $-S(O)_{0-2}R^{34}$, $-S(O)(NH)R^{34}$, $-S(O)(NR^{28})R^{34}$, $-S(O)(NH)NR^{33}R^{33}$, $-S(O)(NR^{28})NR^{33}R^{33}$, -SH, $-NR^{33}R^{33}$, $-NR^{33}SO_2R^{34}$, $-NR^{33}S(O)_2NR^{33}R^{33}$, $-NR^{33}C(O)NR^{33}R^{33}$, $-NR^{33}C(O)OR^{34}$, tri-C_{1-4} alkilsililo, $-C(O)R^{34}$, $-C(O)OR^{34}$, $-C(O)NR^{33}R^{33}$ ir $-NO_2$, kur kiekvienas iš C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-12 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo ir 5-10 narių heteroarilo yra pasirinktinai papildomai pakeistas viena arba daugiau R^{29} grupių;
kur R^{37} yra pasirinktas iš -OH, okso, -CN, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-12 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, $-S(O)_{0-2}R^{34}$, $-NR^{33}SO_2R^{34}$, $-NR^{33}S(O)_2NR^{33}R^{33}$, $-NR^{33}C(O)NR^{33}R^{33}$, $-NR^{33}C(O)OR^{34}$, $-C(O)R^{34}$, $-C(O)OR^{34}$ ir $-C(O)NR^{33}R^{33}$;
ir kur R^{38} yra pasirinktas iš C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-12 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, $-S(O)_{0-2}R^{34}$, $-NR^{33}R^{33}$, $-NR^{33}SO_2R^{34}$, $-NR^{33}S(O)_2NR^{33}R^{33}$, $-NR^{33}C(O)NR^{33}R^{33}$, $-NR^{33}C(O)OR^{34}$, $-C(O)R^{34}$, $-C(O)OR^{34}$ ir $-C(O)NR^{33}R^{33}$.

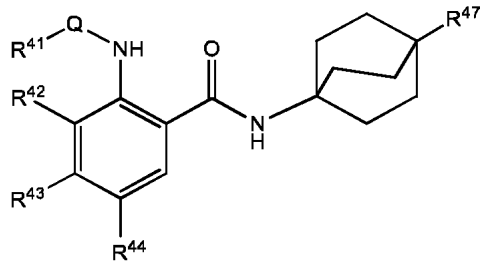
2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^{21} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{1-6} alkilo, $-NR^{33}R^{33}$, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, C_{3-12} cikloalkilo ir 4-12 narių heterociklilo, kur kiekvienas C_{1-6} alkilas, 6-10 narių arilas, 5-10 narių heteroarilas, C_{3-12} cikloalkilas ir 4-12 narių heterociklilas yra dar pakeisti viena arba daugiau R^{31} grupių.

3. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 2 punkto, kur R^{22} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: -H, -CN, -F, metilo, C_1 halogenalkilo, C_{1-3} heteroalkilo, metoksi ir C_1 halogenalkoksi.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur R^{24} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: -H, halogeno, -OH, -CN, C_{1-6}alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, $-SF_5$, $-S(O)_{0-2}R^{34}$, $-S(O)(NH)R^{34}$, $-S(O)(NR^{28})R^{34}$, $-S(O)(NH)NR^{33}R^{33}$, $-S(O)(NR^{28})NR^{33}R^{33}$, $-NR^{33}R^{33}$, $-NR^{33}SO_2R^{34}$, $-NR^{33}S(O)_2NR^{33}R^{33}$, $-NR^{33}C(O)NR^{33}R^{33}$, $-NR^{33}C(O)OR^{34}$, $-C(O)R^{34}$, $-C(O)OR^{34}$, $-C(O)NR^{33}R^{33}$ ir $-NO_2$, kur C_{1-6} alkilas, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilas, C_{1-6} heteroalkilas yra dar pakeisti viena arba daugiau R^{29} grupių.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur R^{24} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: -H, -F, -Cl, -OH, -CN, $-SR^{34}$, $-SF_5$, C_{1-6} alkilo ir C_{1-6} alkoksi, ir kur minėtas C_{1-6} alkilas arba C_{1-6} alkoksi yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau -F, ir R^{34} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-3} halogenalkilo.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra junginys, kurio formulė III:



III

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, stereoizomeras, stereoizomerų mišinys, tautomeras arba deuterintas jo analogas, kur:
Q yra $-S(O)_2-$;
R^{41} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, $-NR^{53}R^{53}$, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, C_{3-12} cikloalkilo ir 4-12 narių heterociklilo, kur kiekvienas iš C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, C_{3-12} cikloalkilo, ir 4-12 narių heterociklilas yra pasirinktinai papildomai pakeistas viena arba daugiau R^{51} grupių;

R^{51} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: hidroksilo okso, halogeno, -CN, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6}alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-12 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, $-P(O)R^{54}R^{54}$, $-S(O)(NH)R^{54}$, $-S(O)(NR^{48})R^{54}$, $-S(O)(NH)NR^{53}R^{53}$, $-S(O)(NR^{48})NR^{53}R^{53}$, $-S(O)_{0-2}R^{54}$, $-S(O)_{1-2}NR^{53}R^{53}$, $-SF_5$, $-NO_2$, $-NR^{53}R^{53}$, $-NR^{53}SO_2R^{54}$, $-OS(O)_2R^{54}$, $-C(O)OR^{54}$, $-C(O)R^{54}$, $-NR^{53}C(O)OR^{54}$, $-NR^{53}C(O)NR^{53}R^{53}$, $-NR^{53}S(O)_2NR^{53}R^{53}$ ir $-C(O)NR^{53}R^{53}$, kur kiekvienas iš C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-12 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R^{49} grupių;

kiekvienas R^{49} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: -H, okso, -OH, -CN, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-12 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, $-NR^{53}R^{53}$, $-NR^{53}C(O)OR^{54}$, $-OS(O)_2R^{54}$ $-C(O)OR^{54}$, $-S(O)(NH)R^{54}$, $-S(O)(NR^{48})R^{54}$, $-S(O)(NH)NR^{53}R^{53}$, $-S(O)(NR^{48})NR^{53}R^{53}$, $-S(O)_{0-2}R^{54}$, $-S(O)_{1-2}NR^{53}R^{53}$, $-C(O)NR^{53}R^{53}$, $-NR^{53}SO_2R^{54}$, $-C(O)R^{54}$, $-NR^{53}C(O)NR^{53}R^{53}$, $-NR^{53}S(O)_2NR^{53}R^{53}$, $-SF_5$ ir $-NO_2$, kur kiekvienas iš C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-12 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo yra pasirinktinai pakeistas R^{56} grupe;

kiekvienas R^{53} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: -H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, C_{3-6} cikloalkilo, 6-10 narių arilo, 4-12 narių heterociklilo ir 5-10 narių heteroarilo, kur kiekvienas iš C_{1-6} alkilo, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-6 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo ir 5-10 narių heteroarilo yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R^{55} grupių;

kiekvienas R^{54} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{1-6} alkilo, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, C_{3-6} cikloalkilo, 6-10 narių arilo, 4-12 narių heterociklilo ir 5-10 narių heteroarilo, kur kiekvienas iš C_{1-6} alkilo, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-6 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo ir 5-10 narių heteroarilo yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R^{55} grupių;

kiekvienas R^{55} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: -H, halogeno, -CN, -OH, okso, $-NO_2$, $-SF_5$, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6}alkoksi, C_{1-6} halogenalkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-12 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, $-S(O)(NH)R^{56}$, $-S(O)(NR^{48})R^{56}$, $-S(O)(NH)NR^{56}R^{56}$, $-S(O)(NR^{48})NR^{56}R^{56}$, $-S(O)_{0-2}R^{56}$, $-S(O)_2NH_2$, $-NH_2$, $-S(O)_2NR^{56}R^{56}$, $C(O)R^{56}$, $-C(O)NR^{56}R^{56}$ ir $C(O)OR^{56}$, kur kiekvienas iš 3-12 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo ir 5-10 narių heteroarilo yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R^{56} grupių;

kiekvienas R^{56} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: halogeno, -CN, -OH, $-NH_2$, okso, $-NO_2$, $-SF_5$, C_{1-3} alkilo, C_{1-3} halogenalkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, tiohalogenalkilo, sulfonilalkilo, sulfonilhalogenalkilo, sulfonilcikloalkilo, 3-6 narių cikloalkilo, $-C(O)NH_2$ ir $-S(O)_2NH_2$;

R^{42} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: -H, -CN, -F, -Cl, C_{1-3} alkilo, C_{1-3} halogenalkilo, C_{1-3} heteroalkilo, C_{1-3} alkoksi ir C_{1-3} halogenalkoksi;

kiekvienas R^{43} ir R^{44} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: -H, halogeno, -OH, -CN, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-12 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, $-SF_5$, $-S(O)_{0-2}R^{54}$, $-S(O)(NH)R^{54}$, $-S(O)(NR^{48})R^{54}$, $-S(O)(NH)NR^{53}R^{53}$, $-S(O)(NR^{48})NR^{53}R^{53}$, -SH, $-S(O)_{1-2}NR^{53}R^{53}$, $-NR^{53}R^{53}$, $-NR^{53}SO_2R^{54}$, $-NR^{53}S(O)_2NR^{53}R^{53}$, $-NR^{53}C(O)NR^{53}R^{53}$, $-NR^{53}C(O)OR^{54}$, tri-C1-4 alkilsililo, $-C(O)R^{54}$, $-C(O)OR^{54}$, $-C(O)NR^{53}R^{53}$ ir $-NO_2$, kur kiekvienas iš C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-12 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo ir 5-10 narių heteroarilo yra pasirinktinai papildomai pakeistas viena arba daugiau R^{49} grupių;

kur R^{42} ir R^{43}, arba R^{43} ir R^{44} pasirinktinai sujungti kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, kad suformuotų 5-6 narių cikloalkilą, 5-6 narių heterociklilą, fenilą arba 5-6 narių heteroarilą, kiekviena tokia ciklinė grupė atitinkamai susilieja su fenilu, prie kurio jos yra prijungtos, ir kiekvienas pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R^{49} grupių;

R^{47} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: -H, halogeno, -CN, -OH, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, tri-C_{1-4} alkilsililo, C_{1-6}alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-12 narių cikloalkilo, $-S(O)_{0-2}R^{54}$, $-S(O)(NH)R^{54}$, $-S(O)(NR^{48})R^{54}$, $-S(O)(NH)NR^{53}R^{53}$, $-S(O)(NR^{48})NR^{53}R^{53}$, -SH, $-NR^{53}R^{53}$, $-P(O)R^{54}R^{54}$, $-C(O)OH$, $-C(O)OR^{54}$, $-C(O)NR^{53}R^{53}$, $-S(O)_2NR^{53}R^{53}$, $-C(O)R^{54}$, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo ir 4-12 narių heterociklilo; kur kiekvienas iš minėto 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, tri-C_{1-4} alkilsililo, C_{1-6}alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo ir 3-12 narių cikloalkilo yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R^{55} grupių;

R^{48} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{1-6} alkilo, $-C(O)R^{54}$, 3-12 narių cikloalkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-12 narių heterociklilo, $C(O)OR^{54}$, $C(O)NR^{53}R^{53}$ ir SO_2R^{54}, kur kiekvienas iš C_{1-6} alkilo, 3-12 narių cikloalkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo ir 4-12 narių heterociklilo yra pasirinktinai pakeistas halogenu, -CN, okso grupe, hidroksilu C_{1-6} alkilu, C_{1-6}alkoksi, $-S(O)_{1-2}R^{54}$, $-S(O)_2NR^{53}R^{53}$, $-NO_2$, $-SF_5$, C_{1-6} halogenalkilu, C_{1-6} halogenalkoksi, C_{1-6} hidroksialkilu, $-NR^{53}R^{53}$, $-C(O)OR^{54}$, C_{1-6} heteroalkilu, 3-6 narių cikloalkilu, pasirinktinai pakeistu R^{56} grupe, 4-12 narių heterociklilu, pasirinktinai pakeistu viena arba daugiau R^{56} grupių, 6-10 narių arilu, pasirinktinai pakeistu viena arba daugiau R^{56} grupių, ir 5-10 narių heteroarilu, pasirinktinai pakeistu viena arba daugiau R^{56} grupių,

su sąlyga, kad:

kai abu R^{43} ir R^{47} yra H, tuomet R^{44} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{7-12} cikloalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 4 narių heterociklilo, 7 narių heterociklilo, 7-12 narių monociklinio heterociklilo, $-SF_5$, $-NR^{53}R^{53}$, $-NR^{53}C(O)OR^{54}$, $-NR^{53}SO_2R^{54}$, $-NR^{53}S(O)_2NR^{53}R^{53}$, $-NR^{53}C(O)NR^{53}R^{53}$, tri-$C_{1-4}$ alkilsililo, $-C(O)R^{54}$, $-C(O)OR^{54}$, $-C(O)NR^{53}R^{53}$, $-S(O)_{0-2}R^{54}$, $-S(O)(NH)R^{54}$, $-S(O)(NR^{48})R^{54}$, $-S(O)(NH)NR^{53}R^{53}$, $-S(O)(NR^{48})NR^{53}R^{53}$, -SH ir $-NO_2$, kur kiekvienas iš C_{7-12} cikloalkilo, C_{2-6}

alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 4 narių heterociklilo, 7 narių heterociklilo ir 7-12 narių monociklinio heterociklilo yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R^{49} grupių; 5-6 narių heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas R^{57} grupe; ir 8-10 narių biciklinis heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R^{58} grupių;
kur R^{57} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: -OH, okso, -CN, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-12 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, $-S(O)_{0-2}R^{54}$, $-NR^{53}SO_2R^{54}$, $-NR^{53}S(O)_2NR^{53}R^{53}$, $-NR^{53}C(O)NR^{53}R^{53}$, $-NR^{53}C(O)OR^{54}$, $-C(O)R^{54}$, $-C(O)OR^{54}$ ir $-C(O)NR^{53}R^{53}$;
ir kur R^{58} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-12 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, $-S(O)_{0-2}R^{54}$, $-NR^{53}R^{53}$, $-NR^{53}SO_2R^{54}$, $-NR^{53}S(O)_2NR^{53}R^{53}$, $-NR^{53}C(O)NR^{53}R^{53}$, $-NR^{53}C(O)OR^{54}$, $-C(O)R^{54}$, $-C(O)OR^{54}$ ir $-C(O)NR^{53}R^{53}$.

7. Junginys pagal 6 punktą, kur R^{47} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš -H, halogeno, -CN, -OH, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-12 narių cikloalkilo, $-S(O)_{0-2}R^{54}$, $-S(O)(NH)R^{54}$, $-S(O)(NR^{48})R^{54}$, $-S(O)(NH)NR^{53}R^{53}$, $-S(O)(NR^{48})NR^{53}R^{53}$, $-NR^{53}R^{53}$, -C(O)OH, $-C(O)OR^{54}$, $-C(O)NR^{53}R^{53}$, $-S(O)_2NR^{53}R^{53}$, $-C(O)R^{54}$, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo ir 4-12 narių heterociklilo; kur kiekvienas iš minėto 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo ir 3-12 narių cikloalkilo yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R^{55}.

8. Junginys pagal 6 arba 7 punktą, kur R^{41} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{1-6} alkilo, $-NR^{53}R^{53}$, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, C_{3-12}cikloalkilo ir 4-12 narių heterociklilo, kur kiekvienas C_{1-6} alkilas, 6-10 narių arilas, 5-10 narių heteroarilas, C_{3-12} cikloalkilas ir 4-12 narių heterociklilas yra papildomai pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R^{51} grupių.

9. Junginys pagal bet kurį iš 6-8 punktų, kur R^{51} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: hidroksilo okso, halogeno, -CN, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-6 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, $-S(O)(NH)R^{54}$, $-S(O)(NR^{48})R^{54}$, $-S(O)(NH)NR^{53}R^{53}$, $-S(O)(NR^{48})NR^{53}R^{53}$, $-S(O)_{0-2}R^{54}$, $-S(O)_{1-2}NR^{53}R^{53}$, $-SF_5$, $-NO_2$, $-NR^{53}R^{53}$, $-NR^{53}SO_2R^{54}$, $-C(O)OR^{54}$, $-C(O)R^{54}$, $-NR^{53}C(O)OR^{54}$ - ir $-C(O)NR^{53}R^{53}$, kur kiekvienas iš C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-6 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo ir 5-10 narių heteroarilo yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R^{49} grupių.

10. Junginys pagal bet kurį iš 6-9 punktų, kur kiekvienas R^{49} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: -H, okso, -OH, -CN, halogeno, C_{1-3} alkilo, C_{1-3} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-6 narių cikloalkilo, $-NR^{53}R^{53}$, $-C(O)OR^{54}$, $-S(O)_{0-2}R^{54}$, $-S(O)_{1-2}NR^{53}R^{53}$, $-C(O)NR^{53}R^{53}$, $-NR^{53}SO_2R^{54}$, $-C(O)R^{54}$, $-SF_5$ ir $-NO_2$, kur kiekvienas iš C_{1-3} alkilo, C_{1-3} alkoksi, 3-6 narių cikloalkilo, yra pasirinktinai pakeistas -CN arba vienu arba daugiau halogenų.

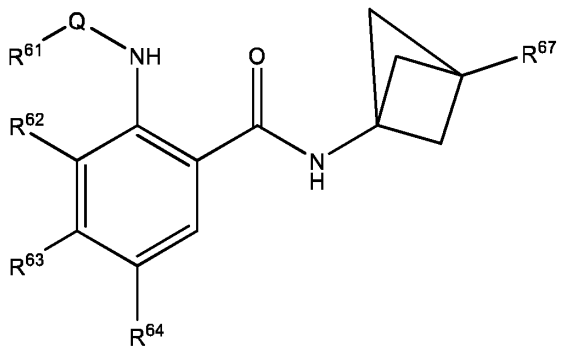
11. Junginys pagal bet kurį iš 6-10 punktų, kur R^{42} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: - H, -CN, -F, metilo, C_1 halogenalkilo, C_{1-3} heteroalkilo, metoksi ir C_1 halogenalkoksi.

12. Junginys pagal bet kurį iš 6-11 punktų, kur R^{44} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: -H, halogeno, -OH, -CN, C_{1-6}alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, $-SF_5$, $-S(O)_{0-2}R^{54}$, $-S(O)(NH)R^{54}$, $-S(O)(NR^{48})R^{54}$, $-S(O)(NH)NR^{53}R^{53}$, $-S(O)(NR^{48})NR^{53}R^{53}$, $-NR^{53}R^{53}$, $-NR^{53}SO_2R^{54}$, $-NR^{53}S(O)_2NR^{53}R^{53}$, $-NR^{53}C(O)NR^{53}R^{53}$, $-NR^{53}C(O)OR^{54}$, $-C(O)R^{54}$, $-C(O)OR^{54}$, $-C(O)NR^{53}R^{53}$ ir $-NO_2$, kur kiekvienas iš C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo yra dar pakeistas viena arba daugiau R^{49} grupių.

13. Junginys pagal bet kurį iš 6-12 punktų, kur R^{43} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: -H, halogeno, -OH, -CN, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, C_{3-12} cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, $-SF_5$, $-S(O)_{0-2}R^{54}$, $-S(O)(NH)R^{54}$, $-S(O)(NR^{48})R^{54}$, $-S(O)(NH)NR^{53}R^{53}$, $-S(O)(NR^{48})NR^{53}R^{53}$, $-NR^{53}R^{53}$, $-NR^{53}SO_2R^{54}$, $-NR^{53}S(O)_2NR^{53}R^{53}$, $-NR^{53}C(O)NR^{53}R^{53}$, $-NR^{53}C(O)OR^{54}$, $-C(O)R^{54}$, $-C(O)OR^{54}$, $-C(O)NR^{53}R^{53}$, ir $-NO_2$, kur kiekvienas iš C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, C_{3-12} cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo ir 5-10 narių heteroarilo yra dar pakeisti viena arba daugiau R^{49} grupių.

14. Junginys pagal bet kurį iš 6-13 punktų, kur R^{49} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: -H, okso, -OH, -CN, halogeno, C_{1-3} alkilo, C_{1-3} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-6 narių cikloalkilo, $-NR^{53}R^{53}$, $-C(O)OR^{54}$, $-S(O)_{0-2}R^{54}$, $-S(O)_{1-2}NR^{53}R^{53}$, $-C(O)NR^{53}R^{53}$ ir $-C(O)R^{54}$, kur kiekvienas iš C_{1-3} alkilo, C_{1-3} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo ir 3-6 narių cikloalkilo yra pasirinktinai pakeistas -CN arba vienu arba daugiau halogenų.

15. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra junginys, kurio formulė IV:



IV

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, stereoizomeras, stereoizomerų mišinys, tautomeras arba deuterintas jo analogas, kur:

Q yra -$S(O)_2$-;

R^{61} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, -$NR^{73}R7^3$, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, C_{3-12} cikloalkilo ir 4-12 narių heterociklilo, kur kiekvienas iš C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, C_{3-12} cikloalkilo ir 4-12 narių heterociklilo yra pasirinktinai papildomai pakeistas viena arba daugiau R^{71} grupių;

R^{71} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: hidroksilo okso, halogeno, -CN, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6}alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-12 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, -$P(O)R^{74}R^{74}$, -$S(O)(NH)R^{74}$, -$S(O)(NR^{68})R^{74}$, -$S(O)(NH)NR^{73}R^{73}$, -$S(O)(NR^{68})NR^{73}R^{73}$, -SH, -$S(O)_{0-2}R^{74}$, -$S(O)_{1-2}NR^{73}R^{73}$, -$SF_5$, -$NO_2$, -$NR^{73}R^{73}$, -$NR^{73}SO_2R^{74}$, -$OS(O)_2R^{74}$, -$C(O)OR^{74}$, -$C(O)R^{74}$, -$NR^{73}C(O)OR^{74}$, -$NR^{73}C(O)NR^{73}R^{73}$, -$NR^{73}S(O)_2NR^{73}R^{73}$ ir -$C(O)NR^{73}R^{73}$, kur kiekvienas iš C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-12 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R^{69} grupių;

kiekvienas R^{69} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: -H, okso, -OH, -CN, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-12 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, -$NR^{73}R^{73}$, -$NR^{73}C(O)OR^{74}$, -$OS(O)_2R^{74}$ -$C(O)OR^{74}$, -$S(O)(NH)R^{74}$, -$S(O)(NR^{68})R^{74}$, -$S(O)(NH)NR^{73}R^{73}$, -$S(O)(NR^{68})NR^{73}R^{73}$, -SH, -$S(O)_{0-2}R^{74}$, -$S(O)_{1-2}NR^{73}R^{73}$, -$C(O)NR^{73}R^{73}$, -$NR^{73}SO_2R^{74}$, -$C(O)R^{74}$, -$NR^{73}C(O)NR^{73}R^{73}$, -$NR^{73}S(O)_2NR^{73}R^{73}$, -$SF_5$ ir -NO_2, kur kiekvienas iš C_{1-6} alkilo, C_{1-6}alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-12 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo ir 5-10 narių heteroarilo yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R^{76} grupių;

kiekvienas R^{73} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš -H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, C_{3-6} cikloalkilo, 6-10 narių arilo, 4-12 narių heterociklilo ir 5-10 narių heteroarilo, kur kiekvienas iš C_{1-6} alkilo, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-6 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo ir 5-10 narių heteroarilo yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R^{75} grupių;

kiekvienas R^{74} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{1-6} alkilo, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, C_{3-6} cikloalkilo, 6-10 narių arilo, 4-12 narių heterociklilo ir 5-10 narių heteroarilo, kur kiekvienas iš C_{1-6} alkilo, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-6 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo ir 5-10 narių heteroarilo yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R^{75} grupių;

kiekvienas R^{75} yra nepriklausomai pasirinktas iš -H, halogeno, -CN, -OH, okso, -NO_2, -SF_5, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-12 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, -$S(O)(NH)R^{66}$, -$S(O)(NR^{68})R^{66}$, -$S(O)(NH)NR^{66}R^{66}$, -$S(O)(NR^{68})NR^{66}R^{66}$, -SH, -$S(O)_{0-2}R^{66}$, -$S(O)_2NH_2$, -$NH_2$, -$S(O)_2NR^{66}R^{66}$, $C(O)R^{66}$, -$C(O)NR^{66}R^{66}$ ir $C(O)OR^{66}$, kur kiekvienas iš 3-12 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo ir 5-10 narių heteroarilo yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R^{76} grupių;

kiekvienas R^{76} yra nepriklausomai pasirinktas iš halogeno, -CN, -OH, -NH_2, okso, -NO_2, -SF_5, C_{1-3} alkilo, C_{1-3} halogenalkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, tioalkilo, tiohalogenalkilo, tiocikloalkilo, sulfonilalkilo, sulfonilhalogenalkilo, sulfonilcikloalkilo, 3-6 narių cikloalkilo, -$C(O)NH_2$ ir - $S(O)_2NH_2$;

R^{62} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: -H, -CN, -F, -Cl, C_{1-3} alkilo, C_{1-3} halogenalkilo, C_{1-3} heteroalkilo, C_{1-3} alkoksi ir C_{1-3} halogenalkoksi;

kiekvienas R^{63} ir R^{64} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: -H, halogeno, -OH, -CN, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-12 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, -SF_5, -$S(O)_{0-2}R^{74}$, -$S(O)(NH)R^{74}$, -$S(O)(NR^{68})R^{74}$, -$S(O)(NH)NR^{73}R^{73}$, -$S(O)(NR^{68})NR^{73}R^{73}$, -SH, -$NR^{73}R^{73}$, -$NR^{73}SO_2R^{74}$, -$NR^{73}S(O)_2NR^{73}R^{73}$, -$NR^{73}C(O)NR^{73}R^{73}$, -$NR^{73}C(O)OR^{74}$, tri-$C_{1-4}$ alkilsililo, -$C(O)R^{74}$, -$C(O)OR^{74}$, -$C(O)NR^{73}R^{73}$ ir -NO_2, kur kiekvienas iš C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-12 narių cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo yra pasirinktinai papildomai pakeistas viena arba daugiau R^{69} grupių;

kur R^{62} ir R^{63}, arba R^{63} ir R^{64} gali pasirinktinai susijungti kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti tam, kad būtų suformuotas 5-6 narių cikloalkilas, 5-6 narių heterociklilas, fenilas arba 5-6 narių heteroarilas, kiekviena

tokia ciklinė grupė atitinkamai sulieta su fenilu, prie kurio jos yra prijungtos, ir kiekvienas pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R^{69} grupių;
R^{67} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: -H, halogeno, -CN, -OH, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, tri-C_{1-4} alkilsililo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-12 narių cikloalkilo, $-S(O)_{0-2}R^{74}$, $-S(O)(NH)R^{74}$, $-S(O)(NR^{68})R^{74}$, $-S(O)(NH)NR^{73}R^{73}$, $-S(O)(NR^{68})NR^{73}R^{73}$, -SH, $-NR^{73}R^{73}$, $-P(O)R^{74}R^{74}$, -C(O)OH, $-C(O)OR^{74}$, $-C(O)NR^{73}R^{73}$, $-S(O)_2NR^{73}R^{73}$, $-C(O)R^{74}$, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo ir 4-12 narių heterociklilo; kur kiekvienas iš minėtų 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, tri-C_{1-4} alkilsililo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo ir 3-12 narių cikloalkilo yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R^{75};
R^{68} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{1-6} alkilo, $-C(O)R^{74}$, 3-12 narių cikloalkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-12 narių heterociklilo, $-C(O)OR^{74}$,$-C(O)NR^{73}R^{73}$ ir $-SO_2R^{74}$, kur kiekvienas iš C_{1-6} alkilo, 3-12 narių cikloalkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo ir 4-12 narių heterociklilo yra pasirinktinai pakeistas halogenu, -CN, okso grupe, hidroksilu, C_{1-6} alkilu, C_{1-6} alkoksi, $-S(O)_{1-2}R^{74}$, $-S(O)_2NR^{73}R^{73}$, $-NO_2$, $-SF_5$, C_{1-6} halogenalkilu, C_{1-6} halogenalkoksi, C_{1-6} hidroksialkilu, $NR^{73}R^{73,}$ $-C(O)OR^{74}$, C1-6 heteroalkilu, 3-6 narių cikloalkilu, pasirinktinai pakeistu R^{76} grupe, 4-12 narių heterociklilu, pasirinktinai pakeistu viena arba daugiau R^{76} grupių, 6-10 narių arilu, pasirinktinai pakeistu viena arba daugiau R^{76} grupių, ir 5-10 narių heteroarilu, pasirinktinai pakeistu viena arba daugiau R^{76} grupių.

16. Junginys pagal 15 punktą, kur R^{61} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{1-6} alkilo, $-NR^{73}R^{73}$, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, C_{3-12} cikloalkilo ir 4-12 narių heterociklilo, kur kiekvienas iš C_{1-6} alkilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, C_{3-12} cikloalkilo ir 4-12 narių heterociklilo yra dar pakeisti viena arba daugiau R^{71} grupių.

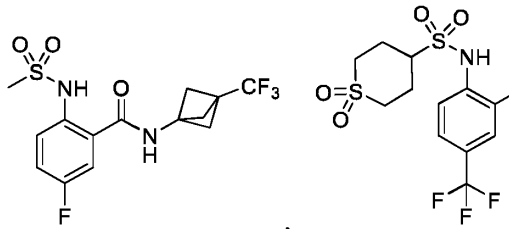
17. Junginys pagal bet kurį iš 15 arba 16 punkto, kur R^{62} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: -H, -CN, -F, metilo, C_1 halogenalkilo, C_{1-3} heteroalkilo, metoksi ir C_1 halogenalkoksi.

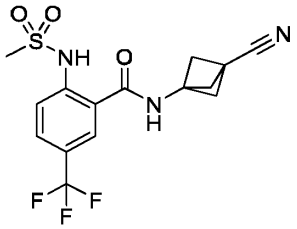
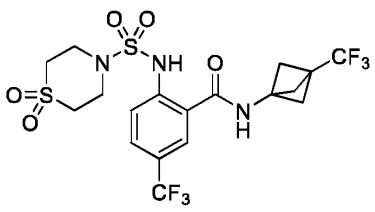
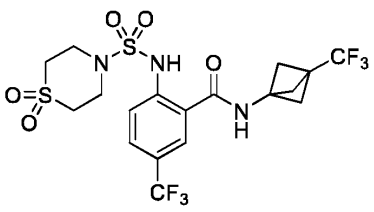
18. Junginys pagal bet kurį iš 15-17 punktų, kur R^{64} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: -H, halogeno, -OH, -CN, C_{1-6}alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, $-SF_5$, $-S(O)_{0-2}R^{74}$, $-S(O)(NH)R^{74}$, $-S(O)(NR^{68})R^{74}$, $-S(O)(NH)NR^{73}R^{73}$, $-S(O)(NR^{68})NR^{73}R^{73}$, $-NR^{73}R^{73}$, $-NR^{73}SO_2R^{74}$, $-NR^{73}S(O)_2NR^{73}R^{73}$, $-NR^{73}C(O)NR^{73}R^{73}$, $-NR^{73}C(O)OR^{74}$, $-C(O)R^{74}$, $-C(O)OR^{74}$, $-C(O)NR^{73}R^{73}$ ir $-NO_2$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilas ir C_{1-6} heteroalkilas yra dar pakeisti viena arba daugiau R^{69} grupių.

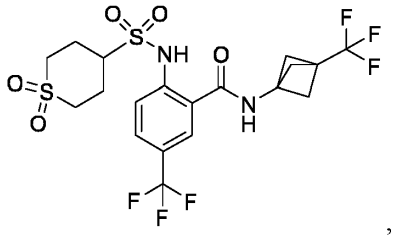
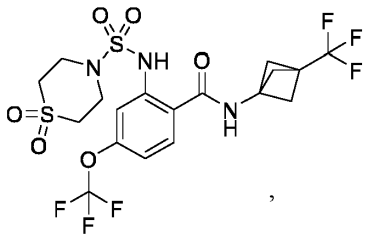
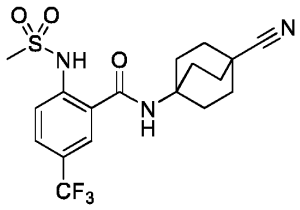
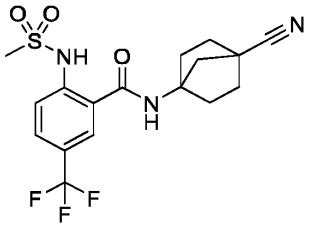
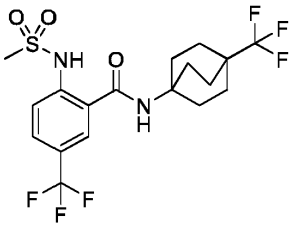
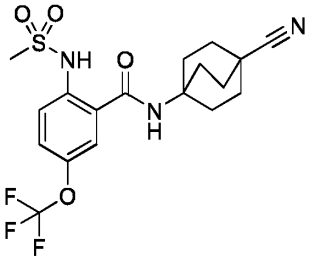
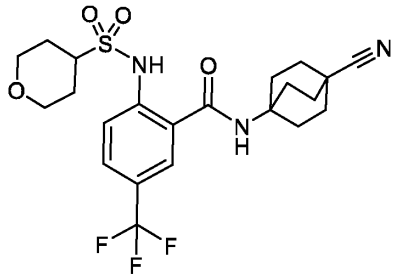
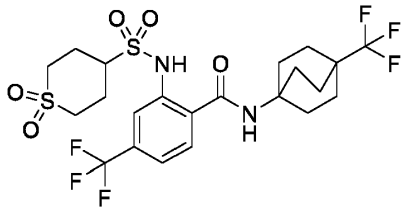
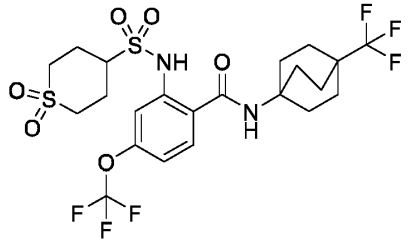
19. Junginys pagal bet kurį iš 15-18 punktų, kur R^{63} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: - H, halogeno, -OH, -CN, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, C_{3-12} cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo, 5-10 narių heteroarilo, $-SF_5$, $-S(O)_{0-2}R^{74}$, $S(O)(NH)R^{74}$, $-S(O)(NR^{68})R^{74}$, $-S(O)(NH)NR^{73}R^{73}$, $-S(O)(NR^{48})NR^{73}R^{73}$, $-NR^{73}R^{73}$, $-NR^{73}SO_2R^{74}$, - $NR^{73}S(O)_2NR^{73}R^{73}$, $-NR^{73}C(O)NR^{73}R^{73}$, $-NR^{73}C(O)OR^{74}$, $-C(O)R^{74}$, $-C(O)OR^{74}$, $-C(O)NR^{73}R^{73}$ ir - NO_2, kur kiekvienas iš C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, C_{3-12} cikloalkilo, 4-12 narių heterociklilo, 6-10 narių arilo ir 5-10 narių heteroarilo yra dar pakeisti viena arba daugiau R^{69} grupių.

20. Junginys pagal bet kurį iš 15-19 punktų, kur R^{69} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: - H, okso, -OH, -CN, halogeno, C_{1-3} alkilo, C_{1-3} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo, 3-6 narių cikloalkilo, $-NR^{73}R^{73}$, $-C(O)OR^{74}$, $-S(O)_{0-2}R^{74}$, $-S(O)_{1-2}NR^{73}R^{73}$, $-C(O)NR^{73}R^{73}$ ir $-C(O)R^{74}$, kur kiekvienas iš C_{1-3} alkilo, C_{1-3} alkoksi, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{1-6} heteroalkilo ir 3-6 narių cikloalkilo yra pasirinktinai pakeistas -CN arba vienu arba daugiau halogenų.

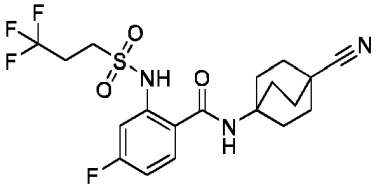
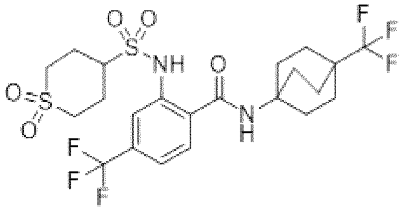
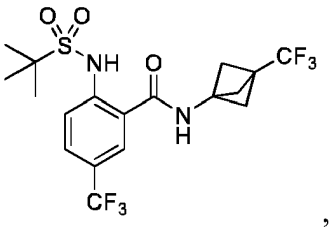
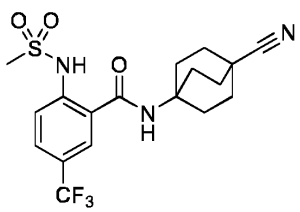
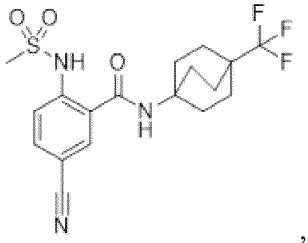
21. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra junginys, pasirinktas iš groupės, susidedančios iš:


,

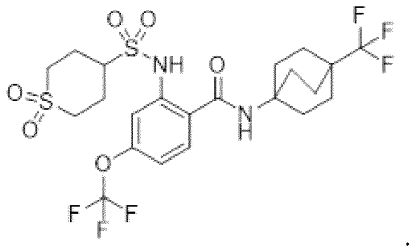
,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

,


ir .

22. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra junginys, pasirinktas iš groupės, susidedančios iš:


,

,

,

,

,

ir



23. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-22 punktų, arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, stereoizomerą, stereoizomerų mišinį, tautomerą arba deuterintą jo analogą, kartu su farmaciniu požiūriu priimtina pagalbine medžiaga.

24. Junginys pagal bet kurį iš 1-22 punktų, skirtas panaudoti metabolinio sutrikimo gydymui.

25. Junginys, skirtas panaudoti pagal 24 punktą, kur metabolinis sutrikimas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš diabeto, įskaitant I tipo ir II tipo diabetą, metabolinio sindromo, dislipidemijos, nutukimo, atsparumo insulinui, hipertenzijos, padidėjusio cholesterolio ir padidėjusio trigliceridų lygio.

26. Junginys pagal bet kurį iš 1-22 punktų, skirtas panaudoti taikant NAFLD, NASH, ASH arba lipodistrfijos gydymo būdą.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 401/12*** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 19/06 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
A61P 37/08 (2006.01)

(11) **4015513**

(13) T

(96) 20869953.8

(96) 2020-09-23

(97) 2022-06-22

(97) 2023-11-01

(86) PCT/CN2020/117093

(86) 2020-09-23

(87) WO 2021/057785

(87) 2021-04-01

(30) 201910906833, 2019-09-24, CN

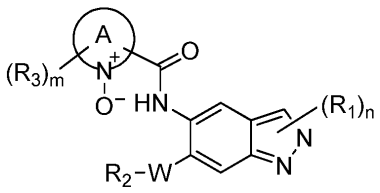
(72) YE, Guozhong, CN
DING, Chenli, CN
DING, Yawen, CN
HE, Qian, CN
WANG, Chaodong, CN

(73) Shanghai Meiyue Biotech Development Co., Ltd., Shanghai 200120, CN

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

(54) IRAK inhibitorius ir jo gavimo bei panaudojimo būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I, arba jo stereoizomeras, racematas, tautomeras, izotopu pažymėtas junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska,



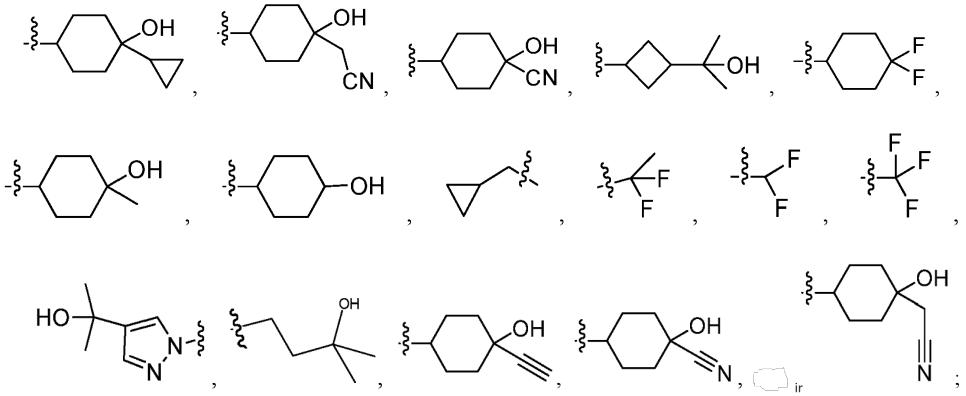
Formulė I

kurioje,
žiedas A yra 5-14 narių heteroarilas arba 5-12 narių heterociklilas, turintis bent vieną N;
R_1, R_2 ir R_3 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš vandenilio, halogeno, CN, OH ir šių grupių, pasirinktinai pakeistų vienu, dviem arba daugiau R: (C_1-C_{12})alifatinio hidrokarbilo, (C_1-C_{12})alifatinio hidrokarbilo, pasirinktinai apimančio vieną, du arba daugiau heteroatomų, C_{3-12} cikloalkilo, 3-12 narių heterociklilo, C_{6-20} arilo arba 5-14 narių heteroarilo ir -NR_aR_b;

W yra parinktas iš O, S, NH ir yra vienguba jungtis;
R_a ir R_b yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš H ir (C_1-C_{12}) alifatinio hidrokarbilo;
kiekvienas R yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, CN, OH, SH, NR_aR_b ir šių grupių, pasirinktinai pakeistų vienu, dviem arba daugiau R': (C_1-C_{12}) alifatinio hidrokarbilo, (C_1-C_{12}) alifatinio hirokarbilo, pasirinktinai apimančio vieną, du arba daugiau heteroatomų, C_{3-12} cikloalkilo, 3-12 narių heterociklilo ir C_{6-20} arilo arba 5-14 narių heteroarilo;
kiekvienas R' yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, CN, OH, SH ir NR_aR_b; ir
n yra parinktas iš 1, 2 ir 3; ir m yra parinktas iš 1, 2, 3, 4, 5 ir 6.

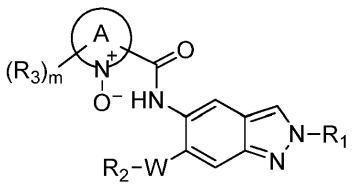
2. Junginys, kurio formulė I, arba jo stereoizomeras, racematas, tautomeras, izotopu pažymėtas junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur "(C_1-C_{12}) alifatinis hidrokarbilas, pasirinktinai apimantis vieną, du arba daugiau heteroatomų“ gali būti parinktas iš (C_1-C_{12})alifatinio hidrokarbiloksi, (C_1-C_{12})alifatinio hidrokarbiltio, (C_1-C_6)alifatinio hidrokarbiloksi(C_1-C_6)alifatinio hidrokarbilo, (C_1-C_6)alifatinio hidrokarbiltio(C_1-C_6)alifatinio hidrokarbilo, *N*-(C_1-C_3)alifatinio hidrokarbilamino(C_1-C_6)alifatinio hidrokarbilo ir *N,N*-di-(C_1-C_3)alifatinio hidrokarbilamino(C_1-C_6)alifatinio hidrokarbilo;
"5-14 narių heteroarilas arba 5-12 narių heterociklilas, turintis bent vieną N" yra parinktas iš piridino, pirolo, piperidino ir tetrahidropirolo;
(C_1-C_{12})alifatinis hidrokarbila gali būti parinktas iš (C_1-C_{12})alkilo, (C_2-C_{12})alkenilo ir (C_2-C_{12})alkinilo, ir, geriau, (C_1-C_{12})alifatinis hidrokarbilas gali būti parinktas iš (C_1-C_6)alkilo, (C_2-C_6)alkenilo ir (C_2-C_6)alkinilo;
the "halogen" is selected from F, Cl, Br ir I; ir
"C_{3-12} cikloalkilas" gali būti parinktas iš ciklopropilo, ciklobutilo, ciklopentilo ir cikloheksilo.

3. Junginys, kurio formulė I, arba jo stereoizomeras, racematas, tautomeras, izotopu pažymėtas junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 arba 2 punktą, kur R_1, R_2 ir R_3 kiekvienas nepriklausomai gali būti parinktas iš šių grupių, pasirinktinai pakeistų vienu, dviem arba daugiau R:
metilo, etilo, *n*-propilo, izopropilo, *n*-butilo, izobutilo, *tret*-butilo, *n*-pentilo, izopentilo, neopentilo, *n*-heksilo, etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-metiletenilo, 1-butenilo, 1-etiletenilo, 1-metil-2-propenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-metil-1-propenilo, 2-metil-2-propenilo, 1-pentenilo, 1-heksenilo, etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo, 1-butinilo, 1-metil-2-propinilo, 3-butinilo, 1-pentinilo, 1-heksinilo, ciklopropilo, ciklobutilo, ciklopentilo, cikloheksilol, metoksi, etoksilo, propoksi, butoksi, pentiloksi, metoksimetilo, etoksilmetilo, propoksimetilo, metoksietilo, etoksiletilo, propoksietilo, metoksipropilo, etoksilpropilo, propoksipropilo, *N*-metilaminometilo, *N*-metilaminoetilo, *N*-etilaminoetilo, *N,N*-dimetilaminometilo, *N,N*-dimetilaminoetilo, *N,N*-dietilaminoetilo, amino, *N,N*-dimetilamino, *N,N*-dietilamino, tetrahidropirolilo, piperidinilo, piridilo, pirazinilo, pirolilo, imidazolilo, pirazolilo, oksazolilo, izoksazolilo,

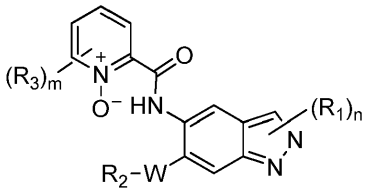


ir
" I " žymi grupės prisijungimo vietą.

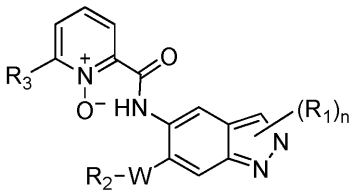
4. Junginys, kurio formulė I, arba jo stereoizomeras, racematas, tautomeras, izotopu pažymėtas junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1-3 punktus, kur junginyje, kurio formulė I, arba jo stereoizomere, racemate, tautomere, izotopu pažymėtame junginyje arba farmaciniu požiūriu priimtinoje druskoje I formulės junginys gali būti parinktas iš šių struktūrų, turinčių formulę Ia, formulę Ib, formulę Ic, , formulę Id ir formulę Ie:



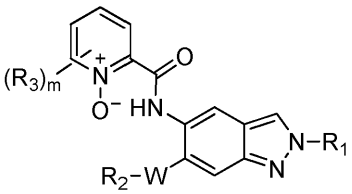
Formulė Ia



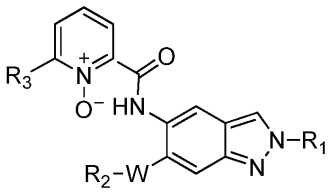
Formulė Ib



Formulė Ic



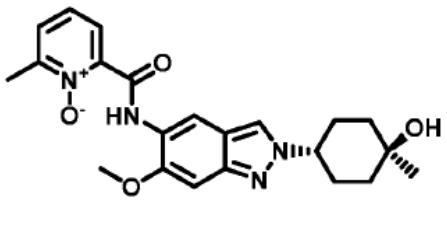
Formulė Id



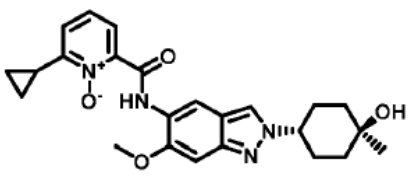
Formulė Ie

kur formulėje Ia, formulėje Ib, formulėje Ic, , formulėje Id ir formulėje Ie R_1, R_2, R_3, m, n ir W yra tokie, kaip apibrėžta formulės I atveju.

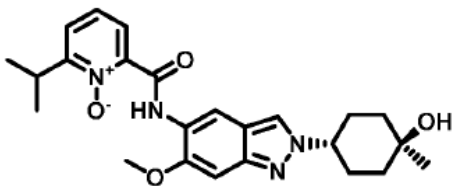
5. Junginys, kurio formulė I, arba jo stereoizomeras, racematas, tautomeras, izotopu pažymėtas junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1-4 punktus, kur I formulės junginys gali būti parinktas iš šių struktūrų:



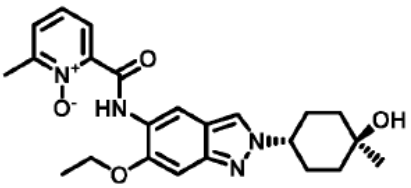
001



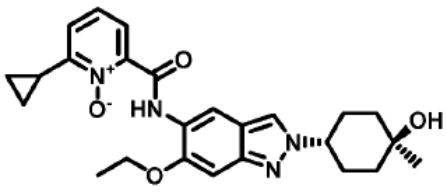
002



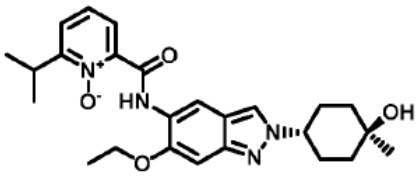
003



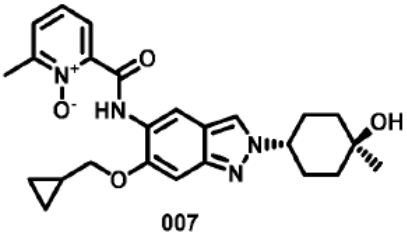
004



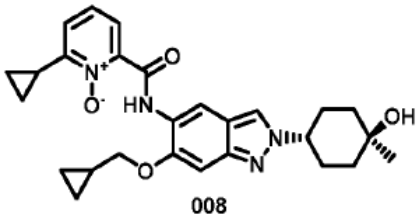
005



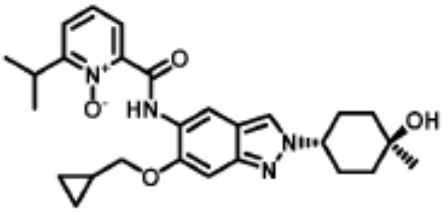
006



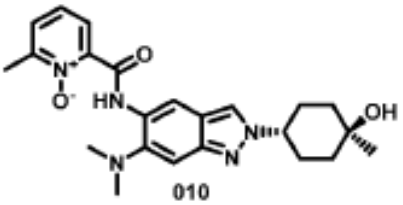
007



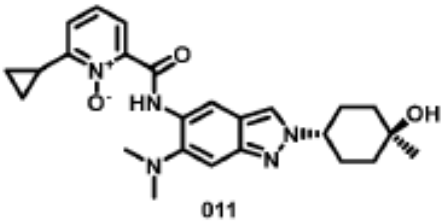
008



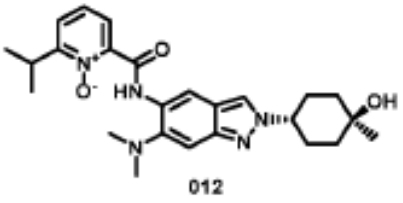
009



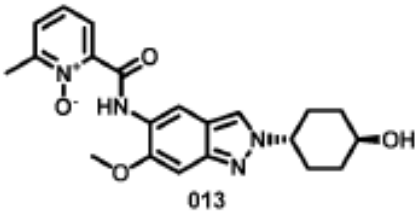
010



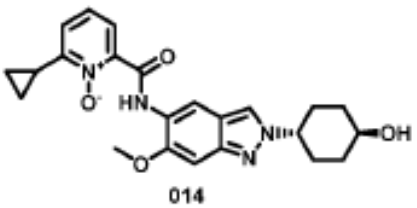
011



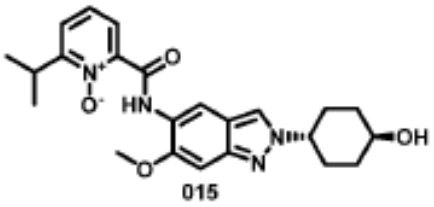
012



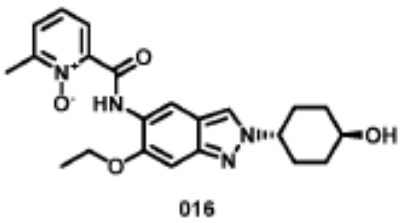
013



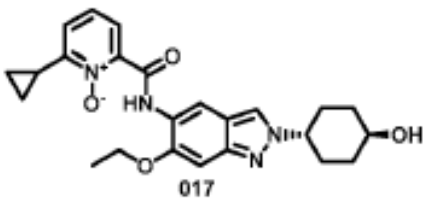
014



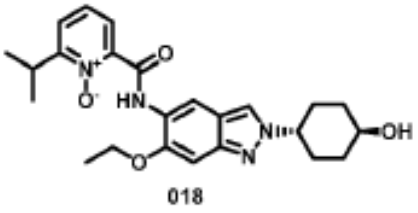
015



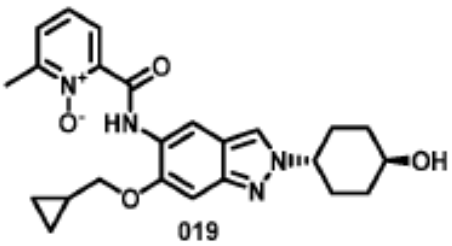
016

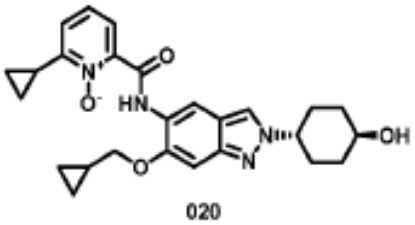


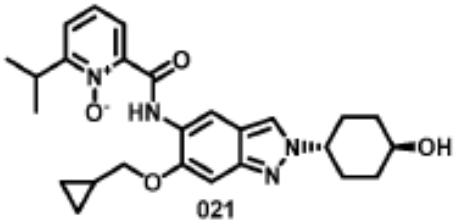
017

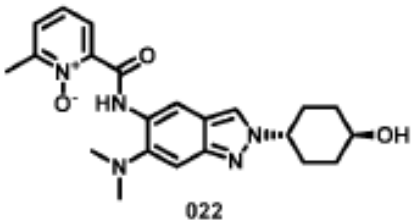


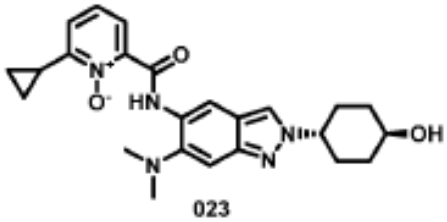
018

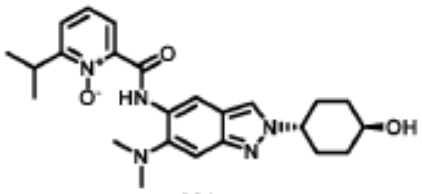

019

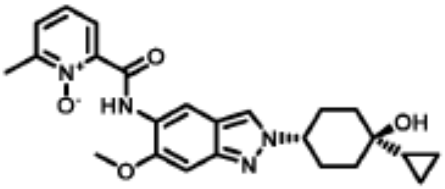

020

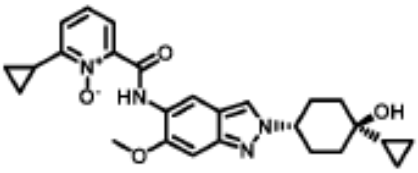

021

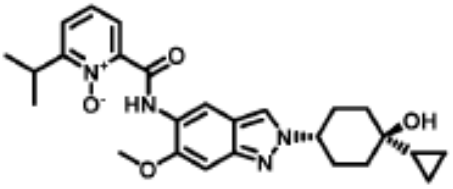

022

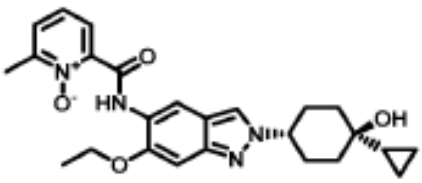

023

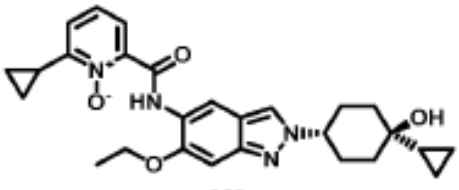

024

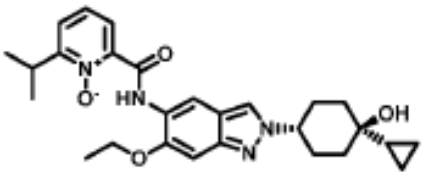

025

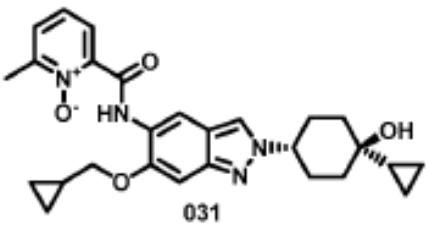

026

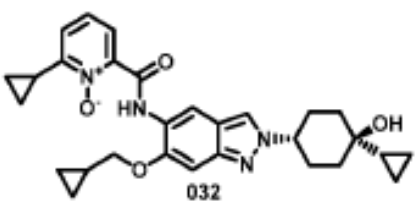

027

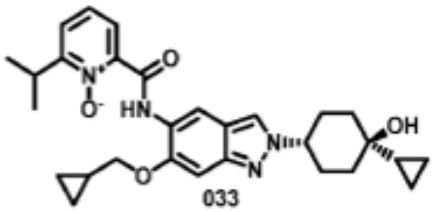

028

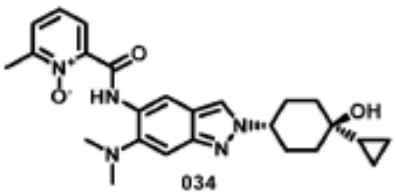

029

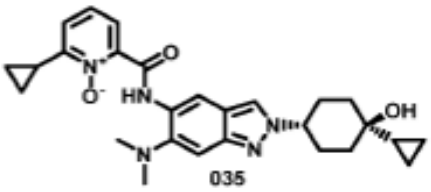

030

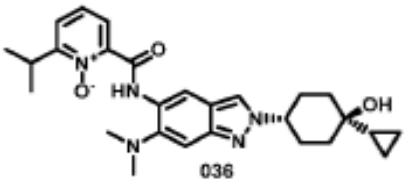

031

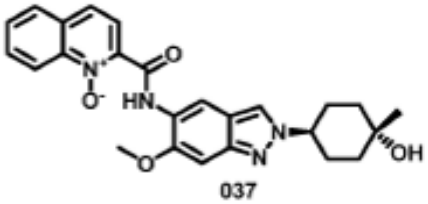

032

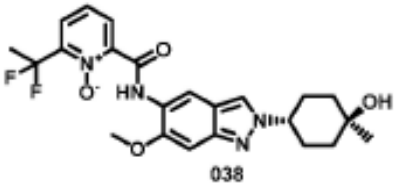

033

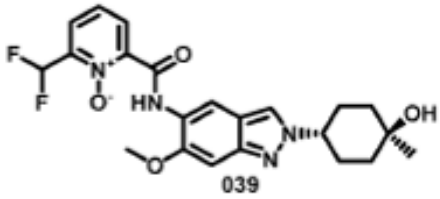

034

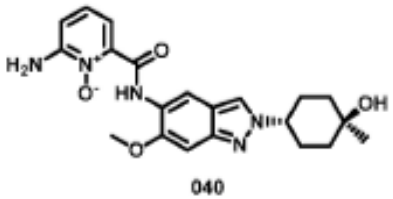

035

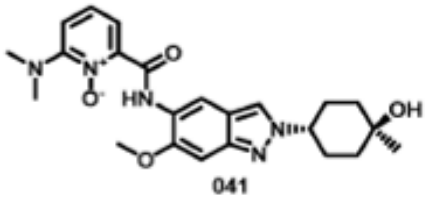

036

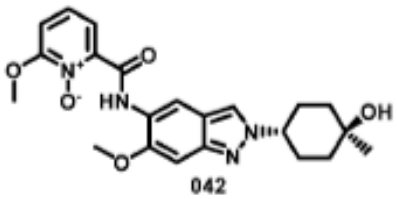

037

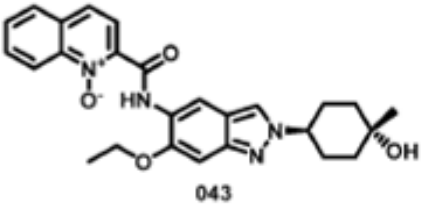

038

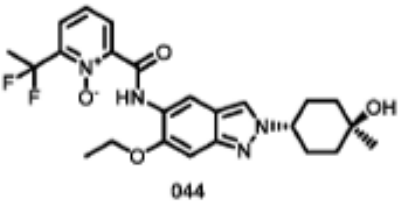

039

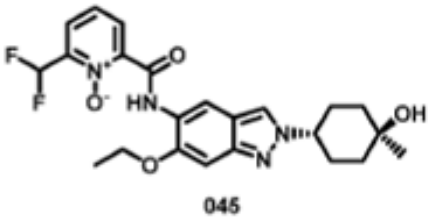

040

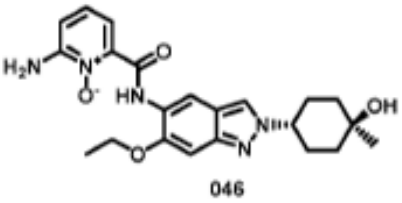

041

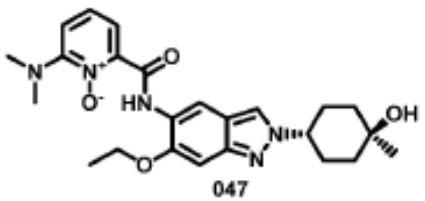

042

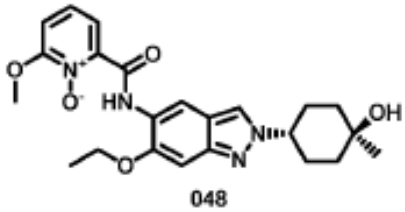

043

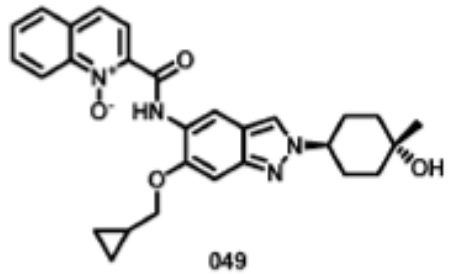

044


045

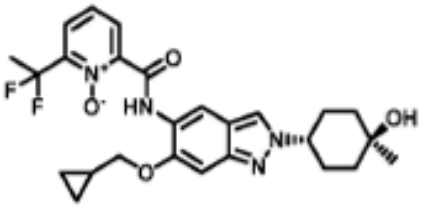

046


047

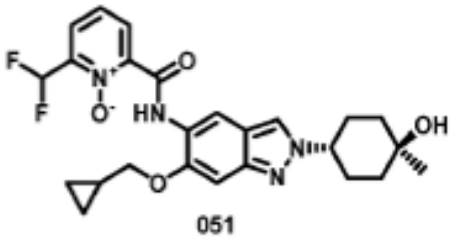

048



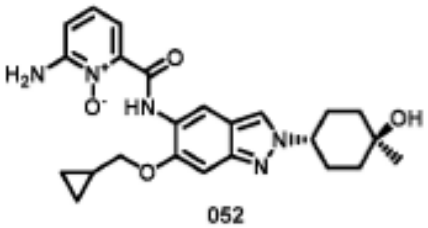
049



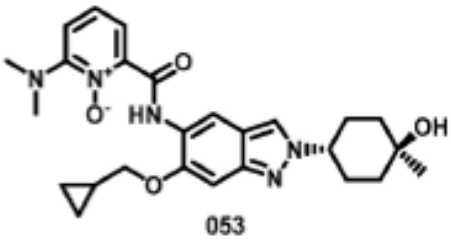
050



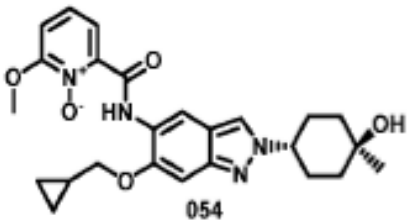
051



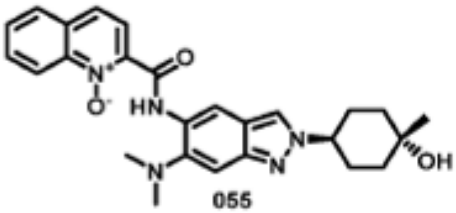
052



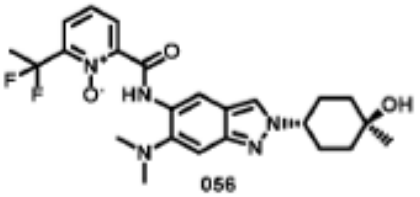
053



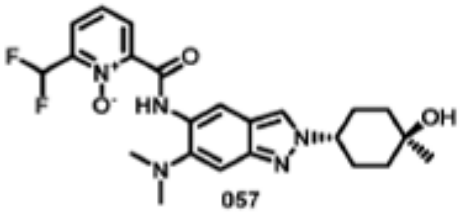
054



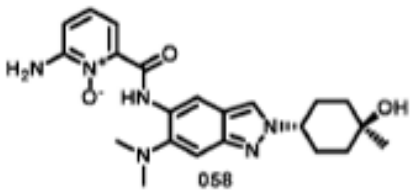
055



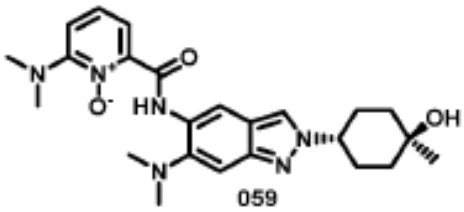
056



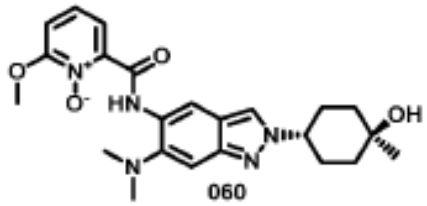
057



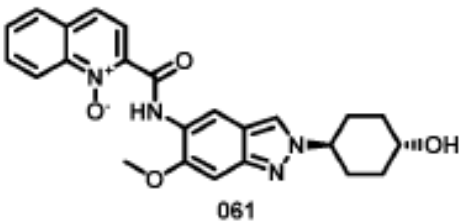
058



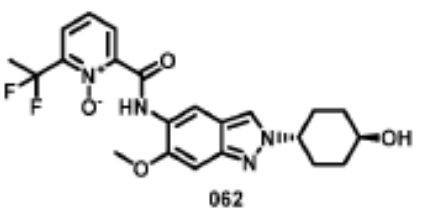
059



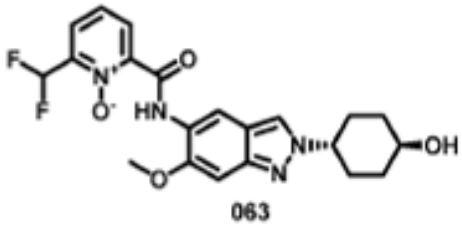
060



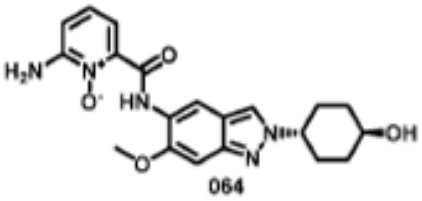
061



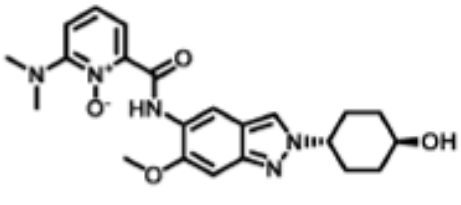
062



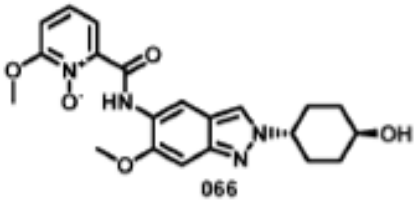
063



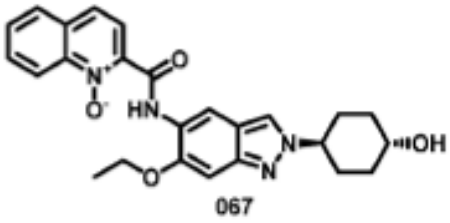
064



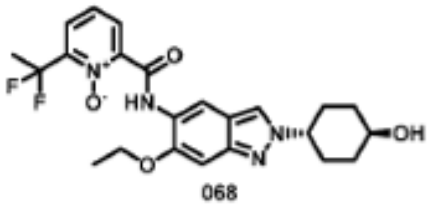
065



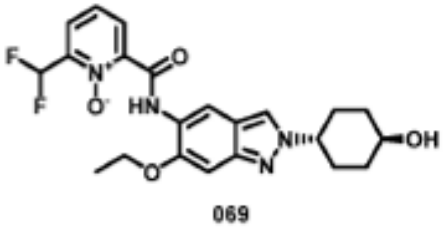
066



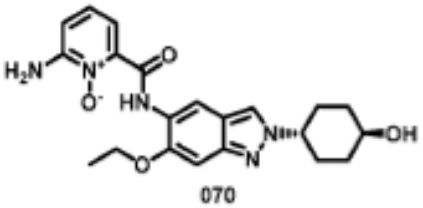
067



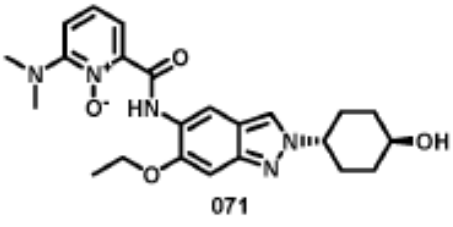
068



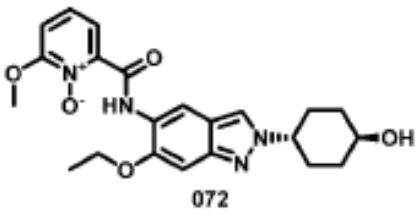
069



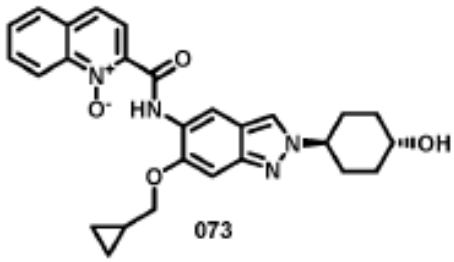
070



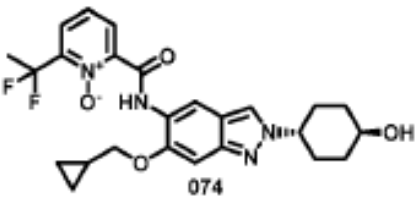
071



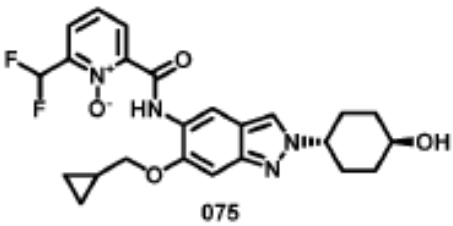
072



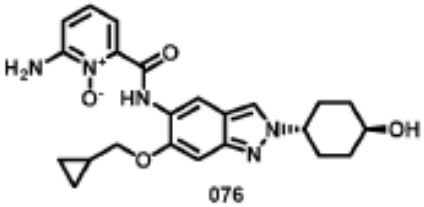
073



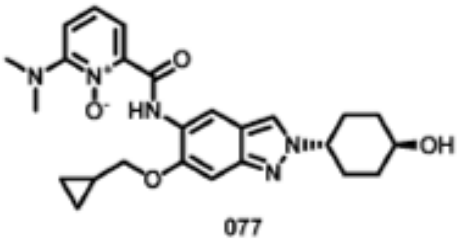
074



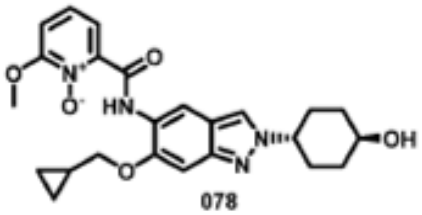
075



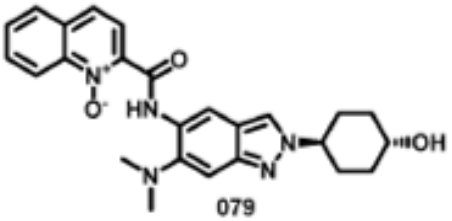
076



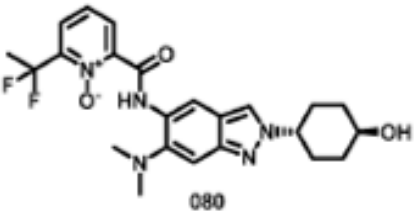
077



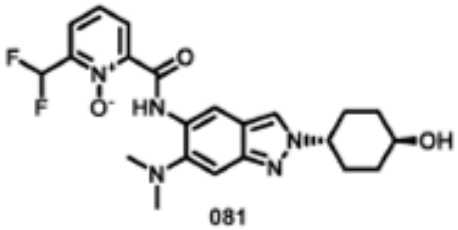
078



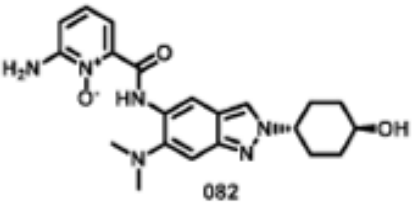
079



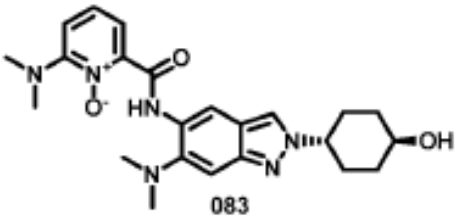
080



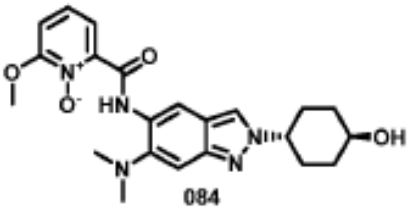
081



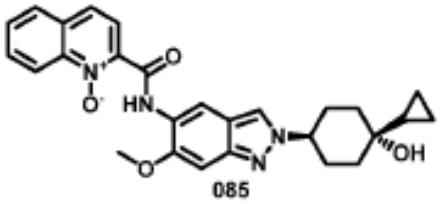
082



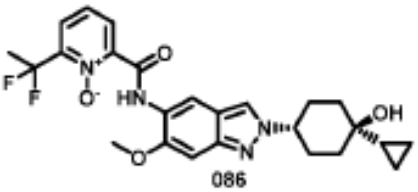
083



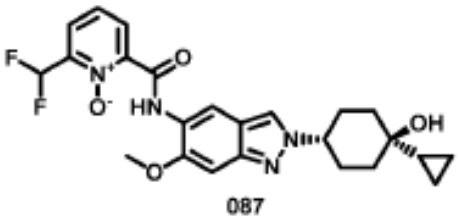
084



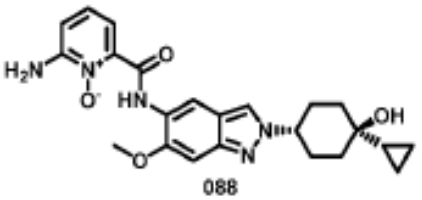
085



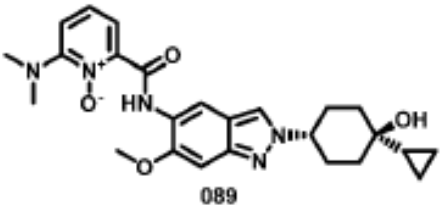
086



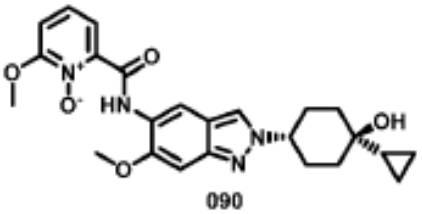
087



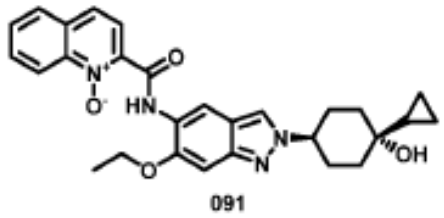
088



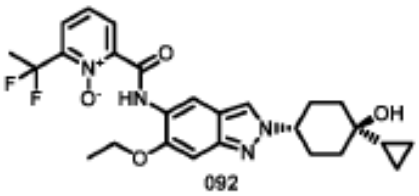
089



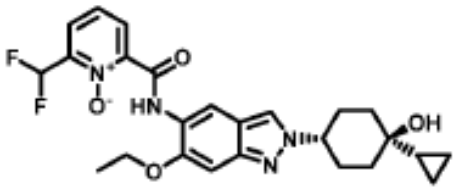
090



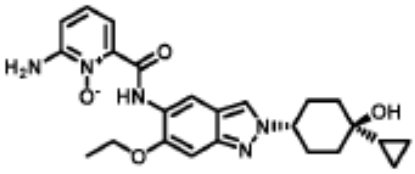
091



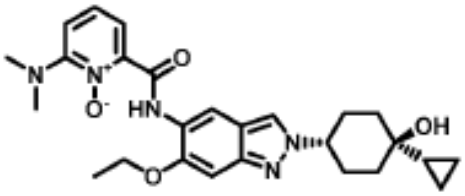
092



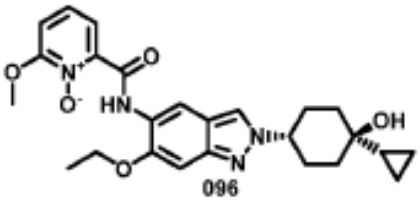
093



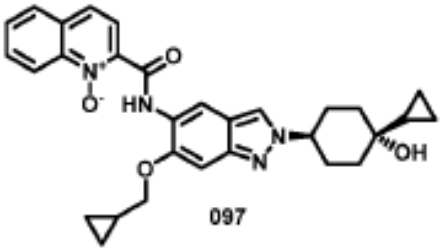
094



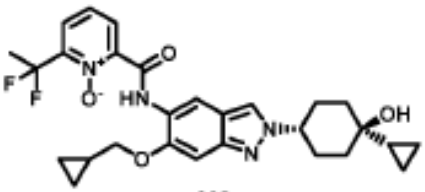
095



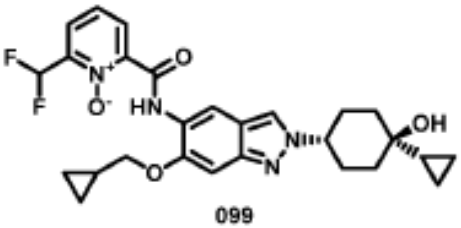
096



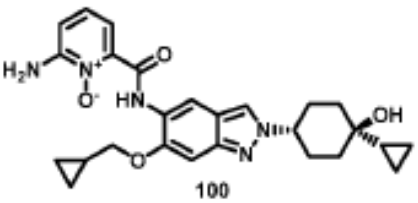
097



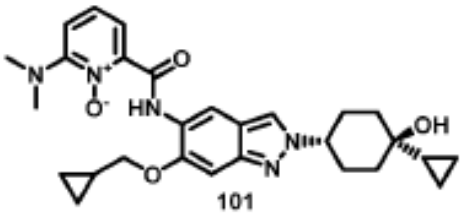
098



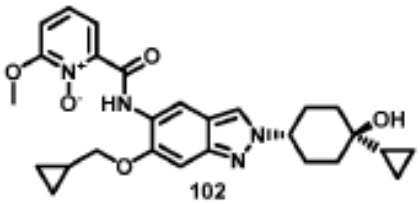
099



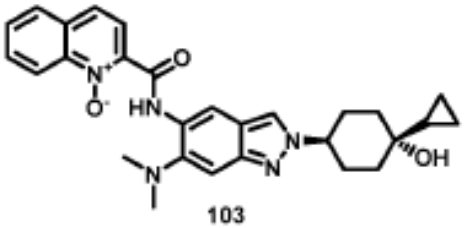
100



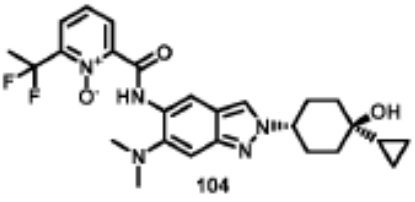
101



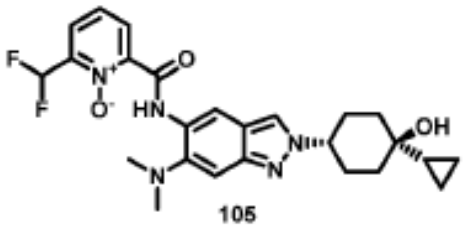
102

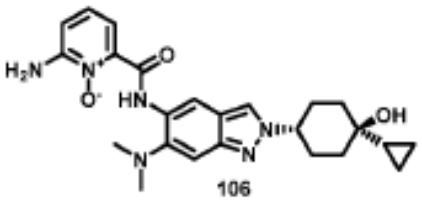


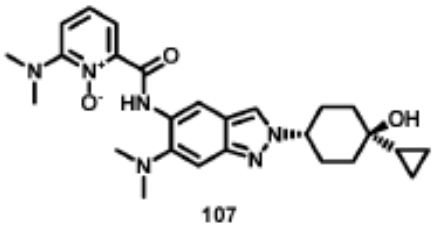
103

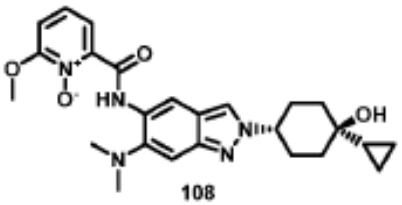


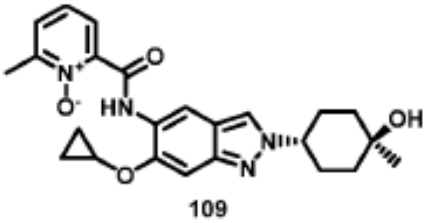
104

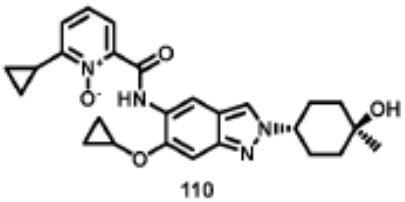

105

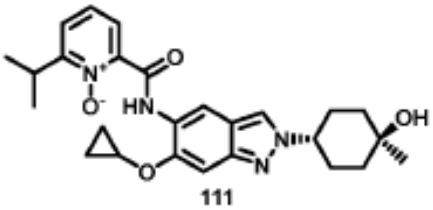

106

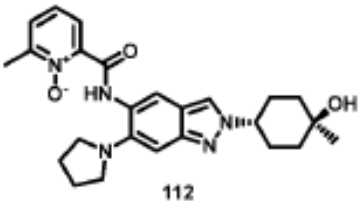

107

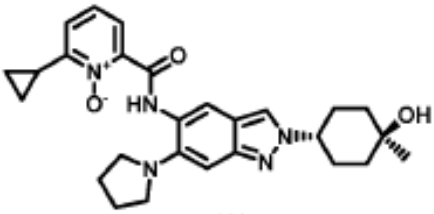

108

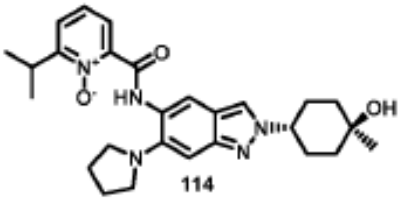

109

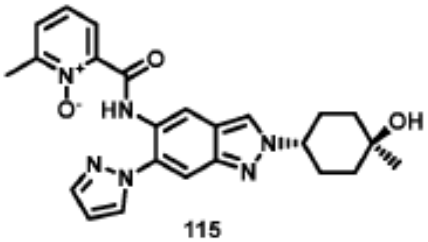

110

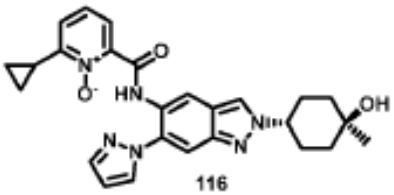

111

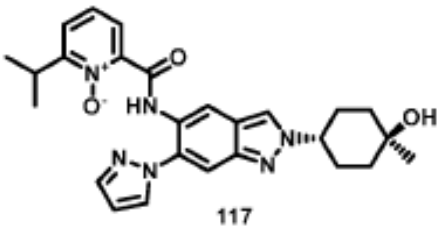

112

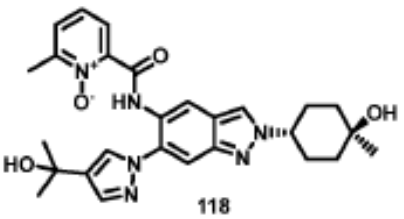

113

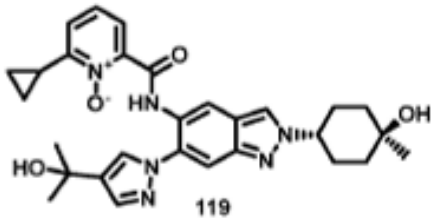

114

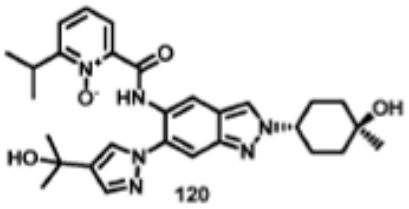

115

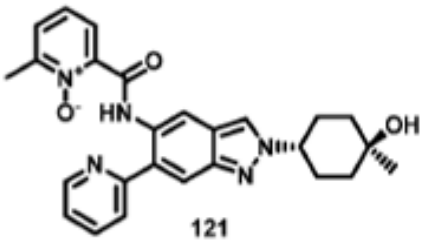

116

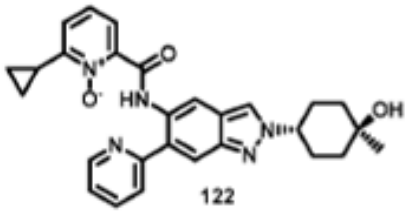

117

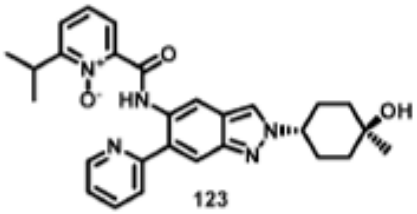

118

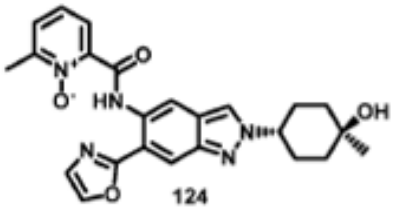

119

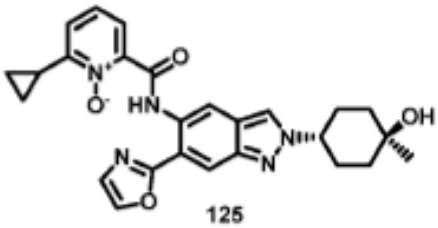

120

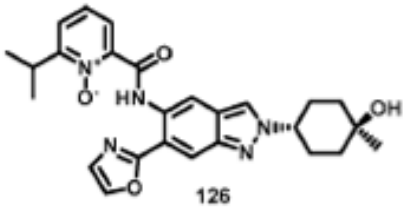

121

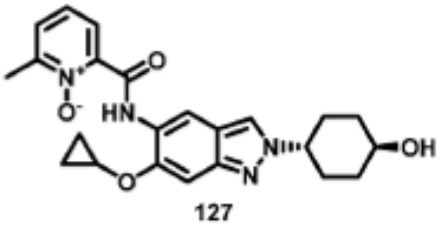

122

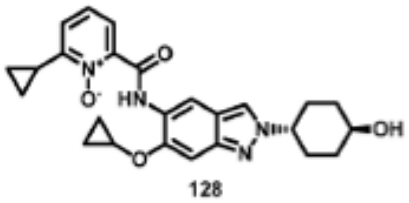

123

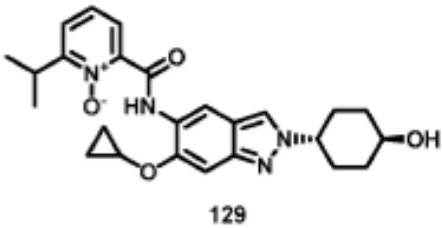

124

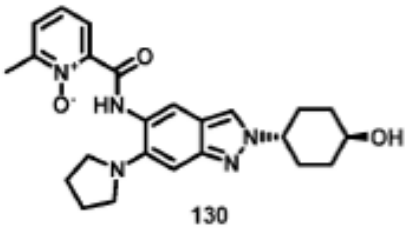

125

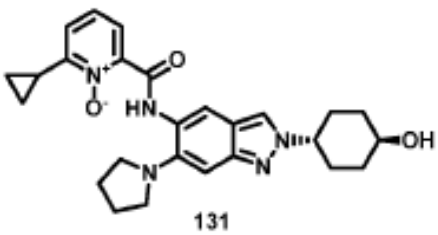

126

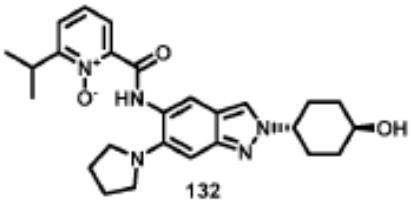

127

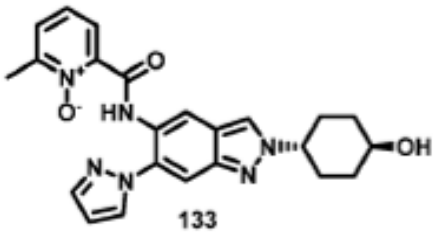

128

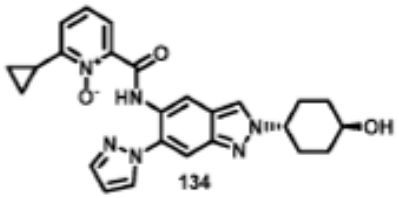

129

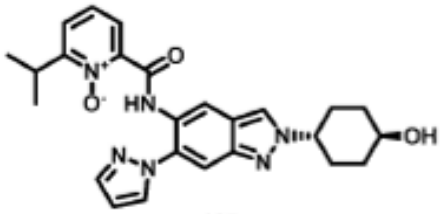

130

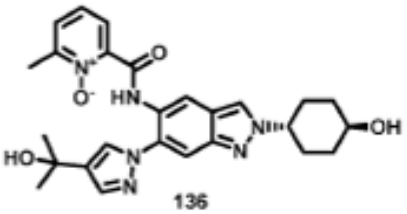

131

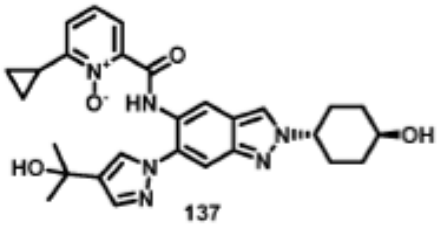

132

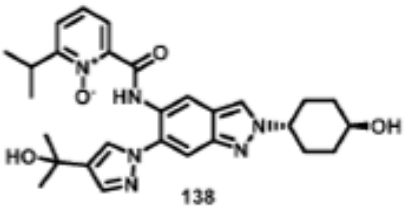

133

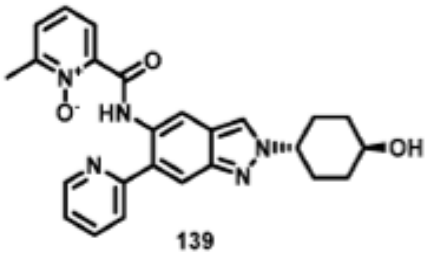

134

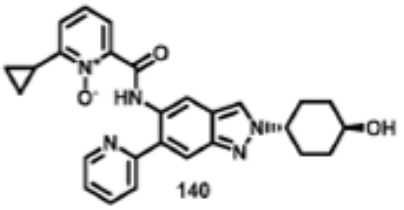

135

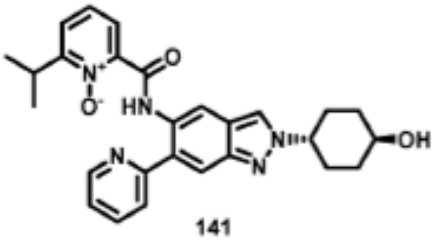

136

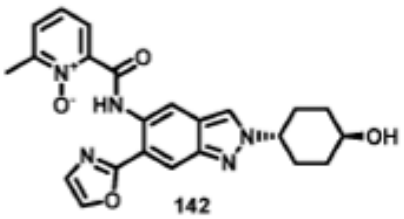

137

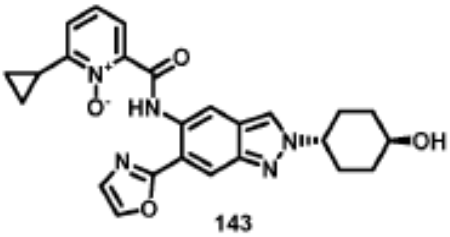

138

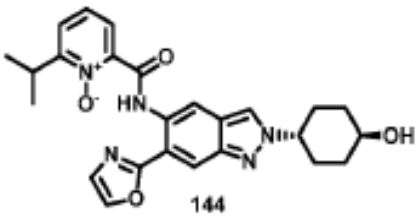

139

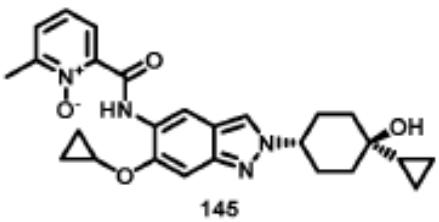

140

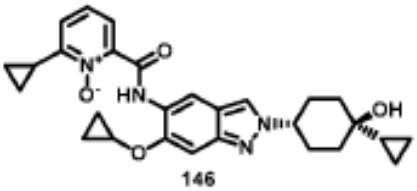

141

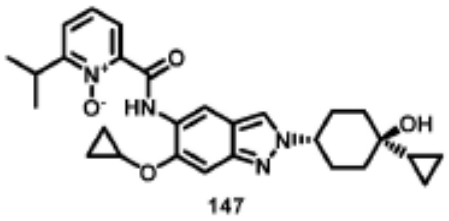

142

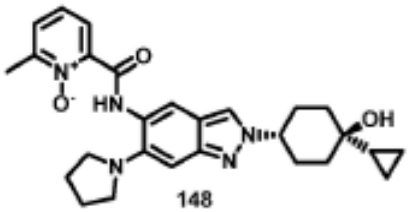

143

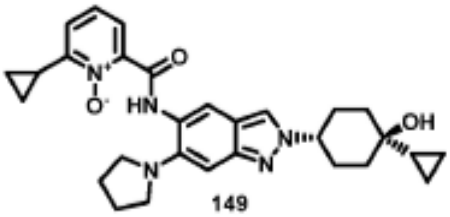

144

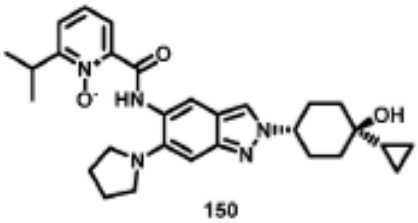

145

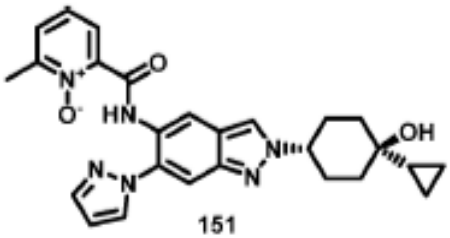

146

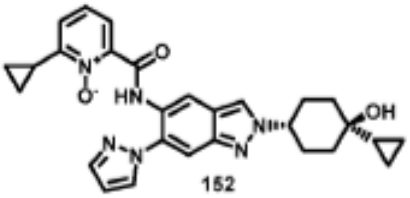

147

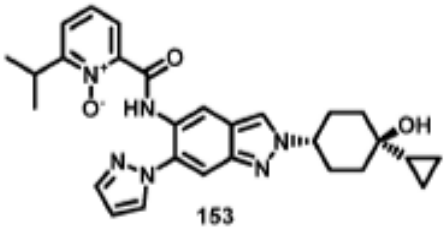

148

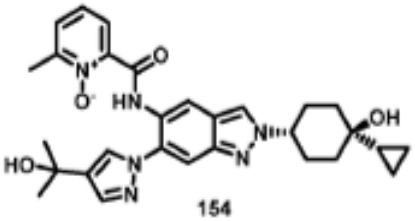

149

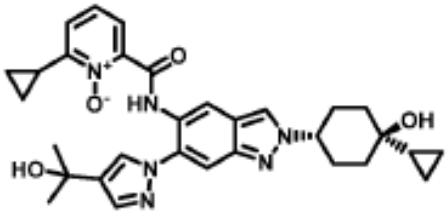

150

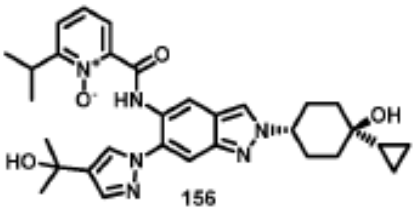

151

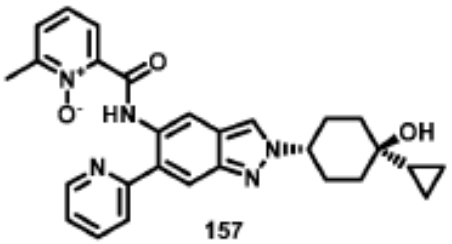

152

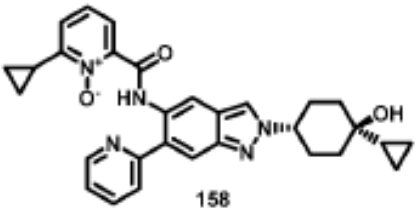

153

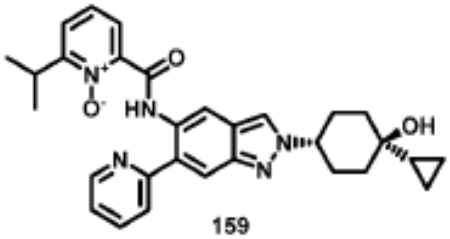

154

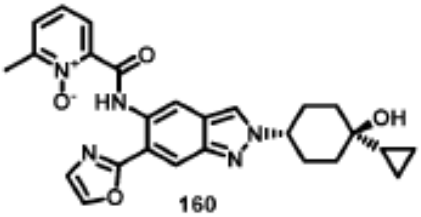

155

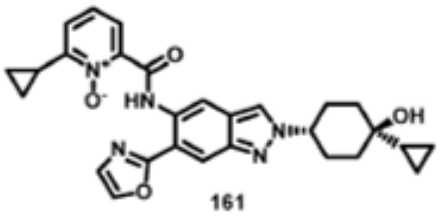

156


157

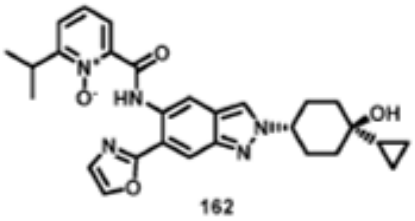

158


159

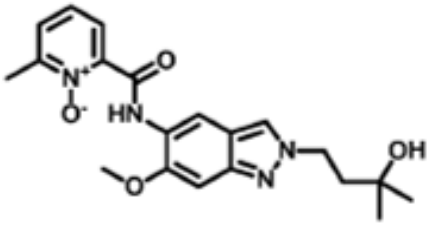

160



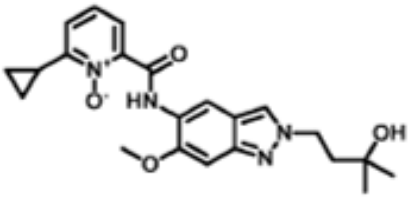
161



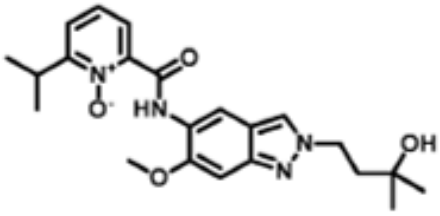
162



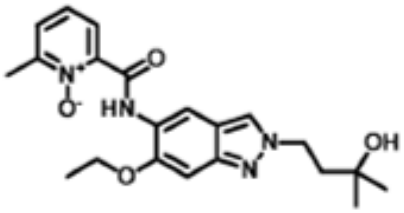
163



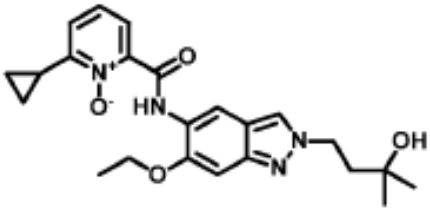
164



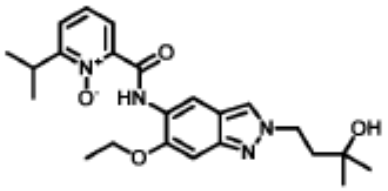
165



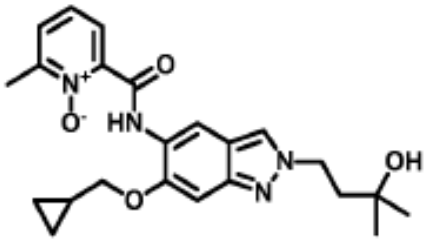
166



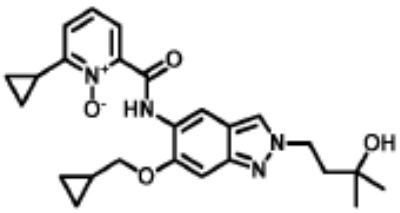
167



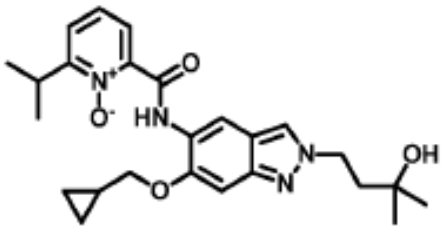
168



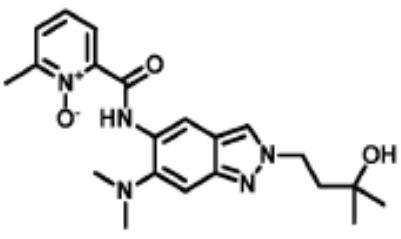
169



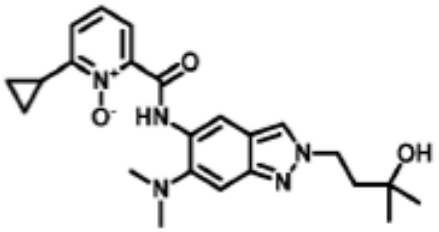
170



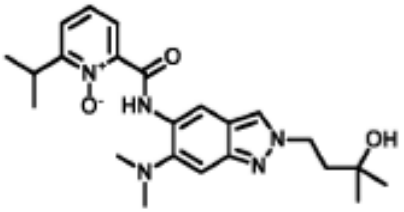
171



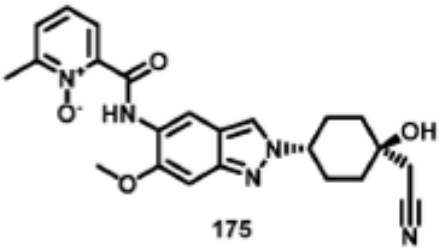
172



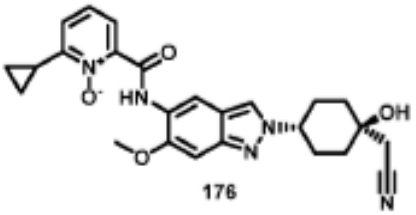
173



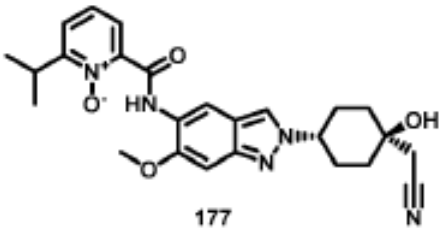
174



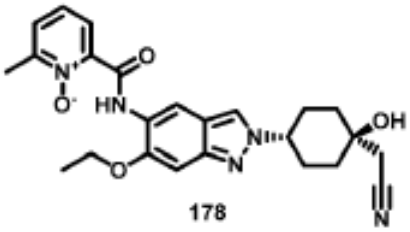
175



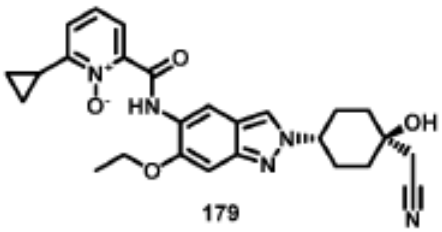
176



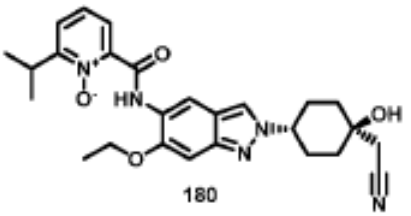
177



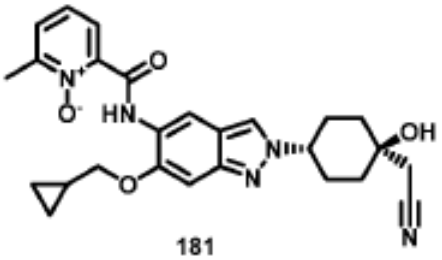
178



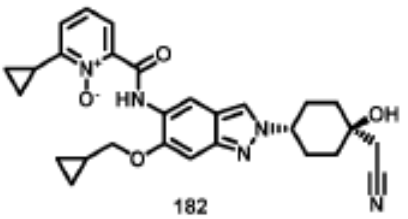
179



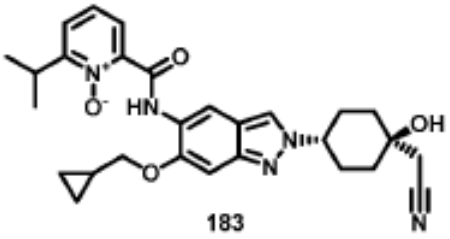
180



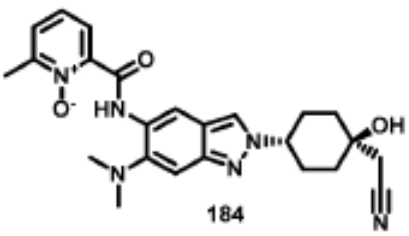
181



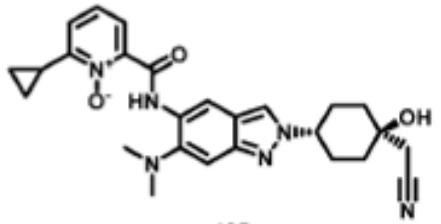
182



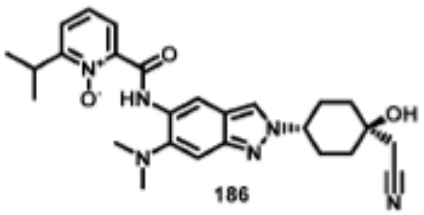
183



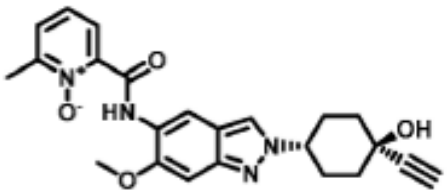
184



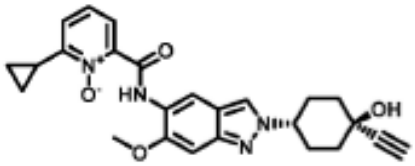
185



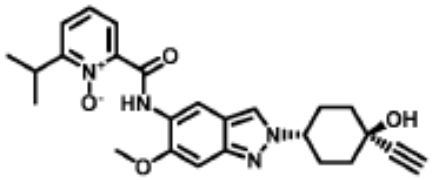
186



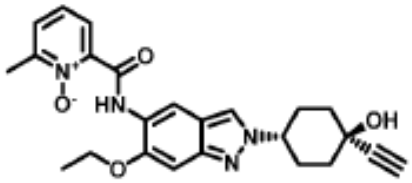
187



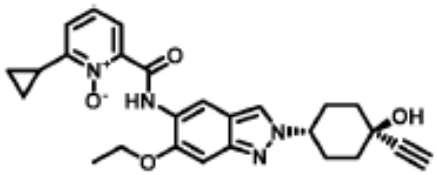
188



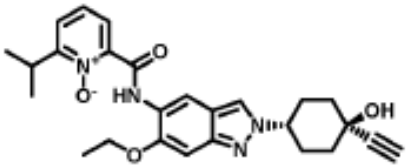
189



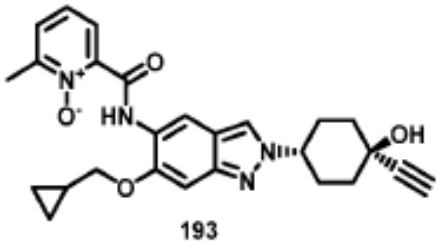
190



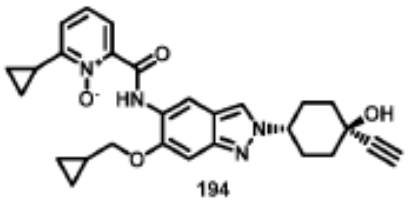
191



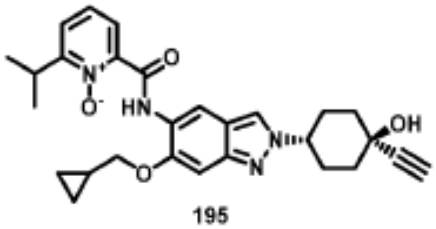
192



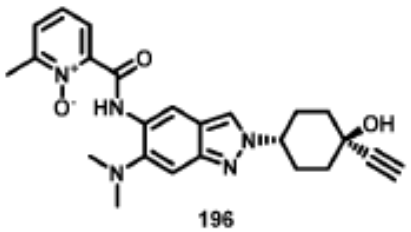
193



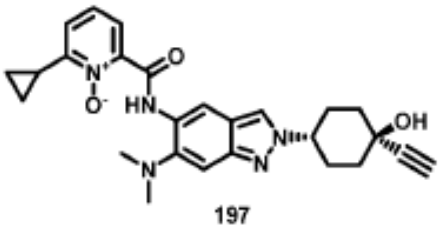
194



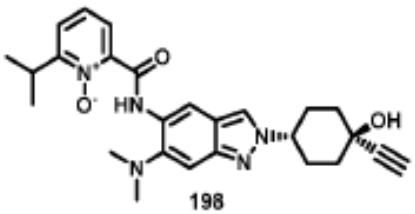
195



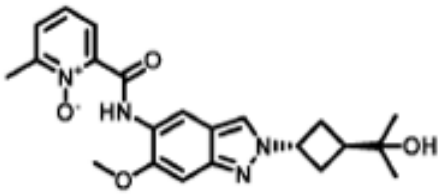
196



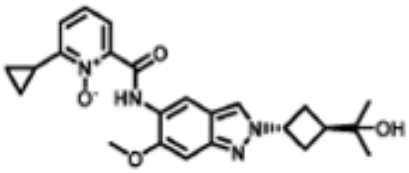
197



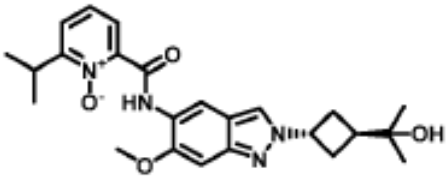
198



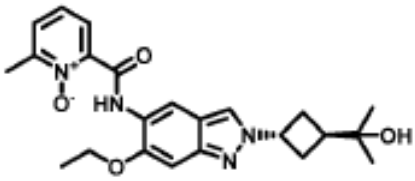
199



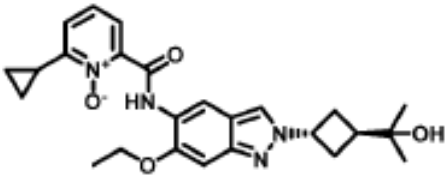
200



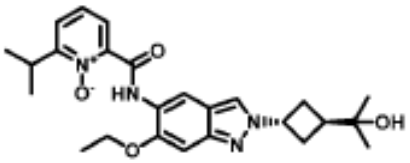
201



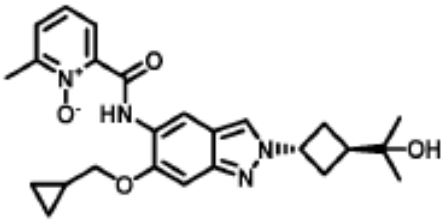
202



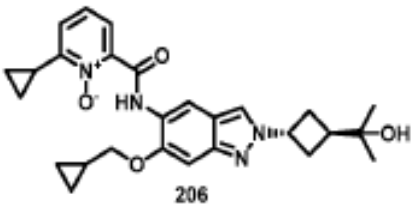
203



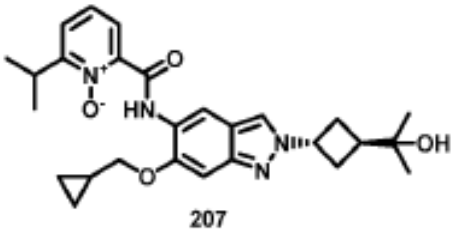
204



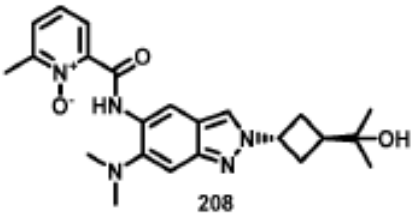
205



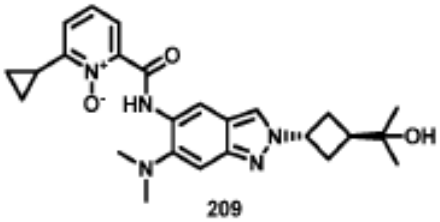
206



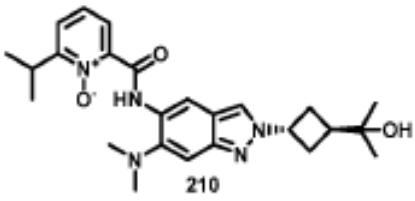
207



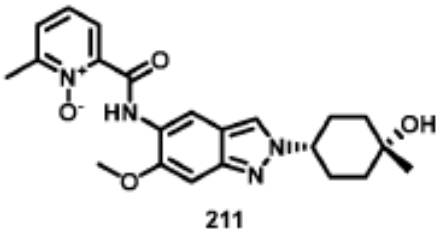
208



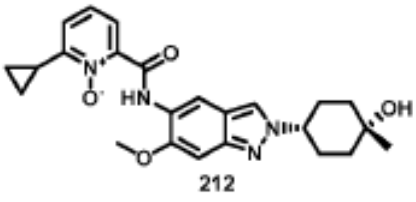
209



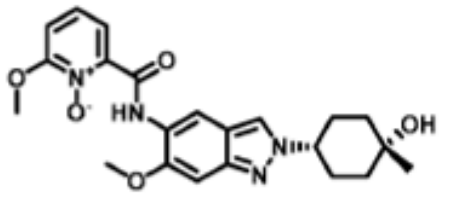
210



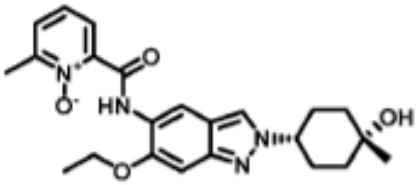
211



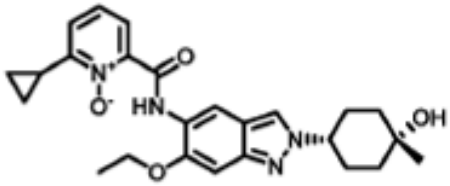
212



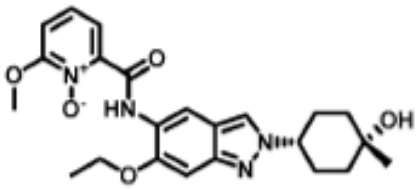
213



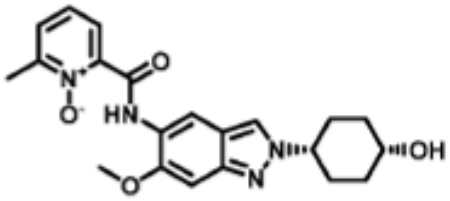
214



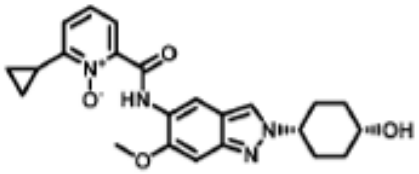
215



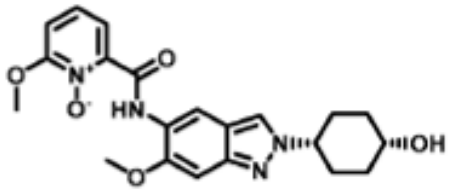
216



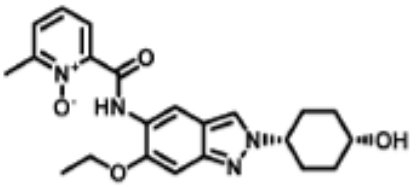
217



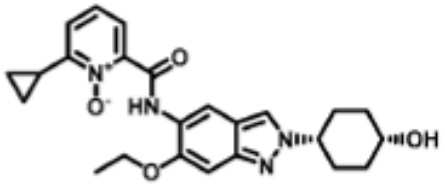
218



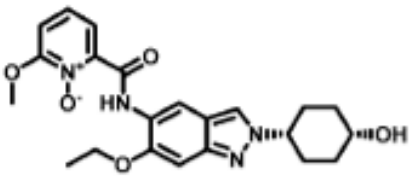
219



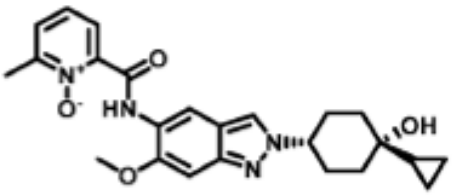
220



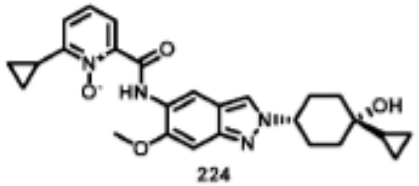
221



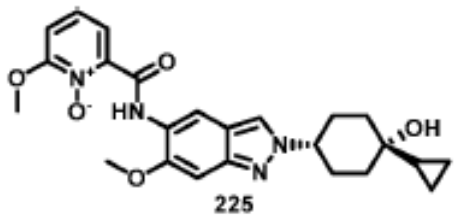
222



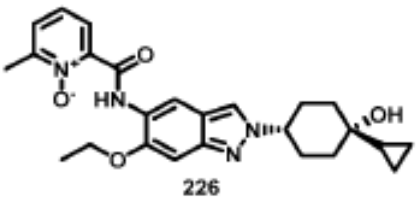
223



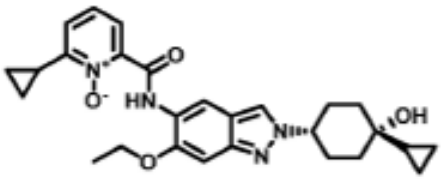
224



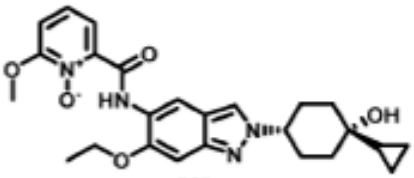
225



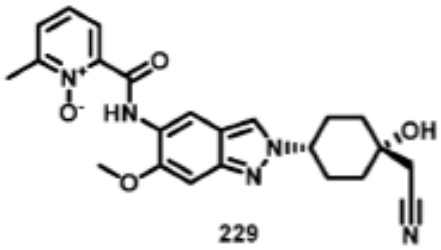
226



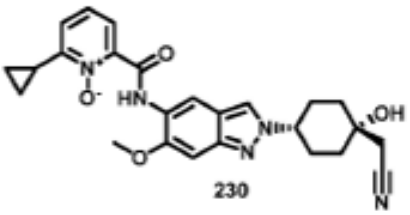
227



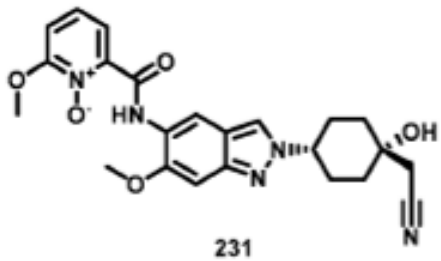
228



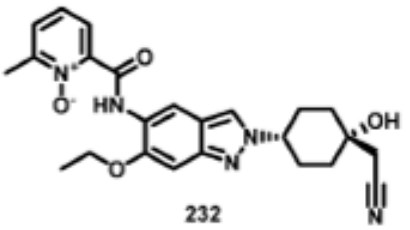
229



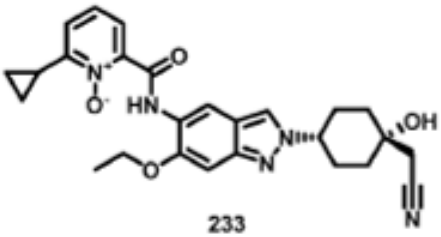
230



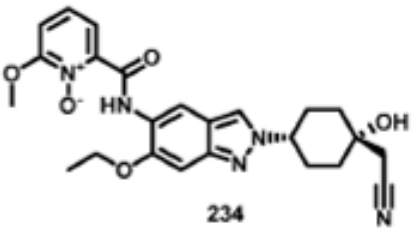
231



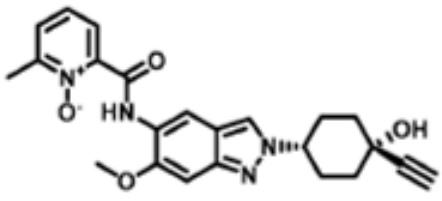
232



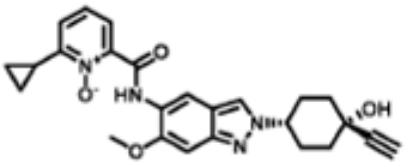
233



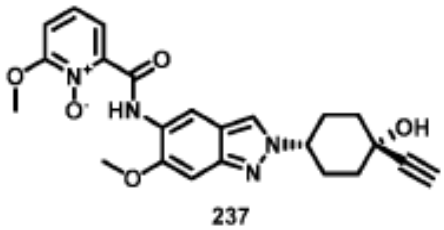
234



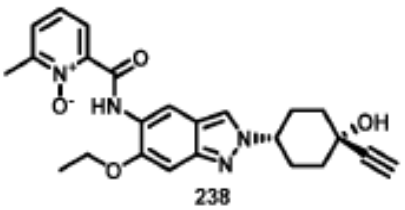
235



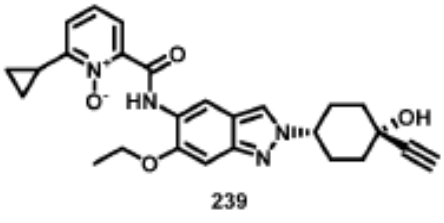
236



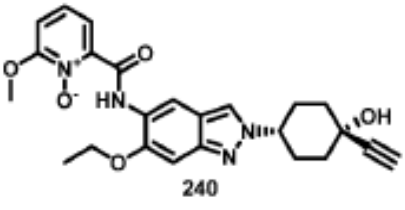
237



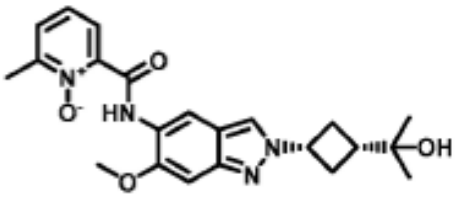
238



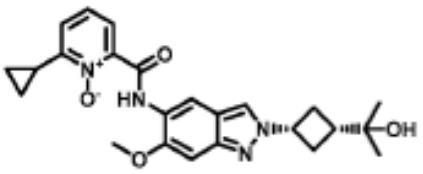
239



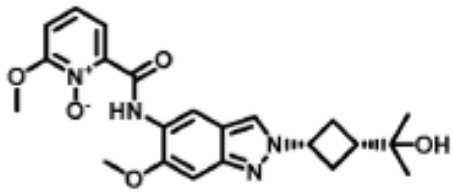
240



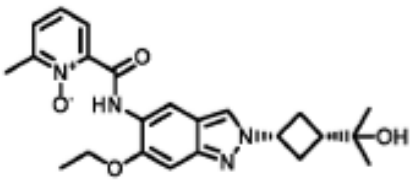
241



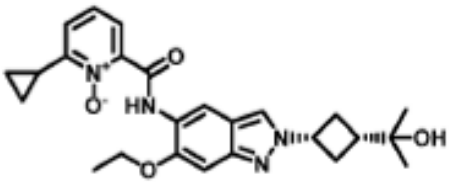
242



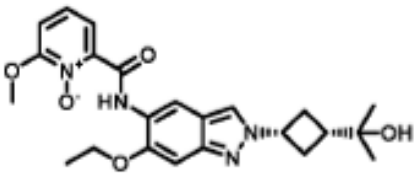
243



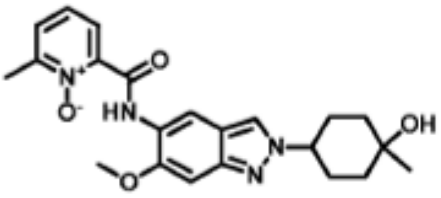
244



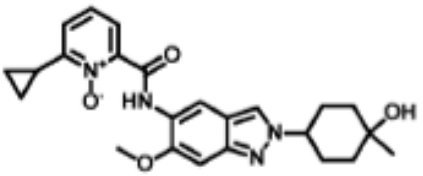
245



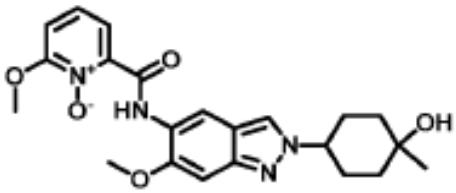
246



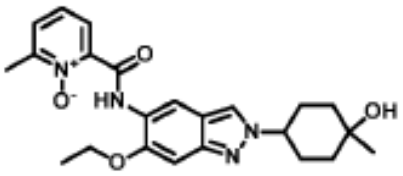
247



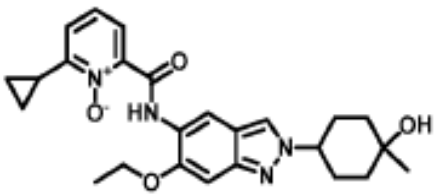
248



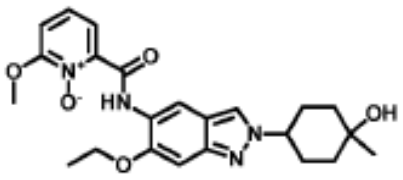
249



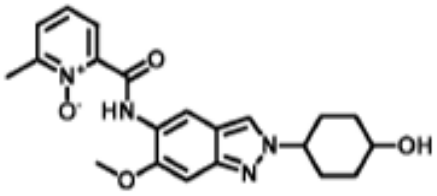
250



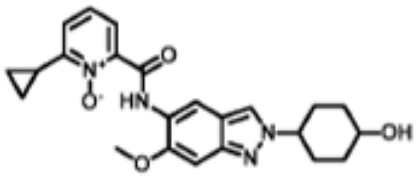
251



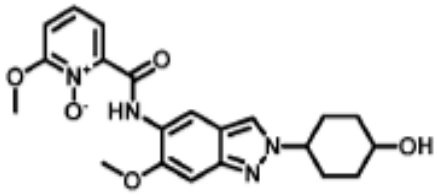
252



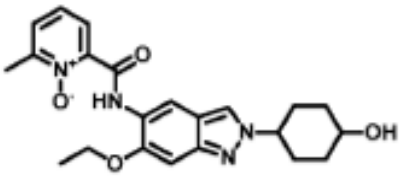
253



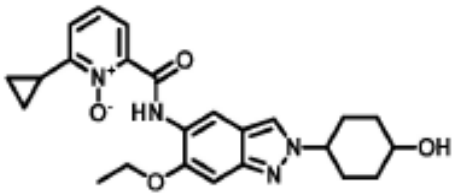
254



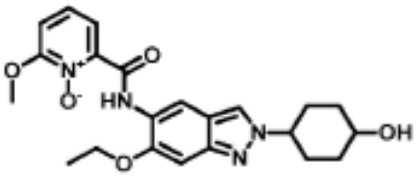
255



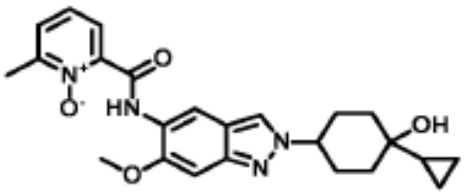
256



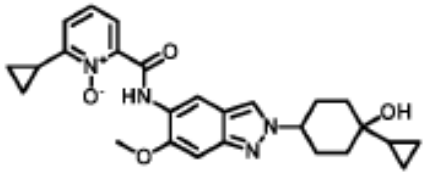
257



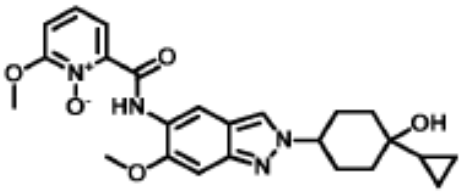
258



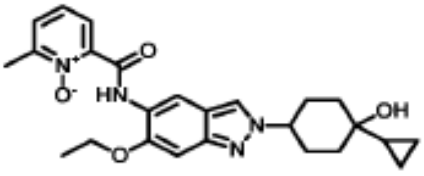
259



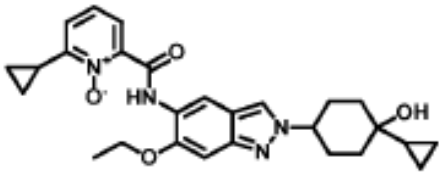
260



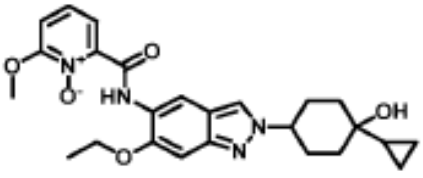
261



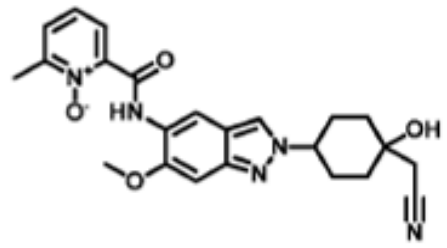
262



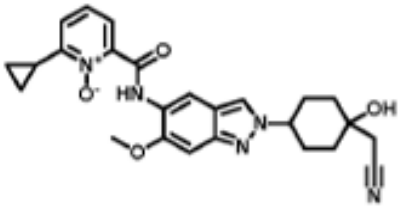
263



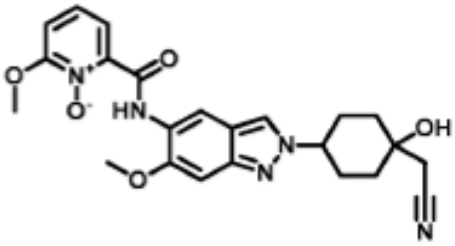
264



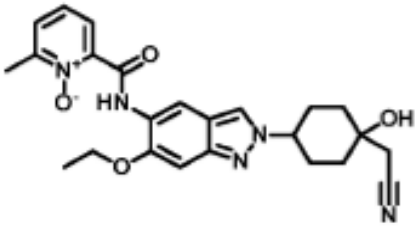
265



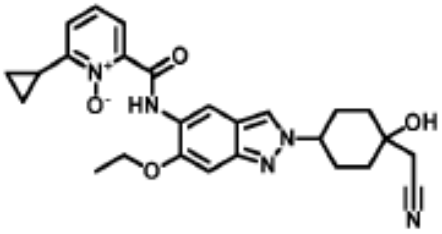
266



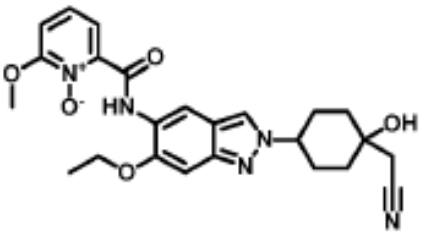
267



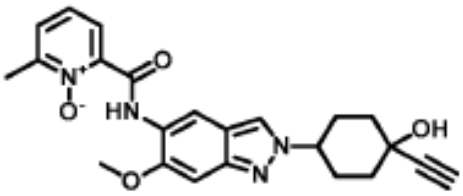
268



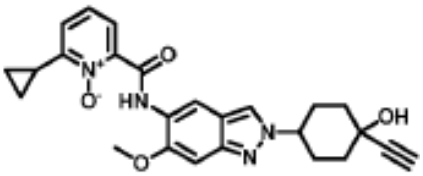
269



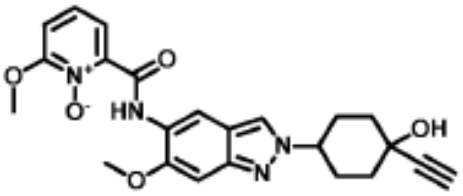
270



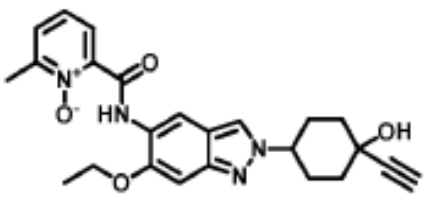
271



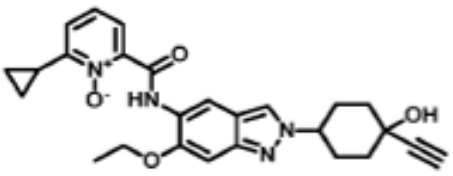
272



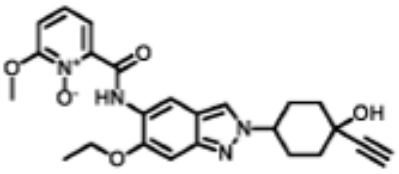
273



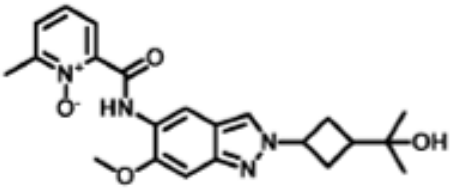
274



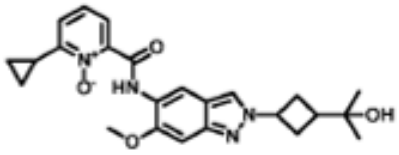
275



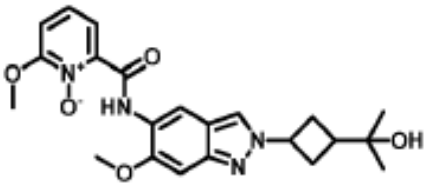
276



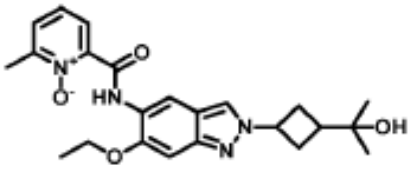
277



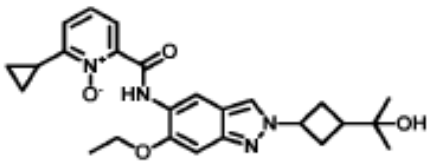
278



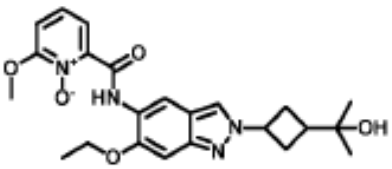
279



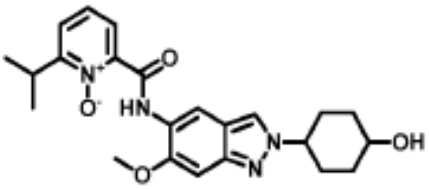
280



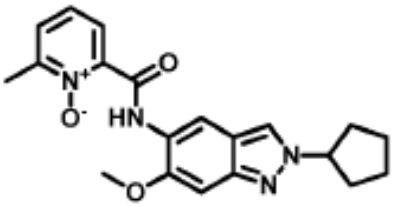
281



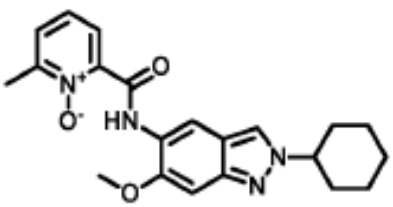
282



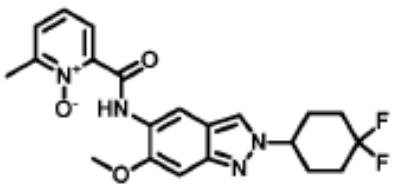
283



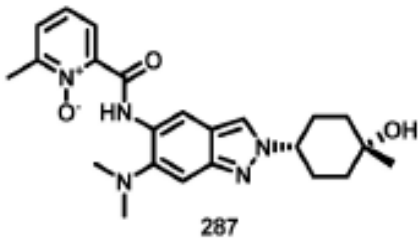
284



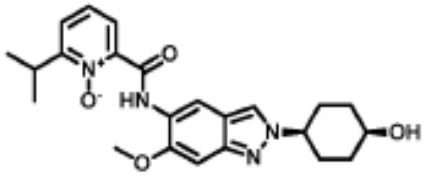
285



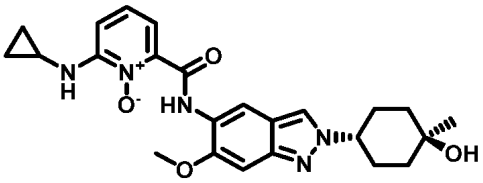
286



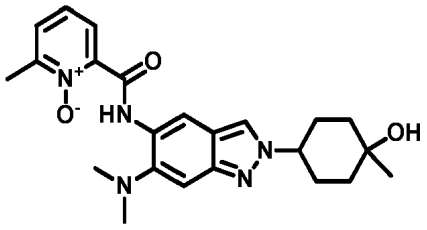
287



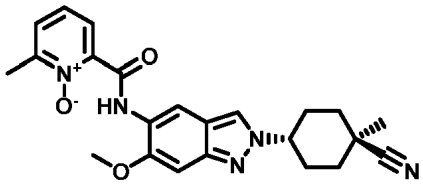
288



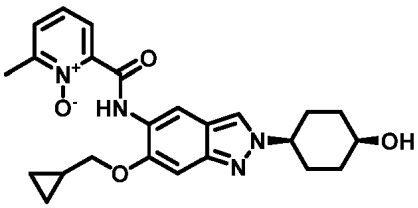
289



290

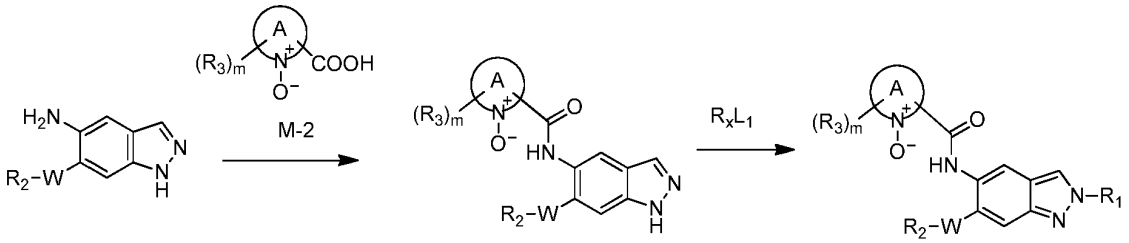


291



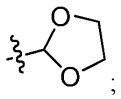
292

6. Junginio, kurio formulė I, arba jo stereoizomero, racemato, tautomero, izotopu pažymėto junginio arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pagal 1-5 punktus gavimo būdas, kur gavimo būdas apima:



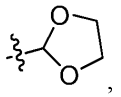
M-1 M-3 formulė I

(a1) M-1 reakciją su M-2, gaunant M-3, kur reakcija gali būti atlikta dalyvaujant EDCI.HCl ir piridinui; ir
(a2) M-3 reakciją su R_xL_1, kur R_x yra parinktas iš R_1 ir grupės R_1 , turinčios hidroksilą, pakeistą grupe



;

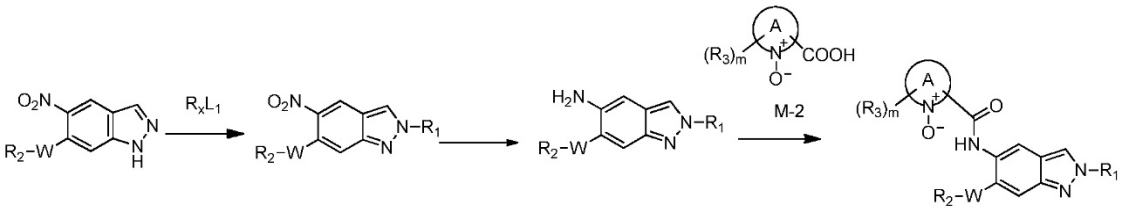
kai R_x yra grupė R_1 , turinti hidroksilą, pakeistą grupe



,

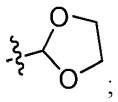
reakcija privalo būti atliekama dalyvaujant rūgščiai ir reduktoriui, kad susidarytų I formulės junginys, kur rūgštis gali būti HCl, ir reduktorius gali būti natrio borhidridas,
R_1, R_2, R_3, m ir W aukščiau paminėtose pakopose yra tokie, kaip apibrėžta I formulės atveju, L_1 yra atskylanti grupė ir gali būti parinkta iš halogeno ir -OTs.

7. Junginio, kurio formulė I, arba jo stereoizomero, racemato, tautomero, izotopu pažymėto junginio arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pagal 1-5 punktus gavimo būdas, kur gavimo būdas apima:



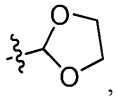
N-1 N-2 N-3 formulė I

b1) N-1 reakciją su R_xL_1, kur R_x yra parinktas iš R_1 ir grupės R_1, turinčios hidroksilą, pakeistą grupe



;

kai R_x yra grupė R_1 , turinti hidroksilą, pakeistą grupe



,

reakcija privalo būti atliekama dalyvaujant rūgščiai ir reduktoriui, kad susidarytų N-2, kur rūgštis gali būti HCl, ir reduktorius gali būti natrio borhidridas;
(b2) junginio N-2, gauto ankstesnėje pakopoje, redukciją gaunant N-3, kur reduktorius gali būti Pd/C; ir
(b3) N-3 ir M-2 reakciją, kad gautų formulės I junginį;
R_1, R_2, R_3, m ir W aukščiau paminėtose pakopose yra tokie, kaip apibrėžta I formulės atveju, L_1 yra atskylanti grupė ir gali būti parinkta iš halogeno ir -OTs.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė I, arba jo stereoizomerą, racematą, tautomerą, izotopu pažymėtą junginį arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal 1-5 punktus.

9. Junginio, kurio formulė I, arba jo stereoizomero, racemato, tautomero, izotopu pažymėto junginio arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pagal 1-5 punktus arba farmacinės kompozicijos pagal 8 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto ligų arba sutrikimų, medijuojamų IRAK, prevencijai ir (arba) gydymui.

10. Panaudojimas pagal 9 punktą, kur ligos arba sutrikimai yra parinkti iš navikų, podagros, sisteminės raudonosios vilkligės, išsėtinės sklerozės, metabolinio sindromo, aterosklerozės, miokardo infarkto, sepsio, uždegiminės žarnų ligos, astmos, reumatoidinio artrito, alergijos ir panašiai.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/02 (2006.01)
C07D 215/56 (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)
A61K 31/495 (2006.01)
A61P 33/02 (2006.01)
(11) **3766876**
(13) T
(96) 20191961.0
(96) 2009-09-23
(97) 2021-01-20
(97) 2023-09-13
(30) 194083 P, 2008-09-24, US
(72) HANSELMANN, Roger, US
REEVE, Maxwell M., US
JOHNSON, Graham, US
(73) Melinta Subsidiary Corp., Parsippany, NJ 07054, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Farmacinė vaisto forma, turinti chinolono darinį
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė vaisto forma, apimanti:
chinolono junginį 1-(6-amino-3,5-difluorpiridin-2-il)-8-chlor-6-fluor-7-(3-hidroksiazetidin-1-il)-4-okso-1,4-dihidrochinolin-3-karboksirūgštį arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską arba esterį, turintį mažiau nei maždaug 0,40 % chinolono junginio dimerinės priemaišos; ir, pasirinktinai, farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį;
kur chinolono junginio dimerinė priemaiša yra 1-amino-3-(azetidin-3-iloksi)-propan-2-ol-bis(N,N'-chinolono karboksirūgštis) arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba esteris; ir kur vaisto forma yra sukomponuota intraveniniam įvedimui arba geriamajam vartojimui.

2. Farmacinė vaisto forma pagal 1 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtina druska yra N-metil-D-gliukamino.

3. Farmacinė vaisto forma pagal bet kurį iš 1-2 punktą, turinti mažiau nei maždaug 0,35 % dimerinės priemaišos, pasirinktinai, mažiau nei maždaug 0,30 %, pasirinktinai, mažiau nei maždaug 0,25 %, pasirinktinai, mažiau nei maždaug 0,20 %.

4. Farmacinė vaisto forma pagal bet kurį iš 1-3 punktą, sukomponuota intraveniniam įvedimui.

5. Farmacinė vaisto forma pagal 4 punktą, kur vaisto forma yra sterilus vandeninis tirpalas arba dispersija.

6. Farmacinė vaisto forma pagal 4 punktą, kur vaisto forma yra sterilūs milteliai, tinkami ekstemporiniam sterilaus tirpalo arba dispersijos paruošimui.

7. Farmacinė vaisto forma pagal bet kurį iš 1-3 punktą, sukomponuota geriamajam vartojimui.

8. Farmacinė vaisto forma pagal 7 punktą, kur vaisto forma yra tabletė.

9. Vienetinė vaisto forma, apimanti vaisto formą pagal bet kurį iš 1-8 punktą.

10. Vienetinė vaisto forma pagal 9 punktą, kur vienetinė vaisto forma apima nuo maždaug 0,1 iki maždaug 1500 mg chinolono junginio.

11. Vienetinė vaisto forma pagal 9 punktą, kur vienetinė vaisto forma apima maždaug 300 mg chinolono junginio, ir kur vaisto forma yra sukomponuota intraveniniam įvedimui.

12. Vienetinė vaisto forma pagal 9 arba 10 punktą, kur vienetinė vaisto forma apima maždaug 450 mg chinolono junginio, ir kur vaisto forma yra sukomponuota geriamajam vartojimui.

13. Farmacinė vaisto forma arba vienetinė vaisto forma pagal bet kurį iš 1-12 punktą, skirta naudoti bakterinės infekcijos gydymui.

---

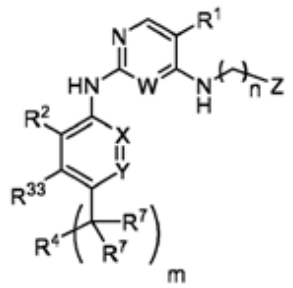
(51) Int. Cl. ***C07D 403/12*** (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 471/08 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 487/08 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)

(11) **3966207**
(13) T
(96) 20729420.8
(96) 2020-05-08
(97) 2022-03-16
(97) 2023-11-01
(86) PCT/US2020/032087
(86) 2020-05-08
(87) WO 2020/231806
(87) 2020-11-19
(30) 201962846258 P, 2019-05-10, US
201962846251 P, 2019-05-10, US
201962911728 P, 2019-10-07, US
201962911730 P, 2019-10-07, US

(72) FLYNN, Daniel, L., US
AHN, Yu, Mi, US
CALDWELL, Timothy, US
VOGETI, Lakshminarayana, US
(73) Deciphera Pharmaceuticals, LLC, Waltham, MA 02451, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Fenilaminopirimidino amidai, kaip autofagijos inhibitoriai ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, pavaizduotas kaip:



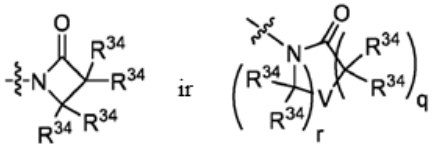
Formulė I

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, enantiomeras, stereoizomeras arba tautomeras, kur:
W yra CH arba N;
X yra CH arba N;
Y yra C(R^3) arba N;
R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, C_1-C_5alkilo ir C_3-C_5cikloalkilo, kur kiekvienas C_1-C_5alkilas ir C_3-C_5cikloalkilas pasirinktinai gali būti nepriklausomai pakeisti vienu, dviem arba trimis atvejais fluoru;
R^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, halogeno, ciano, C_1-C_5alkilo, C_3-C_6cikloalkilo, C_2-C_5alkenilo, C_2-C_5alkinilo, C_1-C_5alkoksi ir C_1-C_5alkoksi-C_2-C_5alkilo, kur kiekvienas C_1-C_5alkilas, C_3-C_6cikloalkilas, C_2-C_5alkenilas, C_2-C_5alkinilas ir C_1-C_5alkoksi grupė pasirinktinai gali būti nepriklausomai pakeisti vienu, dviem arba trimis atvejais fluoru arba ciano grupe;
kiekvieną kartą R^3 ir R^{33} yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš H, halogeno, C_1-C_6alkilo ir C_1-C_6alkoksi, kur kiekvienas C_1-C_6alkilas ir C_1-C_6alkoksi grupė pasirinktinai gali būti pakeisti vienu arba daugiau nepriklausomų atvejų fluoru;
R^4 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš B, D, NR^6R^9, NR^6-$(C(R^{10})_2)_p$-NR^9R^9, C(O)-NR^6R^9, C(O)-B, C(O)-D ir CN;
B yra parinktas iš N-prijungto heterociklilo, turinčio bent vieną azotą ir pasirinktinai turinčio papildomą azotą arba deguonį žiede ir heteroarilą, kur B pasirinktinai prie vieno ar daugiau turimų anglies atomų gali būti pakeistas R^7 ir pasirinktinai prie turimo azoto gali būti pakeistas R^9;
D yra parinktas iš C-prijungto heterociklilo, turinčio bent vieną azotą ir pasirinktinai turintį papildomą azotą arba deguonį žiede ir heteroarilą, kur D pasirinktinai prie vieno ar daugiau turimų anglies atomų gali būti pakeistas R^7 ir pasirinktinai prie turimo azoto gali būti pakeistas R^9;
kiekvieną kartą R^7 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_6alkilo, C_3-C_6cikloalkilo, ciano ir $(C(R^{10})_2)_h$-NR^9R^9, kur kiekvienas C_1-C_6alkilas ir C_3-C_6cikloalkilas pasirinktinai gali būti nepriklausomai pakeisti vienu ar daugiau atvejų fluoru arba du R^7 yra sujungti kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudarydami okso;
kiekvieną kartą R^6 ir R^9 yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_6alkilo, C_3-C_6cikloalkilo, C_1-C_5alkoksi-C_2-C_5alkilo, C(=O)R^5, SO_2R^5ir C prijungto heterociklilo, turinčio bent vieną azotą ir pasirinktinai papildomą azotą arba deguonį žiede, ir heteroarilą, kur kiekvienas C_1-C_6alkilas ir C_3-C_6cikloalkilas pasirinktinai gali būti pakeisti vienu arba daugiau nepriklausomų atvejų fluoru;
kiekvieną kartą R^5 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_6alkilo, C_3-C_6cikloalkilo ir heterociklilo, kur kiekvienas C_1-C_6alkilas ir C_3-C_6cikloalkilas pasirinktinai gali būti pakeisti vienu arba daugiau nepriklausomų atvejų fluoru;
kiekvieną kartą R^{10} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_3alkilo ir C_3-C_5cikloalkilo, kur kiekvienas C_1-C_3alkilas ir C_3-C_5cikloalkilas pasirinktinai gali būti pakeistas vienu ar daugiau nepriklausomų atvejų fluoru arba du R^{10} yra sujungti kartu su anglimi, prie kurios jie yra prijungti, sudarydami C_3-C_5cikloalkilą;
Z yra parinktas iš grupės, susidedančios iš 4 narių laktamo žiedo, sujungto per azoto atomą, ir 6-10 narių laktamo žiedo, sujungto per azoto atomą, kur laktamo žiedo atomas pasirinktinai gali būti deguonis arba NR^6, kai laktamo žiedas yra 6-10 narių žiedas ir esamas anglies atomas 4-nario laktamo žiede arba 6-10 narių laktamo žiede pasirinktinai yra pakeistas R^{36},
kiekvieną kartą R^{36} yra nepriklausomai parinktas iš C_1-C_6alkilo ir C_3-C_6cikloalkilo, kur kiekvienas C_1-C_6alkilas ir C_3-C_6cikloalkilas pasirinktinai gali būti pakeisti vienu ar daugiau nepriklausomų atvejų fluoru arba du R^{36} yra sujungti kartu su anglimi, prie kurios jie yra prijungti, sudarydami C_3-C_6cikloalkilą;

h yra 1, 2 arba 3;
m yra 0, 1, 2 arba 3;
n yra 2, 3 arba 4; ir
p yra 2 arba 3;
su sąlyga, kad ir X, ir Y nėra N.

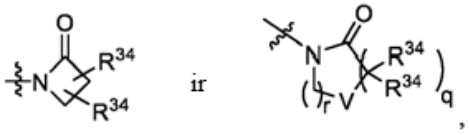
2. Junginys pagal 1 punktą, kur Z yra parinktas iš:

(i)

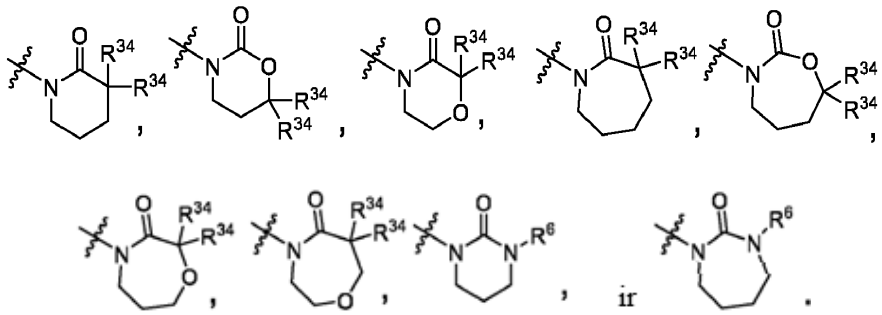


kur
V yra parinktas iš grupės, susidedančios iš deguonies, $C(R^{34})_2$, ir NR^6;
kiekvieną kartą R^{34} yra nepriklausomai parinktas iš H ir R^{36}, kur kiekvienas R^{36} yra nepriklausomai parinktas iš C_1-C_6alkilo ir C_3-C_6cikloalkilo arba du R^{36} yra sujungti kartu su anglimi, prie kurios jie yra prijungti, sudarydami C_3-C_6cikloalkilą;
q yra 0, 1, 2 arba 3; ir
r yra 2 arba 4;
su sąlyga, kad jei q yra 0, tuomet r nėra 2; arba

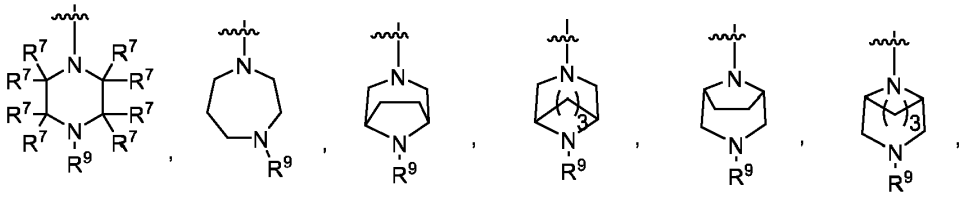
(ii)

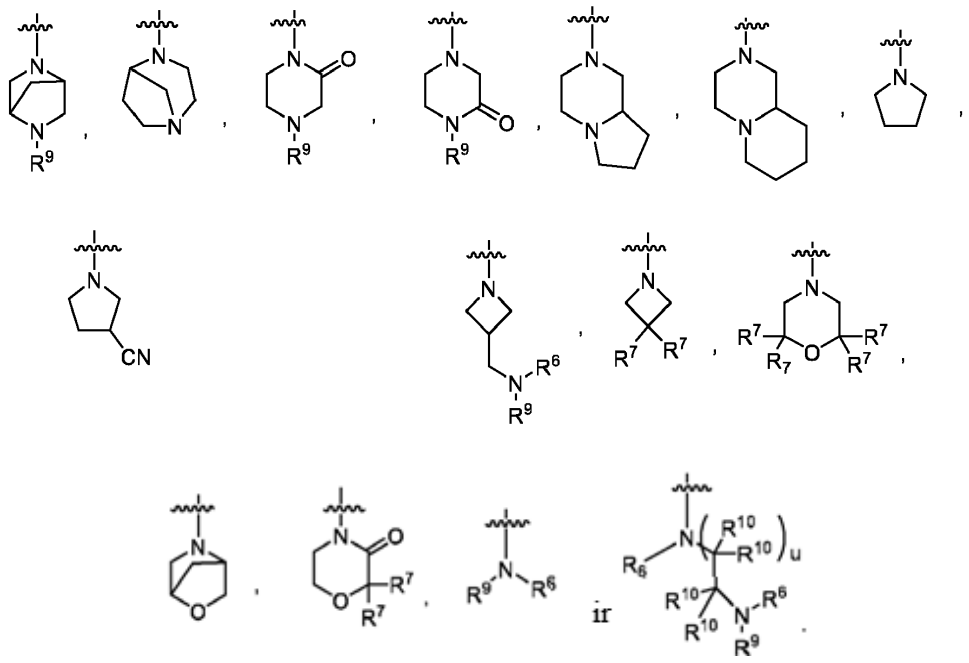


kur
V yra parinktas iš grupės, susidedančios iš deguonies, $C(R^{34})_2$, ir NR^6;
kiekvieną kartą R^{34} yra nepriklausomai parinktas iš H ir R^{36}, kur kiekvienas R^{36} yra nepriklausomai parinktas iš C_1-C_6alkilo ir C_3-C_6cikloalkilo arba du R^{36} yra sujungti kartu su anglimi, prie kurios jie yra prijungti, kad sudarytų C_3-C_6cikloalkilą;
q yra 0, 1, 2 arba 3; ir
r yra 2 arba 3;
su sąlyga, kad jei q yra 0, tuomet r nėra 2, pavyzdžiui, kur Z yra parinktas iš grupės, kurią sudaro



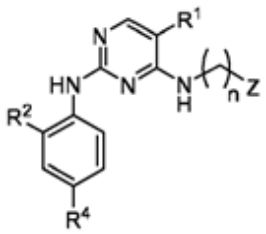
3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur:
R^4 yra pairinktas iš grupės, kurią sudaro





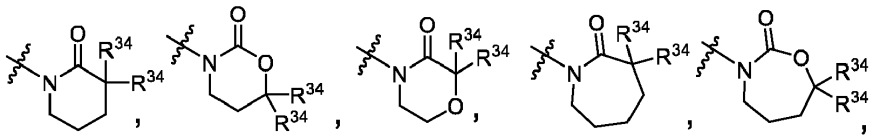
kur u yra 1 arba 2; ir/arba
R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_1-C_5alkilo ir C_3-C_5cikloalkilo, kur C_1-C_5alkilas gali būti pasirinktinai pakeistas vienu, dviem arba trimis atvejais fluoru; ir/arba
R^2 yra parinktas iš grupės, kurią sudaro C_{1-2}alkilas, C_{3-4}cikloalkilas, chloras ir bromas; ir/arba
n yra 3.

4. Junginys pagal 1 punktą, pavaizduotas:

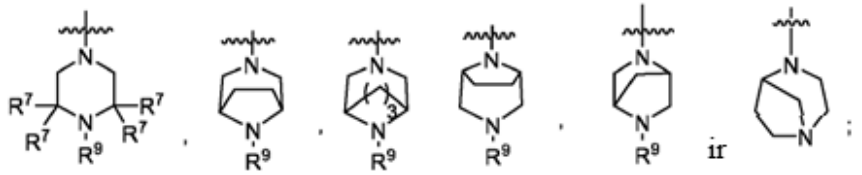


Formulė II

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
Z yra parinktas iš grupės, kurią sudaro



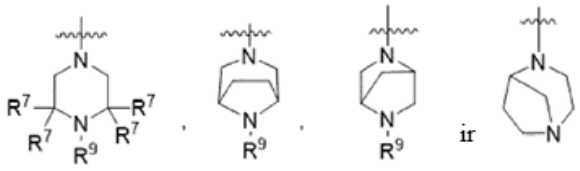
R^2 yra parinktas iš grupės, kurią sudaro halogenas, C_1-C_2alkilas ir C_3-C_4cikloalkilas;
R^4 yra parinktas iš grupės, kurią sudaro



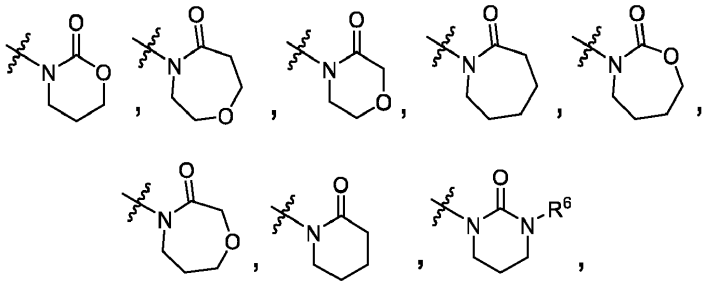
kiekvieną kartą R^6 ir R^9 yra nepriklausomai parinktal iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_6alkilo, C_3-C_6cikloalkilo, $C(=O)R^5$, SO_2R^5 ir C prijungto heterociklilo, turinčio bent vieną azotą ir pasirinktinai papildomą azotą arba deguonį žiede ir heteroarilą, kur kiekvienas C_1-C_6alkilas ir C_3-C_6cikloalkilas gali būti pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau nepriklausomų atvejų fluoru;

kiekvieną kartą R^7 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_6 alkilo ir C_3-C_6cikloalkilo, kur kiekvienas C_1-C_6alkilas ir C_3-C_6cikloalkilas pasirinktinai gali būti pakeisti vienu ar daugiau nepriklausomų atvejų fluoru arba du R^7 yra sujungti kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudarydami okso; ir
kiekvieną kartą R^{34} yra nepriklausomai parinktas iš H ir R^{36}, kur kiekvienas R^{36} yra nepriklausomai parinktas iš C_1-C_6alkilo ir C_3-C_6cikloalkilo, kur kiekvienas C_1-C_6alkilas ir C_3-C_6cikloalkilas pasirinktinai gali būti pakeistas vienu ar daugiau nepriklausomų atvejų fluoru arba du R^{36} yra sujungti kartu su anglimi, prie kurios jie yra prijungti, kad sudarytų C_3-C_6cikloalkilą.

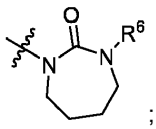
5. Junginys pagal 4 punktą, kur:
R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_1-C_5alkilo ir C_3-C_5cikloalkilo, kur C_1-C_5alkilas gali būti pasirinktinai pakeistas vienu, dviem arba trimis atvejais fluoru, pavyzdžiui, CF_3; ir/arba
R^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_3-C_4cikloalkilo, C_1-C_5alkilo ir halogeno; ir/arba
R^4 yra parinktas iš grupės, kurią sudaro



ir/arba
Z yra parinktas iš grupės, kurią sudaro:



ir

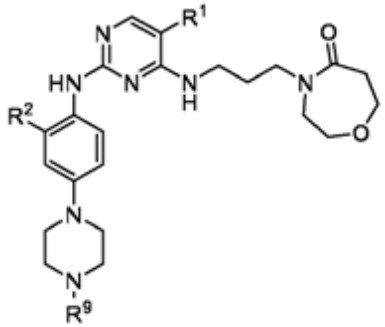


;

ir/arba
kiekvieną kartą R^6 ir R^9 yra nepriklausomai parinktI iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_6alkilo ir C_3-C_6cikloalkilo, kur kiekvienas iš C_1-C_6alkilas ir C_3-C_6cikloalkilas yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau nepriklausomų atvejų fluoru.

6. Junginys pagal 1 punktą, pavaizduotas kaip:

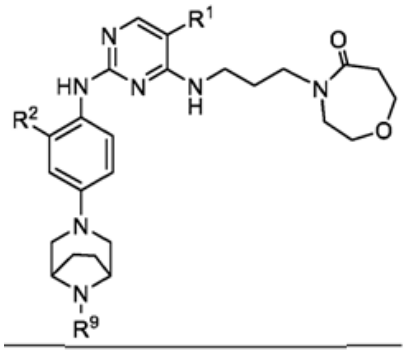
(i)



Formulė IIA.2-A

kur
R^1 yra parinktas iš grupės, kurią sudaro CF_3, CF_2H, bromas, chloras ir ciklopropilas;
R^2 yra parinktas iš grupės, kurią sudaro C_1-C_2alkilas, C_3-C_4cikloalkilas ir halogenas; ir
R^9 yra parinktas iš grupės, kurią sudaro C_1-C_3alkilas, H ir C_3-C_5cikloalkilas; arba

(ii)



Formulė IIA.11-A

kur
R^1 yra parinktas iš grupės, kurią sudaro bromas, chloras, CF_3, CF_2H ir ciklopropilas;
R^2 yra parinktas iš grupės, kurią sudaro C_1-C_2alkilas, C_3-C_4cikloalkilas ir halogenas; ir
R^9 yra parinktas iš grupės, kurią sudaro C_1-C_3alkilas, H ir C_3-C_5cikloalkilas.

7. Junginys pagal 6 punktą, kur R^1 yra CF_3; R^2 yra parinktas iš grupės, kurią sudaro C_1-C_2alkilas, C_3-C_4cikloalkilas, bromas ir chloras; ir R^9 yra parinktas iš C_1-C_3alkilo ir H.

8. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, kurią sudaro 1-(3-((5-bromo-2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((2-((4-(4-etilpiperazin-1-il)-2-metilfenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((5-chlor-2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((5-chlor-2-((2-metil-4-(1-metilpiperidin-4-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, (R)-1-(3-etil-4-((4-((3-(2-oksopiperidin-1-il)propil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)fenil)pirolidin-3-karbonitrilas, 1-(3-((2-((4-(4-ciklopropilpiperazin-1-il)-2-metilfenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((5-bromo-2-((2-izopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((2-((2-etil-4-(4-etilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 4-(3-ciklopropil-4-((4-((3-(2-oksopiperidin-1-il)propil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)fenil)-1-metilpiperazin-2-onas, 1-(3-((5-bromo-2-((4-(4-etilpiperazin-1-il)-2-izopropilfenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((2-((2-metil-4-(1-metilpiperidin-4-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((5-chlor-2-((4-(4-etilpiperazin-1-il)-2-izopropilfenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((2-((2-ciklopropil-5-fluoro-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((2-((2-metil-4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((2-((2-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((2-((4-(4-(2-fluoretil)piperazin-1-il)-2-metilfenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((5-chlor-2-((2-metil-4-(piperidin-4-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((2-((4-(4-acetilpiperazin-1-il)-2-ciklopropilfenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((5-chlor-2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, (S)-1-(3-etil-4-((4-((3-(2-oksopiperidin-1-il)propil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)fenil)pirolidin-3-karbonitrilas, 1-(3-((5-bromo-2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((2-((4-(4-izopropilpiperazin-1-il)-2-metilfenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((2-((2-izopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((2-((4-((4-ciklobutilpiperazin-1-il)-2-metilfenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((2-((2-etil-4-((1R,5S)-8-metil-3,8-diazabiciklo[3. 2. 1]oktan-3-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(4-etilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((2-((2-metil-4-(piperidin-4-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((2-((4-(1,4-diazepan-1 - il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((2-((2-etil-4-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((2-((4-(4-etilpiperazin-1-il)-2-izopropilfenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((2-((4-(4-etil-1,4-diazepan-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((2-((4-metil-6-morfolinopiridin-3-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 3-(3-((2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 3-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 3-(3-((5-chlor-2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 3-(3-((5-bromo-2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 3-(3-((5-ciklopropil-2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-

il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 3-(3-((2-((2-etil-4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 3-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 3-(3-((5-bromo-2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 3-(3-((2-((2-metil-4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 3-(3-((2-((2-etil-4-((1R,5S)-8-metil-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, rac-(R)-3-(3-((2-((2-etil-4-(heksahidropirrolo[1, 2-a]pirazin-2(1H)-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, rac-(R)-3-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(heksahidropirolo[1,2-a]pirazin-2(1H)-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 3-(3-((2-((2-etil-4-(4-metil-2-oksopiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 3-(3-((2-((2-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 4-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)morfolin-3-onas, 1-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azepan-2-onas, 4-(3-((2-((2-etil-4-morfolinofenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((2-((2-ciklopropil-4-morfolinofenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((5-chlor-2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((5-chlor-2-((2-etil-4-morfolinofenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((5-chlor-2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((5-chlor-2-((2-ciklopropil-4-morfolinofenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((2-((4-(4-etilpiperazin-1-il)-2-izopropilfenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((2-((2-etil-4-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((2-((2-etil-5-fluoro-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((5-bromo-2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((5-bromo-2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((5-bromo-2-((2-izopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((2-((2-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-ciklopropil-4-morfolinofenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-etil-4-morfolinofenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((4-(4-etilpiperazin-1-il)-2-izopropilfenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-metil-4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((5-bromo-2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, rac-4-(3-((2-((4-((1R,4R)-2-oksa-5-azabiciklo[2.2.1]heptan-5-il)-2-metilfenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-etil-4-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((5-chlor-2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((5-brom-2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((5-chlor-2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-etil-4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-etil-5-fluor-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((5-bromo-2-((2-izopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((5-chlor-2-((2-izopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((5-chlor-2-((2-ciklopropil-4-(piperazin-1-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-etil-4-((1R,5S)-8-metil-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, rac-(R)-4-(3-((2-((2-etil-4-(heksahidropirol[1,2-a]pirazin-2(1H)-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 1-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 4-(3-((2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 3-(3-((2-((4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazepan-2-onas, 1-(3-((2-((4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((2-((4-metil-6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((2-((4-metil-6-morfolinopiridin-3-il)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 4-(3-((5-chlor-2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)piridin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 1-(3-((2-((4-metil-6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((2-((5-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-2-il)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 4-(3-((2-((4-etil-6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((2-((4-etil-6-(4-

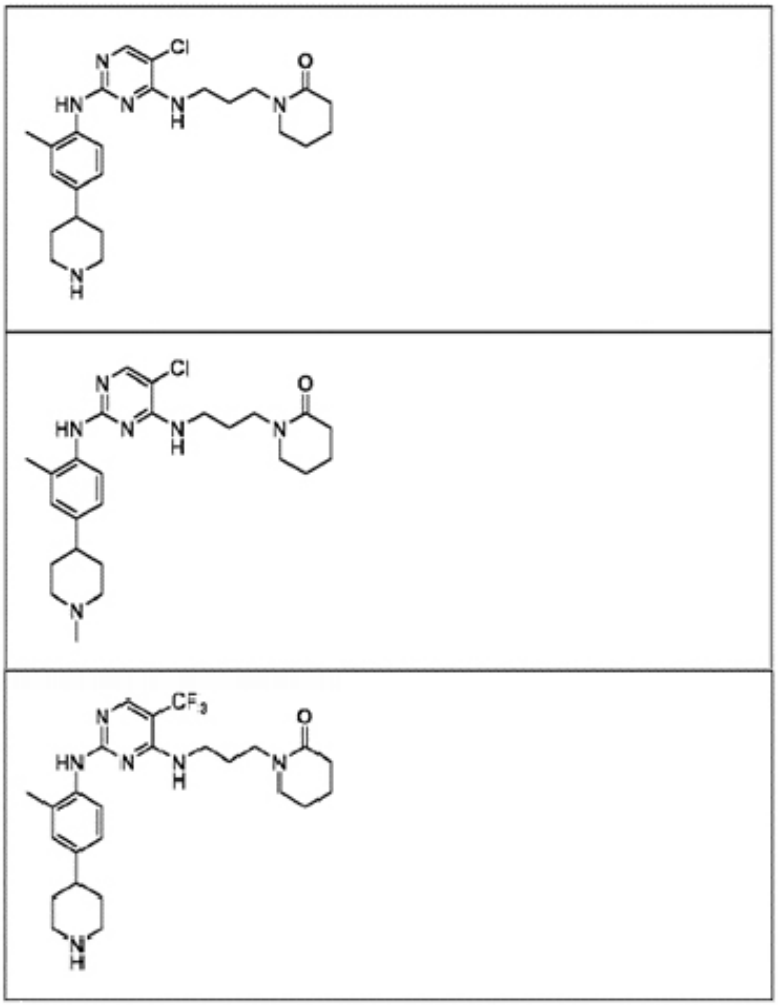
metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, (R)-4-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(heksahidropirolo[1,2-a]pirazin-2(1H)-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-etil-4-((IS,4S)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 3-(3-((2-((2-etil-4-((1S,4S)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 4-(3-((2-((2-ciklopropil-4-((1S,4S)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 3-(3-((2-((2-ciklopropil-4-((1S,4S)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 4-(3-((2-((2-etil-4-((1R,4R)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onhas, 4-(3-((2-((2-ciklopropil-4-((1R,4R)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 3-(3-((2-((2-etil-4-((1R,4R)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 3-(3-((2-((4-etil-6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-4-((3-(5-okso-1,4-oksazepan-4-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilas, 3-(3-((2-((2-ciklopropil-4-((1R,4R)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1heptan-2-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, (4-(3-((5-(difluormetil)-2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 3-(3-((5-((difluormetil)-2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-4-((3-(2-okso-1,3-oksazinan-3-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilas, 4-(3-((2-((2-etil-4-(1-metilpiperidin-4-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-etil-4-((1R,5S)-3-metil-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-etil-4-(9-metil-3,9-diazabiciklo[3.3.1]nonan-3-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-etil-4-(3-metil-3,9-diazabiciklo[3.3.1]nonan-9-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-etil-4-(1-metilpirolidin-3-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-etinil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-(etinil-d)-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-(etil-d5)-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(2,2,2-trifluoretil)fenil)amino) -5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-((1,1-difluoretil)-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 5-(4-metilpiperazin-1-il)-2-((4-((3-(5-okso-1,4-oksazepan-4-il)propil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)benzonitrilas, 2-metil-2-(5-(4-metilpiperazin-1-il)-2-((4-((3-(5-okso-1, 4-oksazepan-4-il)propil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)fenil)fenil)propanonitrilas, 2-(5-(4-metilpiperazin-1-il)-2-((4-((3-(5-okso-1,4-oksazepan-4-il)propil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)fenil)acetonitrilas, 4-(3-((2-((4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(trifluormetil)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-(difluormetil)-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-bromo-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-chlor-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(3-((dimetilamino)metil)azetidin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 1-(3-((2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-3-metiltetrahidropirimidin-2(1H)-onas, 1-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-3-metiltetrahidropirimidin-2(1H)-onas, 3-(3-((2-((2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazepan-2-onas, 3-(3-((2-((2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazepan-2-onas, 1-(3-((2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-4-metil-1,4-diazepan-2-onas, 1-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-4-metil-1,4-diazepan-2-onas, 4-(3-((2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1-metil-1,4-diazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1-metil-1,4-diazepan-5-onas, 1-(3-((2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-3-metil-1,3-diazepan-2-onas, 1-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-3-metil-1,3-diazepan-2-onas, 3-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(difluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 3-(3-((5-(difluormetil)-2-((2-etil-4-((1R,5S)-8-metil-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 3-(3-((2-((2-ciklopropil-4-((1R,5S)-8-metil-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)fenil)amino)-5-(difluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 3-(3-((5-(difluormetil)-2-((2-etil-4-((1S,4S)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 3-(3-((5-(difluormetil)-2-((2-etil-4-((1R,4R)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, (R)-3-(3-((5-(difluormetil)-2-((2-etil-4-(heksahidropirolo[1,2-a]pirazin-2(1H)-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, (S)-3-(3-((5-(difluormetil)-2-((2-etil-4-(heksahidropirolo[1,2-a]pirazin-2(1H)-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 3-(3-((5-(difluormetil)-2-((2-etil-4-(piperazin-1-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 3-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-5-(difluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 1-(3-((5-(difluormetil)-2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3-metiltetrahidropirimidin-2(1H)-onas, 1-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(difluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-3-metiltetrahidropirimidin-2(1H)-onas, 4-(3-((5-(difluormetil)-2-((2-

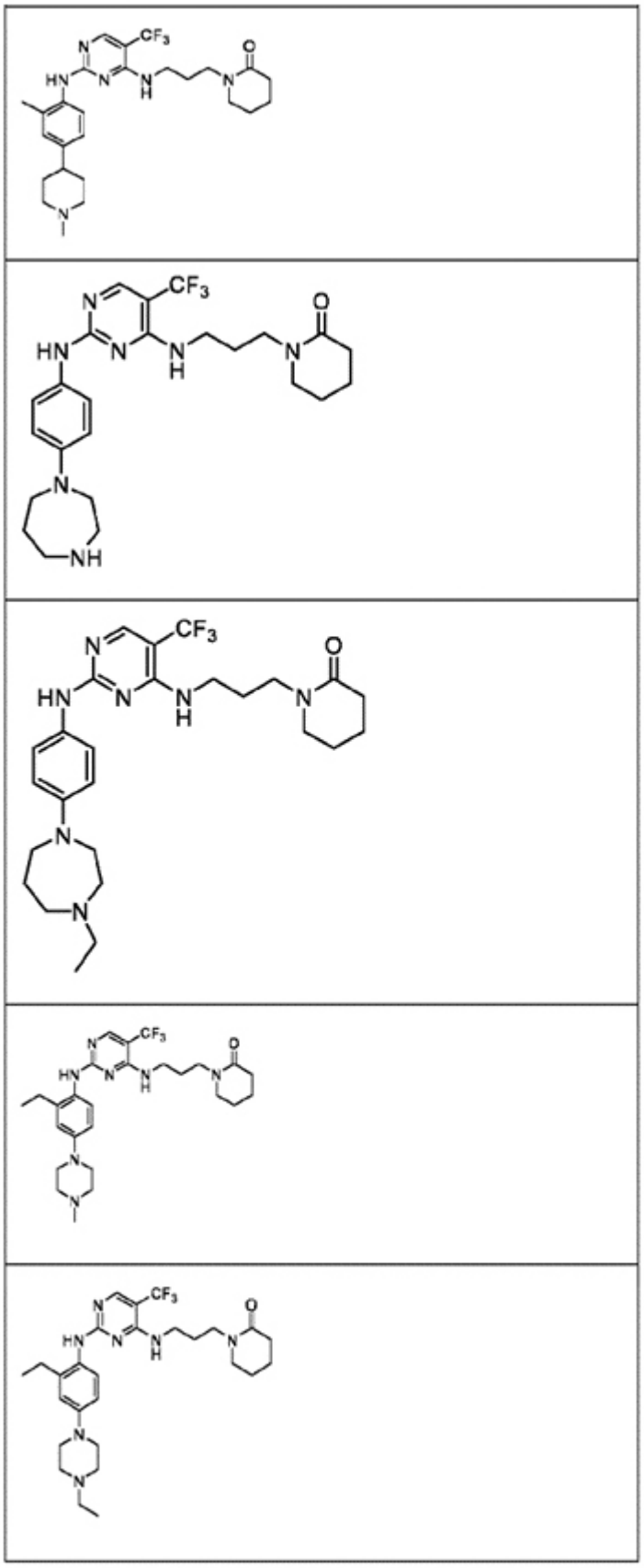
etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(difluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(difluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 3-(3-((5-(difluormetil)-2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazepan-2-onas, 3-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(difluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazepan-2-onas, 1-(3-((5-(difluormetil)-2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-4-metil-1,4-diazepan-2-onas, 1-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(difluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-4-metil-1,4-diazepan-2-onas, 4-(3-((5-(difluormetil)-2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1-metil-1,4-diazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(difluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1-metil-1,4-diazepan-5-onas, 1-(3-((5-(difluormetil)-2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3-metil-1,3-diazepan-2-onas, 1-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(difluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-3-metil-1,3-diazepan-2-onas, 2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-4-((3-(2-okso-1,3-oksazinan-3-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilas, 2-((2-ciklopropil-4-((1R,5S)-8-metil-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)fenil)amino)-4-((3-(2-okso-1,3-oksazinan-3-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilas, 2-((2-etil-4-((1R,5S)-8-metil-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)fenil)amino)-4-((3-(2-okso-1,3-oksazinan-3-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilas, 2-((2-etil-4-((1S,4S)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)amino)-4-((3-(2-okso-1,3-oksazinan-3-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilas, 2-((2-etil-4-((1R,4R)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)amino)-4-((3-(2-okso-1,3-oksazinan-3-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilas, (R)-2-((2-etil-4-(heksahidropirrolo[1,2-a]pirazin-2(1H)-il)fenil)amino)-4-((3-(2-okso-1,3-oksazinan-3-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilas, (S)-2-((2-etil-4-(heksahidropirolo[1,2-a]pirazin-2(1H)-il)fenil)amino)-4-((3-(2-okso-1,3-oksazinan-3-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilas, 2-((2-etil-4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-4-((3-(2-okso-1,3-oksazinan-3-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilas, 2-((2-ciklopropil-4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-4-((3-(2-okso-1,3-oksazinan-3-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilas, 2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-4-((3-(3-metil-2-oksotetrahidropirimidin-1(2H)-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilas, 2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-4-((3-(3-metil-2-oksotetrahidropirimidin-1(2H)-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilas, 2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-4-((3-(3-okso-1,4-oksazepan-4-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilas, 2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-4-((3-(3-okso-1,4-oksazepan-4-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilas, 2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-4-((3-(5-okso-1,4-oksazepan-4-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilas, 2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-4-((3-(2-okso-1,3-oksazepan-3-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilas, 2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-4-((3-(2-okso-1,3-oksazepan-3-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilas, 2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-4-((3-(4-metil-2-okso-1,4-diazepan-1-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilas, 2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-4-((3-(4-metil-7-okso-1,4-diazepan-1-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilas, 2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-4-((3-(4-metil-7-okso-1,4-diazepan-1-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilas, 2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-4-((3-(3-metil-2-okso-1,3-diazepan-1-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilas, 2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-4-((3-(3-metil-2-okso-1,3-diazepan-1-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilas, 1-(3-((2-((2-ciklopropil-4-((1R,5S)-8-metil-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((2-((2-ciklopropil-4-((1R,5S)-8-metil-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)fenil)amino)-5-(difluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 3-(3-((2-((2-etil-4-((1R,5S)-8-metil-3,8-diazabiciklo[3. 2.1]oktan-3-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-6,6-dimetil-1,3-oksazinan-2-onas, 4-(3-((2-((2-ciklopropil-4-((1R,5S)-8-metil-3,8-diazabiciklo[3. 2.1]oktan-3-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)amino)-5-(difluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((5-(difluormetil)-2-((2-etil-4-(5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((5-(difluormetil)-2-((2-etil-4-((1R,SS)-8-metil-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((2-((2-etil-4-((1R,5S)-8-metil-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((5-(difluormetil)-2-((2-etil-4-(5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((2-((2-etil-4-(5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 3-(3-((5-(difluormetil)-2-((2-etil-4-((1R,5S)-8-metil-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)amino)propil)-1,3-oksazepan-2-onas, 3-(3-((2-((2-etil-4-((1R,5S)-8-metil-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazepan-2-onas, 4-(3-((2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-6,6-dimetil-1,4-oksazepan-5-onas, 3-(3-((2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-6,6-dimetil-1,3-oksazepan-2-onas, 4-(3-((2-((2-etil-4-((1R,5S)-8-metil-3,8-diazabiciklo[3.2. 1]oktan-3-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-2,2-dimetil-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-2,2-dimetil-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((5-(difluormetil)-2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-6,6-dimetil-1,4-oksazepan-5-onas, 8-(3-((2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-5-oksa-8-azaspiro[2.6]nonan-9-onas, 4-(3-((2-((4-(1,4-diazabiciklo[3.2.1]oktan-4-il)-2-etilfenil)amino)-5-(trifluorometil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-etil-4-((1R,5S)-8-metil-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-6,6-dimetil-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((5-(difluormetil)-2-((2-etil-4-((1R,5S)-8-metil-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)fenil)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-6,6-dimetil-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((4-(1,4-diazabiciklo[3.2.1]oktan-4-il)-2-etilfenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-6,6-

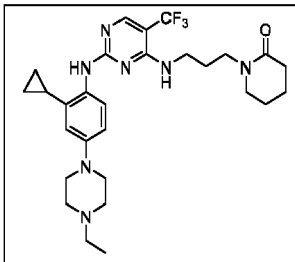
dimetil-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((4-(1,4-diazabiciklo[3.2. 1]oktan-4-il)-2-etilfenil)amino)-5-(difluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-6,6-dimetil-1,4-oksazepan-5-onas, 1-(3-((2-((2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1 -il)fenil)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azetidin-2-onas, 1-(3-((2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-3,3-dimetilazetidin-2-onas, 1-(3-((2-((4-(1,4-diazabiciklo[3.2.1]oktan-4-il)-2-etilfenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azetidin-2-onas, 1-(3-((2-((2-etil-4-((1R,5S)-8-metil-3,8-diazabiciklo[3.2. 1]oktan-3-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azetidin-2-onas, 1-(3-((2-((2-etil-4-((1R,5S)-8-metil-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-3,3-dimetilolazetidin-2-onas, 1-(3-((2-((4-(1,4-diazabiciklo[3.2. 1]oktan-4-il)-2-etilfenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-3,3-dimetilazetidin-2-onas, 1-(3-((2-((2-etil-4-(heksahidropirolo[1,2-a]pirazin-2(1H)-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azetidin-2-onas, 1-(3-((2-((2-etil-4-(heksahidropirolo[1,2-a]pirazin-2(1H)-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-3,3-dimetilazetidin-2-onas, 1-(3-((2-((2-etil-4-(5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azetidin-2-onas, 1-(3-((2-((2-etil-4-(5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2. 1]heptan-2-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-3,3-dimetilolazetidin-2-onas, 1-(3-((2-((2-etil-4-(5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)pirolidin-2-onas, 4-(3-((2-((4-(3-(dietilamino)propil)-2-etilfenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(3-morfolinopropil)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 3-(3-((2-((2-etil-4-(2-(pirolidin-1-il)etil)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 3-(3-((2-((2-ciklopropil-4-((dimetilamino)metil)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 3-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-karbonil)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 3-metoksi-N-(1-metilpiperidin-4-il)-4-((4-((3-(5-okso-1,4-oksazepan-4-il)propil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)benzamidas, 1-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(morfolinometil)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 1-(3-((2-((2-etil-4-(2-(pirolidin-1-il)propan-2-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 4-(3-((2-((2-etil-4-(2-(4-metilpiperazin-1-il)-2-oksoetil)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((4-(4-(dimetilamino)metil)piperidin-1-il)-2-etilfenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((4-(3,3-dimetilpiperazin-1-il)-2-etilfenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((2-((2-etil-4-(3,3,5,5-tetrametilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(3,4,5-trimetilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-etil-4-(3,3,4-trimetilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((2-((2-etil-4-(3,3,4,5,5-pentametilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 1-(3-((2-((2-chlor-4-(3,4-dimetilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azepan-2-onas, 3-(3-((2-((4-((heksahidropirolo[1,2-a]pirazin-2(1H)-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazepan-2-onas, 4-(3-((2-((4-(heksahidropirolo[1,2-a]pirazin-2(1H)-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((2-((4-(oktahidro-2H-pirido[1,2-a]pirazin-2-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 3-(3-((2-((4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazepan-2-onas, 4-(3-((2-((4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((2-((4-(5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1heptan-2-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 3-(3-((2-((2-bromo-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazepan-2-onas, 4-(3-((2-((2-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((2-((6-(5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)piridin-3-il)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 1-(3-((2-((4-((1R,5S)-8-metil-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)azepan-2-onas, 4-(3-((2-((4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(trifluormetil)fenil)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-metil-4-(4-(metilsulfonil)piperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 3-(3-((2-((2-etil-4-(4-metilpiperazin-1-karbonil)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 1-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(morfolinometil)fenil)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 3-(3-((2-((2-etil-4-(2-(2-(pirolidin-1-il)etil)fenil)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 3-(3-((2-((2-fluoro-4-(3-morfolinopropil)fenil)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 1-(3-((2-((2-ciklopropil-4-((1,1-dioksidotiomorfolino)metil)fenil)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 3-(3-((2-((4-(3-(dietilamino)propil)-2-(trifluormetil)fenil)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 4-(3-((2-((2-chlor-4-(3, 4-dimetilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-metil-4-((1R,5S)-8-metil-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-chlor-4-((1R,5S)-8-metil-3,8-diazabiciklo[3. 2.1]oktan-3-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-metil-4-((1S,4S)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-chlor-4-((1S,4S)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-metil-4-((1R,4R)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-chlor-4-((1R,4R)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 3-(3-((2-((2-chlor-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 3-(3-((2-((2-chlor-4-((1R,5S)-8-metil-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 3-(3-((2-((2-metil-4-((1S,4S)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-

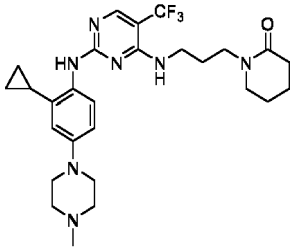
il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 3-(3-((2-((2-chlor-4-((1S,4S)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 3-(3-((2-((2-metil-4-((1R,4R)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 3-(3-((2-((2-chloro-4-((1R,4R)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-onas, 4-(3-((2-((2-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((2-((2-chlor-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((2-((2-metil-4-((1R,5S)-8-metil-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((2-((2-chlor-4-((1R,5S)-8-metil-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-onas, 4-(3-((2-((4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-(trifluormetoksi)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((2-((difluorometoksi)-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 3-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-6,6-dimetil-1,3-oksazinan-2-onas, 4-(3-((2-((2-((4-((1R,5S)-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-2-etilfenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 1-(3-((2-((2-ciklopropil-4-(3-((dimetilamino)metil)azetidin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-onas, 4-(3-((2-((4-(3-((dimetilamino)metil)azetidin-1-il)-2-etilfenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas, 4-(3-((2-((4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-onas ir farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos, enantiomerai, stereoizomerai ir tautomerai.

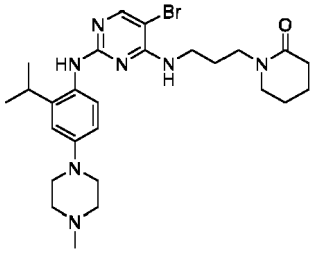
9. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

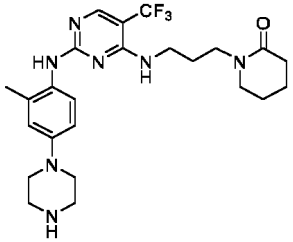


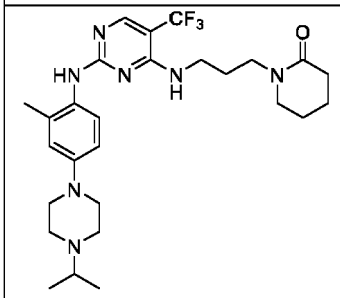


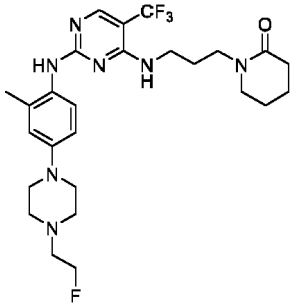


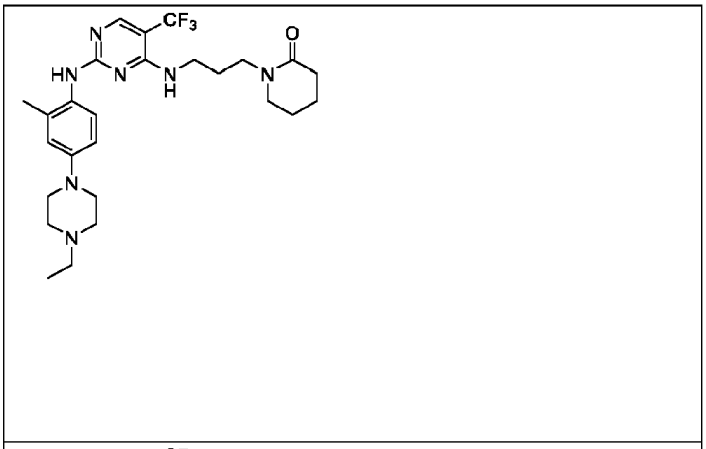


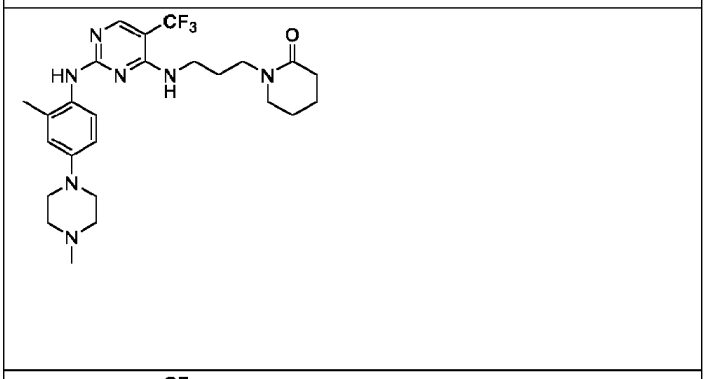


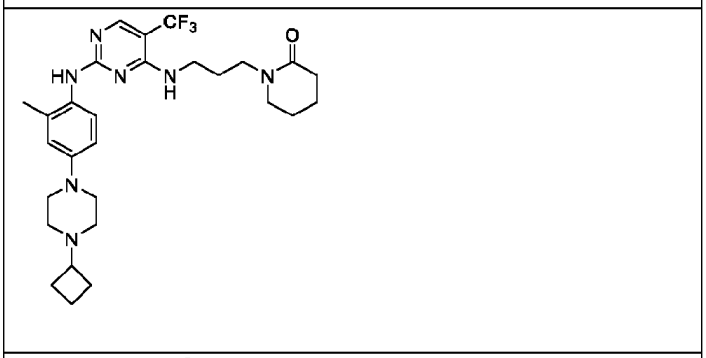


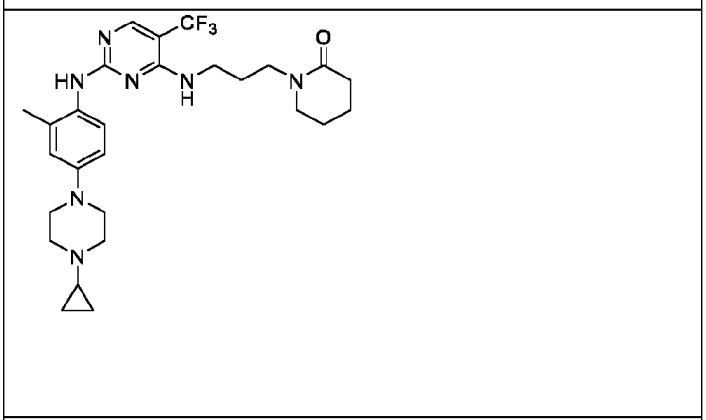


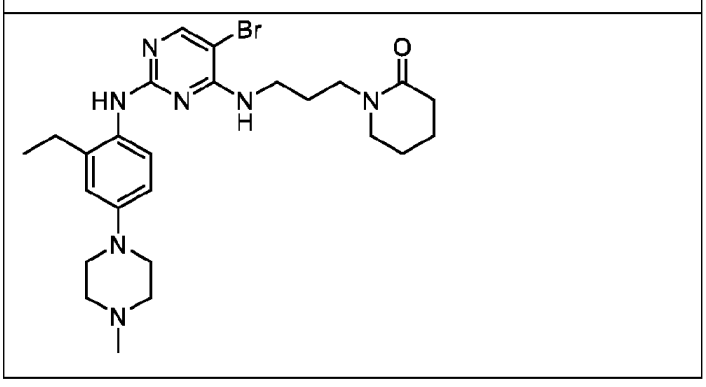


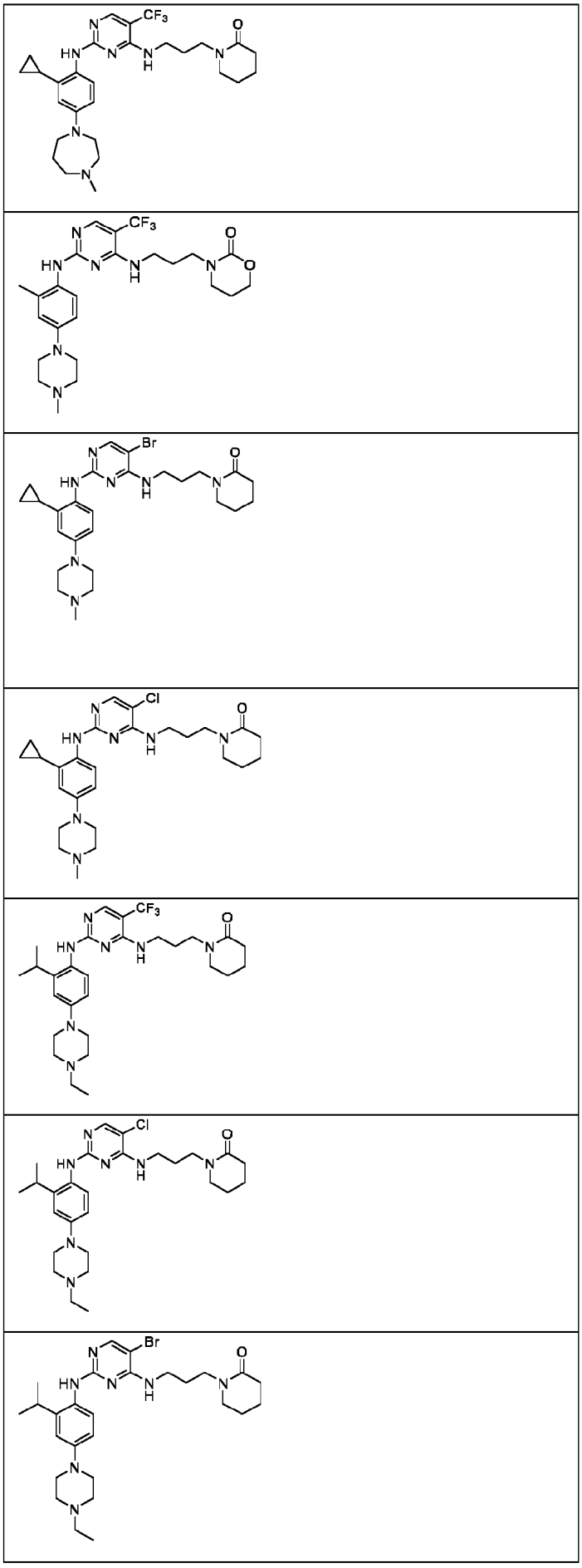


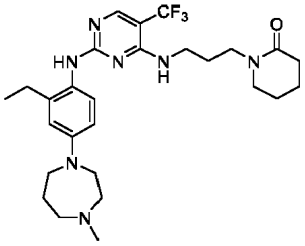
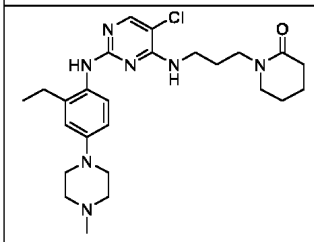
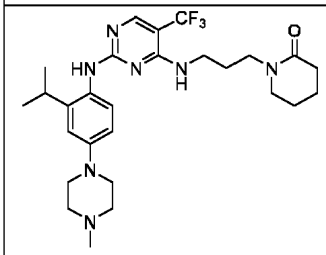
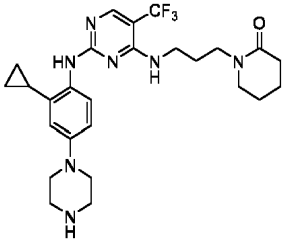
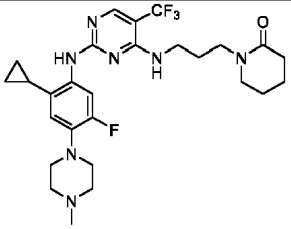
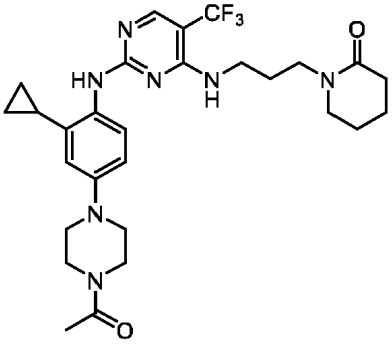


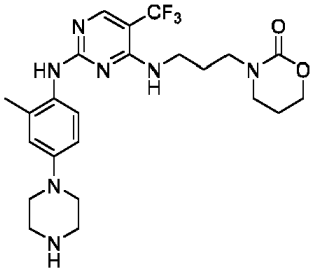


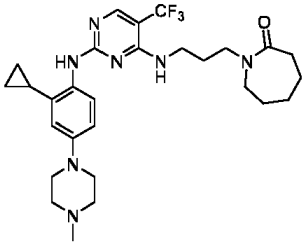


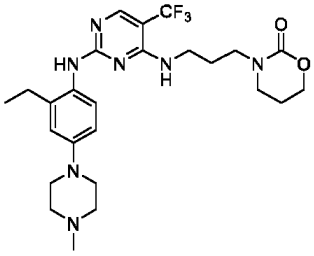


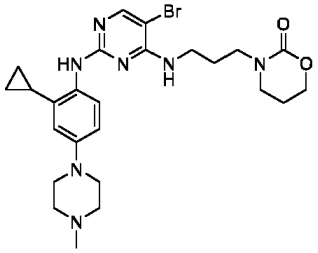


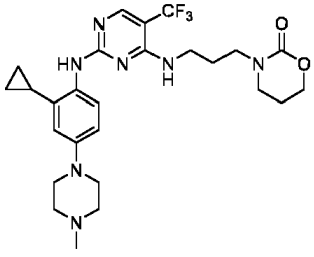







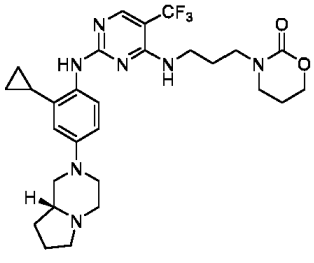


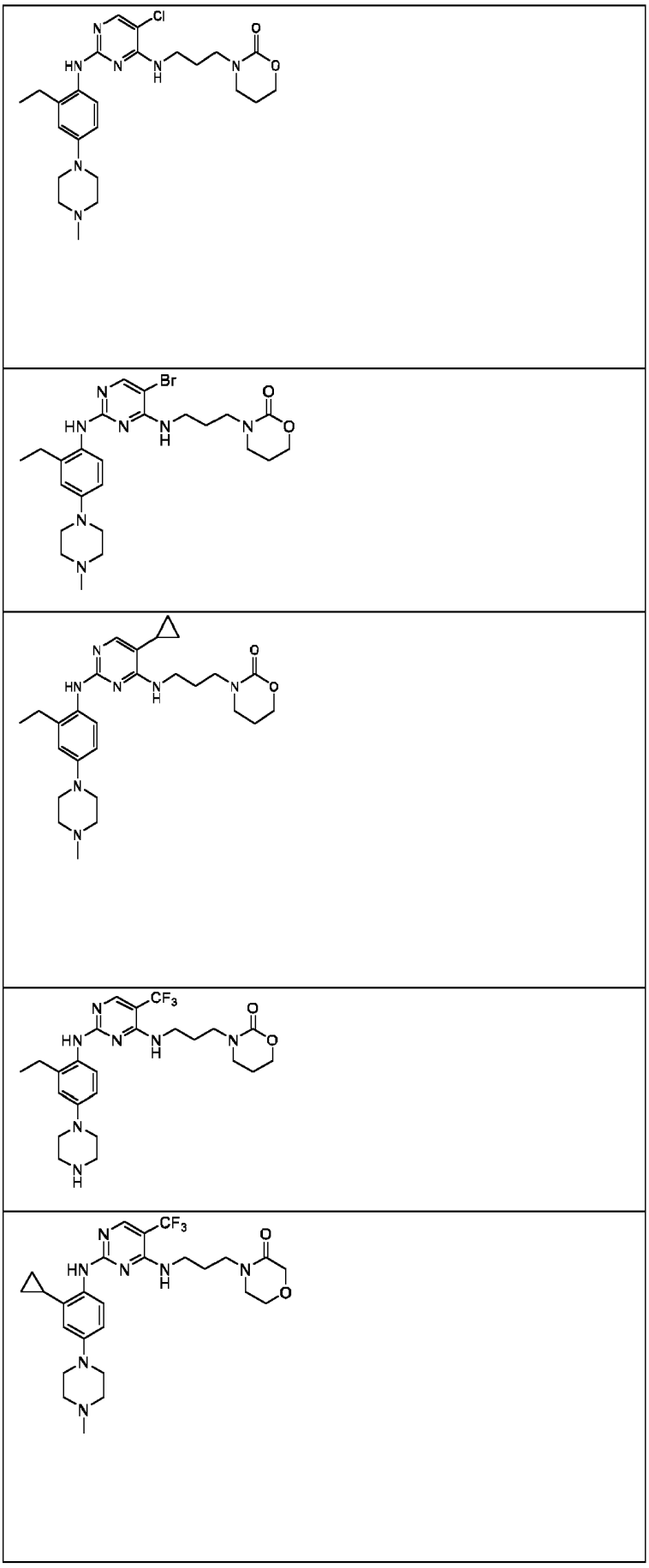


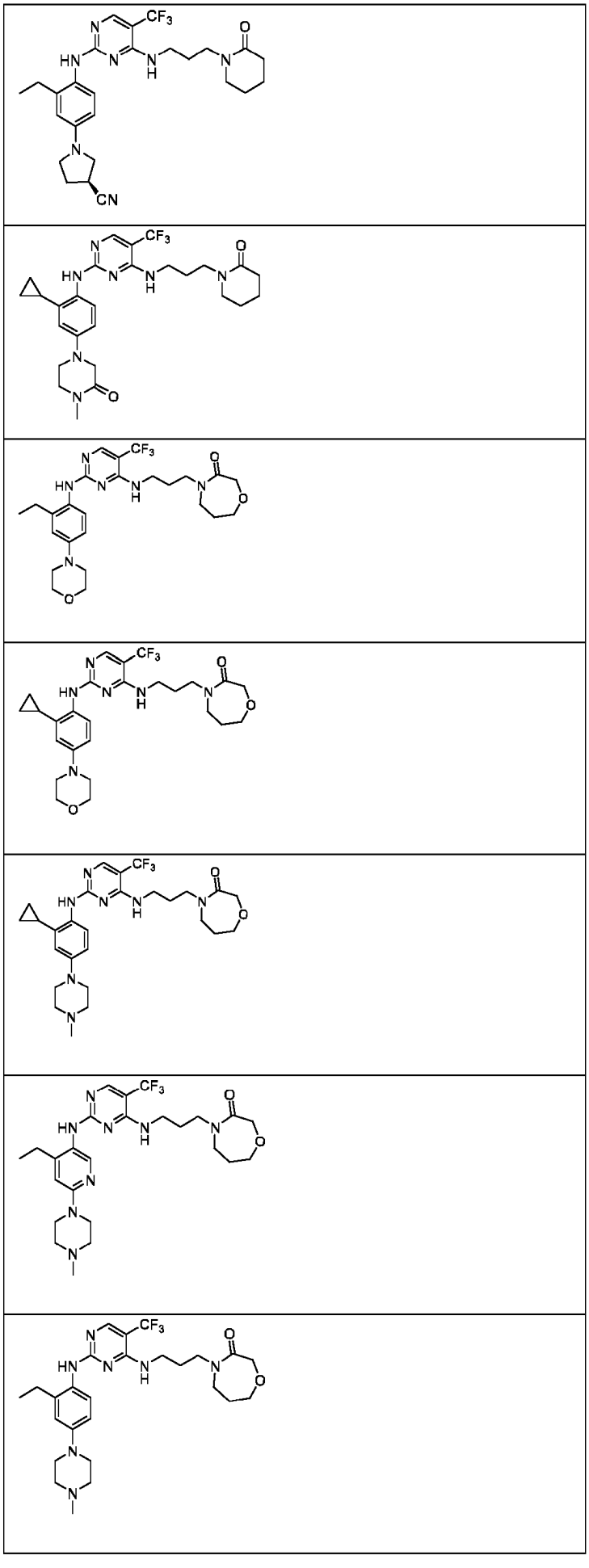


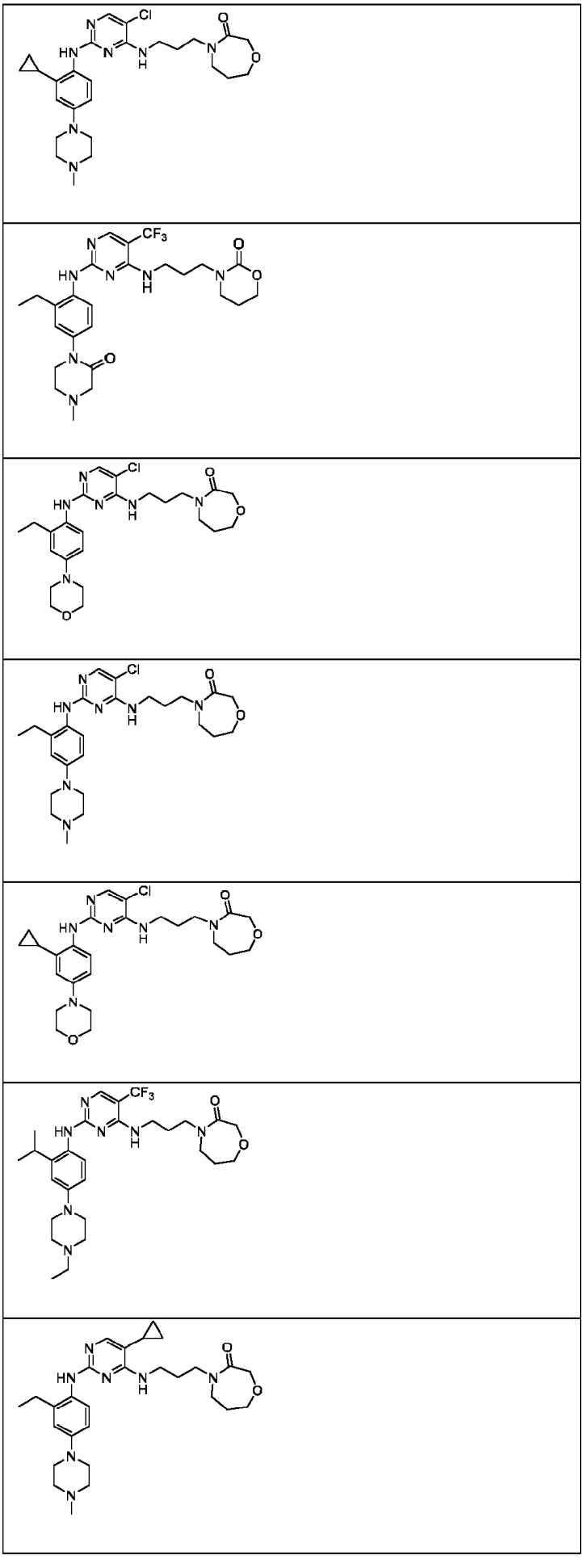


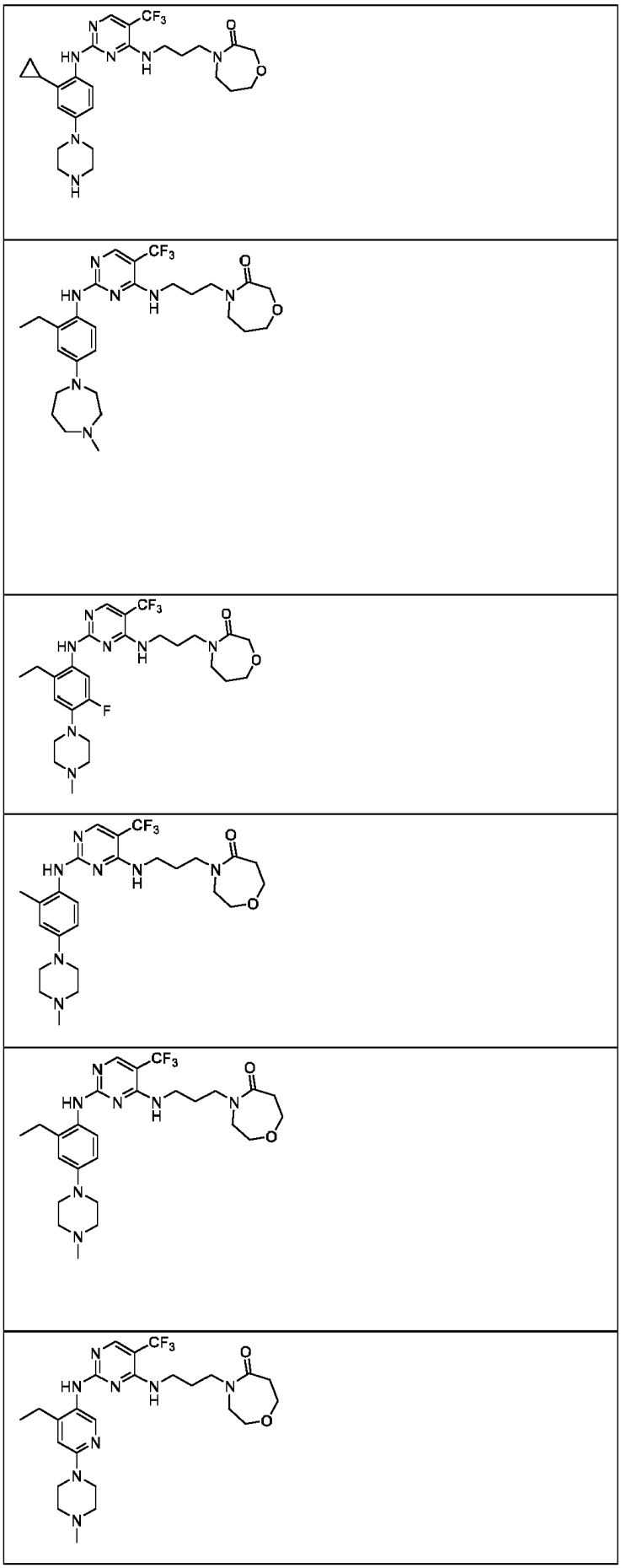


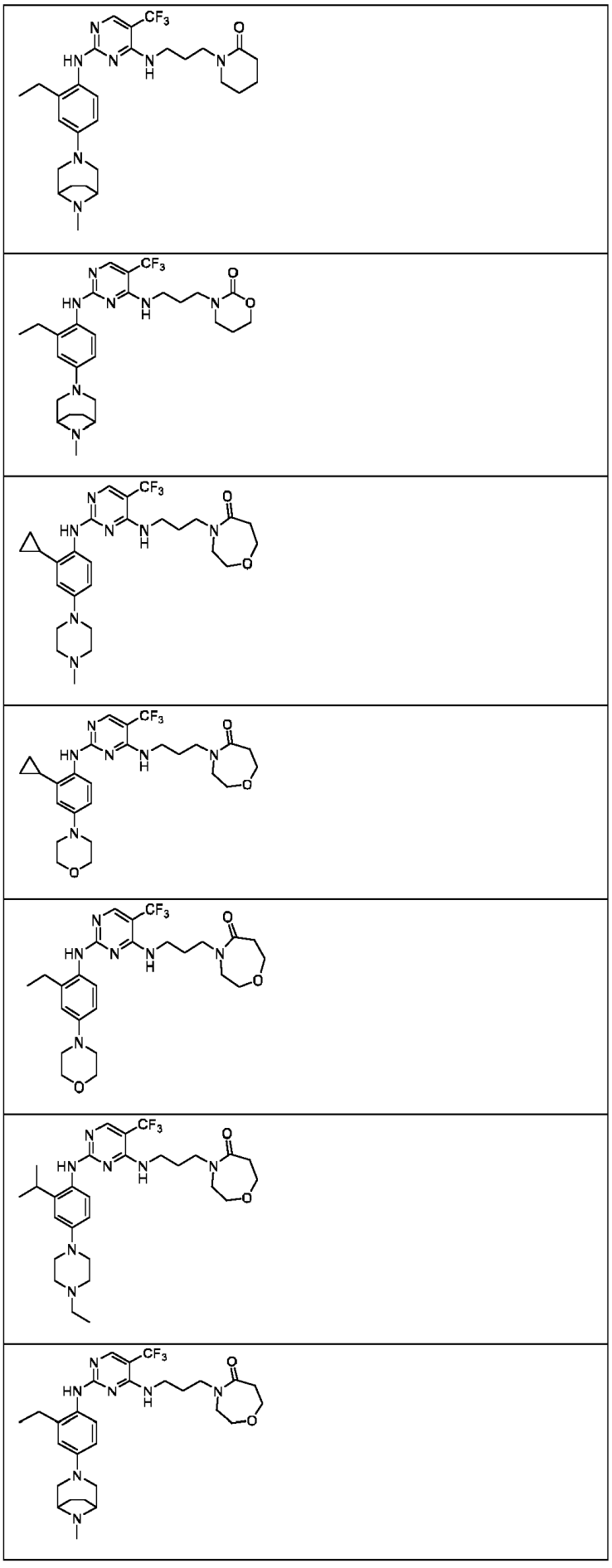


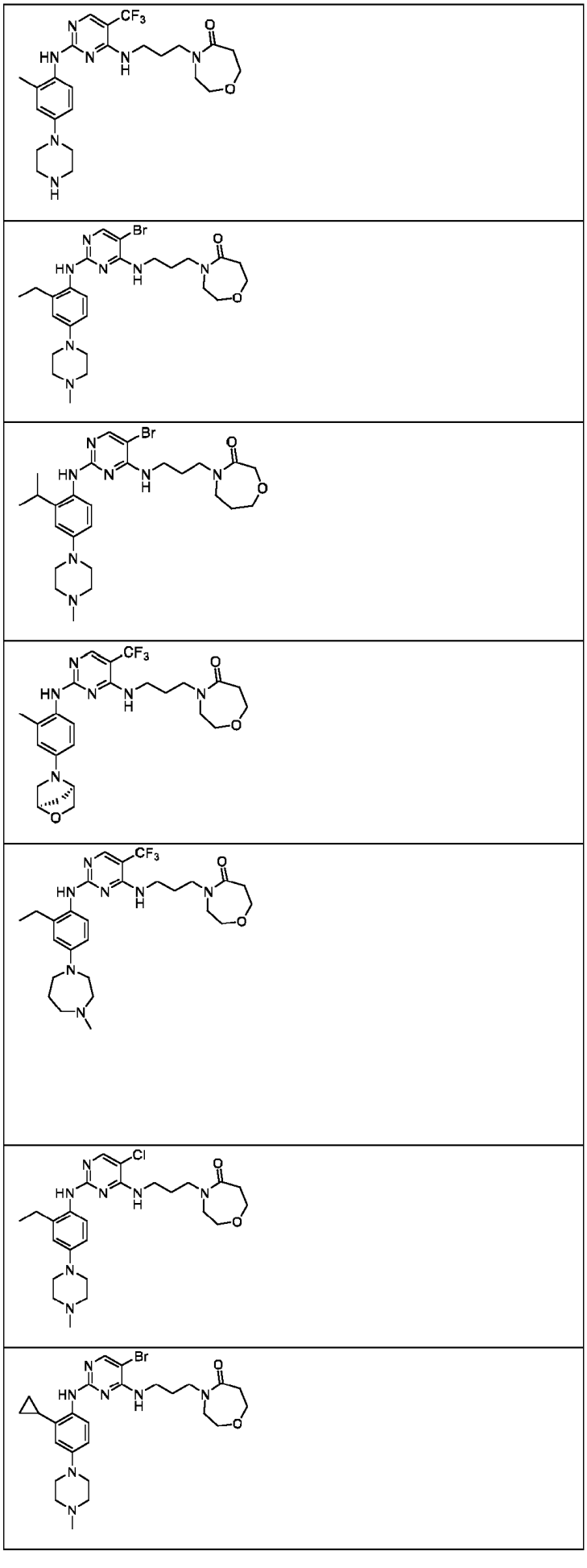


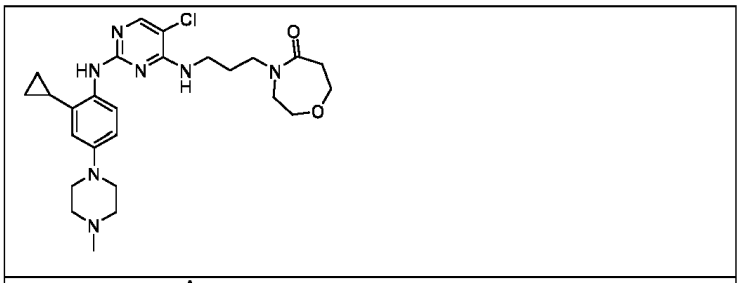


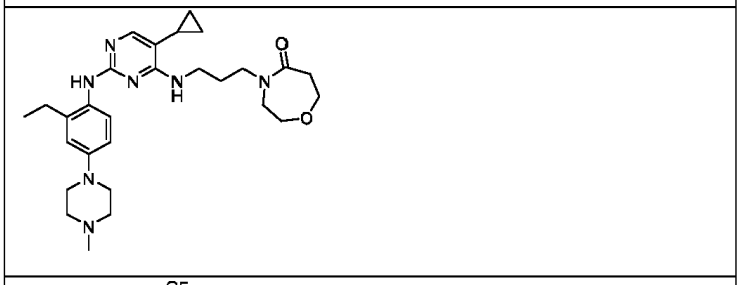


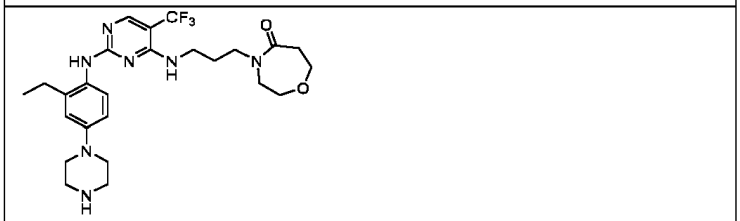


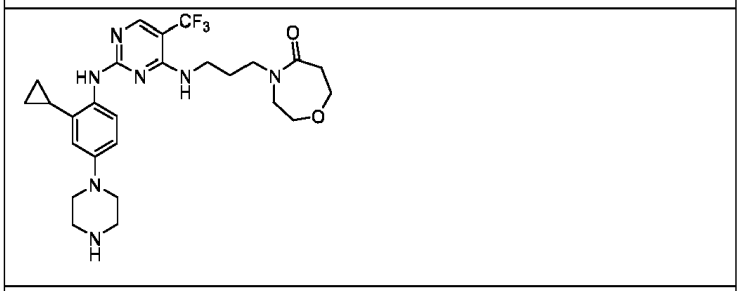


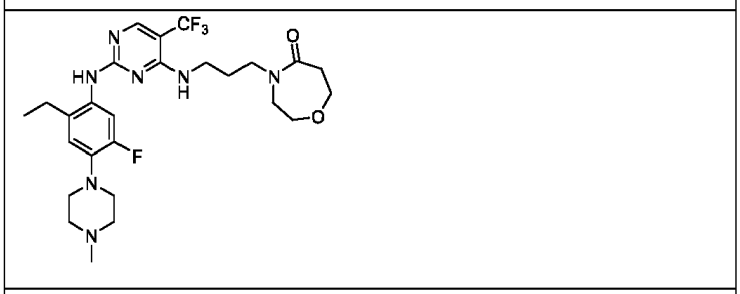


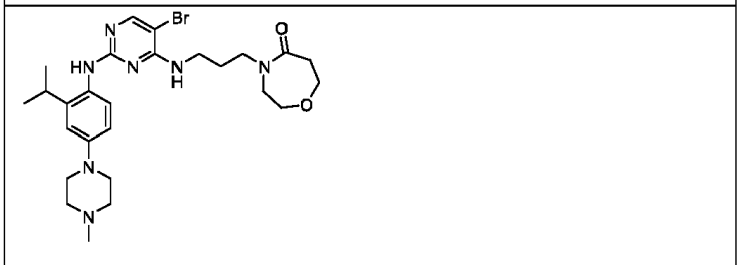


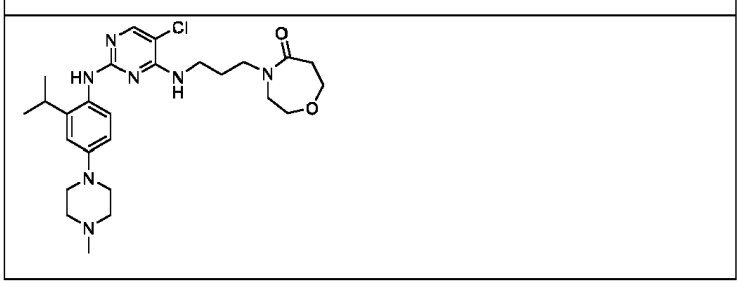


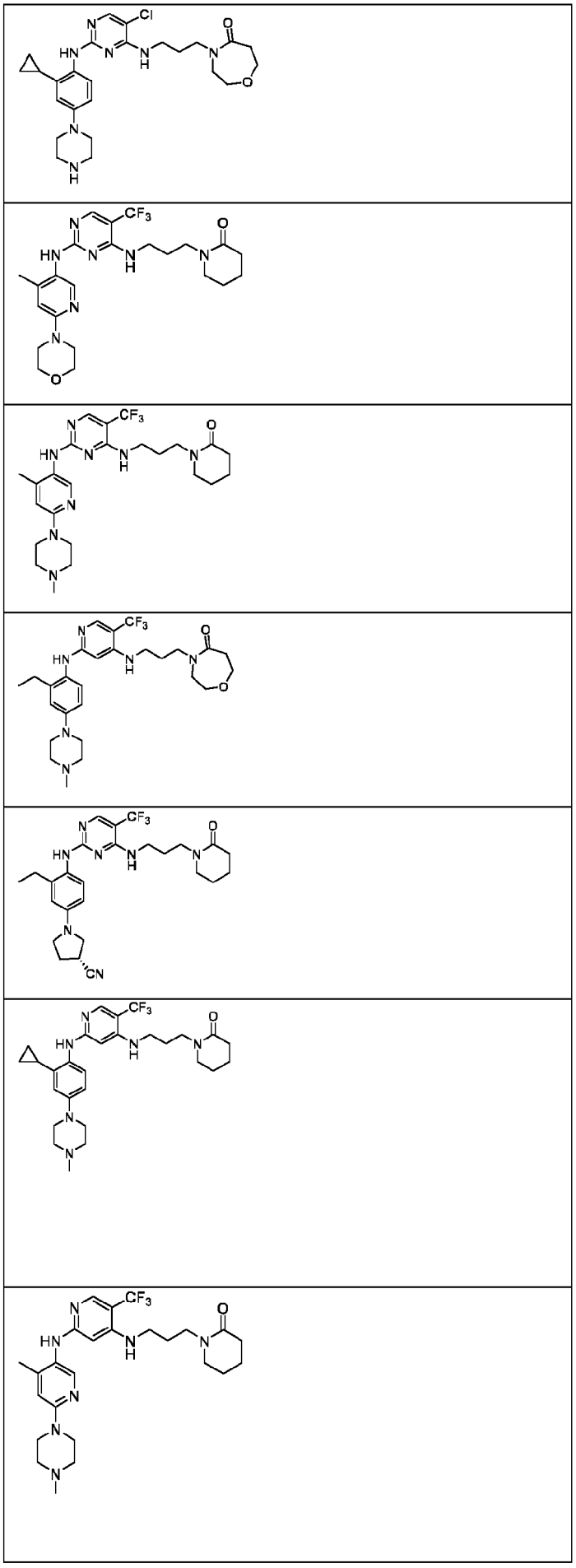


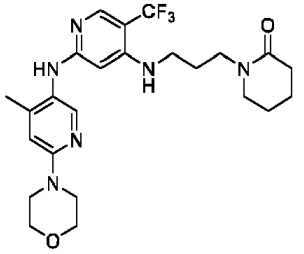
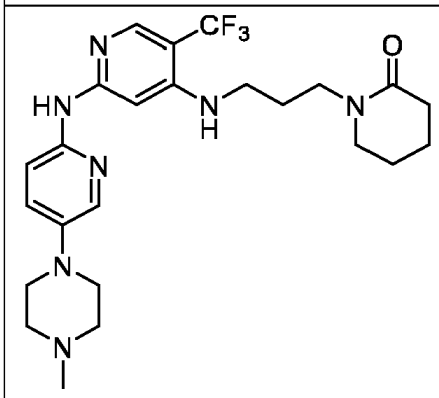
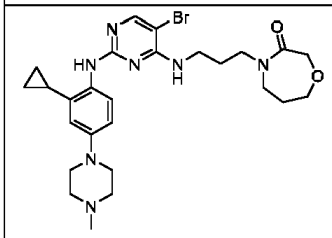
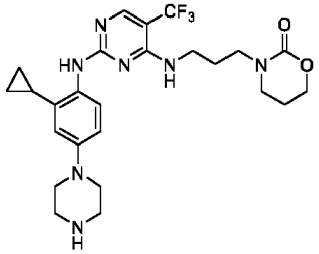
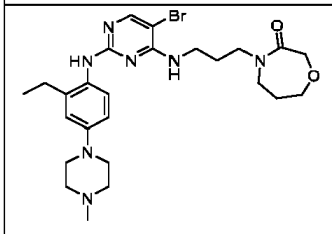
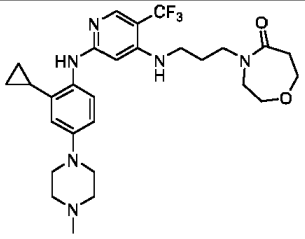


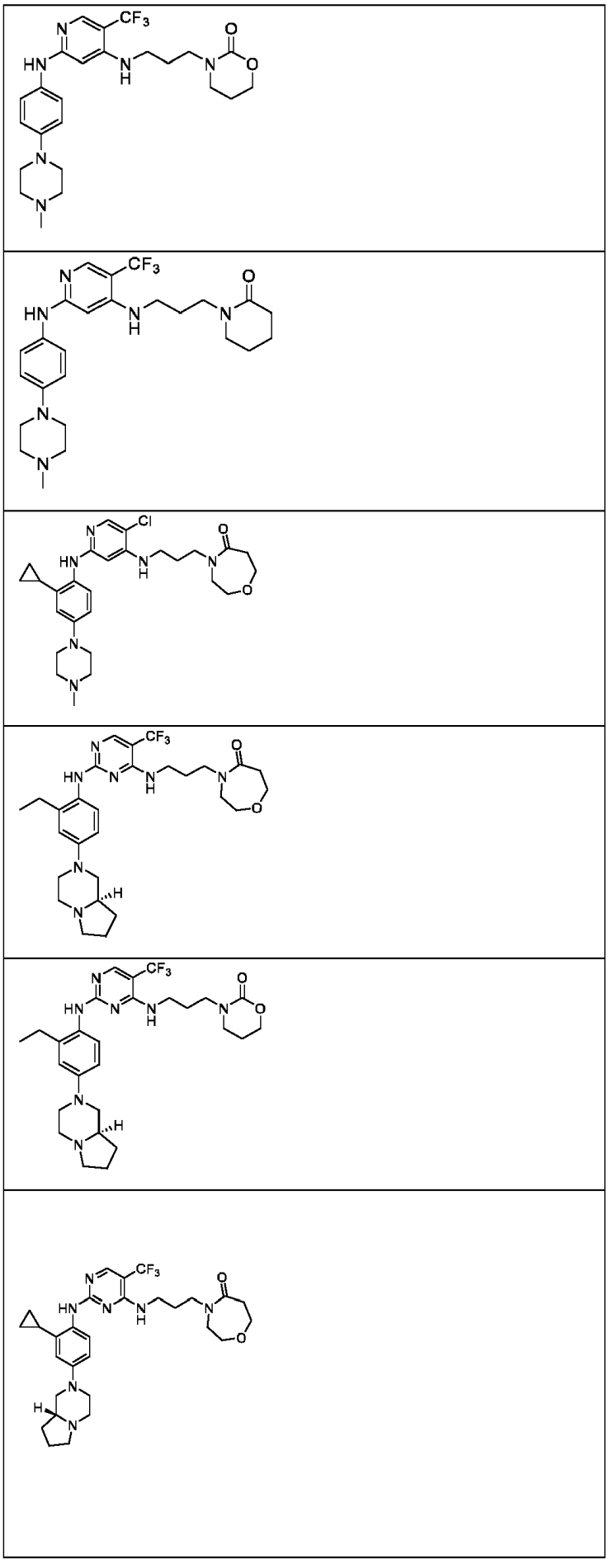


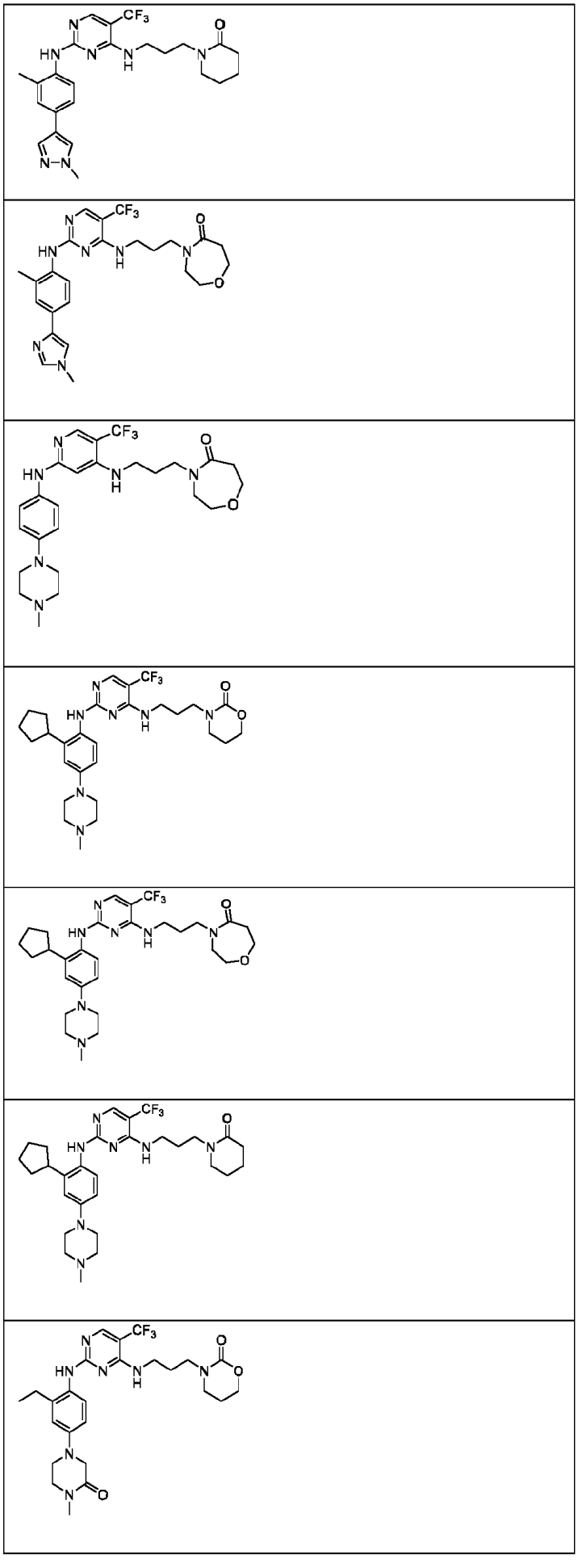


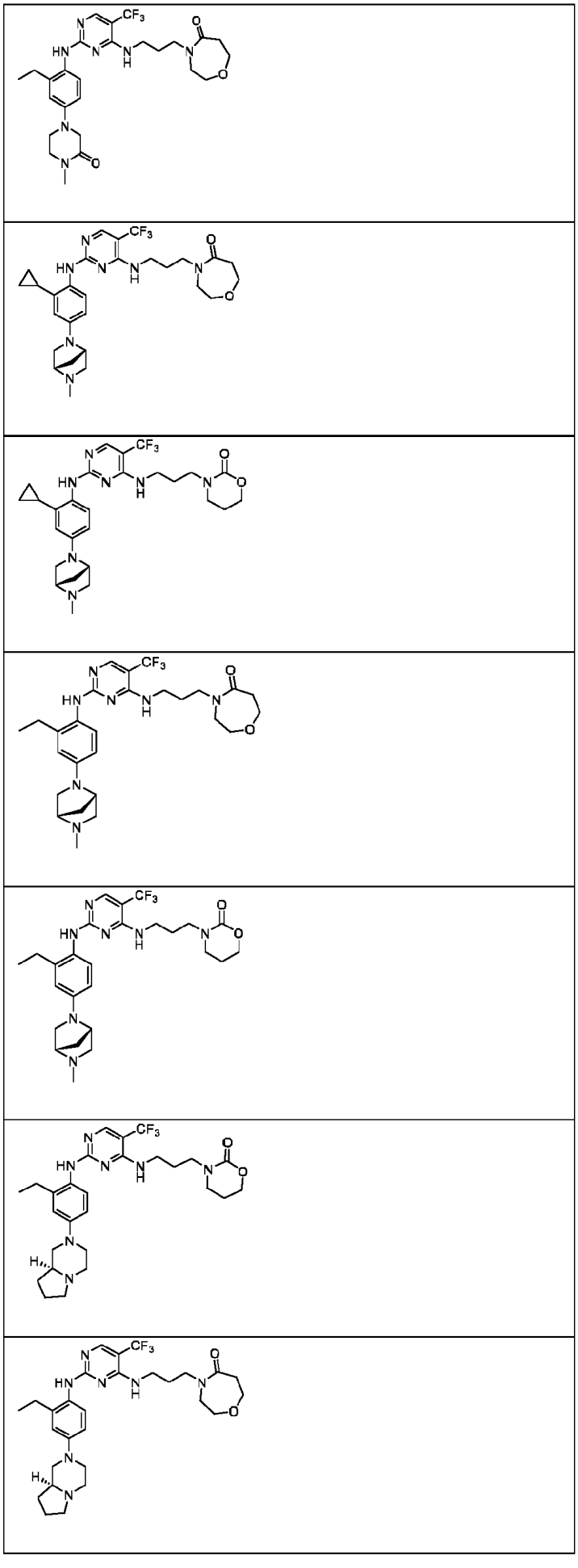


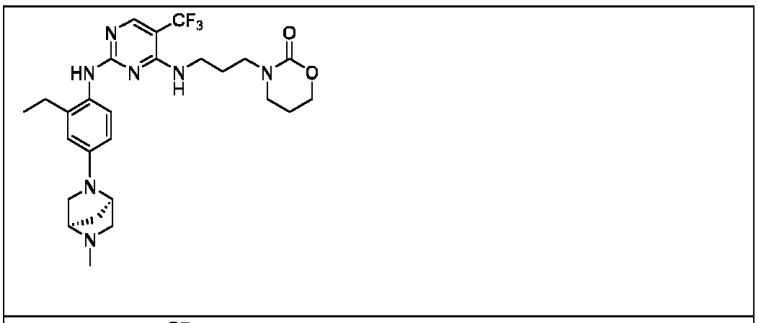


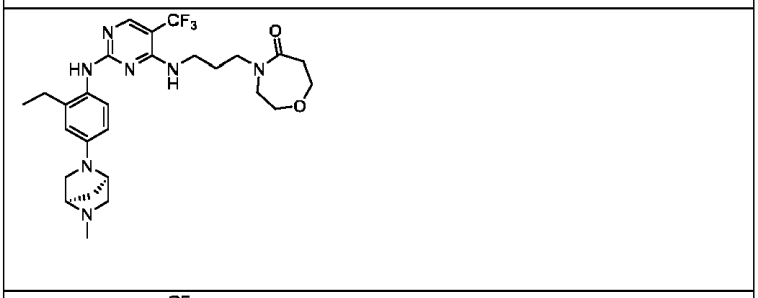







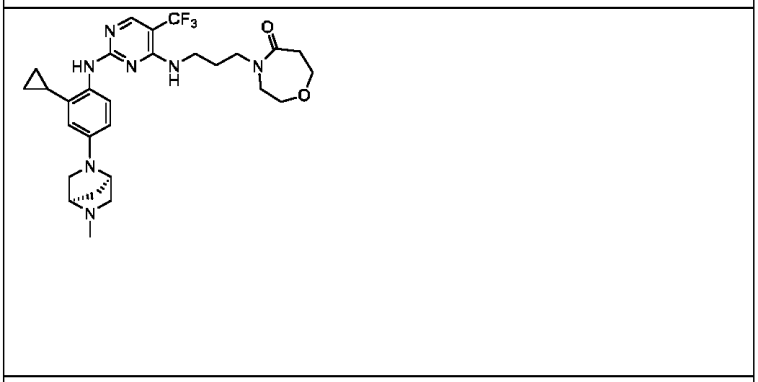


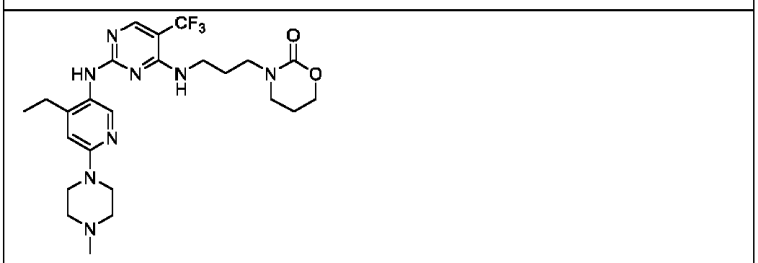


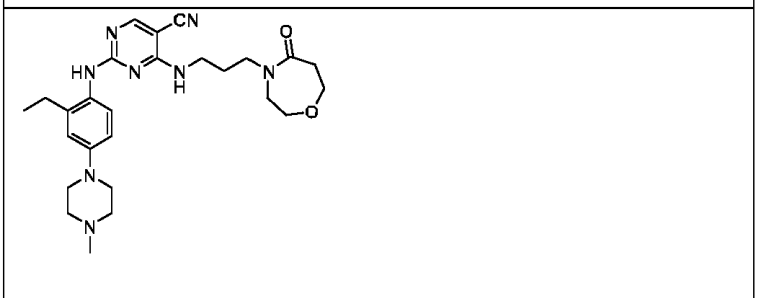


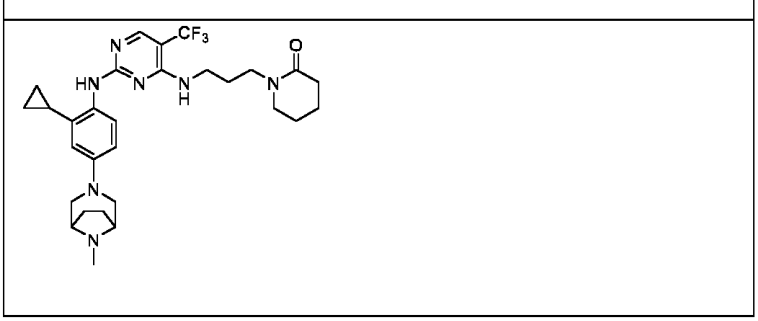


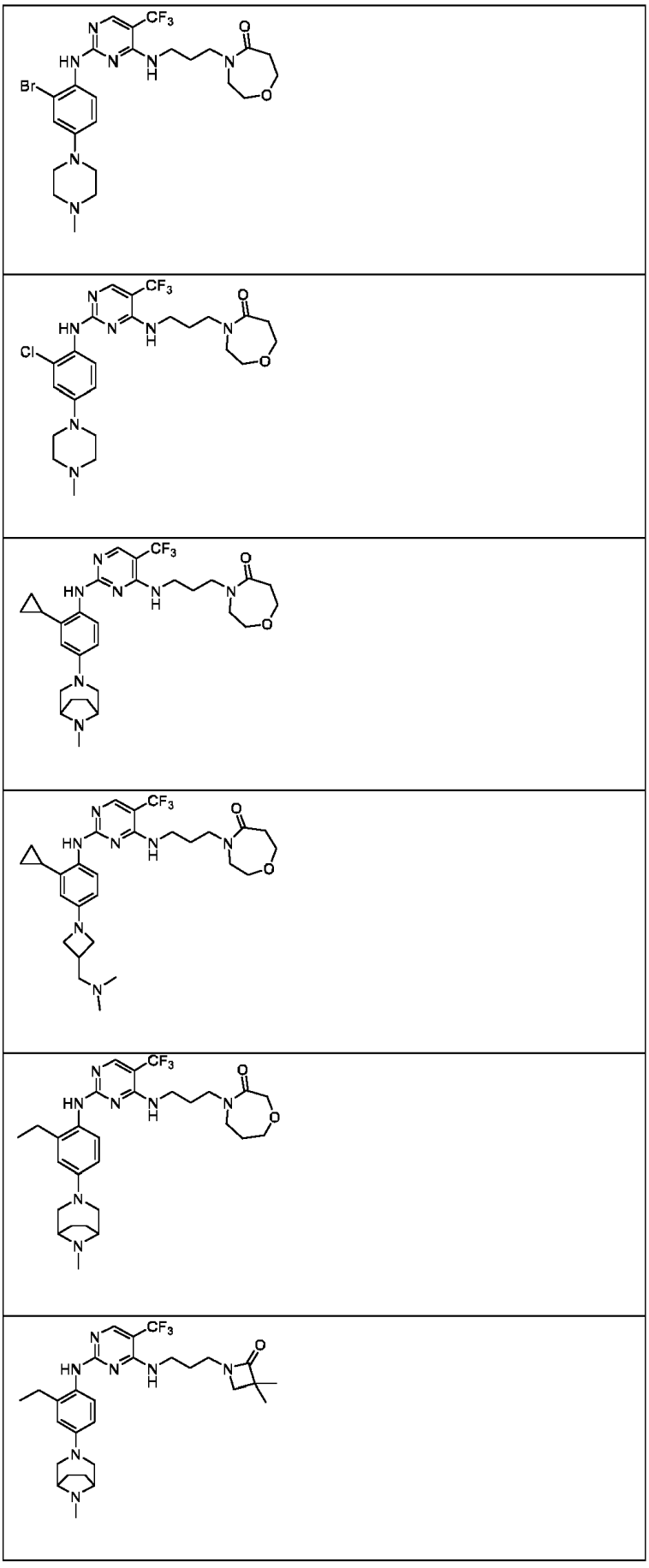


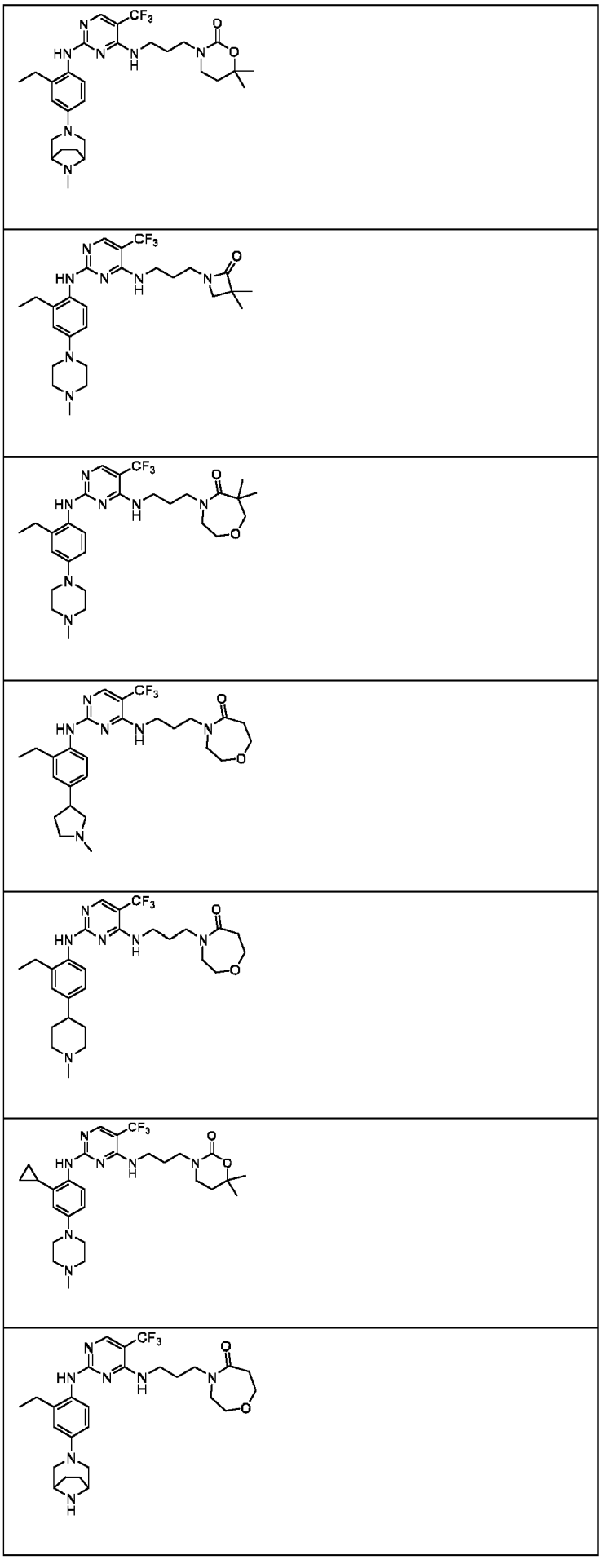


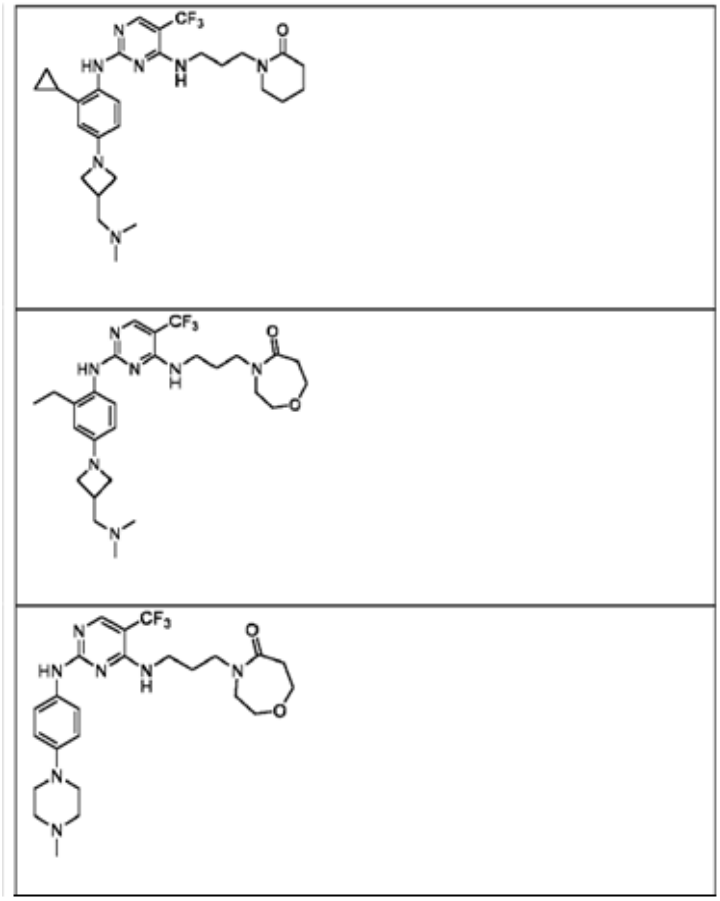






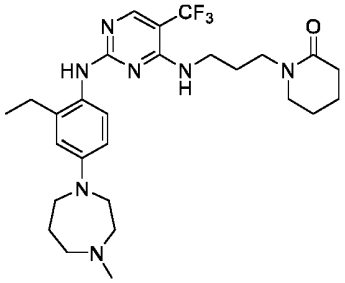






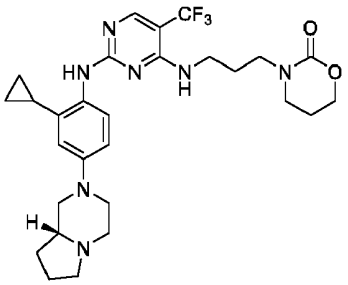
ir jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos,
pavyzdžiui, kur junginys yra pavaizduotas kaip:

(i)



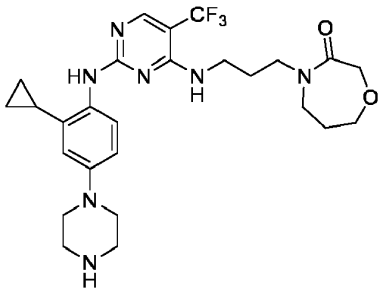
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska;

(ii)



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska; arba

(iii)



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-9 punktų, farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą ir, pasirinktinai, vieną arba daugiau papildomų terapinių agentų.

11. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kurioje yra papildomas terapinis agentas ir jis yra (i) MAPKAP kelio inhibitorius, pavyzdžiui, MEK inhibitorius, toks kaip MEK inhibitorius, parinktas iš grupės, susidedančios iš trametinibo, selumetinibo, kobimetinibo, binimetinibo ir farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų; ERK inhibitorius, toks kaip ERK inhibitorius, parinktas iš grupės, susidedančios iš uliksertinibo, SCH772984, LY3214996, ravoksertinibo, VX-11e ir farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų; RAF inhibitorius, toks kaip RAF inhibitorius, parinktas iš grupės, susidedančios iš LY3009120, LXH254, RAF709, dabrafenibo, vemurafenibo ir farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų; arba Ras inhibitorius, toks kaip Ras inhibitorius, parinktas iš grupės, susidedančios iš AMG-510, MRTX849, ir farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų; arba (ii) chemoterapinis agentas, toks kaip chemoterapinis agentas, parinktas iš grupės, susidedančios iš antitubulino agentų, vinorelbino, DNR alkilinančių agentų, DNR interkaliuojančių agentų, 5-fluorouracilo, kapecitabino, citarabino, decitabino, 5-aza citadino, gemcitabino ir metotreksato.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, skirtas naudoti paciento, kuriam reikalingas toks gydymas, sutrikimo gydymui.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, skirtas naudoti paciento, kuriam reikalingas toks gydymas, vėžio gydymo būdui, apimančiam terapiškai veiksmingo junginio kiekio skyrimą pacientui.

14. Junginys, skirtas naudoti pagal 13 punktą, kur vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš virškinimo trakto stromos navikų, stemplės vėžio, skrandžio vėžio, melanomų, gliomų, glioblastomų, kiaušidžių vėžio, šlapimo pūslės vėžio, kasos vėžio, prostatos vėžio, plaučių vėžio, krūties vėžio, inkstų vėžio, kepenų vėžio, osteosarkomos, daugybinės mielomos, gimdos kaklelio karcinomos, vėžio, metastazavusio kauluose, papilinės skydliaukės karcinomos, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio ir gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio.

15. Junginys, skirtas naudoti pagal 13 arba 14 punktą, kur būdas papildomai apima vieno arba kelių papildomų terapinių agentų skyrimą pacientui, pavyzdžiui, kur papildomas terapinis agentas yra (i) MAPKAP kelio inhibitorius, pavyzdžiui, MEK inhibitorius, toks kaip MEK inhibitorius, parinktas iš grupės, susidedančios iš trametinibo, selumetinibo, kobimetinibo, binimetinibo ir jų farmaciniu požiūriu priimtinų druskų; ERK inhibitorius, toks kaip ERK inhibitorius, parinktas iš grupės, susidedančios iš uliksertinibo, SCH772984, LY3214996, ravoksertinibo, VX-11e ir jų farmaciniu požiūriu priimtinų druskų; RAF inhibitorius, toks kaip RAF inhibitorius, parinktas iš grupės, susidedančios iš LY3009120, LXH254, RAF709, dabrafenibo, vemurafenibo ir jų farmaciniu požiūriu priimtinų druskų; arba Ras inhibitorius, toks kaip Ras inhibitorius, parinktas iš grupės, susidedančios iš AMG-510, MRTX849 ir jų farmaciniu požiūriu priimtinų druskų; arba (ii) chemoterapinis agentas, toks kaip chemoterapinis agentas, parinktas iš grupės, susidedančios iš antitubulino agentų, vinorelbino, DNR alkilinančių agentų, DNR interkaliuojančių agentų, 5-fluorouracilo, kapecitabino, citarabino, decitabino, 5-aza citadino, gemcitabino ir metotreksato.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 403/14*** (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/4725 (2006.01)

(11) **3870578**

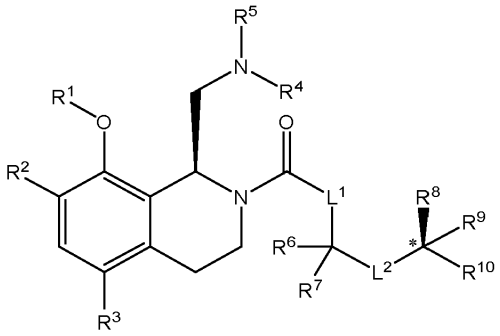
(13) T

(96) 19795615.4

(96) 2019-10-22

(97) 2021-09-01

(97) 2023-08-16
(86) PCT/GB2019/053012
(86) 2019-10-22
(87) WO 2020/084300
(87) 2020-04-30
(30) 201817193, 2018-10-22, GB
201907674, 2019-05-30, GB
(72) BLANEY, Emma Louise, GB
CRICK, Duncan James, GB
CRUMPLER, Simon Ross, GB
HYND, George, GB
LUCAS, Cathy Louise, GB
MARTIN, Barrie Phillip, GB
RAY, Nick Charles, GB
SEWARD, Eileen Mary, GB
EVANS, David Gareth, GB
LE BOZEC, Lucille, GB
NOWAK, Thorsten, GB
RUSSELL, Michael Geoffrey Neil, GB
YEAP, Siew Kuen, GB
ROUSSEL, Fabien Jean Ghislain, GB
SEHMI, Sanjeet Singh, GB
(73) C4x Discovery Limited, Manchester M1 3LD, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Terapiniai junginiai
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė IA



(IA)

kur:

R^1 yra parinktas iš C_{1-4}alkilen-R^{11}, heterociklilo ir 8-10 narių biciklinio heteroarilo; kur minėtas heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C_{1-4}alkilo, -C(O)-R^{12}, SO_2-R^{13}, C_{1-3}alkilen-OR^{14} ir heteroarilo, kuris yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C_{1-4}alkilo, C_{3-7}cikloalkilo, halogeno, OH, C_{1-3}alkoksi ir ciano; ir kur minėtas 8-10 narių biciklinis heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C_{1-4}alkilo, C_{3-7}cikloalkilo, halogeno, OH ir C_{1-3}alkoksi;

R^2 yra parinktas iš vandenilio, fluoro, chloro ir C_{1-3}alkilo;

R^3 yra parinktas iš vandenilio, fluoro, chloro, bromo, C_{1-3}alkoksi, C_{1-3}alkilo, C_{1-3} halogenalkilo ir ciano;

R^4 ir R^5 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4, 5 arba 6 narių heteroarilo arba heterociklilo žiedą, kur:

minėtas heterociklilo žiedas apima vieną arba daugiau -C(O)- fragmentų, prijungtų prie azoto atomo, ir yra pasirinktinai sulietas su arilo arba heteroarilo žiedu, arba pasirinktinai per spirociklinę sistemą prijungtas prie C_{3-7}cikloalkilo grupės; ir

minėti heteroarilo ir heterociklilo žiedai yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C_{1-4}alkilo, halogeno, OH, C_{1-3}alkoksi, C_{1-3} halogenalkilo, ciano, $NR^{16}R^{17}$, $C(O)R^{18}$, $S(O)R^{19}$ ir SO_2R^{20};

L^1 ir L^2 yra nepriklausomai parinkti iš jungties ir -$CR^{21}R^{22}$-;

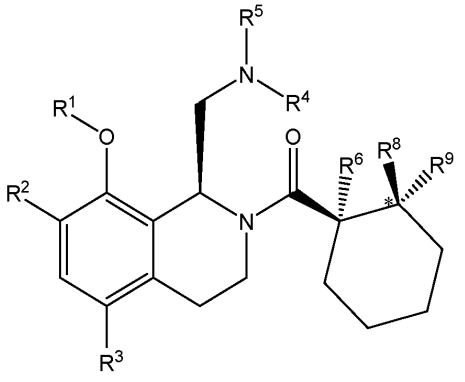
R^6 ir R^7 yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_{1-4}alkilo ir C_{3-7}cikloalkilo; arba

R^6 ir R^7 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3, 4, 5 arba 6 narių cikloalkilo žiedą;

R^8 yra parinktas iš CO_2R^{23}, $C(O)NHSO_2C_{1-3}$alkilo, tetrazolilo, 3-trifluormetil-1,2,4-triazol-5-ilo ir iš karboksirūgšties mimetikų grupės, parinktos iš hidroksamo rūgščių, hidroksamo esterių, fosfonio rūgščių, fosfino rūgščių, sulfoninių rūgščių, sulfininių rūgščių, sulfonamidų, sulfonilo karbamidų, acilo karbamidų,

tiazolidino diono, oksazolidino diono, oksadiazol-5(4*H*)-ono, tiadiazol-5(4*H*)-ono, oksatiadiazol-2-oksido, oksadiazol-5(4*H*)-tiono, izoksazolo, tetramino rūgšties, ciklopentan-1,3-dionų ir ciklopentan-1,2-dionų;
R^9 yra parinktas iš vandenilio, C_{1-4}alkilo, hidroksilo, C_{1-3}alkoksi ir halogeno;
R^{10} yra parinktas iš vandenilio ir C_{1-4}alkilo; arba
R^9 ir R^{10} kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3, 4, 5 arba 6 narių cikloalkilo žiedą; arba
L^2 yra jungtis, ir R^7 bei R^{10} kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro 4, 5, 6 arba 7 narių cikloalkilo arba heterociklilo žiedą, kur:
minėto heterociklilo žiedo sudėtyje yra 1 arba 2 heteroatomai, nepriklausomai parinkti iš azoto, deguonies ir sieros;
minėtas cikloalkilo žiedas pasirinktinai apima 1 arba 2 anglis-anglis dvigubas jungtis, ir yra pasirinktinai sujungti tilteliu C_{1-3}alkileno grupe, sujungiančia du žiedo anglies atomus, arba R^9 pasirinktinai yra C_{1-3}alkileno grupė, jungianti C* su žiedo anglies atomu; ir
minėti cikloalkilo ir heterociklilo žiedai yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C_{1-4}alkilo, halogeno, OH, C_{1-3}alkoksi, C_{1-3} halogenalkilo ir deuterio;
R^{11} yra parinktas iš -C(O)-R^{24}, -SO_2-R^{25}, -NR^{26}C(O)-R^{27}, -$NR^{28}SO_2$-R^{29}, heterociklilo, arilo ir heteroarilo;
kur minėtos arilo ir heteroarilo grupės pasirinktinai yra pakeistos vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C_{1-4}alkilo, C_{1-3}halogenalkilo, C_{3-7}cikloalkilo, C_{1-4} alkilen-R^{30}, halogeno, OH, C_{1-3}alkoksi, heterociklilo ir ciano; ir minėta heterociklilo grupė yra pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C_{1-4}alkilo, C_{1-3}halogenalkilo, C_{3-7}cikloalkilo, C_{1-4}alkilen-R^{30}, halogeno, OH, C_{1-3}alkoksi, okso ir ciano grupių;
R^{12} yra parinktas iš C_{1-4}alkilo, C_{3-7}cikloalkilo, OR^{31}, $NR^{32}R^{33}$, arilo ir heteroarilo, kur minėtas arilas ir heteroarilas pasirinktinai yra pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C_{1-4}alkilo, halogeno, OH, C_{1-3}alkoksi ir ciano grupių;
R^{13} yra parinktas iš C_{1-4}alkilo, C_{3-7}cikloalkilo, heteroarilo, heterociklilo ir $NR^{34}R^{35}$, kur minėtas heteroarilas ir heterociklilas pasirinktinai yra pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C_{1-4} alkilo, halogeno, OH, C_{1-3}alkoksi ir ciano grupių;
R^{17} yra parinktas iš vandenilio, C_{1-4}alkilo, C(O)C_{1-3}alkilo ir C(O)$NR^{36}R^{37}$;
R^{18}, R^{19} ir R^{20} yra nepriklausomai parinkti iš C_{1-4}alkilo, OH, C_{1-3}alkoksi ir $NR^{38}R^{39}$;
R^{24} yra parinktas iš C_{1-4}alkilo, $NR^{40}R^{41}$ ir OR^{42};
R^{25} yra parinktas iš C_{1-4}alkilo ir $NR^{43}R^{44}$;
R^{27} yra parinktas iš C_{1-4}alkilo, C_{3-7}cikloalkilo, C_{1-3}halogenalkilo, heterociklilo, arilo ir heteroarilo, kur minėtas arilas ir heteroarilas pasirinktinai yra pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C_{1-4}alkilo, C_{1-3}halogenalkilo, C_{3-7}cikloalkilo, C_{1-4}alkilen-R^{45}, halogeno, OH, C_{1-3}alkoksi ir ciano grupių;
R^{29} yra parinktas iš C_{1-4}alkilo, C_{3-7}cikloalkilo, C_{1-3}halogenalkilo, arilo ir heteroarilo, kur minėtas arilas ir heteroarilas pasirinktinai yra pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C_{1-4}alkilo, C_{1-3}halogenalkilo, C_{3-7}cikloalkilo, C_{1-4}alkilen-R^{46}, halogeno, OH, C_{1-3}alkoksi ir ciano grupių;
R^{30} yra parinktas iš hidroksilo, C_{1-3}alkoksi, C_{3-7}cikloalkilo, ciano grupės ir $NR^{47}R^{48}$;
R^{40} yra parinktas iš vandenilio ir C_{1-4}alkilo;
R^{41} yra parinktas iš vandenilio, C_{1-4}alkilo, C_{3-7}cikloalkilo, C_{1-3}alkoksi, arilo ir heteroarilo; arba
R^{40} ir R^{41} kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4, 5 arba 6 narių heteroarilo arba heterociklilo žiedą, kur minėti heteroarilo ir heterociklilo žiedai yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C_{1-4}alkilo, halogeno, OH, C_{1-3}alkoksi, C_{3-7}cikloalkilo ir ciano grupės;
R^{45} ir R^{46} yra nepriklausomai parinkti iš hidroksilo, C_{1-3}alkoksi ir C_{3-7}cikloalkilo; ir
R^{14}, R^{15}, R^{16}, R^{21}, R^{22}, R^{23}, R^{26}, R^{28}, R^{31}, R^{32}, R^{33}, R^{34}, R^{35}, R^{36}, R^{37}, R^{38}, R^{39}, R^{42}, R^{43}, R^{44}, R^{47} ir R^{48} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_{1-4}alkilo ir C_{3-7}cikloalkilo;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur:
(A) L^2 yra jungtis, ir R^7 bei R^{10} kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro 4, 5 arba 6 narių cikloalkilo žiedą; arba
(B) minėto junginio struktūrinė formulė IB yra pateikta žemiau



(IB)

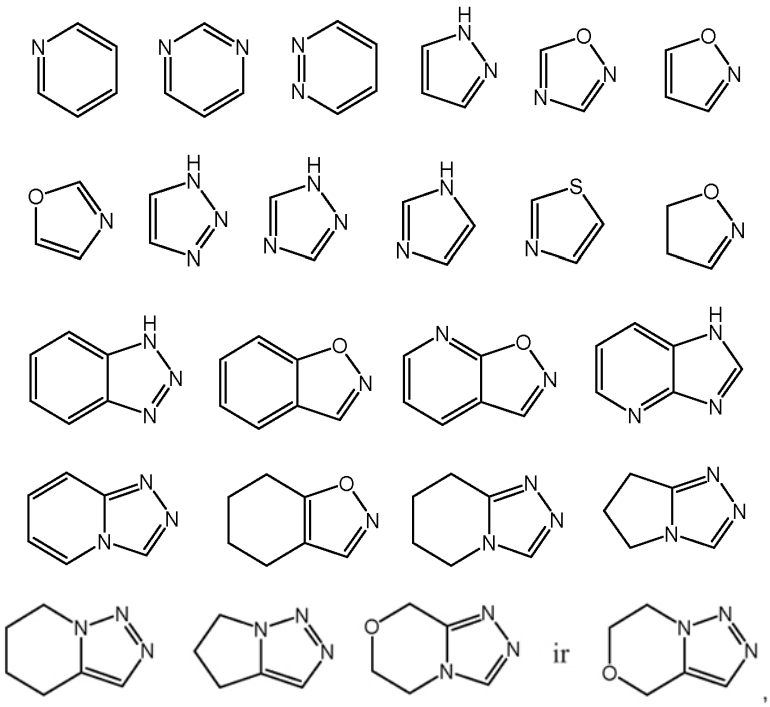
kur nuo R^1 iki R^6, R^8 ir R^9 yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte, ir cikloheksilo žiedas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C_{1-4}alkilo, halogeno, OH, C_{1-3}alkoksi ir deuterio, ir cikloheksilo žiedas yra pasirinktinai sujungtas C_{1-3}alkileno grupės tilteliu, jungiančiu du žiedo anglies atomus, arba R^9 pasirinktinai yra C_{1-3}alkileno grupė, jungianti C* su žiedo anglies atomu.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^8 yra CO_2R^{23}, ir R^{23} yra vandenilis.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur R^9 yra vandenilis arba C_{1-4}alkilas; kur pasirinktinai R^9 yra vandenilis arba metilas.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur R^1 yra C_{1-4}alkilen-R^{11}; kur pasirinktinai R^1 yra CH_2-R^{11}.

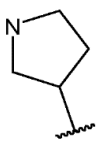
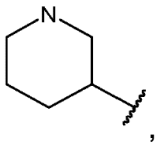
6. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur R^{11} yra:
(A) parinktas iš -C(O)-R^{24}, -NR^{26}C(O)-R^{27}, heterociklilo, arilo ir heteroarilo, kur minėtos arilo ir heteroarilo grupės pasirinktinai yra pakeistos vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C_{1-4}alkilo, C_{1-3}halogenalkilo, C_{3-7}cikloalkilo, C_{1-4}alkilen-R^{30}, halogeno, OH, C_{1-3}alkoksi, heterociklilo ir ciano grupės; ir minėta heterociklilo grupė yra pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C_{1-4}alkilo, C_{1-3}halogenalkilo, C_{3-7}cikloalkilo, C_{1-4}alkilen-R^{30}, halogeno, OH, C_{1-3}alkoksi, okso ir ciano grupių;
(B) heteroarilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C_{1-4}alkilo, C_{1-3}halogenalkilo, C_{3-7}cikloalkilo, C_{1-4}alkilen-R^{30}, halogeno, OH, C_{1-3}alkoksi, heterociklilo ir ciano grupės;
(C) heteroarilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš metilo, etilo, izopropilo, difluormetilo, trifluormetilo, chloro, fluoro, ciklopropilo, metoksi, ciano grupių, oksetanilo, CH_2-R^{30} ir C_2H_4-R^{30};
(D) piridilas, pirimidinilas, piridazinilas, oksazolilas, izoksazolilas, 1,2,3-triazolilas, 1,2,4-oksadiazolilas, benzotriazolilas, benzizoksazolilas, izoksazolopiridinilas, imidazopiridinilas arba triazolopiridinilas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C_{1-4}alkilo, C_{1-3}halogenalkilo, C_{3-7}cikloalkilo, C_{1-4}alkilen-R^{30}, halogeno, OH, C_{1-3}alkoksi, heterociklilo ir ciano grupės; arba
(E) heteroarilas, parinktas iš:



kiekvienas heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C_{1-4}alkilo, C_{1-3}halogenalkilo, C_{3-7}cikloalkilo, C_{1-4}alkilen-R^{30}, halogeno, OH, C_{1-3}alkoksi, heterociklilo ir ciano grupės.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur R^1 yra:
(A) heterociklilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš -C(O)-R^{12}, SO_2-R^{13}, heteroarilo ir C_{1-3}alkilen-OR^{14}, kur minėtas heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C_{1-4}alkilo, C_{3-7}cikloalkilo, halogeno, OH, C_{1-3}alkoksi ir ciano grupių;
(B) piperidinilas arba pirolidinilas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų nepriklausomai parinktų iš -C(O)-R^{12}, SO_2-R^{13}, heteroarilo ir C_{1-3}alkilen-OR^{14}, kur minėtas heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C_{1-4}alkilo, C_{3-7}cikloalkilo, halogeno, OH, C_{1-3}alkoksi ir ciano grupių;

(C) pirolidinilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš -C(O)-R^{12}, SO_2-R^{13}, heteroarilo ir C_{1-3} alkilen-OR^{14}, kur minėtas heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas C_{1-4}alkilu arba C_{3-7}cikloalkilu; arba
(D) parinktas iš vienos žemiau nurodytų grupių:

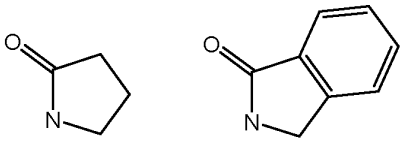
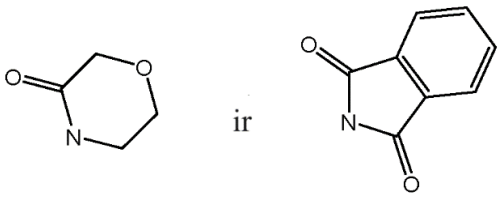

ir

,

kur ∿∿∿ reiškia grupės prisijungimo tašką prie likusios junginio dalies deguonies atomo, ir kur kiekviena grupė yra pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš -C(O)-R^{12}, SO_2-R^{13}, heteroarilo ir C_{1-3}alkilen-OR^{14}, kur minėtas heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas C_{1-4}alkilu arba C_{3-7}cikloalkilu.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur R^2 yra vandenilis arba fluoras.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur R^3 yra vandenilis arba chloras.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, kur R^4 ir R^5 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro:
(A) 5 narių heteroarilo arba heterociklilo žiedą, kur minėtas heterociklilas apimą -C(O)- fragmentą, prijungtą prie azoto atomo, ir yra pasirinktinai sulietas su arilo arba heteroarilo žiedu, arba pasirinktinai per spirociklinę sistemą prijungtas prie C_{3-7}cikloalkilo grupės, ir kur minėtas heteroarilas ir heterociklilas pasirinktinai yra pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C_{1-4}alkilo, halogeno, OH, C_{1-3}alkoksi ir ciano grupių;
(B) 5 narių heteroarilo žiedą, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C_{1-4}alkilo, halogeno ir OH;
(C) pirazolilo žiedą, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C_{1-4}alkilo, halogeno ir OH;
(D) 5 arba 6 narių heterociklilo žiedą, kur minėtas heterociklilas apimą -C(O)- fragmentą, prijungtą prie azoto atomo, ir yra pasirinktinai sulietas su arilo žiedu, arba pasirinktinai per spirociklinę sistemą prijungtas prie C_{3-7}cikloalkilo grupės, ir
kur minėtas heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C_{1-4}alkilo, halogeno ir OH; arba
(E) heterociklilo fragmentą, parinktą iš vieno žemiau nurodyto:



ir

,

kur heterociklinės dalies sotusis žiedas yra pasirinktinai per spirociklinę sistemą prijungtas prie C_{3-7}cikloalkilo grupės, ir kur minėtas heterociklilo fragmentas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C_{1-4}alkilo, halogeno ir OH.

11. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra parinktas iš vieno žemiau nurodyto:
(1S,2R)-2-((S)-1-((1,3-dioksoizoindolin-2-il)metil)-8-(2-(5-metilizoksazol-3-karboksamido)etoksi)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-8-(2-(benzo[d]oksazol-2-karboksamido)etoksi)-1-((1,3-dioksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-8-(((S)-1-acetilpirolidin-3-il)oksi)-1-((1 ,3-dioksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-1-((1,3-dioksoizoindolin-2-il)metil)-8-(((S)-1-(5-metilizoksazol-3-karbonil)pirolidin-3-il)oksi)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;

(1S,2R)-2-((S)-5-brom-1-((1,3-dioksoizoindolin-2-il)metil)-8-(((S)-1-(tiazol-5-karbonil)pirolidin-3-il)oksi)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-1-((1,3-dioksoizoindolin-2-il)metil)-8-(((S)-1-(tiazol-5-karbonil)pirolidin-3-il)oksi)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-1-((1,3-dioksoizoindolin-2-il)metil)-8-(((S)-1-(2-metiltiazol-5-karbonil)pirolidin-3-il)oksi)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-1-((1,3-dioksoizoindolin-2-il)metil)-8-((1-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metoksi)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-1-((1,3-dioksoizoindolin-2-il)metil)-8-((1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-1-((1,3-dioksoizoindolin-2-il)metil)-8-((1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metoksi)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-8-(((S)-1-acetilpirolidin-3-il)oksi)-5-brom-1-((1,3-dioksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-8-(((S)-1-acetilpirolidin-3-il)oksi)-5-chlor-1-((1,3-dioksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-8-(((S)-1-acetilpirolidin-3-il)oksi)-5,7-dichlor-1-((1,3-dioksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-1-((1,3-dioksoizoindolin-2-il)metil)-8-(((S)-1-(tiazol-5-karbonil)pirolidin-3-il)oksi)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-8-(((S)-1-(tiazol-5-karbonil)pirolidin-3-il)oksi)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-8-([1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-ilmetoksi)-5-brom-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-8-((1-izopropil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-8-((1-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-8-(((S)-1-acetilpirolidin-3-il)oksi)-S-brom-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-brom-8-(((S)-1-(2-metiltiazol-5-karbonil)pirolidin-3-il)oksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-brom-8-(((S)-1-(5-metiltiazol-2-il)pirolidin-3-il)oksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-brom-8-(((S)-1-(5-metilpiridazin-3-il)pirolidin-3-il)oksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-brom-8-((4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)metoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-brom-8-((5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)metoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1 S,2R)-2-((S)-5-brom-8-((1-metil-1H-imidazol-4-il)metoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-brom-8-((5-metilizoksazol-3-il)metoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-brom-8-((2-etil-2H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((1S)-5-brom-8-((5-metiltiazol-2-il)metoksi)-1-((1-okso-1,3,3a,4,5,6-heksahidro-2H-izoindol-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-brom-8-((1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)metoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-brom-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-8-(piridazin-3-ilmetoksi)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-brom-8-((1-(ciklopropilmetil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-brom-8-(imidazo[1,2-a]piridin-7-ilmetoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-brom-8-((1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-brom-8-((1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-brom-8-((1-izopropil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-brom-8-((5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-brom-8-((7-metoksi-1-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;

(1S,2R)-2-((S)-5-brom-8-((1-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-brom-8-((1-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-brom-8-((1-izopropil-1H-imidazol-2-il)metoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-brom-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-brom-8-((4-etil-4H-1,2,4-triazol-3-il)metoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-brom-8-((5-ciano-1-etil-1H-imidazol-4-il)metoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-brom-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-8-((5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il)metoksi)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((1S)-5-brom-8-(1-(1-metil-1H-1 ,2,3-triazol-4-il)etoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((1S)-5-brom-8-(1-(1-izopropil-1H-1,2,3-triazol-4-il)etoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((1-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-metilizoksazol-3-il)metoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-8-([1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-ilmetoksi)-5-chlor-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-8-((1-(2,2,2-trifluoroetil)-1H-imidazol-2-il)metoksi)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((1-(2,2-difluoroetil)-1H-imidazol-2-il)metoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((1-metil-5-(trifluormetil)-1H-1 ,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((1-etil-1H-pirazol-3-il)metoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-imidazol-4-il)metoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((1-izopropil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-fluor-8-((1-izopropil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-8-((1-izopropil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-5-metil-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-ciano-8-((1-izopropil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-8-((1-izopropil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-5-metoksi-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-8-((1-izopropil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((1-oksoizoindolin-2-il)metil)-5-(trifluormetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-brom-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-8-(((S)-1-(tiazol-5-karbonil)pirolidin-3-il)oksi)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-8-([1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-ilmetoksi)-5-brom-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-brom-8-((5-metiltiazol-2-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-brom-8-((5-izopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-8-(benzo[d]izoksazol-3-ilmetoksi)-5-brom-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-8-(benzo[d]izotiazol-3-ilmetoksi)-5-chlor-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-8-(piridin-2-ilmetoksi)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-metilizotiazol-3-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-(izotiazol-3-ilmetoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;

(1S,2R)-2-((S)-8-(benzo[d]izoksazol-3-ilmetoksi)-5-chlor-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((1S)-5-brom-8-((1-izopropil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((3-metil-2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-brom-8-((1-izopropil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-(((R)-4-metil-2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-brom-8-((1-izopropil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-brom-8-((1-izopropil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-(((S)-4-metil-2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-8-(piridin-3-ilmetoksi)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(R)-4-((S)-8-(benzo[d]izoksazol-3-ilmetoksi)-5-chlor-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-3-metil-4-oksobutano rūgštis;
1-(((S)-2-((1R,2S)-2-(2H-tetrazol-5-il)cikloheksan-1-karbonil)-8-(benzo[d]izoksazol-3-ilmetoksi)-5-chlor-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-1-il)metil)pirolidin-2-onas;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-izopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((4-metil-1H-pirazol-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-8-(pirimidin-5-ilmetoksi)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)ciklopentan-1-karboksirūgštis;
(1R,2S)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1 ,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)ciklopentan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-8-(piridazin-3-ilmetoksi)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((3-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-6-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((1-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-(imidazo[1,2-a]pirimidin-2-ilmetoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-(izoksazolo[5,4-b]piridin-3-ilmetoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-8-([1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-ilmetoksi)-5-chlor-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((3-metilizoksazolo[5,4-b]piridin-6-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
3-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2, 3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)biciklo[2.2.1]heptan-2-karboksirūgštis;
3-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)tetrahidrofuran-2-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((1-metil-1H-indazol-3-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((3-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-8-(benzo[d]izoksazol-3-ilmetoksi)-5-chlor-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-4,4-difluorciklopentan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilciklopentan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((4,5-dimetil-4H-1,2,4-triazol-3-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1R,2S)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1 ,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-fluorcikloheksan-1-karboksirūgštis;

(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((1,5-dimetil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((1-metil-5-(trifluormetil)-1H-1 ,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-(((R)-4-metil-2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilciklopentan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilciklopentan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-(((R)-4-metil-2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-(((R)-3-metil-2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-(((R)-3-metil-2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilciklopentan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-(((S)-3-metil-2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilciklopentan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-(((S)-3-metil-2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-(((S)-4-metil-2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilciklopentan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-etilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1 ,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-etilciklopentan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1 ,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilciklopentan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1 ,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-izopropil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-izopropil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilciklopentan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((4,5-dimetilizoksazol-3-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((4-chlor-5-metilizoksazol-3-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((4-metilizoksazol-5-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(metoksimetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(2-metoksietil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-ciklopropil-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-1-(((S)-3-metil-2-oksopirolidin-1-il)metil)-8-((1-metil-5-(trifluormetil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-1-(((R)-3-metil-2-oksopirolidin-1-il)metil)-8-((1-metil-5-(trifluormetil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-1-(((R)-4-metil-2-oksopirolidin-1-il)metil)-8-((1-metil-5-(trifluormetil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2S)-2-((S)-5-chlor-1-(((R)-4-metil-2-oksopirolidin-1-il)metil)-8-((1-metil-5-(trifluormetil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((1-ciklopropil-5-(difluormetil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((4-(difluormetil)pirimidin-5-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5,5-dimetil-4,5-dihidroizoksazol-3-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((4-metilizoksazol-3-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-8-((4,5,6,7-tetrahidrobenzo[d]izoksazol-3-il)metoksi)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;

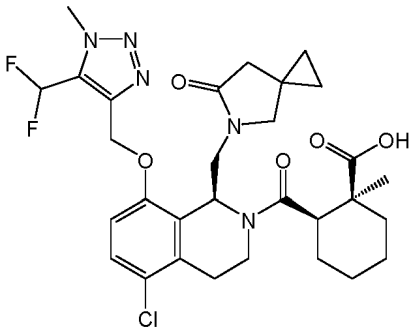
(1S,2R)-2-((S)-8-((2,5-bis(difluormetil)-2H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-5-chlor-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)tetrahidro-2H-pyran-3-karboksirūgštis;
(R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)biciklo[2.2.2]oktan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksi-4,4-d2 rūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((1,5-dimetil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-7-fluor-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-7-fluor-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-8-((4,5,6,7-tetrahidro-[1,2,3]triazolo[1,5-a]piridin-3-il)metoksi)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-(2-metoksietil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-c][1,2,3]triazol-3-il)metoksi)-7-fluor-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-7-fluor-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2S)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-(((R)-4-metil-2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((1-metil-5-(trifluormetil)-1H-1 ,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
1-(((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-2-((1R,2S)-2-metil-2-(2H-tetrazol-5-il)cikloheksan-1-karbonil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-1-il)metil)pirolidin-2-onas;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((4,4-dimetil-2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((1-metil-5-(trifluormetil)-1H-1 ,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilciklopentan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-metil-4-(trifluormetil)izoksazol-3-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-(2,2,2-trifluoroetil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((1,5-dimetil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((4-(difluormetil)-5-metilizoksazol-3-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-ciklopropil-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(metoksimetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-(((R)-4-metil-2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(metoksimetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-(((R)-4-metil-2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-ciklopropil-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-(((R)-4-metil-2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((1S)-5-chlor-8-((7-fluor-2,7a-dihidrobenzo[d]izoksazol-3-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((6,7-difluorobenzo[d]izoksazol-3-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-metilizoksazol-3-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;

(1S,2S)-2-((S)-5-chlor-8-((1-metil-5-(trifluormetil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-8-((4,5,6,7-tetrahidro-[1,2,3]triazolo[1,5-a]piridin-3-il)metoksi)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-8-((4-(trifluormetil)pirimidin-5-il)metoksi)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((1-ciklopropil-5-(difluormetil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((1-(2-(dimetilamino)etil)-1H-1 ,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-1-metil-2-((S)-5-metil-8-((1-metil-5-(trifluormetil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5,6-dihidro-8H-[1,2,4]triazolo[3,4-c][1,4]oksazin-3-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((4-ciklopropil-5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-fluor-8-((1-metil-5-(trifluormetil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((4,5-dimetil-4H-1,2,4-triazol-3-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-8-((4,5,6,7-tetrahidro-[1,2,3]triazolo[1,5-a]piridin-3-il)metoksi)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilciklopentan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-c][1,2,3]triazol-3-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-fluor-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-8-((4,5,6,7-tetrahidro-[1,2,3]triazolo[1,5-a]piridin-3-il)metoksi)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((6,7-dihidro-5H-pirolo[2,1-c][1,2,4]triazol-3-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-ciklopropil-4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((1-metil-1H-imidazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-8-((5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il)metoksi)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-(((S)-1-(metilsulfonil)pirolidin-3-il)oksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-8-(((S)-1-acetilpirolidin-3-il)oksi)-5-chlor-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((6,7-dihidro-4H-[1,2,3]triazolo[5,1-c][1,4]oksazin-3-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-1-metil-2-((S)-8-((1-metil-5-(trifluormetil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-brom-8-((1-metil-5-(trifluormetil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-oksopirolidin-1-il)metil)-1 ,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-(oksetan-3-il)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-8-((1,5-bis(difluormetil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-5-chlor-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-(((R)-2-metil-5-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-(((S)-2-metil-5-oksopirolidin-1-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-1-((3-oksomorfolino)metil)-8-((4,5,6,7-tetrahidro-[1,2,3]triazolo[1,5-a]piridin-3-il)metoksi)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;

(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)cikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-brom-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((1-metil-5-(oksetan-3-il)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((3-oksomorfolino)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,6R)-6-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheks-3-en-1-karboksirūgštis;
5-(((S)-2-((1R,2S)-2-(1H-tetrazol-5-il)cikloheksan-1-karbonil)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-1-il)metil)-5-azaspiro[2.4]heptan-6-onas;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-7-fluor-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)tiazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-metiltiazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((2-metil-2H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1R,3S,4R,6S)-4-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-3-metilbiciklo[4.1.0]heptan-3-karboksirūgštis;
(1S,3S,4R,6R)-4-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-3-metilbiciklo[4.1.0]heptan-3-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((1S)-5-chlor-8-((6,7-dihidro-5H-pirolo[2,1-c][1,2,4]triazol-7-il)oksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R,4S,5R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksi-4,5-d2 rūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((1S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((2-okso-4-(trifluormetil) pirolidin-1-il)metil)-1 ,2, 3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((1S)-5-chlor-8-((1-metil-1,4,5,6-tetrahidrociklopenta[d][1,2,3]triazol-5-il)oksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-4,4-difluor-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R,4S)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-4-fluor-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R,4R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-1-metilcikloheksan-1-karboksi-4-d rūgštis;
(1S,2R,4S)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-4-hidroksi-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R,5S)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-5-hidroksi-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R,5R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-5-hidroksi-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2R,4R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-4-hidroksi-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;

(2S,3R)-3-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)tetrahidro-2H-pyran-2-karboksirūgštis;
(1R,2R,6S)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-6-hidroksi-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1R,2R,6R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-6-hidroksi-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
(1S,2S,3R)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-3-hidroksi-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis; ir
(1S,2S,3S)-2-((S)-5-chlor-8-((5-(difluormetil)-1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)-1-((6-okso-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)metil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil)-3-hidroksi-1-metilcikloheksan-1-karboksirūgštis;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

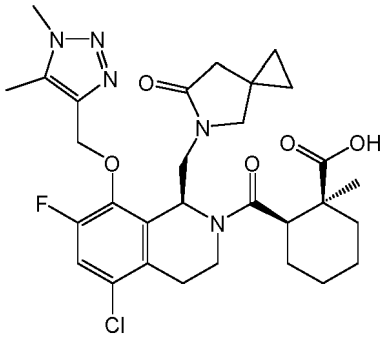
12. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

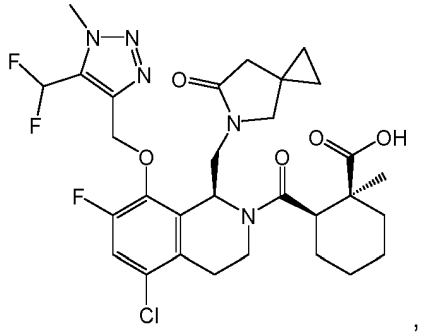
13. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

14. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 14 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 14 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, skirti naudoti terapijoje.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 14 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, skirti naudoti ligų arba sutrikimų, nulemtų Nrf2 aktyvacijos, gydymui.

18. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 14 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, skirti panaudoti gydant lėtinę obstrukcinę plaučių ligą, ūminę, lėtinę ir sunkios formos astmą, ūminį plaučių pažeidimą/ ūminį kvėpavimo distreso sindromą su arba be lydinčio daugelio organų disfunkcijos sindromo, plaučių fibrozę, įskaitant idiopatinę plaučių fibrozę, cistinę fibrozę, diabetą, aterosklerozę, hipertenziją, širdies nepakankamumą, miokardo infarktą ir korekciją, širdies remodeliavimą, širdies aritmijas, širdies hipertrofiją, širdies nepakankamumą su išsaugota išstūmimo frakcija, diabetinę kardiomiopatiją, nutukimą, metabolinį sindromą, cukrinį diabetą, atsparumą insulinui, plaučių arterinę hipertenziją, subarachnoidinę hemoragiją, intracerebrinę hemoragiją, išeminį insultą, beta talasemiją, pjautuvinių ląstelių anemiją, reumatoidinį artritą, dirgliosios žarnos sutrikimą, opinį kolitą, Krono ligą, psoriazę, spinduluotės sukeltą dermatitą, atopinį dermatitą, nealkoholinę suriebėjusių kepenų ligą, nealkoholinį steatohepatitą, toksinų sukeltą kepenų ligą, virusinį hepatitą ir cirozę, lėtinę inkstų ligą (CKD), diabetinę nefropatiją, autosominę dominuojančią policistinę inkstų ligą, CKD, susijusią su 1 tipo diabetu (T1D), IgA nefropatiją (IgAN), Alporto sindromą, židininę segmentinę glomerulosklerozę, Hantingtono ligą, Parkinsono ligą, Alzheimerio ligą, amiotrofinę šoninę sklerozę, frontotemporalinę demenciją, išsėtinę sklerozę, Fridricho ataksiją, plaučių vėžį, krūties vėžį, gaubtinės žarnos vėžį, su amžiumi susijusią geltonosios dėmės degeneraciją (AMD), Fukso endotelinę ragenos distrofiją arba uveitą.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 405/12*** (2006.01)
C07D 413/10 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3057962**

(13) T

(96) 14854272.3

(96) 2014-10-15

(97) 2016-08-24

(97) 2023-10-18

(86) PCT/US2014/060724

(86) 2014-10-15

(87) WO 2015/057859

(87) 2015-04-23

(30) 201361891786 P, 2013-10-16, US

(72) KUNTZ, Kevin W., US
CHOI, Hyeong-wook, US
MATHIEU, Steven, US
SANDERS, Kristen, US
CHANDA, Arani, US

(73) Epizyme, Inc., Cambridge, MA 02139, US
Eisai R&D Management Co., Ltd., Tokyo 112-8088, JP

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

(54) Hidrochlorido druskos forma, skirta EZH2 inhibavimui
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 4.

(57) 1. N-((4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil)-5-(etil(tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)-4-metil-4'-(morfolinometil)-[1,1'-bifenil]-3-karboksamido mono-hidrochlorido polimorfas C, kur polimorfas turi rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos spektrą, pasižymintį dviem arba daugiau charakteringomis smailėmis, išreikštomis laipsniais 2-teta (+/-0,2) ties 17,53, 18,66, 21,14, 22,22, 23,46, 27,72 ir 30,30; ir kur rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos spektras gaunamas naudojant šią metodiką: taikinys: Cu; lempos įtampa: 40 kV; lempos srovė: 30 mA; kambario temperatūroje ir esant 30 % santykinio drėgnumo.

2. Polimorfas pagal 1 punktą, kur polimorfas turi rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos spektrą, pasižymintį trimis arba daugiau charakteringomis smailėmis, išreikštomis laipsniais 2-teta (+/-0,2) ties 17,53, 18,66, 21,14, 22,22, 23,46, 27,72 ir 30,30, pasirinktinai, keturiomis arba daugiau charakteringomis smailėmis, išreikštomis laipsniais 2-theta (+/-0,2) ties 17,53, 18,66, 21,14, 22,22, 23,46, 27,72 ir 30,30.

3. Polimorfas pagal 1 punktą, kur polimorfas turi rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos spektrą, pasižymintį charakteringomis smailėmis, išreikštomis laipsniais 2-teta (+/-0,2) ties 17,53, 21,14, 23,46 ir 27,72.

4. Polimorfas pagal 1 punktą, kur polimorfas turi rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos spektrą, pasižymintį bent aštuoniomis charakteringomis smailėmis, išreikštomis laipsniais 2-teta (+/-0,2), parinktomis iš grupės, susidedančios iš 10,08, 10,94, 16,58, 17,12, 17,53, 18,34, 18,66, 20,50, 21,14, 21,92, 22,22, 23,46, 26,22, 26,60, 27,72 ir 30,30, pasirinktinai, bent devyniomis charakteringomis smailėmis, išreikštomis laipsniais 2-teta (+/-0,2), parinktomis iš grupės, susidedančios iš 10,08, 10,94, 16,58, 17,12, 17,53, 18,34, 18,66, 20,50, 21,14, 21,92, 22,22, 23,46, 26,22, 26,60, 27,72 ir 30,30, pasirinktinai, bent dešimčia charakteringų smailių, išreikštų laipsniais 2-teta (+/-0,2), parinktų iš grupės, susidedančios iš 10,08, 10,94, 16,58, 17,12, 17,53, 18,34, 18,66, 20,50, 21,14, 21,92, 22,22, 23,46, 26,22, 26,60, 27,72 ir 30,30.

5. Polimorfas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur polimorfas turi rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos spektrą, pasižymintį smailėmis su 2-teta reikšmėmis, atitinkančiomis parodytas pav. 3; ir (arba) kur polimorfas turi rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos spektrą, pasižymintį smailėmis su 2-teta reikšmėmis ties 10,083, 10,940, 16,583, 17,124, 17,534, 18,340, 18,662, 20,500, 21,143, 21,917, 22,219, 23,460, 26,222, 26,596, 27,722 ir 30,299.

6. Polimorfas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur polimorfas turi diferencinės skenuojančios kalorimetrijos termogramą, demonstruojančią pirminę endotermą, išreikštą °C, esant temperatūrai 228 +/- 5 °C, pasirinktinai, diferencinės skenuojančios kalorimetrijos termogramą, iš esmės atitinkančią žemiausią kreivę, parodytą pav. 4; ir kur diferencinės skenuojančios kalorimetrijos termograma yra gaunama naudojant šią metodiką: pradinė temperatūra 35 °C, galutinė temperatūra 325-350 °C, kaitinimo greitis 10-30 °C/min.

7. Polimorfas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur
(i) minėtas polimorfas turi mažiau nei 10 %, 5 %, 2 %, 1 % arba 0,1 % masės masėje (m/m) visų priemaišų, arba
(ii) minėtas polimorfas yra kristalinė kieta medžiaga, neturinti amorfinio N-((4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil)-5-(etil(tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)-4-metil-4'-(morfolinometil)-[1,1'-bifenil]-3-karboksamido monohidro-chlorido.

8. N-((4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil)-5-(etil(tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)-4-metil-4'-(morfolinometil)-[1,1'-bifenil]-3-karboksamido monohidrochlorido polimorfo C pagal vieną arba daugiau iš ankstesnių punktų gamybos būdas, apimantis N-((4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil)-5-(etil(tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)-4-metil-4'-(morfolinometil)-[1,1'-bifenil]-3-karboksamido sujungimo su hidrochlorido rūgštimi pakopą.

9. Būdas pagal 8 punktą, apimantis šias pakopas:
a) N-((4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil)-5-(etil(tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)-4-metil-4'-(morfolinometil)-[1,1'-bifenil]-3-karboksamido ištirpinimą pirmajame tirpiklyje, gaunant tirpalą;
b) hidrochlorido rūgšties sujungimą su tirpalu;
c) antrojo tirpiklio sujungimą su tirpalu;
d) N-((4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil)-5-(etil(tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)-4-metil-4'-(morfolinometil)-[1,1'-bifenil]-3-karboksamido monohidrochlorido polimorfo C nusodinimą arba iškristalinimą iš tirpalo; ir
e) N-((4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil)-5-(etil(tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)-4-metil-4'-(morfolinometil)-[1,1'-bifenil]-3-karboksamido monohidrochlorido polimorfo C surinkimą.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur pirmasis tirpiklis apima etanolį, ir (arba) kur hidrochlorido rūgštis yra koncentruotame vandeniniame tirpale, ir (arba) kur antrasis tirpiklis apima etilo acetatą.

11. Būdas pagal 9 punktą, kur vienas arba daugiau tirpalų pakopose a), b) arba c) yra kaitinamas.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti polimorfą pagal bet kurį iš 1-7 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

13. Polimorfas pagal bet kurį iš 1-7 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, skirti naudoti vėžio arba ikivėžinės būklės gydymui.

14. Polimorfas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 13 punktą, kur vėžys yra EZH2 medijuojamas vėžys arba navikas, kuriame nėra INI1.

15. Polimorfas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal bet kurį iš 13 arba 14 punkto, kur vėžys yra
(i) limfoma, leukemija arba melanoma; arba
(ii) solidinis navikas.

16. Polimorfas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 13 punktą, kur
(i) vėžys yra difuzinė didžiųjų B ląstelių limfoma (DLBCL), ne Hodžkino limfoma (NHL), folikulinė limfoma, lėtinė mielogeninė limfoma (CML), ūmi mieloidinė leukemija, ūmi limfocitinė leukemija, mišrios kilmės leukemija arba mielodisplaziniai sindromai (MDS); arba
(ii) vėžys yra krūties vėžys; arba
(iii) ikivėžinė būklė yra mielodisplaziniai sindromai (MDS).

17. EZH2 metiltransferazės histono inhibavimo būdas *in vitro*, apimantis polimorfo pagal bet kurį iš 1-7 punktų įvedimą.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 413/06*** (2006.01)
A61K 31/41 (2006.01)
A61K 31/4192 (2006.01)
A61K 31/4402 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3986890**

(13) T

(96) 20743773.2

(96) 2020-06-16

(97) 2022-04-27

(97) 2023-11-15

(86) PCT/IB2020/055589

(86) 2020-06-16

(87) WO 2020/254946

(87) 2020-12-24

(30) 201962863199 P, 2019-06-18, US
201962953223 P, 2019-12-24, US
202063025278 P, 2020-05-15, US

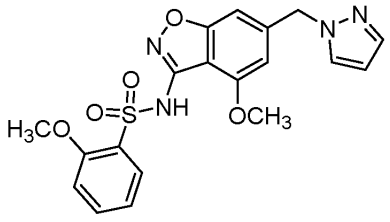
(72) BOZIKIS, Ylva Elisabet Bergman, AU
BRODSKY, Oleg, US
CAMERINO, Michelle Ang, AU
GREASLEY, Samantha Elizabeth, US
HOFFMAN, Robert Louis, US
KUMPF, Robert Arnold, US
KUNG, Pei-Pei, US
RICHARDSON, Paul Francis, US
STUPPLE, Paul Anthony, AU
SUTTON, Scott Channing, US

(73) Pfizer Inc., New York, NY 10001-2192, US
CTXT PTY LTD, Melbourne, VIC 3000, AU

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

(54) Benzizoksazolo sulfonamido dariniai
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kuris yra



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 2-metoksi-*N*-{4-metoksi-6-[(1*H*-pirazol-1-il)metil]-1,2-benzoksazol-3-il}benzen-1-sulfonamidas.

3. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti gydant vėžį paciento organizme.

5. Junginys, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kur vėžys yra pasirinktas iš krūties, plaučių, prostatos, kasos arba kiaušidžių vėžio.

6. Junginys, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kur vėžys yra krūties vėžys.

7. Junginys, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kur vėžys yra ER atžvilgiu teigiamas krūties vėžys.

8. Junginys, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kur vėžys yra ER+ HER2- krūties vėžys.

9. Junginys, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kur vėžys yra lokaliai išplitęs arba metastazavęs ER+ HER2- krūties vėžys.

10. Junginys, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kur vėžys yra nesmulkialąstelinis plaučių vėžys.

11. Junginys, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kur vėžys yra lokaliai išplitęs arba metastazavęs nesmulkialąstelinis plaučių vėžys.

12. Junginys, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kur vėžys yra kastracijai atsparus prostatos vėžys.

13. Junginys, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kur vėžys yra lokaliai išplitęs arba metastazavęs kastracijai atsparus prostatos vėžys.

14. Junginio pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos derinys su priešnavikiniu agentu arba su spinduline terapija, skirtas panaudoti vėžio gydymui.

15. Junginio pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos derinys su priešnavikiniu agentu, skirtas panaudoti vėžio gydymui.

16. Derinys, skirtas panaudoti pagal 14 arba 15 punktą, kur vėžys yra krūties vėžys.

17. Derinys, skirtas panaudoti pagal 16 punktą, kur krūties vėžys yra ER atžvilgiu teigiamas krūties vėžys.

18. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra bevandenio 2-metoksi-*N*-{4-metoksi-6-[(1*H*-pirazol-1-il)metil]-1,2-benzoksazol-3-il}benzen-1-sulfonamido kristalinė forma (1 forma), kurios miltelių rentgeno spindulių difrakcijos grafikas apima smailes ties 2θ vertėmis: 13,4 ir 18,1 °2θ ± 0,2 °2θ.

19. Kristalinė forma pagal 18 punktą, kurios miltelių rentgeno spindulių difrakcijos grafikas papildomai apima mažiausiai vieną smailę, pasirinktą iš 2θ verčių: 11,4, 14,1 ir 17,5 °2θ ± 0,2 °2θ.

20. Kristalinė forma pagal 18 punktą, kurios miltelių rentgeno spindulių difrakcijos grafikas papildomai apima smailes ties 2θ vertėmis: 11,4, 14,1 ir 17,5 °2θ ± 0,2 °2θ.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 471/18*** (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)
(11) **4196479**
(13) T
(96) 22704452.6
(96) 2022-01-18
(97) 2023-06-21
(97) 2023-11-01
(86) PCT/US2022/012773
(86) 2022-01-18
(87) WO 2022/159387
(87) 2022-07-28
(30) 202163139237 P, 2021-01-19, US
202163190461 P, 2021-05-19, US
(72) CHU, Hang, US
GONZALEZ BUENROSTRO, Ana Z., US
GUO, Hongyan, US

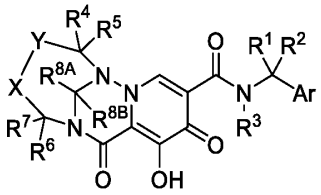
HAN, Xiaochun, US
HURTLEY, Anna E., US
JIANG, Lan, US
LI, Jiayao, US
LIN, David W., US
MITCHELL, Michael L., US
NADUTHAMBI, Devan, US
SCHWARZWALDER, Gregg M., US
SZEWCZYK, Suzanne M., US
VON BARGEN, Matthew J., US
WU, Qiaoyin, US
YANG, Hong, US
ZHANG, Jennifer R., US

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

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

(54) Pakeistieji piridotriazino junginiai ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 37, brėžiniai: 0.

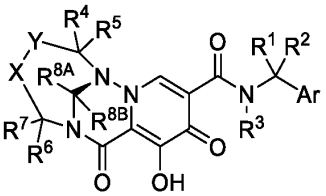
(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



Formulė I,

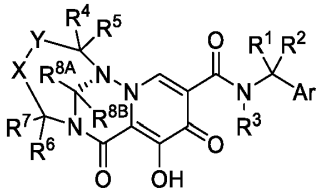
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur
Ar yra C_6-C_{10} arilas arba nuo šešių iki dešimties narių heteroarilas, kurio sudėtyje yra vienas, du arba trys heteroatomai, pasirinkti iš N, O ir S; kur C_6-C_{10} arilas arba nuo šešių iki dešimties narių heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas 1-4 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 halogenalkilo ir C_1-C_6 alkiloksi;
R^1 yra H, C_1-C_3 alkilas arba fenilas;
R^2 yra H arba C_1-C_3 alkilas;
R^3 yra H arba C_1-C_3 alkilas;
R^4 ir R^5 kiekvienas yra nepriklausomai H, halogenas, ciano grupė, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 alkiloksi, C_6-C_{10} arilas arba nuo šešių iki dešimties narių heteroarilas, kurio sudėtyje yra vienas, du arba trys heteroatomai, pasirinkti iš N, O ir S; kur C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 alkiloksi, C_6-C_{10} arilas arba nuo šešių iki dešimties narių heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas viena, dviem arba trimis grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš halogeno, C_1-C_3 alkiloksi arba C_1-C_3 halogenalkiloksi; arba
R^4 ir R^5 yra sujungti kartu tam, kad suformuotų 3-6 narių karbociklinį žiedą arba 4-6 narių heterociklinį žiedą, apimantį vieną heteroatomą pasirinktą iš N, O ir S;
R^6 yra H, halogenas, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 alkiloksi arba C_1-C_6 halogenalkilas;
R^7 yra H, halogenas, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 alkiloksi arba C_1-C_6 halogenalkilas;
R^{8A} ir R^{8B} yra nepriklausomai H, C_1-C_3 alkilas arba benzilas; ir
-X-Y- yra $-(CR^{13A}R^{13B})_p-CR^9=CR^{10}-$; kur
R^9 yra H, halogenas, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 halogenalkilas arba C_1-C_6 alkiloksi;
R^{10} yra H, halogenas, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 halogenalkilas arba C_1-C_6 alkiloksi; ir
R^{13A} ir R^{13B} kiekvienas yra nepriklausomai H, halogenas, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 alkiloksi; arba C_1-C_6 halogenalkilas; ir
p yra 0 arba 1.

2. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginio formulė yra Ia:



Formulė Ia;

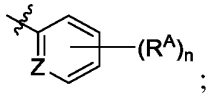
arba, kur junginio formulė yra Ib:



Formulė Ib.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur Ar yra C_6-C_{10} arilas arba nuo šešių iki dešimties narių heteroarilas, kurio sudėtyje yra vienas heteroatomas, pasirinktas iš N, O ir S; kur C_6-C_{10} arilas arba nuo šešių iki dešimties narių heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas
(a) 1-4 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_1-C_6 alkilo ir C_1-C_6 alkiloksi; arba
(b) 1-4 halogenais; arba
(c) 1-3 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš Cl ir F.

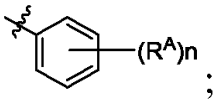
4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur Ar yra grupė, kurios formulė:



;

kur Z yra N arba CR^A; n yra 0, 1, 2, 3 arba 4; ir kiekvienas R^A yra nepriklausomai halogenas, C_1-C_6 alkilas ir C_1-C_6 alkiloksi, pasirinktinai, kur Z yra CH arba N.

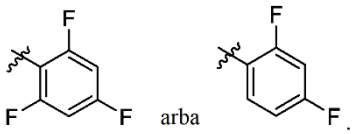
5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur Ar yra



;

n yra 1, 2, 3 arba 4; ir kiekvienas R^A yra
(a) nepriklausomai pasirinktas iš halogeno ir C_1-C_6 alkiloksi; arba
(b) nepriklausomai halogenas arba -O-C_{1-4}alkilas.

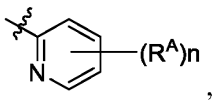
6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur Ar yra



arba

.

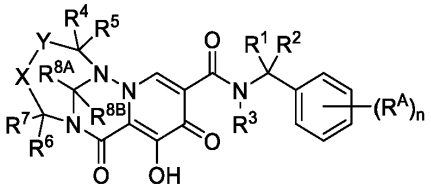
7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur Ar yra



,

n yra 1, 2 arba 3 , ir kiekvienas R^A yra nepriklausomai fluoras arba chloras.

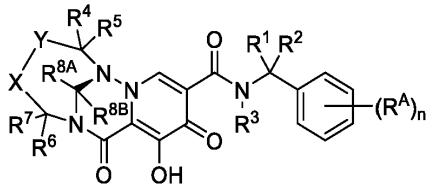
8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginio formulė yra II:



Formulė II,

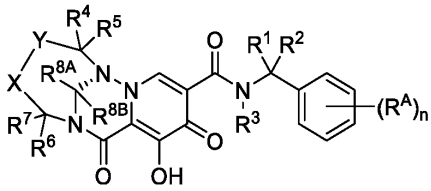
kur
n yra 0, 1, 2, 3 arba 4; ir
kiekvienas R^A yra nepriklausomai halogenas, C_1-C_6 alkilas ir C_1-C_6 alkiloksi.

9. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 ir 8 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginio formulė yra IIa:



Formulė IIa,

kur
n yra 0, 1, 2, 3 arba 4; ir
kiekvienas R^A yra nepriklausomai halogenas, C_1-C_6 alkilas ir C_1-C_6 alkiloksi; arba
kur junginio formulė yra IIb:



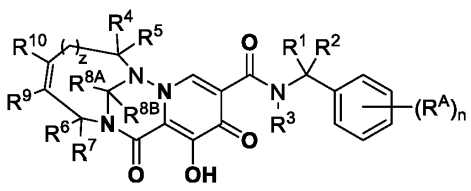
Formulė IIb,

kur
n yra 0, 1, 2, 3 arba 4; ir
kiekvienas R^A yra nepriklausomai halogenas, C_1-C_6 alkilas ir C_1-C_6 alkiloksi.

10. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur
(a) -X-Y- yra $-CR^{13A}R^{13B}-CR^9=CR^{10}-$; arba
(b) -X-Y- yra $-CH_2-CR^9=CR^{10}-$; arba
(c) -X-Y- yra $-CR^9=CR^{10}-$.

11. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^9 yra H arba halogenas; ir R^{10} yra H arba halogenas.

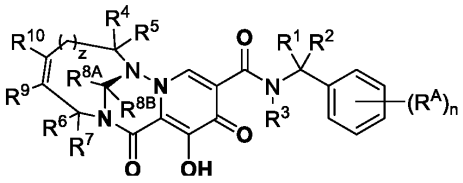
12. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginio formulė yra IV:



Formulė IV;

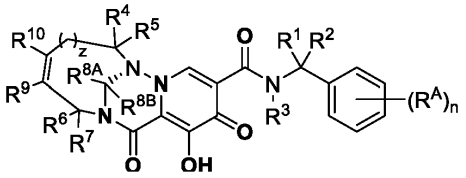
kur z yra 0 arba 1.

13. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginio formulė yra IVa:



Formulė IVa;

kur z yra 0 arba 1; arba
kur junginio formulė yra IVb.



Formulė IVb;

kur z yra 0 arba 1.

14. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur kiekvienas R^9 ir R^{10} yra nepriklausomai H, halogenas, C_1-C_6 alkilas arba C_1-C_6 halogenalkilas.

15. Junginys pagal 12 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
z yra 0;
R^1, R^2 ir R^3 kiekvienas yra H;
R^4 ir R^5 yra nepriklausomai H, halogenas, ciano grupė, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 alkiloksi, C_6-C_{10} arilas arba nuo šešių iki dešimties narių heteroarilas, kurio sudėtyje yra vienas, du arba trys heteroatomai, pasirinkti iš N, O ir S;
R^6 ir R^7 yra nepriklausomai H, halogenas, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 alkiloksi arba C_1-C_6 halogenalkilas;
R^{8A} ir R^{8B} abu yra H;
R^9 ir R^{10} kiekvienas yra nepriklausomai H, halogenas, C_1-C_6 alkilas arba C_1-C_6 halogenalkilas;
kiekvienas R^A yra nepriklausomai fluoras arba chloras; ir
n yra 1, 2 arba 3.

16. Junginys pagal 12 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
z yra 0;
R^1, R^2 ir R^3 kiekvienas yra H;
R^4 ir R^5 yra nepriklausomai H, halogenas, ciano grupė, C_1-C_6 alkilas arba C_1-C_6 alkiloksi;
R^6 ir R^7 yra nepriklausomai H, halogenas, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 alkiloksi arba C_1-C_6 halogenalkilas;
R^{8A} ir R^{8B} abu yra H;
R^9 ir R^{10} kiekvienas yra nepriklausomai H, halogenas, C_1-C_6 alkilas arba C_1-C_6 halogenalkilas;
kiekvienas R^A yra nepriklausomai fluoras arba chloras; ir
n yra 1, 2, arba 3.

17. Junginys pagal 12 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
z yra 0;
R^1, R^2 ir R^3 kiekvienas yra H;
R^4 ir R^5 yra nepriklausomai H, halogenas arba C_1-C_6 alkilas;
R^6 ir R^7 yra nepriklausomai H, halogenas arba C_1-C_6 alkilas;
R^{8A} ir R^{8B} abu yra H;
R^9 ir R^{10} kiekvienas yra nepriklausomai H, halogenas arba C_1-C_6 alkilas;
kiekvienas R^A yra nepriklausomai fluoras arba chloras; ir
n yra 1, 2 arba 3.

18. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-17 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^{8B} yra H.

19. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-18 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^{8A} yra H.

20. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-19 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^3 yra H.

21. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-19 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^1 ir R^2 abu yra H.

22. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-21 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur
(a) kiekvienas R^4 ir R^5 yra nepriklausomai H, arba C_1-C_6 alkilas, kur C_1-C_6 alkilas yra pasirinktinai pakeistas viena, dviem arba trimis grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš halogeno, C_1-C_3 alkiloksi arba C_1-C_3 halogenalkiloksi; arba
(b) R^4 yra H arba C_1-C_6 alkilas, kur C_1-C_6 alkilas yra pasirinktinai pakeistas viena, dviem arba trimis grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš halogeno, C_1-C_3 alkiloksi arba C_1-C_3 halogenalkiloksi; ir R^5 yra H arba C_1-C_6 alkilas; arba
(c) R^4 yra H arba C_1-C_6 alkilas, kur C_1-C_6 alkilas yra pasirinktinai pakeistas viena, dviem arba trimis grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš halogeno, C_1-C_3 alkiloksi arba C_1-C_3 halogenalkiloksi; ir R^5 yra H; arba
(d) R^4 ir R^5 yra nepriklausomai H, Me, OMe arba -CH_2F; arba
(e) R^4 ir R^5 yra sujungti kartu tam, kad suformuotų 4-6 narių heterociklinį žiedą, apimantį vieną heteroatomą, pasirinktą iš N, O ir S.

23. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-21 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^6 yra
(a) H, halogenas, C_1-C_6 alkilas arba C_1-C_6 halogenalkilas;
(b) H, C_1-C_6 alkilas arba C_1-C_6 halogenalkilas;
(c) H, metilas arba CH_2F;
(d) H, halogenas arba C_1-C_6 alkilas;
(e) halogenas arba C_1-C_6 alkilas;
(f) C_1-C_6 alkilas;
(g) metilas; arba
(h) H.

24. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-23 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^7 yra
(a) H, halogenas, C_1-C_6 alkilas arba C_1-C_6 halogenalkilas;
(b) H, halogenas arba C_1-C_6 alkilas;
(c) halogenas arba C_1-C_6 alkilas;
(d) C_1-C_6 alkilas; arba
(e) H.

25. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-24 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^{13A} ir R^{13B} kiekvienas yra nepriklausomai
(a) H, halogenas, C_1-C_6 alkilas arba C_1-C_6 alkiloksi; arba
(b) H, halogenas arba C_1-C_6 alkiloksi; arba
(c) H, halogenas arba metoksi; arba
(d) H, fluoras arba metoksi.

26. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginys yra (1S,2R,SS)-8-hidroksi-2,5-dimetil-7,9-diokso-N-(2,4,6-trifluorbenzil)-2,5,7,9-tetrahidro-1,6-metanopirido[1,2-b][1,2,5]triazonin-10-karboksamidas.

27. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginys yra (1S,2S,SS)-8-hidroksi-2,5-dimetil-7,9-diokso-N-(2,4,6-trifluorbenzil)-2,5,7,9-tetrahidro-1,6-metanopirido[1,2-b][1,2,5]triazonin-10-karboksamidas.

28. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginys yra (1S,2R,5S)-N-(2,4-difluorbenzil)-8-hidroksi-2,5-dimetil-7,9-diokso-2,5,7,9-tetrahidro-1,6-metanopirido[1,2-b][1,2,5]triazonin-10-karboksamidas.

29. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginys yra (1S,2S,5S)-N-(2,4-difluorbenzil)-8-hidroksi-2,5-dimetil-7,9-diokso-2,5,7,9-tetrahidro-1,6-metanopirido[1,2-b][1,2,5]triazonin-10-karboksamidas.

30. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginys yra (2S,5S)-N-(2,4-difluorbenzil)-2-(fluormetil)-8-hidroksi-5-metil-7,9-diokso-2,5,7,9-tetrahidro-1,6-metanopirido[1,2-b][1,2,5]triazonin-10-karboksamidas.

31. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginys yra (1S,2R,5S)-N-(3-chlor-2,4-difluorbenzil)-8-hidroksi-2,5-dimetil-7,9-diokso-2,5,7,9-tetrahidro-1,6-metanopirido[1,2-b][1,2,5]triazonin-10-karboksamidas.

32. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginys yra (1S,2R,5S)-2-etil-8-hidroksi-5-metil-7,9-diokso-N-(2,4,6-trifluorbenzil)-2,5,7,9-tetrahidro-1,6-metanopirido[1,2-b][1,2,5]triazonin-10-karboksamidas.

33. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginys yra (1S,2S,5S)-2-(fluormetil)-8-hidroksi-5-metil-7,9-diokso-N-(2,4,6-trifluorbenzil)-2,5,7,9-tetrahidro-1,6-metanopirido[1,2-b][1,2,5]triazonin-10-karboksamidas.

34. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai veiksmingą kiekį junginio pagal bet kurį vieną iš 1-33 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

35. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-33 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija pagal 34 punktą, skirta panaudoti medicininėje terapijoje.

36. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-33 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija pagal 34 punktą, skirta panaudoti gydant HIV infekciją.

37. Junginys, skirtas panaudoti pagal 36 punktą, kur junginys yra skirtas vartoti peroraliniu, intraveniniu, poodiniu arba įvedimo į raumenis būdu.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 495/04*** (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)

(11) **3757107**

(13) T

(96) 20188323.8

(96) 2017-06-21

(97) 2020-12-30

(97) 2023-10-25

(30) 201662352784 P, 2016-06-21, US

(72) WASMUTH, Andrew, US
LANDRY, Donald W., US

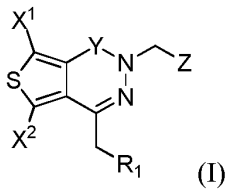
(73) The Trustees of Columbia University in the City of New York, New York, NY 10027, US

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

(54) 4-Okso-3,4-dihidrotieno[3,4-d]piridazino junginiai, kaip aldozės reduktazės inhibitoriai, ir jų panaudojimo būdai

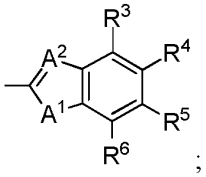
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



(I)

kurioje
R^1 yra CO_2R_2;
R^2 yra H;
X^1 yra H;
X^2 yra H;
Y yra C=O;
Z yra

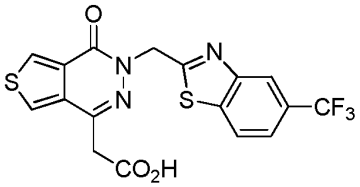


;

A^1 yra S;
A^2 yra N; ir
R^3 - R^6 nepriklausomai yra vandenilis, halogenas arba halogenalkilas;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

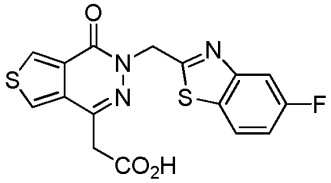
2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^3, R^5 ir R^6 kiekvienas yra vandenilis ir R^4 yra vandenilis, halogenas arba halogenalkilas.

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



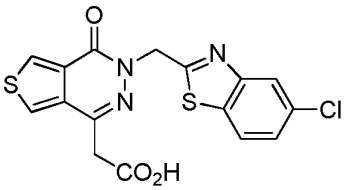
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

4. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur junginys yra



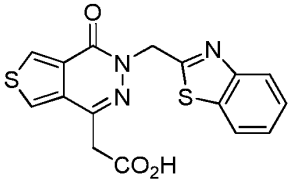
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

5. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur junginys yra



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

6. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur junginys yra



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-6 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktą, skirtas naudoti sutrikimo subjekto organizme gydymui, kur sutrikimas yra aterosklerozė, diabetinė nefropatija, diabetinė neuropatija, diabetinė retinopatija, širdies ir kraujagyslių

liga, periferinių kraujagyslių liga, angiogenezės sutrikimai, diabeto komplikacijos, audinių pažeidimas arba diabetinė kardiomiopatija.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktą, skirtas naudoti odos sutrikimo gydymui arba gydymui subjekto su besivystančiu miokardo infarktu.

10. Sveiko odos senėjimo skatinimo neterapinis būdas, apimantis užnešimą ant subjekto odos substrato junginio pagal bet kurį iš 1-6 punktą.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktą, skirtas naudoti odos senėjimo sulėtinimui arba sumažinimui.

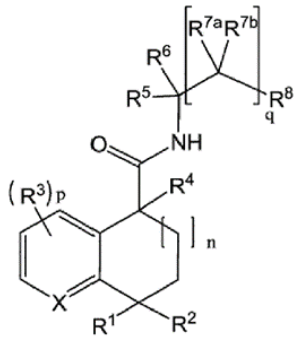
12. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktą, skirtas naudoti sutrikimo subjekto organizme gydymui, kur sutrikimas yra neuropatija; arba
skirtas naudoti sutrikimo subjekto organizme gydymui, kur sutrikimas yra retinopatija; arba
skirtas naudoti sutrikimo subjekto organizme gydymui, kur sutrikimas yra nefropatija; arba
skirtas naudoti sutrikimo subjekto organizme gydymui, kur sutrikimas yra kardiomiopatija.

---

(51) Int. Cl. ***C07F 7/18*** (2006.01)
C07D 491/107 (2006.01)
C07D 491/08 (2006.01)
C07D 471/10 (2006.01)
C07D 498/10 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
C07D 215/20 (2006.01)
C07D 215/48 (2006.01)
C07D 221/04 (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61K 31/5375 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(11) **3609868**
(13) T
(96) 18768497.2
(96) 2018-03-13
(97) 2020-02-19
(97) 2023-10-18
(86) PCT/JP2018/009627
(86) 2018-03-13
(87) WO 2018/168818
(87) 2018-09-20
(30) 2017047794, 2017-03-13, JP
(72) NOGUCHI, Hirohide, JP
ARANO, Yoshimasa, JP
ANDO, Kazuo, JP
TOYOSHIMA, Kazuki, JP
SONE, Toshihiko, JP
MATSUBARA, Koki, JP
(73) RaQualia Pharma Inc., Nagoya-shi, Aichi 450-0003, JP
Asahi Kasei Pharma Corporation, Tokyo 100-0006, JP
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Tetrahidrochinolino dariniai kaip P2X7 receptoriaus antagonistai
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.

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



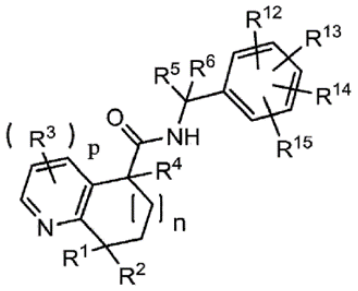
(I)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,
kur:
X yra N arba N-oksidas;
n yra 0 arba 1;
R^1 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:
(1) vandenilis, (2) halogenas, (3) hidroksilas, (4) $-NH_2$, (5) $-NH-C_{1-6}$ alkilas ir (6) $-S(O)_m-C_{1-6}$ alkilas;
kur m nepriklausomai yra 0, 1 arba 2;
R^2 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:
(1) vandenilis, (2) halogenas, (3) C_{1-6} alkilas ir (4) $-O-C_{1-6}$ alkilas; kur C_{1-6} alkilas arba $-O-C_{1-6}$ alkilas yra nepakeistas arba pakeistas vienu ar daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš: halogeno, hidroksilo, $-O-C_{1-6}$ alkilo, -CN, $-NR^{9a}R^{10a}$, $-(C=O)-R^{9a}$-$(C=O)-NR^{9a}R^{10a}$ ir $-S(O)_m-R^{9a}$; kur m nepriklausomai yra 0, 1 arba 2;
R^1 gali sudaryti $=CH_2$ arba =O su R^2; arba
R^1 gali sudaryti 3–7 narių žiedą su R^2, kuris gali turėti vieną arba daugiau elementų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš: azoto atomo, deguonies atomo, sieros atomo ir karbonilo grupės; kur 3-7 narių žiedas yra nepakeistas arba pakeistas vieną ar daugiau kartų C_{1-6} alkilu;
R^3 nepriklausomai yra parinktas iš grupės, kurią sudaro:
(1) vandenilis, (2) halogenas, (3) C_{1-6} alkilas ir (4) $-O-C_{1-6}$ alkilas;
p yra 0, 1, 2 arba 3;
kai p yra 2 arba 3, kiekvienas R^3 yra toks pat arba skirtingas;
R^4 yra parinktas iš grupės, kurią sudaro:
(1) vandenilis, (2) halogenas ir (3) hidroksilas;
R^5 yra vandenilis arba C_{1-6} alkilas;
R^6 yra parinktas iš grupės, kurią sudaro:
(1) vandenilis, (2) C_{1-6} alkilas, (3) hidroksiC_{1-6} alkilas, (4) C_{1-6} alkoksi C_{1-6} alkilas ir (5) heterociklil C_{1-6} alkilas;
R^5 gali sudaryti sotųjį 3–7 narių žiedą su R^6, kuriame gali būti azoto atomas, deguonies atomas, sieros atomas arba dviguba jungtis; arba sotųjį arba nesotųjį biciklinį 9-10 narių žiedą su R^6, kuriame gali būti azoto atomas, deguonies atomas arba sieros atomas; kur sotusis 3-7 narių žiedas arba sotusis arba nesotusis biciklinis 9-10 narių žiedas yra pasirinktinai pakeistas 1-6 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš: (1) hidroksilo, (2) halogeno, (3) -O-arilo ir (4) $-O-C_{1-6}$ alkilarilo;
R^{7a} ir R^{7b} nepriklausomai yra parinkti iš grupės, kurią sudaro:
(1) vandenilis, (2) halogenas, (3) hidroksilas, (4) C_{1-6} alkilas ir (5) $-NR^{9b}R^{10b}$;
R^{7a} gali sudaryti 3–7 narių žiedą su R^5, kuriame gali būti azoto atomas arba deguonies atomas; arba
R^{7a} gali sudaryti 3–7 narių žiedą su R^{7b}, kuriame gali būti azoto atomas arba deguonies atomas;
q yra 0 arba 1;
R^8 yra parinktas iš grupės, kurią sudaro:
(1) vandenilis, (2) C_{1-6} alkilas, (3) $-O-C_{1-6}$ alkilas, (4) C_{2-6} alkenilas, (5) C_{3-10} cikloalkilas, (6) $-NR^{9b}R^{10b}$: kur C_{1-6} alkilas, $-O-C_{1-6}$ alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{3-10} cikloalkilas arba $-NR^{9b}R^{10b}$ yra nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš: halogeno ir hidroksilo; (7) heterociklilas, (8) arilas, (9) $-O-C_{1-6}$ alkilarilas, (10) -O-arilas, (11) heteroarilas ir (12) arilu pakeistas heteroarilas: kur heterociklilas, arilas, $-O-C_{1-6}$ alkilarilas, -O-arilas, heteroarilas arba arilu pakeistas heteroarilas yra nepakeistas arba pakeistas vienu ar daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš: halogeno, hidroksilo, $-O-C_{1-6}$ alkilo, $-O-C_{1-6}$ halogenalkilo, $-C_{3-7}$ cikloalkilo, $-O-C_{3-7}$ cikloalkilo, hidroksil-C_{1-6} alkoksi, -CN, $-NR^{9b}R^{10b}$, $-(C=O)-R^{9b}$, $-(C=O)-NR^{9b}R^{10b}$, $-NR^{9b}-(C=O)-R^{10b}$, $-NR^{11}-(C=O)-NR^{9b}R^{10b}$, $-NR^{9b}-(C=O)-OR^{10b}$, $-NR^{9b}-S(O)_m-R^{10b}$, $-NR^{11}-S(O)_m-NR^{9b}R^{10b}$, $-S(O)_m-R^{9b}$ ir C_{1-6} alkilo, kuris gali būti pakeistas vieną ar daugiau kartų halogenu, hidroksilu, $-O-C_{1-6}$ alkilu arba $NR^{9b}R^{10b}$; kur m nepriklausomai yra 0, 1 arba 2;
R^{9a}, R^{9b}, R^{10a}, R^{10b} arba R^{11} nepriklausomai yra parinkti iš grupės, kurią sudaro:
(1) vandenilis, (2) hidroksilas, (3) C_{1-6} alkilas ir (4) hidroksiC_{1-6} alkilas;

R^{9a} gali sudaryti 4–7 narių žiedą su R^{10a}, kuris gali turėti vieną ar daugiau elementų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš: azoto atomo, deguonies atomo, sieros atomo ir dvigubos jungties, kur 4-7 narių žiedas yra pasirinktinai pakeistas 1-6 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš: (1) hidroksilo, (2) halogeno, (3) C_{1-6} alkilo ir (4) -O-C_{1-6} alkilo;
R^{9b} gali sudaryti 4–7 narių žiedą su R^{10b}, kuris gali turėti vieną ar daugiau elementų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš: azoto atomo, deguonies atomo, sieros atomo ir dvigubos jungties, kur 4-7 narių žiedas yra pasirinktinai pakeistas 1-6 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš: (1) hidroksilo, (2) halogeno ir (3) C_{1-6} alkilo.

2. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą,
kur:
X yra N;
R^5 yra vandenilis arba C_{1-6} alkilas;
R^6 yra parinktas iš grupės, kurią sudaro:
(1) vandenilis ir (2) C_{1-6} alkilas;
R^5 gali sudaryti sotųjį arba nesotųjį biciklinį 9–10 narių žiedą su R^6, kuriame gali būti azoto atomas, deguonies atomas arba sieros atomas; kur sotusis arba
nesotusis biciklinis 9-10 narių žiedas yra pasirinktinai pakeistas 1-6 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš: (1) hidroksilo, (2) halogeno ir (3) -O-arilo;
R^{7a} ir R^{7b} nepriklausomai yra parinkti iš grupės, kurią sudaro:
(1) vandenilis, (4) C_{1-6} alkilas ir (5) -$NR^{9b}R^{10b}$;
R^{7a} gali sudaryti 3–7 narių žiedą su R^5, kuriame gali būti azoto atomas arba deguonies atomas; arba
R^{7a} gali sudaryti 3–7 narių žiedą su R^{7b}, kuriame gali būti azoto atomas arba deguonies atomas;
R^8 yra parinktas iš grupės, kurią sudaro:
(1) vandenilis, (2) C_{1-6} alkilas, (5) C_{3-10} cikloalkilas, kur C_{1-6} alkilas arba C_{3-10} cikloalkilas yra nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš: halogeno ir hidroksilo; (7) heterociklilas, (8) arilas, (9) -O-C_{1-6} alkilarilas, (10) -O-arilas, (11) heteroarilas ir (12) arilu pakeistas heteroarilas, kur heterociklilas, arilas, -O-C_{1-6} alkilarilas, -O-arilas, heteroarilas arba arilu pakeistas heteroarilas yra nepakeistas arba pakeistas vienu ar daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš: halogeno, hidroksilo, -O-C_{1-6} alkilo, -O-C_{1-6} halogenalkilo, -CN ir C_{1-6} alkilo, kurie gali būti pakeisti vieną ar daugiau kartų halogenu, hidroksilu, -O-C_{1-6} alkilu arba $NR^{9b}R^{10b}$.

3. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kuris yra junginys, kurio formulė yra tokia (M):



(M)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,
kur:
n yra 0 arba 1;
R^1 yra parinktas iš grupės, kurią sudaro:
(1) vandenilis, (2) halogenas, (3) hidroksilas, (4) -NH_2, (5) -NH-C_{1-6} alkilas ir (6) -$S(O)_m$-C_{1-6} alkilas;
kur m nepriklausomai yra 0, 1 arba 2;
R^2 yra parinktas iš grupės, kurią sudaro:
(1) vandenilis, (2) halogenas, (3) C_{1-6} alkilas ir (4) -O-C_{1-6} alkilas; kur C_{1-6} alkilas arba -O-C_{1-6} alkilas yra nepakeistas arba pakeistas vienu ar daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš: halogeno, hidroksilo, -O-C_{1-6} alkilo, -CN, -$NR^{9a}R^{10a}$, -(C=O)-R^{9a}, -(C=O)-$NR^{9a}R^{10a}$ ir -$S(O)_m$-R^{9a}; kur m nepriklausomai yra 0, 1 arba 2;
R^1 gali sudaryti =CH_2 arba =O su R^2; arba
R^1 gali sudaryti 3–7 narių žiedą su R^2, kuris gali turėti vieną arba daugiau elementų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš: azoto atomo, deguonies atomo, sieros atomo ir karbonilo grupės; kur 3-7 narių žiedas yra nepakeistas arba pakeistas vieną ar daugiau kartų C_{1-6} alkilu;
R^3 nepriklausomai yra parinktas iš grupės, kurią sudaro:
(1) vandenilis, (2) halogenas, (3) C_{1-6} alkilas ir (4) -O-C_{1-6} alkilas;
p yra 0, 1, 2 arba 3;

kai p yra 2 arba 3, kiekvienas R^3 yra toks pat arba skirtingas;
R^4 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:
(1) vandenilis, (2) halogenas ir (3) hidroksilas;
R^5 yra vandenilis arba C_{1-6} alkilas;
R^6 yra parinktas iš grupės, kurią sudaro:
(1) vandenilis, (2) C_{1-6} alkilas, (3) hidroksiC_{1-6} alkilas, (4) C_{1-6} alkoksi C_{1-6} alkilas ir (5) heterociklil C_{1-6} alkilas;
R^5 gali sudaryti sotųjį 3–7 narių žiedą su R^6, kuriame gali būti azoto atomas, deguonies atomas, sieros atomas arba dviguba jungtis; kur sotusis 3-7 narių žiedas yra pasirinktinai pakeistas 1-6 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš: (1) hidroksilo, (2) halogeno, (3) -O-arilo ir (4) -O-C_{1-6} alkilarilo;
R^{9a}, R^{9b}, R^{10a} arba R^{10b} nepriklausomai yra parinkti iš grupės, kurią sudaro:
(1) vandenilis, (2) hidroksilas, (3) C_{1-6} alkilas ir (4) hidroksiC_{1-6} alkilas;
R^{9a} gali sudaryti 4–7 narių žiedą su R^{10a}, kuriame gali būti azoto atomas arba deguonies atomas; kur 4-7 narių žiedas yra pasirinktinai pakeistas 1-6 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš: (1) hidroksilo, (2) halogeno, (3) C_{1-6} alkilo ir (4) -O-C_{1-6} alkilo;
R^{9b} gali sudaryti 4–7 narių žiedą su R^{10b}, kuriame gali būti azoto atomas arba deguonies atomas; kur 4-7 narių žiedas yra pasirinktinai pakeistas 1-6 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš: (1) hidroksilo, (2) halogeno ir (3) $C_{.1-6}$ alkilo;
R^{12}, R^{13}, R^{14} ir R^{15} nepriklausomai yra parinkti iš grupės, kurią sudaro:
(1) vandenilis, (2) hidroksilas, (3) halogenas, (4) C_{1-6} alkilas, (5) -O-C_{1-6} alkilas ir (6) CN; kur C_{1-6} alkilas arba -O-C_{1-6} alkilas yra nepakeistas arba pakeistas vienu ar daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš: halogeno, hidroksilo, -O-C_{1-6} alkilo ir $NR^{9b}R^{10b}$; arba
R^{12} gali sudaryti 5–7 narių žiedą su R^5, kuris gali turėti vieną arba daugiau elementų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš: azoto atomo ir deguonies atomo.

4. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 3 punktą,
kur:
n yra 1;
R^1 yra vandenilis arba hidroksilas;
R^2 yra metilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš: halogeno, hidroksilo, -O-C_{1-6} alkilo, -CN ir -$NR^{9a}R^{10a}$;
p yra 0;
R^4 yra vandenilis arba fluoras;
R^5 ir R^6 yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš: (1) vandenilio ir (2) C_{1-6} alkilo;
R^{12}, R^{13} ir R^{14} yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš: (1) vandenilio, (3) halogeno ir (4) C_{1-3} alkilo, kuris gali būti pakeistas vieną arba daugiau kartų hidroksilu;
R^{15} yra vandenilis.

5. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kuris yra junginys, parinktas iš šios grupės, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:
N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-8-okso-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2-chlor-3-(trifluormetil)benzil)-8-okso-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2,3-dichlorbenzil)-8-okso-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2,4-dichlor-6-(hidroksimetil)benzil)-8-okso-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(cikloheptilmetil)-8-okso-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2-chlor-3-(trifluormetil)benzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2,3-dichlorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2,4-dichlor-6-(hidroksimetil)benzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2,4-dichlor-6-(metoksimetil)benzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-7-metilen-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[b]piridin-5-karboksamido;
N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-5-fluor-8-okso-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2-chlor-3-(trifluormetil)benzil)-5-fluor-8-okso-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2,4-dichlor-6-(hidroksimetil)benzil)-5-fluor-8-okso-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-5-hidroksi-8-okso-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-7-okso-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[b]piridin-5-karboksamido;
N-(2-chlor-3-(trifluormetil)benzil)-7-okso-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[b]piridin-5-karboksamido;
N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2-chlor-3-(trifluormetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2,4-dichlor-6-(hidroksimetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2,3-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2,4-dichlor-6-(metoksimetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-5,8-dihidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2-chlor-3-(trifluormetil)benzil)-5,8-dihidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-7-hidroksi-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[b]piridin-5-karboksamido;

N-(2-chlor-3-(trifluormetil)benzil)-7-hidroksi-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[b]piridin-5-karboksamido;
N-(2,3-dichlorbenzil)-7-hidroksi-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[b]piridin-5-karboksamido;
N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-7-hidroksi-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[b]piridin-5-karboksamido;
2-(5-((2,4-dichlor-6-metilbenzil)karbamoil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-8-il)acto rūgšties;
2-(5-((2-chlor-3-(trifluormetil)benzil)karbamoil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-8-il)acto rūgšties;
(2-amino-2-oksoetil)-N-(2-chlor-3-(trifluormetil)benzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2-chlor-3-(trifluormetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2,3-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-7-hidroksi-7-(hidroksimetil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[b]piridin-5-karboksamido;
N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(metoksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2-chlor-3-(trifluormetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(metoksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S*,8S*)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(metoksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S*,8S*)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(metoksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
8-(aminometil)-N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-8-hidroksi-8-((metilamino)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
8-(aminometil)-N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-((metilamino)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-8-((dimetilamino)metil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
8-(aminometil)-N-(2-chlor-3-(trifluormetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2-chlor-3-(trifluormetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-((metilamino)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2-chlor-3-(trifluormetil)benzil)-8-((dimetilamino)metil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S*,8R*)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-((3-hidroksiazetidin-1-il)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S*,8R*)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-((3-hidroksiazetidin-1-il)metil)-5,6,7,8 - tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S*,8R*)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-((3-metoksiazetidin-1-il)metil)-5,6,7,8 - tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S*,8R*)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-((3-hidroksi-3-metilazetidin-1-il)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S*,8R*)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-((3-metoksi-3-metilazetidin-1-il)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S*,8R*)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(((2-hidroksietil)amino)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S*,8R*)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(((2-hidroksietil)(metil)amino)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2-chlor-3-(trifluormetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S*,8R*)-8-amino-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S*,8S*)-8-amino-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(3R*,5'S*)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5'-fluor-5-okso-6',7'-dihidro-5'H-spiro[morfolin-3,8'-chinolin]-5'-karboksamido;
(3S*,5'S*)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5'-fluor-5-okso-6',7'-dihidro-5'H-spiro[morfolin-3,8'-chinolin]-5'-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlor-6-fluorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(2,4-dichlor-6-fluorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-8-hidroksi-N-(2,3,4-trifluorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-8-hidroksi-N-(2,3,4-trifluorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-8-hidroksi-N-(2,4,6-trifluorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;

(5R,8S)-N-(2,4-difluorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-fluor-2-(trifluormetil)benzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(4-fluor-2-(trifluormetil)benzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-chlor-2-fluorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(4-chlor-2-fluorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-brom-2-fluorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(4-brom-2-fluorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-3,4-difluorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(2-chlor-3,4-difluorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,7S)-N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-7-hidroksi-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[b]piridin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-3-(trifluormetil)benzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2,4-dichlorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2,4-dichlorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2,4-dichlor-6-fluorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2,4-dichlor-6-fluorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-8-hidroksi-N-(2,3,4-trifluorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-8-hidroksi-N-(2,3,4-trifluorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(4-chlor-2-fluorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(4-chlor-2-fluorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,7R)-N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-7-hidroksi-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[b]piridin-5-karboksamido;
(5S,7R)-N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-7-hidroksi-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[b]piridin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(2-chlor-3-(trifluormetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2-chlor-3-(trifluormetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(2,4-dichlor-6-(hidroksimetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2,4-dichlor-6-(hidroksimetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-5-fluor-8-hidroksi-N-(2,3,4-trifluorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2,4-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-5-fluor-N-(4-fluor-2-(trifluormetil)benzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(4-chlor-2-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(2,6-dichlor-4-(trifluormetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2,6-dichlor-4-(trifluormetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(2,4-dichlor-6-(difluormetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2,4-dichlor-6-(difluormetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(2,4-dichlor-6-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2,4-dichlor-6-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(4-brom-2-chlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-((R)-1-(2,4-dichlorfenil)etil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(2,3-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2,3-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2-chlor-6-metilbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2-chlor-4,5-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-5-fluor-8-hidroksi-N-(2,3,6-trichlorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2-chlor-4-metilbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2-chlor-3-(trifluormetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-3-(trifluormetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2,4-dichlor-6-(hidroksimetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlor-6-(hidroksimetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-5-fluor-8-hidroksi-N-(2,3,4-trifluorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-hidroksi-N-(2,3,4-trifluorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;

(5R,8R)-N-(2,6-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,6-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2,4-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-6-fluor-3-metilbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-5-fluor-N-(4-fluor-2-(trifluormetil)benzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-N-(4-fluor-2-(trifluormetil)benzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(4-chlor-2-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-chlor-2-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2,6-dichlor-4-(trifluormetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,6-dichlor-4-(trifluormetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlor-6-(difluormetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluor-6-(hidroksimetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2,4-dichlor-6-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlor-6-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(4-brom-2-chlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-brom-2-chlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-((R)-1-(2,4-dichlorfenil)etil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(4-chlor-2-(trifluormetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-chlor-2-(trifluormetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2,3-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,3-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2-chlor-6-metilbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-6-metilbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamidas;
(5R,8R)-N-(2-chlor-4,5-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4,5-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-5-fluor-8-hidroksi-N-(2,3,6-trichlorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-hidroksi-N-(2,3,6-trichlorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2-chlor-4-metilbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-metilbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-hidroksi-N-((S)-1-(2,3,4-trichlorfenil)etil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-3-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-3,6-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-6-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-metoksibenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,5-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-3,4-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-N-(2-fluor-3-(trifluormetil)benzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4,6-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-((3,5-dichlorpiridin-2-il)metil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-N-(3-fluor-2-(trifluormetil)benzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-6-(trifluormetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-hidroksi-N-(2,4,6-trifluorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(5-brom-2-chlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-brom-2-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-chlor-2,3-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-chlor-2,6-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(3-chlor-2,4-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-N-(2-fluor-6-(trifluormetil)benzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-(trifluormetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolino-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(3-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-hidroksi-N-((R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(3-chlor-2-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlorfenetil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-hidroksi-N-((1-morfolinocikloheksil)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(3-chlor-2,6-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-((3-chlor-5-(trifluormetil)piridin-2-il)metil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-((R)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(3,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-6-metoksibenzil)-5-fluoro-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-hidroksi-N-(2-(trifluormetil)benzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;

(5S,8S)-5-fluor-8-hidroksi-N-(3,4,5-trifluorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-ciano-2-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(3,4-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(3-chlor-5-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-5-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(3-chlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-chlor-3-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-N-(2-fluor-4-(trifluormetoksi)benzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,3-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-5-(trifluormetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-chlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-hidroksi-N-(4-metoksi-2-(trifluormetil)benzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(3,5-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-((4-(4-chlorfenil)tiazol-2-il)metil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-hidroksi-N-(2-(morfolinometil)benzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-hidroksi-N-((1S,2R)-2-fenilciklopropil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(6-chlor-2-fluor-3-metilbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,6-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-hidroksi-N-((S)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-hidroksi-N-(2-(3-(trifluormetil)fenoksi)etil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-N-((1-(4-fluorfenil)ciklopropil)metil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(3,5-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-hidroksi-N-((1R,2S)-2-fenilciklopropil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-N-(2-fluorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-3-metoksibenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-((1S,2S)-2-(benziloksi)ciklopentil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-((S)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(3,3-dimetilbutil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-hidroksi-N-(2-fenoksietil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4,6-dichlor-2,3-dihidrobenzofuran-3-il)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(5,7-dichlorchroman-4-il)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(1-(adamantan-1-il)etil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-(4-chlorfenil)-2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)etil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(chroman-3-il)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-(4-chlorfenil)propil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-hidroksi-N-(2-morfolin-2-feniletil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(4-metiltiazol-5-il)etil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7 ,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-((R)-1-(2-chlor-4-fluorfenil)etil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinol-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-((trans)-2-(2,4-dichlorfenil)ciklopropil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-((S)-1-(2-chlor-4-fluorfenil)etil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinol-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-((4-(2,4-dichlorfenil)tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-3,5-difluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-3,5-difluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-3-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-3-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-((2,4-dichlorbenzil)karbamoil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin 1-oksido;
(R)-N-(2-chlor-3-(trifluormetil)benzil)-5-fluor-8-okso-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(S)-N-(2-chlor-3-(trifluormetil)benzil)-5-fluor-8-okso-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-okso-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(S)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-okso-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(S)-N-(2-chlor-3-fluorbenzil)-5-fluor-8-okso-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(S)-N-(2,4-dichlor-6-fluorbenzil)-5-fluor-8-okso-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(S)-N-(2,3-dichlorbenzil)-5-fluor-8-okso-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(S)-N-(2-chlor-4-(trifluormetil)benzil)-5-fluor-8-okso-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(S)-5-fluor-8-okso-N-(2,3,4-trifluorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(S)-N-((3,5-dichlorpiridin-2-il)metil)-5-fluor-8-okso-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-N-(2,3,4-trifluorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;

(5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-e-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlor-6-(hidroksimetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluor-6-(hidroksimetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-chlor-2-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlor-6-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4,6-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-chlor-2,3-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(3-chlor-2,4-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-chlor-2,6-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-((R)-1-(2-chlor-4-fluorfenil)etil)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-((S)-1-(2-chlor-4-fluorfenil)etil)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-((3,5-dichlorpiridin-2-il)metil)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-((trans)-2-(2,4-dichlorfenil)ciklopropil)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-N-((1-morfolinocikloheksil)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-N-((1-morfolinocikloheksil)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-3,8-dimetil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(((2-hidroksietil)(metil)amino)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(((2-hidroksietil)(metil)amino)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-((3-hidroksiazetidin-1-il)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-8-(cianometil)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-8-(cianometil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-8-(cianometil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-8-(cianometil)-N-(2,4-dichlor-6-(hidroksimetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2-chlor-4-fluor-6-(hidroksimetil)benzil)-8-(cianometil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-(fluormetil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-(fluormetil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-((metiltio)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-((metiltio)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(((2-hidroksietil)tio)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(2R,5'S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5'-fluor-4-metil-6',7'-dihidro-5'H-spiro[morfolin-2,8'-chinolin]- 5'-karboksamido;
(5S,5'S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5'-fluor-2-okso-6',7'-dihidro-5'H-spiro[oksazolidin-5,8'-chinolin]-5'-karboksamido;
(5R,5'S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5'-fluor-2-okso-6',7'-dihidro-5'H-spiro[oksazolidin-5,8'-chinolin]-5'-karboksamido;
(2S,5'R)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5'-fluor-5-okso-6',7'-dihidro-5'H-spiro[morfolin-2,8'-chinolin]-5'-karboksamido;
(2S,5'S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5'-fluor-5-okso-6',7'-dihidro-5'H-spiro[morfolin-2,8'-chinolin]-5'-karboksamido;
(2R,5'S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5'-fluor-5-okso-6',7'-dihidro-5'H-spiro[morfolin-2,8'-chinolin]-5'-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-((metilsulfinil)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-((metiltio)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-((metilsulfonil)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-((metilsulfonil)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(((2-hidroksietil)sulfonil)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(((2-hidroksietil)sulfonil)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;

(5S,8S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-N-(2,3,4-trifluorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-N-(2,3,4-trifluorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlor-6-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2,4-dichlor-6-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-3,4-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2-chlor-3,4-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-chlor-2-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(4-chlor-2-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlor-6-(hidroksimetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluor-6-(hidroksimetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlor-3-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,3-dichlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4,6-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-chlor-2,3-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(3-chlor-2,4-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-chlor-2,6-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-3-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-((R)-1-(2,4-dichlorfenil)etil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-((R)-1-(2-chlor-4-fluorfenil)etil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-((R)-1-(2-chlor-4-fluorfenil)etil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-((3,5-dichlorpiridin-2-il)metil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlorfenetil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-((trans)-2-(2,4-dichlorfenil)ciklopropil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-((4-(2,4-dichlorfenil)tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5, 6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(2,4-dichlor-6-(hidroksimetil)benzil)-5-fluor-8-metoksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2,4-dichlor-6-(hidroksimetil)benzil)-5-fluor-8-metoksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlor-6-fluorbenzil)-5-fluor-8-metoksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,3-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-metoksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-(trifluormetil)benzil)-5-fluor-8-metoksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-metoksi-N-(2,3,4-trifluorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-chlor-2-fluorbenzil)-5-fluor-8-metoksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-metoksi-N-(2,4,6-trifluorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-difluorbenzil)-5-fluor-8-metoksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlor-6-(hidroksimetil)benzil)-5-fluor-8-(2-hidroksietoksi)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;

(5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-(2-hidroksietoksi)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-(2-hidroksietoksi)-N-(2,3,4-trifluorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-chlor-2-fluorbenzil)-5-fluor-8-(2-hidroksietoksi)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-difluorbenzil)-5-fluor-8-(2-hidroksietoksi)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-(2-hidroksietoksi)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-8-(2,3-dihidroksipropoksi)-5-fluor-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8rac)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-(metilsulfonil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(2-chlor-3-(trifluormetil)benzil)-5,8-difluor-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5,8-difluor-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido ir
(5R,8S)-N-(2,3-dichlorbenzil)-5,8-difluor-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido.

6. Junginys pagal 5 punktą, kuris yra parinktas iš šios grupės, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:
N-(2,3-dichlorbenzil)-8-okso-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2,4-dichlor-6-(hidroksimetil)benzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2-chlor-3-(trifluormetil)benzil)-7-okso-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[b]piridin-5-karboksamido;
N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2-chlor-3-(trifluormetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2,4-dichlor-6-(hidroksimetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2,3-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2-chlor-3-(trifluormetil)benzil)-7-hidroksi-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[b]piridin-5-karboksamido;
N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-7-hidroksi-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[b]piridin-5-karboksamido;
2-(5-((2,4-dichlor-6-metilbenzil)karbamoil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-8-il)acto rūgšties;
2-(5-((2-chlor-3-(trifluormetil)benzil)karbamoil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-8-il)acto rūgšties;
N-(2-chlor-3-(trifluormetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2,3-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-7-hidroksi-7-(hidroksimetil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[b]piridin-5-karboksamido;
(5S*,8S*)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(metoksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-8-((dimetilamino)metil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S*,8R*)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-((3-hidroksiazetidin-1-il)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S*,8R*)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-((3-hidroksiazetidin-1-il)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S*,8R*)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-((3-metoksiazetidin-1-il)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S*,8R*)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-((3-hidroksi-3-metilazetidin-1-il)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S*,8R*)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-((3-metoksi-3-metilazetidin-1-il)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S*,8R*)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(((2-hidroksietil)amino)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S*,8R*)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(((2-hidroksietil)(metil)amino)metil)-5,6,7 ,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(3R*,5'S*)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5'-fluor-5-okso-6',7'-dihidro-5'H-spiro[morfolin-3,8'-chinolin]-5'-karboksamido;
(3S*,5'S*)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5'-fluor-5-okso-6',7'-dihidro-5'H-spiro[morfolin-3,8'-chinolin]-5'-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlor-6-fluorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-8-hidroksi-N-(2,3,4-trifluorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-8-hidroksi-N-(2,3,4-trifluorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-8-hidroksi-N-(2,4,6-trifluorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(2,4-difluorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-fluor-2-(trifluormetil)benzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(4-fluor-2-(trifluormetil)benzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-chlor-2-fluorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(4-chlor-2-fluorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-brom-2-fluorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;

(5R,8S)-N-(4-brom-2-fluorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-3,4-difluorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-3-(trifluormetil)benzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2,4-dichlor-6-fluorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-8-hidroksi-N-(2,3,4-trifluorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-8-hidroksi-N-(2,3,4-trifluorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(4-chlor-2-fluorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(2,4-dichlor-6-(hidroksimetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-5-fluor-8-hidroksi-N-(2,3,4-trifluorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2,4-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-5-fluor-N-(4-fluor-2-(trifluormetil)benzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(4-chlor-2-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(2,6-dichlor-4-(trifluormetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2,6-dichlor-4-(trifluormetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(2,4-dichlor-6-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2,4-dichlor-6-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(4-brom-2-chlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(2,3-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2,3-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2-chlor-6-metilbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2-chlor-4,5-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2-chlor-4-metilbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2,4-dichlor-6-metilbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2-chlor-3-(trifluormetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2,4-dichlor-6-(hidroksimetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlor-6-(hidroksimetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-5-fluor-8-hidroksi-N-(2,3,4-trifluorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-hidroksi-N-(2,3,4-trifluorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2,6-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2,4-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-5-fluor-N-(4-fluor-2-(trifluormetil)benzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-N-(4-fluor-2-(trifluormetil)benzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(4-chlor-2-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-chlor-2-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2,6-dichlor-4-(trifluormetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlor-6-(difluormetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluor-6-(hidroksimetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2,4-dichlor-6-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlor-6-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(4-brom-2-chlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-brom-2-chlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2,3-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,3-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2-chlor-6-metilbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2-chlor-4,5-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-5-fluor-8-hidroksi-N-(2,3,6-trichlorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2-chlor-4-metilbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-metilbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-3-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-3,6-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-6-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;

(5S,8S)-N-(2-chlor-4-metoksibenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-3,4-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4,6-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-N-(3-fluor-2-(trifluormetil)benzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-hidroksi-N-(2,4,6-trifluorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-brom-2-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-chlor-2,3-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-chlor-2,6-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-(trifluormetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(3-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-hidroksi-N-((R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(3-chlor-2-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(3-chlor-2,6-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-((3-chlor-5-(trifluormetil)piridin-2-il)metil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-((R)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(3,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-hidroksi-N-(2-(trifluormetil)benzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamidas;
(5S,8S)-5-fluor-8-hidroksi-N-(3,4,5-trifluorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-ciano-2-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(3,4-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(3-chlor-5-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-5-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(3-chlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-chlor-3-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-N-(2-fluor-4-(trifluormetoksi)benzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,3-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-chlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(3,5-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-hidroksi-N-((1S,2R)-2-fenilciklopropil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,6-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-hidroksi-N-((S)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-hidroksi-N-(2-(3-(trifluormetil)fenoksi)etil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(3,5-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-hidroksi-N-((1R,2S)-2-fenilciklopropil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-N-(2-fluorbenzil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chloro-3-metoksibenzil)-5-fluoro-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-((S)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(3,3-dimetilbutil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-hidroksi-N-(2-fenoksietil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4,6-dichlor-2,3-dihidrobenzofuran-3-il)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(chroman-3-il)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-hidroksi-N-(2-morfolino-2-feniletil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(4-metiltiazol-5-il)etil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-((trans)-2-(2,4-dichlorfenil)ciklopropil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-3-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-3-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-((2,4-dichlorbenzil)karbamoil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin 1-oksido;
(5S,8S)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-N-(2,3,4-trifluorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluor-6-(hidroksimetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-chlor-2-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4,6-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-chlor-2,3-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-chlor-2,6-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-((S)-1-(2-chlor-4-fluorfenil)etil)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;

(5S,8S)-N-((3,5-dichlorpiridin-2-il)metil)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-((trans)-2-(2,4-dichlorfenil)ciklopropil)-5-fluor-8-hidroksi-8-metil-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(((2-hidroksietil)(metil)amino)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(((2-hidroksietil)(metil)amino)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-((3-hidroksiazetidin-1-il)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-8-(cianometil)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-8-(cianometil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-8-(cianometil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrokvinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2-chlor-4-fluor-6-(hidroksimetil)benzil)-8-(cianometil)-5-fluor-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-(fluormetil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-(fluormetil)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(2R,5'S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5'-fluor-4-metil-6',7'-dihidro-5'H-spiro[morfolin-2,8'-chinolin]-5'-karboksamido;
(5S,5'S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5'-fluor-2-okso-6',7'-dihidro-5'H-spiro[oksazolidin-5,8'-chinolin]-5'-karboksamido;
(5R,5'S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5'-fluor-2-okso-6',7'-dihidro-5'H-spiro[oksazolidin-5,8'-chinolin]-5'-karboksamido;
(2S,5'R)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5'-fluor-5-okso-6',7'-dihidro-5'H-spiro[morfolin-2,8'-chinolin]-5'-karboksamido;
(2S,5'S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5'-fluor-5-okso-6',7'-dihidro-5'H-spiro[morfolin-2,8'-chinolin]-5'-karboksamido;
(2R,5'S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5'-fluor-5-okso-6',7'-dihidro-5'H-spiro[morfolin-2,8'-chinolin]-5'-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-((metilsulfinil)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-((metilsulfonil)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(((2-hidroksietil)sulfonil)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(((2-hidroksietil)sulfonil)metil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8R)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5R,8S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-N-(2,3,4-trifluorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-N-(2,3,4-trifluorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlor-6-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2,4-dichlor-6-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-3,4-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(2-chlor-3,4-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-chlor-2-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-(4-chlor-2-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlor-6-(hidroksimetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluor-6-(hidroksimetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-dichlor-3-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2-chlor-4,6-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;

(5S,8S)-N-(4-chlor-2,3-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(3-chlor-2,4-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-chlor-2,6-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-((R)-1-(2,4-dichlorfenil)etil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-((R)-1-(2-chlor-4-fluorfenil)etil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8R)-N-((R)-1-(2-chlor-4-fluorfenil)etil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-((3,5-dichlorpiridin-2-il)metil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-((trans)-2-(2,4-dichlorfenil)ciklopropil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-5-fluor-8-metoksi-N-(2,4,6-trifluorbenzil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(2,4-difluorbenzil)-5-fluor-8-metoksi-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido;
(5S,8S)-N-(4-chlor-2-fluorbenzil)-5-fluor-8-(2-hidroksietoksi)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido ir
(5S,8S)-N-(2,4-difluorbenzil)-5-fluor-8-(2-hidroksietoksi)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamido.

7. Paskesnis junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska: (5S,8S)-N-(2,4-dichlor-6-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamidas.

8. Paskesnis junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska: (5S,8S)-N-(2-chlor-4,6-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamidas.

9. Paskesnis junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska: (5S,8S)-N-(2,4-dichlor-6-(hidroksimetil)benzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamidas.

10. Paskesnis junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska: (5S,8S)-N-((R)-1-(2-chlor-4-fluorfenil)etil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamidas.

11. Paskesnis junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska: (5S,8S)-N-((3,5-dichlorpiridin-2-il)metil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamidas.

12. Paskesnis junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska: (5S,8S)-N-((R)-1-(2,4-dichlorfenil)etil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamidas.

13. Paskesnis junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska: (5S,8S)-N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamidas.

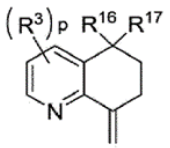
14. Paskesnis junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska: (5S,8S)-N-(2-chlor-3,4-difluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamidas.

15. Paskesnis junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska: (5S,8S)-N-(2,4-dichlor-3-fluorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamidas.

16. Paskesnis junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska: (5S,8S)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-hidroksi-8-(hidroksimetil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamidas.

17. Paskesnis junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:
(5S,8rac)-N-(2,4-dichlorbenzil)-5-fluor-8-((2-hidroksietil)sulfonil)-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-5-karboksamidas.

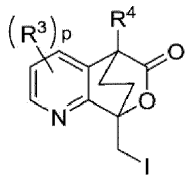
18. Junginys, pavaizduotas tokia formule (L-a):



(L-a)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,

kur:
R^3 nepriklausomai yra parinktas iš grupės, kurią sudaro:
(1) vandenilis, (2) halogenas, (3) C_{1-6} alkilas ir (4) -O-C_{1-6} alkilas;
p yra 0, 1, 2 arba 3;
kai p yra 2 arba 3, kiekvienas R^3 yra toks pat arba skirtingas;
R^{16} yra parinktas iš grupės, kurią sudaro:
(1) CN ir (2) -CO_2R^{18};
R^{17} yra parinktas iš grupės, kurią sudaro:
(1) fluoras ir (2) hidroksilas; arba,
R^{16} gali sudaryti =O su R^{17};
R^{18} yra parinktas iš grupės, kurią sudaro:
(1) vandenilis ir (2) C_{1-6} alkilas arba
junginys, pavaizduotas tokia formule (L-b):



(L-b)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,
kur:
R^3 nepriklausomai yra parinktas iš grupės, kurią sudaro:
(1) vandenilis, (2) halogenas, (3) C_{1-6} alkilas ir (4) -O-C_{1-6} alkilas;
p yra 0, 1, 2 arba 3;
kai p yra 2 arba 3, kiekvienas R^3 yra toks pat arba skirtingas;
R^4 yra parinktas iš grupės, kurią sudaro:
(1) vandenilis, (2) halogenas ir (3) hidroksilas.

19. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, kaip aprašyta bet kuriame iš 1-17 punktų, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

20. Farmacinė kompozicija pagal 19 punktą, papildomai apimanti kitą farmakologiškai aktyvią medžiagą.

21. Junginys, apibūdintas bet kuriame iš 1-17 punktų, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti kaip vaistą.

22. Junginys, apibūdintas bet kuriame iš 1-17 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti būklės arba sutrikimo, sąlygotų P2X7 receptorių antagonistinio aktyvumo, gydymui, kur būklė arba sutrikimas yra parinkti iš grupės, susidedančios iš: autoimuninių ir uždegiminių sisteminių ligų; nervų ir neuroimuninės sistemos ligų; ligų, susijusių su centrinės nervų sistemos (CNS) neuroužd egimu ir nesusijusių su juo; širdies ir kraujagyslių, medžiagų apykaitos, virškinimo trakto ir urogenitalinės sistemos ligų; skeleto sistemos sutrikimų, ligų, susijusių su egzokrininių liaukų sekrecine funkcija ir glaukoma, glomerulonefrito, Čagaso ligos, chlamidijų, neuroblastomos, tuberkuliozės, policistinės inkstų ligos, vėžio ir aknės; ir jų derinių.

23. Farmacinės kompozicijos gamybos būdas, kur procesas apima junginio, apibūdinto bet kuriame iš 1-17 punktų, arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos ir farmaciniu požiūriu priimtino nešiklio arba pagalbinės medžiagos sumaišymą.

---

(51) Int. Cl. ***C07F 7/18*** (2006.01)
(11) **4100414**
(13) T
(96) 21701034.7
(96) 2021-01-25
(97) 2022-12-14
(97) 2023-10-11
(86) PCT/EP2021/051582
(86) 2021-01-25
(87) WO 2021/156085
(87) 2021-08-12

(30) 20155923, 2020-02-06, EP
(72) DRÖGE, Helmut, DE
HERMEKE, Julia, DE
BAUER, Elisabeth, DE
(73) Evonik Operations GmbH, 45128 Essen, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Sierą turinčių silanų gamybos būdas, naudojant fazių pernešimo katalizę
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Sierą turinčių silanų gamybos būdas, naudojant šias pakopas:
(a) paruošimą vandeninio preparato, sumaišant natrio hidrosulfidą arba natrio sulfidą, sierą, Na_2CO_3 ir (arba) NaOH ir druskos tirpalą iš pakopos (f) ir, pasirinktinai, vandeninę suspensiją iš pakopos (h),
(b) pridėjimą 20-100 masės % viso kiekio fazių pernešimo katalizatoriaus,
(c) pridėjimą halogenalkilo silano nepertraukiamai arba dalimis, ir tuo pat metu pridėjimą likusio fazių pernešimo katalizatoriaus kiekio dalimis arba iš karto,
(d) pasirinktinai, pridėjimą druskos tirpalo iš pakopos (f),
pasirinktinai, pridėjimą vandeninės suspensijos iš pakopos (h),
pasirinktinai, pridėjimą kietos liekanos iš pakopos (k),
fazių atskyrimą į apatinę vandeninę suspensiją ir viršutinę organinę fazę bei organinės fazės atskyrimą,
(e) pateikimą vandeninės suspensijos iš (d) pakopos,
pasirinktinai, pridėjimą vandeninės suspensijos iš (h) pakopos,
išskirstymą į druskos nuosėdas ir druskos tirpalą.
(f) viso arba dalies druskos tirpalo iš pakopos (e) grąžinimą į pakopą (e) ir, pasirinktinai, į pakopą (d),
(g) pasirinktinai, likusio druskos tirpalo iš pakopos (e) distiliavimą, kad gautų vandeninį distiliatą ir vandeninę suspensiją,
(h) pasirinktinai, vandeninės suspensijos iš pakopos (g) grąžinimą į pakopą (a) ir (arba) pakopą (d) ir (arba) pakopą (e),
(i) organinės fazės iš pakopos (d) nukreipimą į išgarinimo pakopą, kad gautų organinę liekaną ir žemoje temperatūroje verdantį distiliatą,
(j) organinės liekanos iš išgarinimo pakopos (i) išskirstymą į sierą turintį silaną ir kietą liekaną,
(k) pasirinktinai, kieta liekana iš pakopos (j) grąžinama į pakopą (d).

2. Sierą turinčių silanų gamybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sierą turintys silanai yra polisufansilanai, kurių formulė I

$$(R^1)_{3-m}R^2_mSi\text{-}R^3\text{-}S_x\text{-}R^3\text{-}SiR^2_m(R^1)_{3-m}\ \text{I}$$

kurioje R^1 yra vienodi arba skirtingi ir yra C1-C10-alkoksi grupės, fenoksi grupė arba alkilpolieterio grupės -O-(R'-O)$_r$R", kur R' yra vienodi arba skirtingi ir yra šakotos arba linijinės grandinės, sočių arba neprisotintų, alifatinių, aromatinių arba mišrių alifatinių/aromatinių dvivalenčių C1-C30 angliavandenilių grupės, r yra sveikas skaičius nuo 1 iki 30, ir R" yra nepakeista arba pakeista, šakotos arba linijinės grandinės monovalentinė alkil-, alkenil-, aril- arba arilalkilo grupė,
R^2 yra vienodi arba skirtingi ir yra C6-C20-arilo grupės, C1-C10-alkilo grupės, C2-C20-alkenilo grupės, C7-C20-arilalkilo grupės arba halogenas,
R^3 yra vienodi arba skirtingi ir yra šakotos arba linijinės grandinės, šakotos arba linijinės grandinės soti arba neprisotinta, alifatinė, aromatinė arba mišri alifatinė/aromatinė dvivalentė C1-C30- angliavandenilio grupė, ir m yra vienodi arba skirtingi ir yra 0, 1, 2 arba 3, x yra 2-10.

3. Sierą turinčių silanų gamybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fazių pernešimo katalizatorius yra tetra-alkilamonio halogenidas, kurio bendroji formulė yra

$$[(Alk)_4N]^+Hal$$

kurioje Alk gali būti vienodi arba skirtingi C2 - C10 angliavandeniliai, ir Hal- gali būti chloridas, jodidas arba bromidas.

4. Sierą turinčių silanų gamybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fazių pernešimo katalizatorius yra tetra-butilamonio bromidas.

5. Sierą turinčių silanų gamybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pakopoje (d) prieš fazių atskyrimą arba jo metu į fazių separatorių gali būti pridėtas papildomas druskos tirpalo iš pakopos (f) kiekis.

6. Sierą turinčių silanų gamybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pakopoje (d) prieš fazių atskyrimą arba jo metu gali būti pridėta vandeninė suspensija iš pakopos (h).

7. Sierą turinčių silanų gamybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pakopoje (d) prieš fazių atskyrimą arba jo metu, arba po fazių atskyrimo gali būti pridėta kieta liekana iš pakopos (k).

8. Sierą turinčių silanų gamybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pakopoje (f) nuo 5 iki 100 masės % druskos tirpalo grąžinama į pakopą (a), ir nuo 0 iki 95 masės % druskos tirpalo grąžinama į pakopą (d).

9. Sierą turinčių silanų gamybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pakopoje (h) nuo 0 iki 100 masės % vandeninės suspensijos grąžinama į pakopą (a), nuo 0 iki 100 masės % vandeninės suspensijos grąžinama į pakopą (d) ir nuo 0 iki 100 masės % vandeninės suspensijos grąžinama į pakopą (e).

10. Sierą turinčių silanų gamybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad procesas vykdomas serijiniu būdu.

11. Sierą turinčių silanų gamybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad druskos tirpalas iš pakopos (f), pridedamas į pakopą (a) ir (arba) pakopą (d), yra iš bet kurios ankstesnės serijos.

12. Sierą turinčių silanų gamybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vandeninė suspensija iš pakopos (h), pridedama į pakopą (a) ir (arba) į pakopą (d), ir (arba) į pakopą (e), yra iš bet kurios ankstesnės serijos.

13. Sierą turinčių silanų gamybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kieta liekana iš pakopos (k), pridedama į pakopą (d), yra iš bet kurios ankstesnės serijos.

14. Sierą turinčių silanų gamybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pakartotinio perdirbimo pakopose druskos tirpalas iš pakopos (f) ir (arba) vandeninė suspensija iš pakopos (h), ir (arba) kieta liekana iš pakopos (k), paduodami į bet kurią paskesnę seriją.

15. Sierą turinčių silanų gamybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pakopoje (e) prieš atskyrimą arba jo metu gali būti pridėta vandeninė suspensija iš pakopos (h).

---

(51) Int. Cl. ***C07K 1/14*** (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)
(11) **3237432**
(13) T
(96) 15813441.1
(96) 2015-12-18
(97) 2017-11-01
(97) 2023-09-06
(86) PCT/EP2015/080561
(86) 2015-12-18
(87) WO 2016/102383
(87) 2016-06-30
(30) 14199717, 2014-12-22, EP
(72) BASSETT, Philip, GB
DAVIES, Richard, GB
GONZALEZ, Elena, GB
PEARCE-HIGGINS, Mark, GB
(73) UCB Biopharma SRL, 1070 Brussels, BE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Baltymo gamyba
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Dominančio baltymo gamybos būdas, kur minėtas baltymas yra ekspresuojamas prokariotinėje ląstelėje šeimininkėje, apimantis:
a) minėtų ląstelių šeimininkių kultivavimą tokiomis sąlygomis, kad jos ekspresuotų minėtą baltymą,
b) ląstelių šeimininkių surinkimą iš ląstelių kultūros skysčio,
c) buferio pridėjimą prie minėtų ląstelių šeimininkių ir
d) ląstelių šeimininkių terminį apdorojimą, atliekamą nuo 30 °C iki 70 °C, kur
minėto buferio redokso potencialas yra palaikomas žemiau 0 mV minėto terminio apdorojimo metu, kur minėtas dominantis baltymas yra rekombinantinis antikūnas arba rekombinantinio antikūno fragmentas.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur terminis apdorojimas yra atliekamas konteineryje, ir minėtas redokso potencialas yra palaikomas sumažinant deguonies (O_2), esančios dujinėje fazėje konteineryje, kiekį baltymų ekstrahavimo metu.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur į konteinerio dujinę fazę pridedama azoto (N_2).

4. Būdas pagal 3 punktą, kur minėtoje dujinėje fazėje yra mažiausiai 50 % N_2.

5. Būdas pagal 3 arba 4 punktą, kur minėtas N_2 yra pridedamas į konteinerį kaip konteinerio dujinės fazės sluoksnis arba išpurškiant N_2 į mėginį.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta terminio apdorojimo pakopa yra atliekama nuo 55 °C iki 65 °C.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėta temperatūra yra palaikoma nuo 1 iki 18 valandų.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur buferio pH vertė yra matuojama po ląstelių šeimininkių pridėjimo ir prieš terminį apdorojimą.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur buferio pH vertė yra arba yra sureguliuota iki pH nuo 6 iki 9.

10. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur baltymas yra rekombinantinis baltymas, kuris yra koduojamas raiškos vektoriuje.

11. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas rekombinantinio antikūno fragmentas yra Fab'.

12. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas rekombinantinis antikūnas arba rekombinantinio antikūno fragmentas specifiškai rišasi prie TNF-alfa arba CD154.

13. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtos ląstelės šeimininkės yra *E. coli* ląstelės.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur minėtas dominantis baltymas yra ekspresuojamas *E. coli* ląstelių periplazminėje erdvėje.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 14/62*** (2006.01)
A61P 3/08 (2006.01)
(11) **4073098**
(13) T
(96) 20830444.4
(96) 2020-12-07
(97) 2022-10-19
(97) 2023-09-27
(86) PCT/US2020/063673
(86) 2020-12-07
(87) WO 2021/126584
(87) 2021-06-24
(30) 201962950803 P, 2019-12-19, US
202062988441 P, 2020-03-12, US
(72) LANCASTER, Thomas, M., US
ZION, Todd, C., US
(73) Akston Biosciences Corporation, Beverly, Massachusetts 01915, US
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Itin ilgai veikiantys insulino-Fc sulieti baltymai ir jų naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Sulietas baltymas, apimantis insulino polipeptidą ir Fc fragmentą, kur insulino polipeptidą ir Fc fragmentą jungia linkeris, apimantis domenus, išdėstytus tokia tvarka nuo N- iki C- galo: (N- galas)-insulino polipeptidas-linkeris-Fc fragmentas-(C- galas),
kur Fc fragmentas yra žmogaus kilmės ir apima šią seką:
DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWY
VDGVEVHNAKTKPREEQYXiSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKKCKVSNKALPAPIE
KTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQPREPQVYTLPPSRDDELTKNQVSFLFPPKPKDDKPPEKTPPS
DVSKLDPSDPVNNS QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG (SEQ ID Nr. 77),

kur X_1 yra S arba R;
kur insulino polipeptidas apima šią seką:
FVNQHLCGSHLVEALALVCGERGFHYGGGGGGSGGGGGIVEQCCTSTCSLDQLENY C (SEQ ID Nr. 10); ir
kur linkeris apima šią seką:
GGGGGAGGGGAGGGGAGGGGG (SEQ ID Nr. 67);
GGGGGQGGGGQGGGGQGGGGGQGGGG (SEQ ID Nr: 99); arba
GGGGGQGGGGQGGGGQGGGGG (SEQ ID Nr.: 13).

2. Sulietas baltymas pagal 1 punktą, apimantis insulino polipeptidą ir Fc fragmentą, kur insulino polipeptidą ir Fc fragmentą jungia linkeris, kur sulietas baltymas apima šią seką:

FVNQHLCGSHLVEALALVCGERGFHYGGGGGGSGGGGGIVEQCCTSTCSLDQLENY
CGGGGGAGGGGAGGGGAGGGGGDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMIS
RTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYSSTYRVVSVLTVL
HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLT
CLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV
FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG (SEQ ID NO: 87).

3. Sulietas baltymas pagal 1 punktą, kur sulietas baltymas apima tokią seką:

FVNQHLCGSHLVEALALVCGERGFHYGGGGGGSGGGGGIVEQCCTSTCSLDQLENY
CGGGGGQGGGGQGGGGQGGGGGDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMIS
RTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYSSTYRVVSVLTVL
HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLT
CLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV
FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG (SEQ ID NO: 78).

4. Sulietas baltymas pagal 1 punktą, kur sulietas baltymas apima tokią seką:

FVNQHLCGSHLVEALALVCGERGFHYGGGGGGSGGGGGIVEQCCTSTCSLDQLENY
CGGGGGQGGGGQGGGGQGGGGGDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMIS
RTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYRSTYRVVSVLTVL
HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLT
CLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV
FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG (SEQ ID NO: 84).

5. Sulietas baltymas pagal 1 punktą, kur sulietas baltymas apima tokią seką:

FVNQHLCGSHLVEALALVCGERGFHYGGGGGGSGGGGGIVEQCCTSTCSLDQLENY
CGGGGGQGGGGQGGGGQGGGGGQGGGGDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPK
DTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYSSTYRVVS
VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN
QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ
QGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG (SEQ ID NO: 96).

6. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur sulietas baltymas yra homodimeras ir kur sulieto baltymo homodimero procentinė dalis yra didesnė nei 90 %.

7. Sulietas baltymas pagal 6 punktą, kur sulietas baltymas yra pagamintas naudojant vieną iš HEK293 ląstelių arba CHO ląstelių, ir gautas homodimero titras po gryninimo naudojant baltymo A granules arba baltymo A kolonėlę yra didesnis nei 150 mg/l.

8. Sulietas baltymas pagal 6 punktą, kur insulino receptoriaus IC50 sulietam baltymui yra mažesnis arba lygus 5000 nM.

9. Sulietas baltymas pagal 6 punktą, kur žmogaus FcRn receptoriaus EC50 sulietam baltymui yra mažesnis arba lygus 1000 ng/ml.

10. Sulietas baltymas pagal 6 punktą, kur žmogaus Fc(gama)RI receptoriaus tyrimo OD450 santykis, kai biotinilinto Fc(gama)RI koncentracija yra 3000 ng/ml sulieto baltymo, yra mažesnis arba lygus 0,50.

11. Sulietas baltymas pagal 6 punktą, kur žmogaus C1q tyrimo OD450 santykis, kai biotinilinto-C1q koncentracija yra 1000 ng/ml, yra mažesnė arba lygi 0,35.

12. Sulietas baltymas pagal 6 punktą, kur sulietas baltymas yra farmacinės kompozicijos sudėtyje ir kur sulieto baltymo koncentracija farmacinėje kompozicijoje yra ne mažesnė kaip 3 mg/ml, arba daugiau.

13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kur kompozicija yra tinkama įvedimui po oda.

14. Sulietas baltymas pagal 6 punktą arba jo farmacinė kompozicija, skirti naudoti kaip vaistą paciento gliukozės kiekiui kraujyje mažinti.

15. Ląstelė, sukurta ekspresuoti sulietą baltymą pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

16. cDNA, koduojanti SEQ ID Nr: 87 sulietą baltymą, apimanti šią nukleorūgščių seką:

atggaatggagctgggtctttctcttcttcctgtcagtaacgactggtgtccactccttcgtgaaccagcacctgtgcggctcccacctgg
tggaagctctggcactcgtgtgcggcgagcggggcttccactacgggggtggcggaggaggttctggtggcggcggaggcatcgt
ggaacagtgctgcacctccacctgctccctggaccagctggaaaactactgcggtggcggaggtggtgcaggaggcggtggagcc
ggtggaggtggggctggaggaggcgggggagacaaaactcacacatgcccaccgtgcccagcacctgaactcctgggggggacc
gtcagtcttcctcttcccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggacccctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtgagc
cacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggaggagcagt
acagcagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctcca
acaaagccctcccagcccccatcgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtacaccctgccccc
atcccgggatgagctgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggcttctatcccagcgacatcgccgtggagtggga
gagcaatgggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttcttcctctacagcaagctcac
cgtggacaagagcaggtggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacgcagaaga
gcctctccctgtctccgggttag (SEQ ID NO: 88).

17. cDNA, koduojanti SEQ ID Nr: 78 sulietą baltymą, apimanti šią nukleorūgščių seką:

atggaatggagctgggtctttctcttcttcctgtcagtaacgactggtgtccactccttcgtgaaccagcacctgtgcggctcccacctgg
tggaagctctggcactcgtgtgcggcgagcggggcttccactacgggggtggcggaggaggttctggtggcggcggaggcatcgt
ggaacagtgctgcacctccacctgctccctggaccagctggaaaactactgcggtggcggaggtggtcaaggaggcggtggacag
ggtggaggtgggcagggaggaggcgggggagacaaaactcacacatgcccaccgtgcccagcacctgaactcctgggggggacc
gtcagtcttcctcttcccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggacccctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtgagc
cacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggaggagcagt
acagcagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctcca
acaaagccctcccagcccccatcgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtacaccctgccccc
atcccgggatgagctgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggcttctatcccagcgacatcgccgtggagtggga
gagcaatgggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttcttcctctacagcaagctcac
cgtggacaagagcaggtggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacgcagaaga
gcctctccctgtctccgggttag (SEQ ID NO: 79).

18. cDNA, koduojanti SEQ ID Nr: 84 sulietą baltymą, apimanti šią nukleorūgščių seką:

atggaatggagctgggtctttctcttcttcctgtcagtaacgactggtgtccactccttcgtgaaccagcacctgtgcggctcccacctgg
tggaagctctggcactcgtgtgcggcgagcggggcttccactacgggggtggcggaggaggttctggtggcggcggaggcatcgt
ggaacagtgctgcacctccacctgctccctggaccagctggaaaactactgcggtggcggaggtggtcaaggaggcggtggacag
ggtggaggtgggcagggaggaggcgggggagacaaaactcacacatgcccaccgtgcccagcacctgaactcctgggggacc
gtcagtcttcctcttcccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggacccctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtgagc
cacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggaggagcagt
acagaagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctcca
acaaagccctcccagcccccatcgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtacaccctgccccc
atcccgggatgagctgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggcttctatcccagcgacatcgccgtggagtggga
gagcaatgggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttcttcctctacagcaagctcac
cgtggacaagagcaggtggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacgcagaaga
gcctctccctgtctccgggttag (SEQ ID NO: 85).

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/18*** (2006.01)
C12N 1/15 (2006.01)
C12N 1/19 (2006.01)
C12N 1/21 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)
C12N 15/09 (2006.01)
C12P 21/08 (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)

(11) **3390442**
(13) T
(96) 16875755.7
(96) 2016-12-16
(97) 2018-10-24
(97) 2023-11-08
(86) PCT/JP2016/087481
(86) 2016-12-16
(87) WO 2017/104779
(87) 2017-06-22
(30) 2015247069, 2015-12-18, JP
(72) SAMPEI, Zenjiro, SG
(73) Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha, Kita-ku Tokyo 115-8543, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) ANTI-C5 antikūnai ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Anti-C5 antikūnas, apimantis VH seką SEQ ID Nr. 106 ir VL seką SEQ ID Nr. 111.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kuris apima sunkiosios grandinės pastoviąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 114 ir lengvosios grandinės pastoviąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 38.

3. Antikūnas pagal 1 arba 2 punktą, kuris yra viso ilgio IgG1 antikūnas.

4. Izoliuota nukleorūgštis, koduojanti antikūną pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų.

5. Ląstelė šeimininkė, apimanti nukleorūgštį pagal 4 punktą.

6. Antikūno gamybos būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 5 punktą kultivavimą taip, kad būtų gaminamas antikūnas.

7. Anti-C5 antikūnas, gaunamas būdu pagal 6 punktą.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį vieną iš 1-3 arba 7 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 37/04 (2006.01)

(11) **3778641**

(13) T

(96) 20186993.0

(96) 2013-09-19

(97) 2021-02-17

(97) 2023-11-08

(30) 201261704029 P, 2012-09-21, US
201361753461 P, 2013-01-17, US
201361763110 P, 2013-02-11, US
201361827098 P, 2013-05-24, US

(72) SMITH, Eric, US
PAPADOPOULOS, Nicholas J, US

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

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

(54) Bispecifinės antigenus surišančios molekulės, kurios suriša CD3 ir CD20, ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė, apimanti pirmąjį antigeną surišantį domeną, kuris specifiškai rišasi su žmogaus CD3, ir antrąjį antigeną surišantį domeną, kuris specifiškai rišasi su žmogaus CD20, kur pirmasis antigeną surišantis domenas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį (HCVR), apimančią komplementariąsias sritis A1-HCDR1, A1-HCDR2 ir A1-HCDR3, ir lengvosios grandinės kintamą sritį (LCVR), apimančią komplementariąsias sritis A1-LCDR1, A1-LCDR2 ir A1-LCDR3, kur komplementariosios sritys yra HCVR/ LCVR poros, apimančios aminorūgščių sekas, parinktas iš SEQ ID Nr.: 1250/1258, 1266/1274 arba 1282/1290, sudėtyje, kur bispecifinė antigeną surišanti molekulė indukuoja žmogaus ir krabaėdės makakos periferinio kraujo mononuklearinių ląstelių proliferaciją *in vitro.*

2. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal 1 punktą, kur antrasis antigeną surišantis domenas, kuris specifiškai rišasi su žmogaus CD20, apima HCVR, apimančią komplementariąsias sritis A2-HCDR1, A2-HCDR2 ir A2-HCDR3, esančias HCVR, apimančios SEQ ID Nr. 1242, sudėtyje, ir LCVR, apimančią komplementariąsias sritis A2-LCDR1, A2-LCDR2 ir A2-LCDR3, esančias LCVR, apimančios aminorūgščių sekas SEQ ID Nr.: 1258, 1274 arba 1290, sudėtyje.

3. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal 2 punktą, kur:
A1-HCDR1, A1-HCDR2 ir A1-HCDR3 apima aminorūgščių sekas, atitinkamai, SEQ ID Nr.: 1268, 1270 ir 1272;
A1-LCDR1, A1-LCDR2 ir A1-LCDR3 apima aminorūgščių sekas, atitinkamai, SEQ ID Nr.: 1276, 1278 ir 1280;
A2-HCDR1, A2-HCDR2 ir A2-HCDR3 apima aminorūgščių sekas, atitinkamai, SEQ ID Nr.: 1244, 1246 ir 1248; ir
A2-LCDR1, A2-LCDR2 ir A2-LCDR3 apima aminorūgščių sekas, atitinkamai, SEQ ID Nr.: 1276, 1278 ir 1280.

4. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal 2 punktą, kur:
A1-HCDR1, A1-HCDR2 ir A1-HCDR3 apima aminorūgščių sekas, atitinkamai, SEQ ID Nr.: 1284, 1286 ir 1288;
A1-LCDR1, A1-LCDR2 ir A1-LCDR3 apima aminorūgščių sekas, atitinkamai, SEQ ID Nr.: 1292, 1294 ir 1296;
A2-HCDR1, A2-HCDR2 ir A2-HCDR3 apima aminorūgščių sekas, atitinkamai, SEQ ID Nr.: 1244, 1246 ir 1248; ir
A2-LCDR1, A2-LCDR2 ir A2-LCDR3 apima aminorūgščių sekas, atitinkamai SEQ ID Nr.: 1292, 1294 ir 1296.

5. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal 2 punktą, kur pirmasis antigeną surišantis domenas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį (HCVR), apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1250, ir lengvosios grandinės kintamą sritį (LCVR), apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1258; ir kur antrasis antigeną surišantis domenas apima HCVR, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1242, ir LCVR, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1258.

6. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal 2 punktą, kur pirmasis antigeną surišantis domenas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį (HCVR), apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1266, ir lengvosios grandinės kintamą sritį (LCVR), apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1274; ir kur antrasis antigeną surišantis domenas apima HCVR, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1242, ir LCVR, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1274.

7. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal 2 punktą, kur pirmasis antigeną surišantis domenas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį (HCVR), apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1282, ir lengvosios grandinės kintamą sritį (LCVR), apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1290; ir kur antrasis antigeną surišantis domenas apima HCVR, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1242, ir LCVR, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1290.

8. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kuri yra bispecifinis antikūnas.

9. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal 8 punktą, apimanti IgG1 arba IgG4 izotipo sunkiosios grandinės pastoviąją sritį.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti bispecifinę antigeną surišančią molekulę pagal bet kurį iš 1-9 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

11. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš 1-9 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, skirti naudoti B-ląstelių vėžio subjekte gydymui.

12. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 11 punktą, kur B ląstelių vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: folikulinės limfomos, B ląstelių lėtinės limfocitinės leukemijos, B ląstelių limfoblastinės limfomos, Hodžkino limfomos, ne Hodžkino limfomos, difuzinės didelių B ląstelių limfomos, margnalinės zonos limfomos, mantijos ląstelių limfomos, plaukuotųjų ląstelių leukemijos ir Berkito limfomos.

13. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 11 arba 12 punktą, kur subjektas serga naviku, kuris yra atsparus vien tik monospecifiniam anti-CD20 gydymui arba nevisiškai reaguoja į jį.

14. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 11-13 punktų, kur subjektas buvo gydomas anti-CD20 monospecifiniais antikūnais mažiausiai nuo 1 dienos iki 1 metų prieš bispecifinės antigeną surišančios molekulės arba farmacinės kompozicijos skyrimą.

15. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 14 punktą, kur anti-CD20 monospecifinis gydymas apima arba susideda iš anti-CD20 monospecifinio antikūno.

16. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 15 punktą, kur monospecifinis anti-CD20 antikūnas yra rituksimabas.

---

(51) Int. Cl. ***C12N 15/09*** (2006.01)
A61K 38/55 (2006.01)
A61K 45/00 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07K 16/38 (2006.01)
C07K 19/00 (2006.01)
C12N 1/15 (2006.01)
C12N 1/19 (2006.01)
C12N 1/21 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)
C12P 21/02 (2006.01)
C12Q 1/37 (2006.01)

(11) **3561056**

(13) T

(96) 17884396.7

(96) 2017-12-21

(97) 2019-10-30

(97) 2023-10-25
(86) PCT/JP2017/046044
(86) 2017-12-21
(87) WO 2018/117244
(87) 2018-06-28
(30) 2016249020, 2016-12-22, JP
(72) NISHIMIYA, Daisuke, JP
HASHIMOTO, Ryuji, JP
SATO, Toshiyuki, JP
KIMURA, Takako, JP
YAMASAKI, Atsushi, JP
INOUE, Tatsuya, JP
(73) Daiichi Sankyo Company, Limited, Tokyo 103-8426, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Peptidas, skirtas gydyti su amžiumi susijusią geltonosios dėmės degeneraciją
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. SPINK2 mutantinis peptidas, kuris slopina žmogaus HTRA1 proteazės aktyvumą, kur peptidas apima:
(a) aminorūgščių seką, parodytą bet kurioje iš SEQ ID Nr. 24, 23, 25-27, 9, 15, 3, 5, 7, 11, 13, 17, 19, 21, 28 ir 29 (pav. 36, 35, 37-39, 21, 27, 15, 17, 19, 23, 25, 29, 31, 33, 40 ir 41); arba
(b) aminorūgščių seką, kuri yra gauta iš nurodytos (a) aminorūgščių sekos, pašalinus nuo 1 iki 15 aminorūgščių.

2. Polinukleotidas, apimantis nukleotidų seką, koduojančią aminorūgščių seką, apimančią peptidą pagal 1 punktą.

3. Vektorius, apimantis polinukleotidą pagal 2 punktą.

4. Ląstelė, apimanti polinukleotidą pagal 2 punktą arba vektorių pagal 3 punktą, arba gaminamą peptidą pagal 1 punktą.

5. Gamybos būdas SPINK2 mutantinio peptido, kuris slopina HTRA1 proteazės aktyvumą, apimantis pakopas (i) ir (ii):
(i) ląstelės pagal 4 punktą kultivavimą; ir
(ii) SPINK2 mutanto peptido išskyrimą iš kultūros.

6. Konjugatas, apimantis peptidą pagal 1 punktą arba peptidą, pagamintą pagal 5 punktą, prijungtą prie papildomo fragmento.

7. Konjugatas pagal 6 punktą, kuris yra polipeptidas.

8. Būdas pagal 5 punktą, kur SPINK2 mutantinio peptido išskyrimas apima gimininguмo gryninimą panaudojant antikūną arba jo funkcinį fragmentą, kuris rišasi prie peptido.

9. Kompozicija, apimanti peptidą pagal 1 punktą, peptidą, pagamintą pagal 5 punktą, polinukleotidą pagal 2 punktą, vektorių pagal 3 punktą, ląstelę pagal 4 punktą ir (arba) konjugatą pagal 6 arba 7 punktą.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti peptidą pagal 1 punktą, peptidą, pagamintą pagal 5 punktą, polinukleotidą pagal 2 punktą, vektorių pagal 3 punktą, ląstelę pagal 4 punktą ir (arba) konjugatą pagal 6 arba 7 punktą.

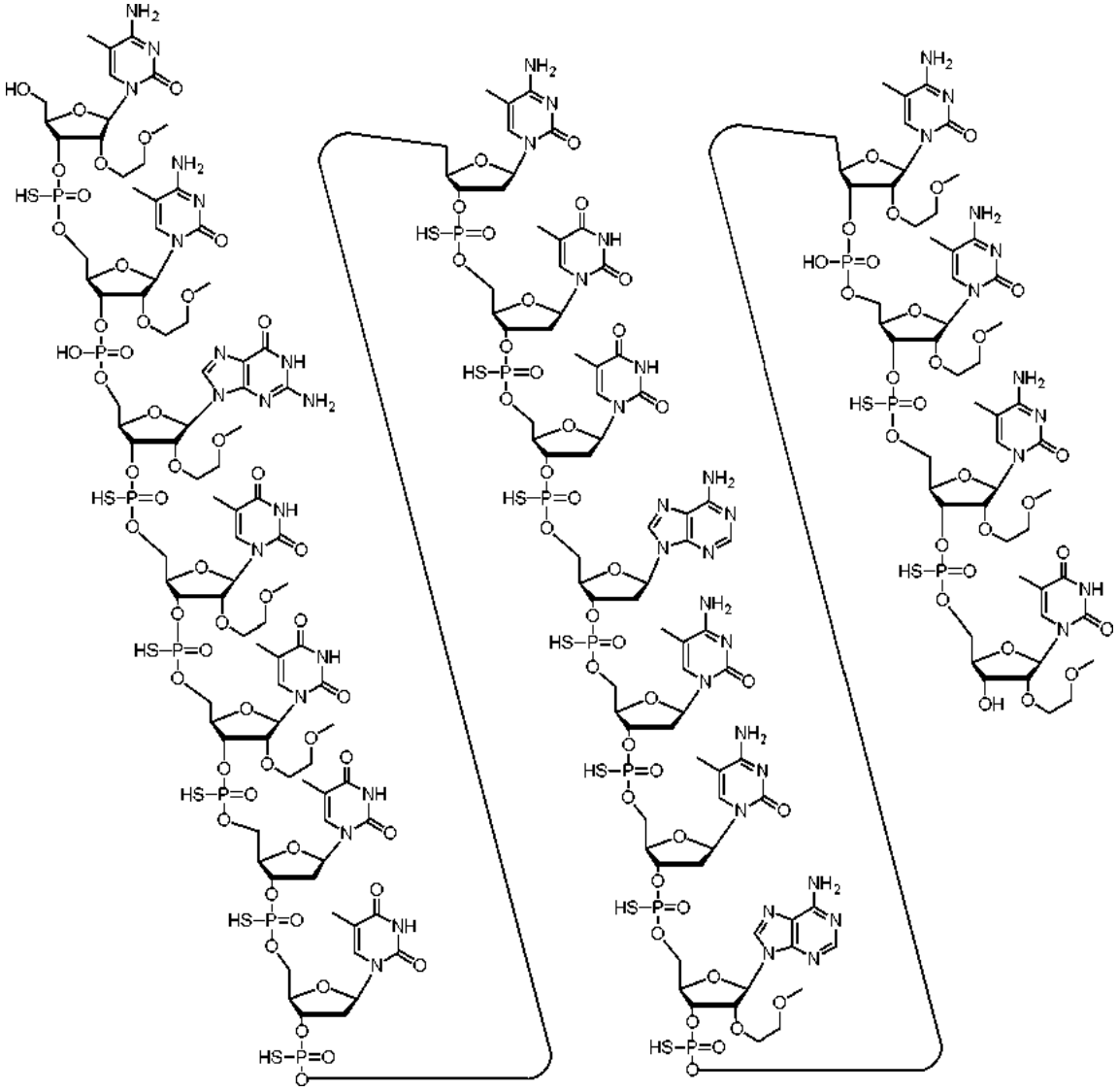
11. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, skirta panaudoti taikant su HTRA1 susijusios ligos gydymą arba prevenciją, kur su HTRA1 susijusi liga yra viena arba dvi, arba daugiau ligų, parsirinktų iš grupės, susidedančios iš drėgnosios su amžiumi susijusios geltonosios dėmės degeneracijos, sausosios su amžiumi susijusios geltonosios dėmės degeneracijos, geografinės atrofijos, diabetinės retinopatijos, neišnešiotų naujagimių retinopatijos, polipoidinės choroidinės vaskulopatijos, reumatoidinio artrito ir osteoartrito.

12. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 11 punktą, kuri apima vieną arba du, arba daugiau papildomų vaistų.

13. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 11 punktą, kuri yra panaudojama derinyje su vienu arba dviem, arba daugiau papildomų vaistų.

14. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 10, 12 arba 13 punktų arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 11-13 punktų, kuri yra tinklainę apsaugantis agentas.

(51) Int. Cl. ***C12N 15/113*** (2010.01)
(11) **3519572**
(13) T
(96) 17857565.0
(96) 2017-09-29
(97) 2019-08-07
(97) 2023-11-22
(86) PCT/US2017/054540
(86) 2017-09-29
(87) WO 2018/064593
(87) 2018-04-05
(30) 201662401723 P, 2016-09-29, US
201762450469 P, 2017-01-25, US
(72) KORDASIEWICZ, Holly, 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) Junginiai ir metodai Tau išraiškai sumažinti
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Modifikuotas oligonukleotidas pagal šią formulę:



(SEQ ID NR: 8)

arba jo druska.

2. Modifikuoto oligonukleotido druska pagal 1 punktą, kur druska apima natrio druską ir (arba) kalio druską.

3. Junginys, apimantis modifikuotą oligonukleotidą, kur modifikuotas oligonukleotidas yra „gapmer“, susidedantis iš 5' sparnų segmento, centrinio tarpo segmento ir 3' sparno segmento, kur:
5' sparnų segmentą sudaro penki 2'-MOE nukleozidai,
centrinio tarpo segmentą sudaro aštuoni 2'-deoksinukleozidai, o
3' sparnų segmentą sudaro penki 2'-MOE nukleozidai;
kur modifikuotas oligonukleotidas turi nukleobazės seką 5’-CCGTTTTCTTACCACCCT-3’ (SEQ ID Nr. 8), kur kiekvienas citozinas yra 5-metilcitozinas; ir kur modifikuoto oligonukleotido intemukleozidinės jungtys yra nuo 5’ iki 3’, sosssssssssssoss, kur kiekviena s yra fosforotioato jungtis, o kiekviena o yra fosfodiesterio jungtis.

4. Modifikuotas oligonukleotidas, kur modifikuotas oligonukleotidas yra gapmeris, susidedantis iš 5' sparnų segmento, centrinio tarpo segmento ir 3' sparno segmento, kur:
5' sparnų segmentą sudaro penki 2'-MOE nukleozidai,
centrinio tarpo segmentą sudaro aštuoni 2'-deoksinukleozidai ir
3' sparnų segmentą sudaro penki 2'-MOE nukleozidai;
kur modifikuotas oligonukleotidas turi nukleobazės seką 5’-CCGTTTTCTTACCACCCT-3’ (SEQ ID Nr. 8), kur kiekvienas citozinas yra 5-metilcitozinas; ir kur modifikuoto oligonukleotido intemukleozidinės jungtys yra nuo 5’ iki 3’, sosssssssssssoss, kur kiekviena s yra fosforotioato jungtis, o kiekviena o yra fosfodiesterio jungtis.

5. Modifikuotų oligonukleotidų arba jų druskų populiacija pagal bet kurį iš 1, 2 arba 4 punktų, kur visos modifikuoto oligonukleotido fosforotioato intemukleozidinės jungtys yra stereoatsitiktinės.

6. Junginys pagal 3 punktą arba modifikuotas oligonukleotidas pagal 4 punktą, kur modifikuotas oligonukleotidas yra prijungtas prie konjugato grupės.

7. Oligomerinis dupleksas, apimantis modifikuotą oligonukleotidą arba jo druską pagal 1 arba 2 punktą, junginį pagal 3 punktą arba modifikuotą oligonukleotidą pagal 4 punktą.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti modifikuotą oligonukleotidą arba jo druską pagal 1 arba 2 punktą, junginį pagal 3 punktą arba modifikuotą oligonukleotidą pagal 4 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį arba nešiklį.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį, kur farmaciniu požiūriu priimtinas skiediklis yra fosfatinis buferinis tirpalas (PBS) arba dirbtinis CSF (aCSF).

10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas skiediklis yra dirbtinis CSF (aCSF).

11. Modifikuotas oligonukleotidas arba jo druska pagal 1 arba 2 punktą, junginys pagal 3 punktą, modifikuotas oligonukleotidas pagal 4 punktą arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 8–10 punktų, skirti naudoti terapijoje.

12. Modifikuotas oligonukleotidas arba jo druska pagal 1 arba 2 punktą, junginis pagal 3 punktą, modifikuotas oligonukleotidas pagal punktą 4 arba farmacinė vieno iš punktų 8–10 sudėčių, skirta naudoti su tau susietai ligai gydyti.

13. Modifikuotas oligonukleotidas, druska, junginys arba farmacinė sudėtis, skirta naudoti pagal 12 punktą, kur liga, susijusi su tau, yra neurodegeneracinė liga.

14. Modifikuotas oligonukleotidas, druska, junginys arba farmacinė sudėtis, skirta naudoti pagal 13 punktą, kur liga, susijusi su tau, yra neurodegeneracinė liga.

15. Modifikuotas oligonukleotidas, druska, junginys arba farmacinė sudėtis, skirti naudoti pagal 13 punktą, kur neurodegeneracinė liga yra Alzheimerio liga, frontotemporalinė demencija (FTD), FTDP-17, progresuojantis supranuklearinis paralyžius (PSP), lėtinė trauminė encefalopatija (CTE), kortikobazalinė ganglioninė degeneracija (CBD), epilepsija arba Draveto sindromas.

16. Modifikuotas oligonukleotidas, druska, junginys arba farmacinė sudėtis, skirta naudoti pagal 15 punktą, kur neurodegeneracinė liga yra Alzheimerio liga.

17. Modifikuotas oligonukleotidas, druska, junginys arba farmacinė sudėtis, skirta naudoti pagal 16 punktą, kur Alzheimerio liga yra lengva Alzheimerio liga.

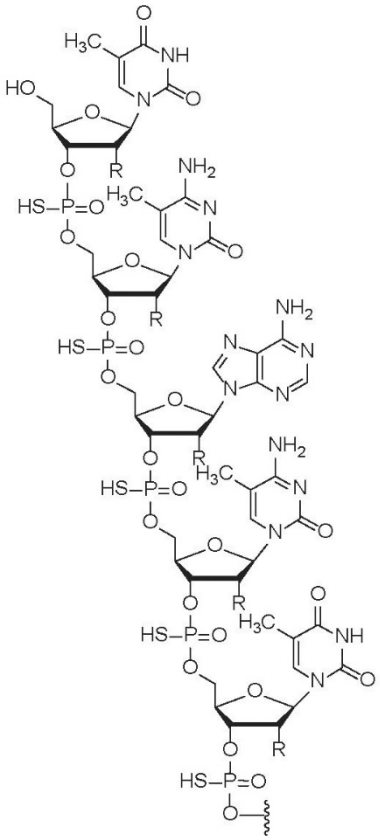
18. Modifikuotas oligonukleotidas, druska, junginys arba farmacinė sudėtis, skirta naudoti pagal 15 punktą, kur neurodegeneracinė liga yra frontotemporalinė demencija (FTD).

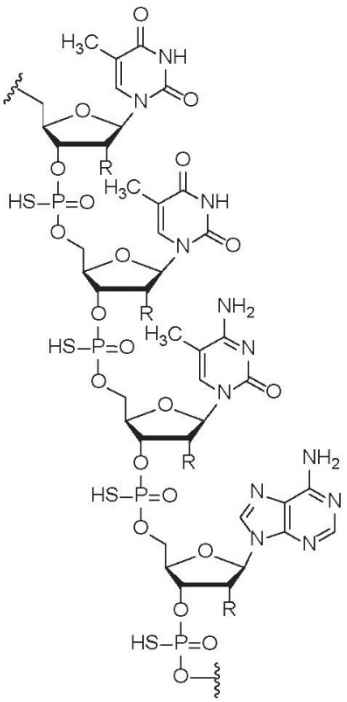
19. Modifikuotas oligonukleotidas, druska, junginys arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 15 punktą, kur neurodegeneracinė liga yra progresuojantis supranuklearinis paralyžius (PSP).

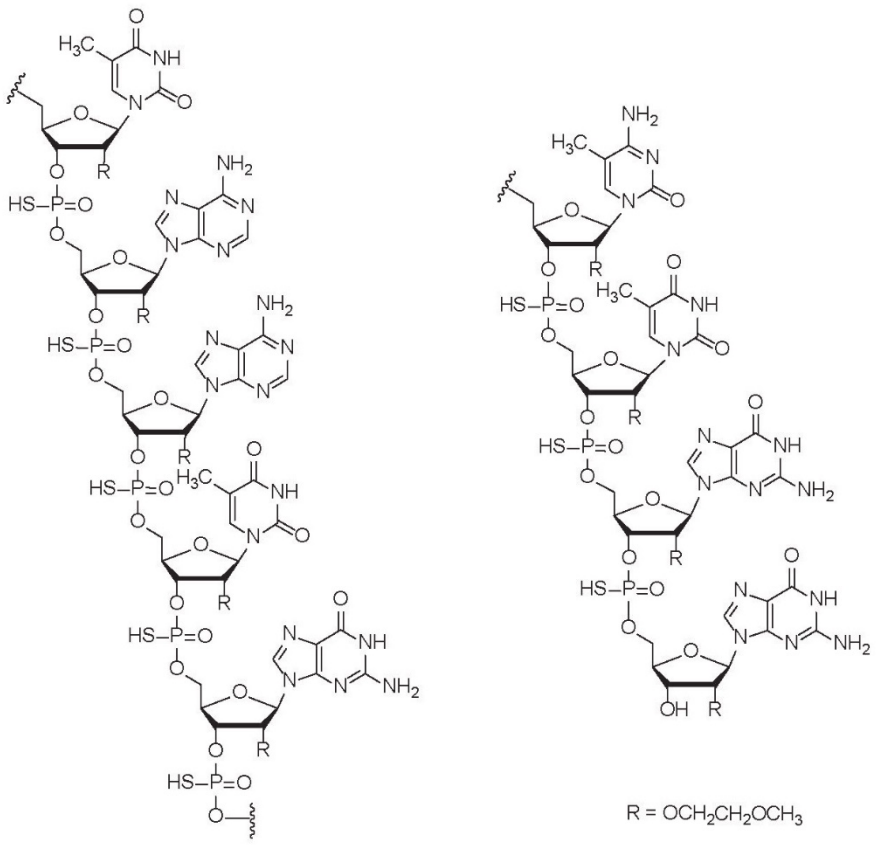
20. Modifikuotas oligonukleotidas, druska, junginys arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 11–19 punktų, kur modifikuotas oligonukleotidas, druska, junginys arba farmacinė kompozicija yra skiriama intratekaliniu būdu.

---

(51) Int. Cl. ***C12N 15/113*** (2010.01)
A61K 31/712 (2006.01)
A61K 31/7125 (2006.01)
A61P 21/00 (2006.01)
(11) **3999643**
(13) T
(96) 20753556.8
(96) 2020-07-16
(97) 2022-05-25
(97) 2023-11-22
(86) PCT/US2020/042312
(86) 2020-07-16
(87) WO 2021/016032
(87) 2021-01-28
(30) 201962876360 P, 2019-07-19, US
(72) LOVEDAY, Kenneth Swope, US
BAI, Fengju Judy, US
EAST, Lilly, US
FARWELL, Wildon R., 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) Spinalinės raumenų atrofijos gydymo ar prevencijos metodai
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Priešprasminis junginys, turintis tokią struktūrą:







arba jo druska, skirta naudoti spinalinei raumenų atrofijai (SRA) gydyti žmogui, kuriam to reikia, kur gydymas apima mažiausiai dviejų įsotinamųjų priešprasminio junginio arba jo druskos dozių skyrimą intratekaliniu būdu žmogui, kur mažiausiai dvi įsotinamąsias dozes sudaro:
(i) pirmoji įsotinamoji priešprasminio junginio arba jo druskos, atitinkančios 50 mg priešprasminio junginio, dozė; ir
(ii) priešprasminio junginio arba jo druskos antroji įsotinamoji dozė, atitinkanti 50 mg priešprasminio junginio, vartojama praėjus 10–20 dienų po pirmosios įsotinamosios dozės skyrimo.

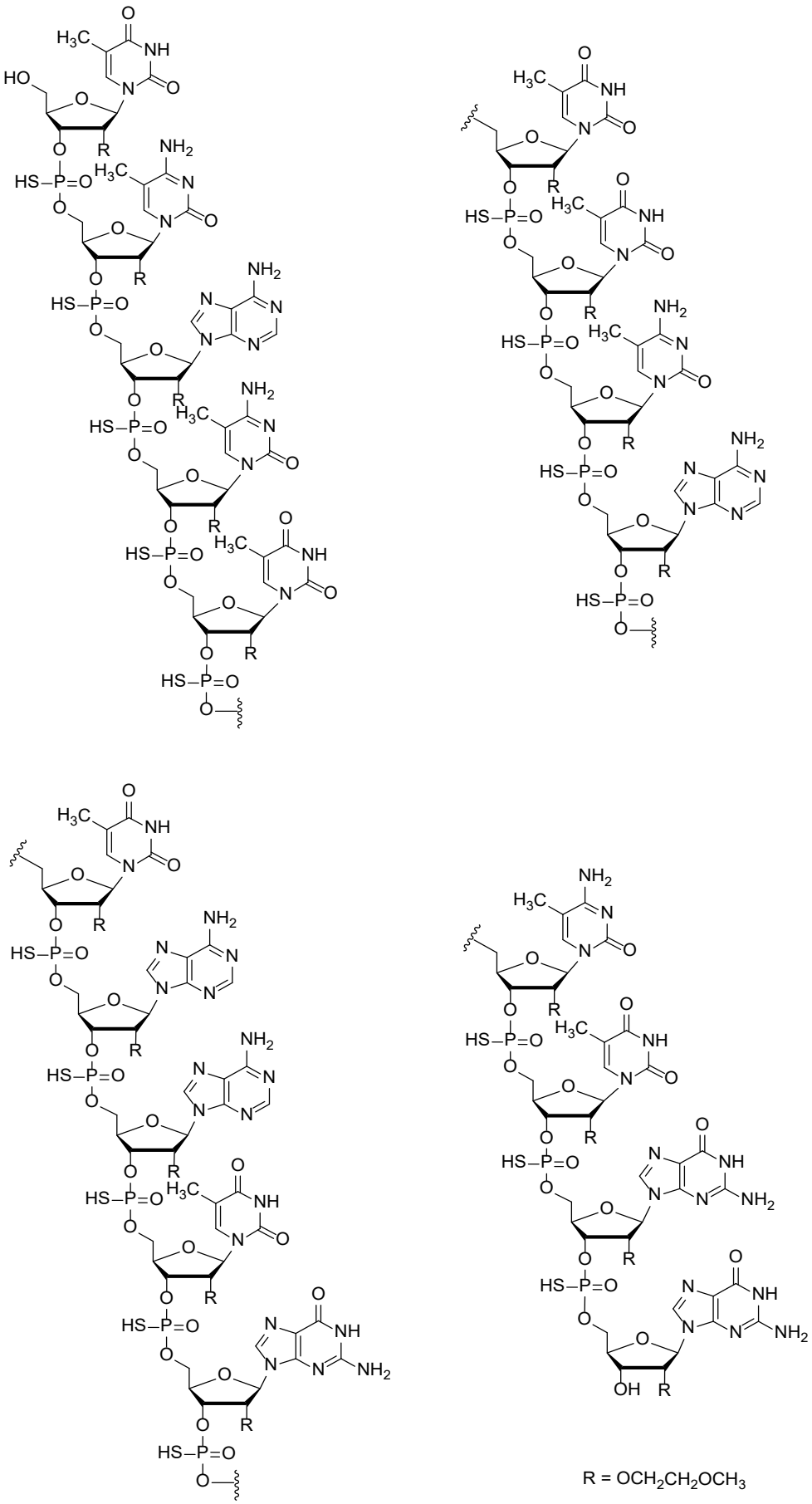
2. Priešprasminis junginys arba jo druska, skirti naudoti pagal 1 punktą, kai gydymas papildomai apima mažiausiai vienos palaikomosios dozės skyrimą žmogui intratekaliniu būdu, kur bent viena palaikomoji dozė yra lygi 28 mg priešprasminio junginio.

3. Priešprasminis junginys arba jo druska, skirti naudoti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad gydymas papildomai apima priešprasminio junginio arba jo druskos palaikomųjų dozių skyrimą žmogui intratekaliniu būdu, praėjus maždaug 4 mėnesiams po antrosios įsotinamosios dozės skyrimo ir po to vieną kartą maždaug kas 4 mėnesius, kur kiekviena palaikomoji dozė yra lygi 28 mg priešprasminio junginio.

4. Priešprasminis junginys arba jo druska, skirti naudoti pagal 1 punktą, kai gydymas papildomai apima priešprasminio junginio arba jo druskos palaikomųjų dozių skyrimą žmogui intratekaliniu būdu, praėjus maždaug 4 mėnesiams po antrosios įsotinamosios dozės skyrimo ir po to vieną kartą maždaug kas 4 mėnesius, kur kiekviena palaikomoji dozė yra lygi 28 mg priešprasminio junginio.

5. Priešprasminis junginys arba jo druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur antroji įsotinamoji dozė yra skiriama praėjus 14 dienų po pirmosios įsotinamosios dozės skyrimo.

6. Priešprasminis junginys, turintis tokią struktūrą:



arba jo druska, skirta naudoti gydyti spinalinei raumenų atrofijai (SRA) žmogui, kuriam to reikia,
kur žmogui anksčiau buvo skirta viena ar daugiau priešprasminio junginio arba jo druskos dozių, ir kur viena ar daugiau anksčiau skirtų dozių buvo lygiavertės 12 mg priešprasminio junginio, ir

gydymas apima vienos iš šių dozių skyrimą intratekaliniu būdu žmogui:
(i) įsotinamoji priešprasminio junginio arba jo druskos dozė, atitinkanti 50 mg priešprasminio junginio, suleidžiama praėjus maždaug 4 mėnesiams po paskutinės anksčiau skirtos dozės, atitinkančios 12 mg priešprasminio junginio; ir
(ii) priešprasminio junginio arba jo druskos palaikomosios dozės, praėjus maždaug 4 mėnesiams po įsotinamosios dozės skyrimo ir po to kartą maždaug kas 4 mėnesius, kur kiekviena palaikomoji dozė yra lygi 28 mg priešprasminio junginio.

7. Priešprasminis junginys arba jo druska, skirti naudoti pagal 6 punktą, kur žmogui anksčiau buvo skiriama mažiausiai viena, mažiausiai dvi, mažiausiai trys, mažiausiai keturios, mažiausiai penkios arba viena, dvi, trys, keturios ar penkios junginio arba jo druskos dozės, kur kiekviena iš anksčiau skirtų dozių buvo lygiavertė 12 mg priešprasminio junginio.

8. Priešprasminis junginys arba jo druska, skirti naudoti pagal 6 arba 7 punktą, kur priešprasminio junginio arba jo druskos įsotinamoji dozė yra skiriama praėjus 4 mėnesiams po paskutinės anksčiau skirtos dozės, atitinkančios 12 mg priešprasminio junginio, skyrimo.

9. Priešprasminis junginys arba jo druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 6–8 punktų, kur priešprasminio junginio arba jo druskos palaikomosios dozės yra skiriamos praėjus 4 mėnesiams po įsotinamosios dozės skyrimo ir po to kartą kas 4 mėnesius.

10. Priešprasminis junginys arba jo druska, skirti naudoti pagal 6 punktą, kur žmogui anksčiau buvo skiriama mažiausiai viena, mažiausiai dvi, mažiausiai trys, mažiausiai keturios, mažiausiai penkios arba viena, dvi, trys, keturios ar penkios priešprasminio junginio arba jo druskos dozės, kur kiekviena iš anksčiau skirtų dozių buvo lygiavertė 12 mg priešprasminio junginio.

11. Priešprasminis junginys arba druska, skirti naudoti pagal 6 punktą, kur žmogui anksčiau buvo skiriama mažiausiai viena, mažiausiai dvi, mažiausiai trys, mažiausiai keturios, mažiausiai penkios arba viena, dvi, trys, keturios ar penkios priešprasminio junginio arba jo druskos dozės, kur kiekviena iš anksčiau skirtų dozių buvo lygiavertė 12 mg priešprasminio junginio.

12. Priešprasminis junginys arba jo druska, skirti naudoti pagal 6 punktą, kur žmogui anksčiau buvo skiriama mažiausiai viena, mažiausiai dvi, mažiausiai trys, mažiausiai keturios, mažiausiai penkios arba viena, dvi, trys, keturios ar penkios priešprasminio junginio arba jo druskos dozės, kur kiekviena iš anksčiau skirtų dozių buvo lygiavertė 12 mg priešprasminio junginio.

13. Priešprasminis junginys arba druska, skirti naudoti pagal 6 punktą, kur žmogui anksčiau buvo skiriama viena priešprasminio junginio arba jo druskos dozė, kur kiekviena iš anksčiau skirtų dozių buvo lygiavertė 12 mg priešprasminio junginio.

14. Priešprasminis junginys arba jo druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1–13 punktų, kur žmogus turi
i) SRA, pasireiškiančią kūdikystėje (I tipo SRA);
ii) vėliau atsirandančią SRA (II tipo SRA arba III tipo SRA); arba
iii) suaugusiųjų SRA (IV tipo SRA).

15. Priešprasminis junginys arba jo druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1–13 punktų, kai žmogui pasireiškia SRA požymiai.

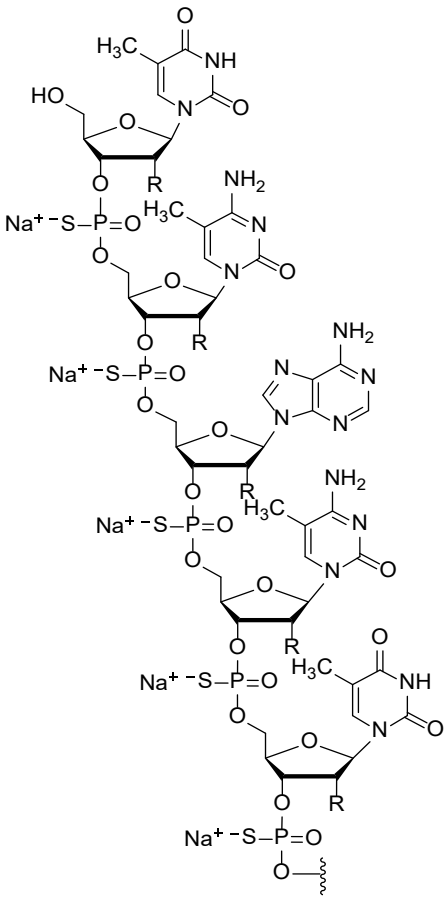
16. Priešprasminis junginys arba jo druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1–15 punktų, kai žmogui priešprasminis junginys arba jo druska yra skiriami naudojant spinalinę anestezijos adatą.

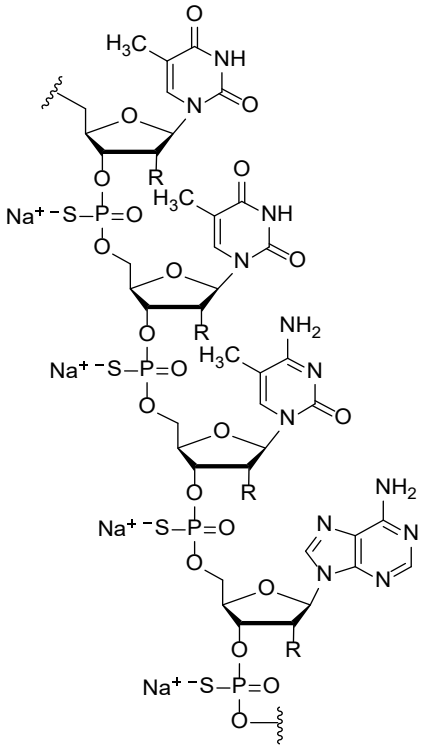
17. Priešprasminis junginys arba jo druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1–16 punktų, kur yra skiriamas 5,0 ml injekcijos tūrio priešprasminis junginys arba jo druska.

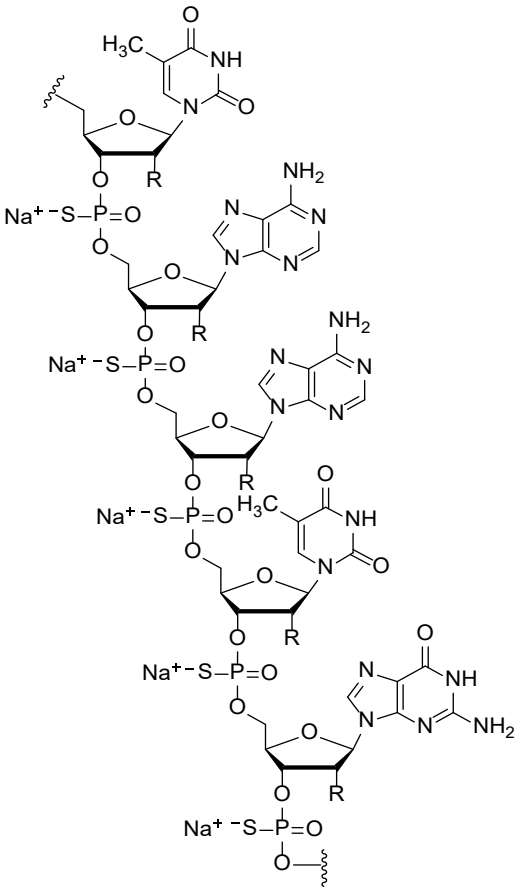
18. Priešprasminis junginys arba jo druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1–17 punktų, kur priešprasminis junginys arba jo druska yra ištirpinti fosfatiniame buferiniame tirpalame (PBS) arba dirbtiniame smegenų skystyje (aCSF).

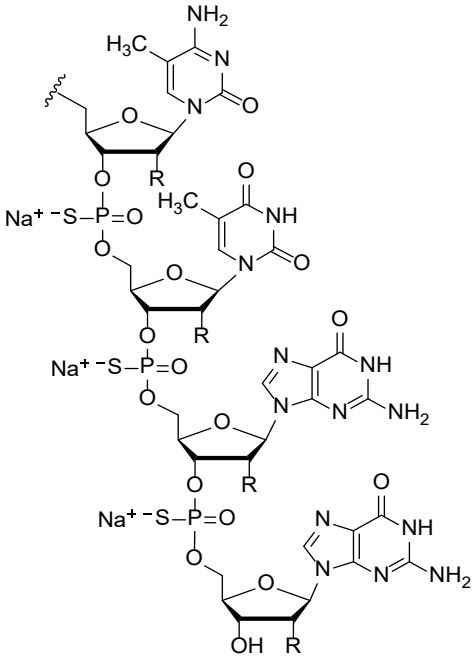
19. Priešprasminis junginys arba jo druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1–18 punktų, kur priešprasminio junginio druska yra natrio druska.

20. Priešprasminis junginys arba jo druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1–18 punktų, kur priešprasminio junginio druska turi tokią struktūrą:









R = $OCH_2CH_2OCH_3$

(51) Int. Cl. ***E01H 5/06*** (2006.01)
E01H 10/00 (2006.01)
(11) **4029995**
(13) T
(96) 22152322.8
(96) 2022-01-19
(97) 2022-07-20
(97) 2023-08-30
(30) 202100000857, 2021-01-19, IT
(72) GILETTA, Enzo, IT
(73) Giletta S.p.A., 12036 Revello (Cuneo), IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Sniego pašalinimo nuo kelių paviršiaus būdas ir sniego greiderio peilis
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 4.

(57) 1. Sniego greiderio peilis (4), skirtas sniegui nuvalyti nuo apsnigtos kelio dangos; peilis apima:
- besisukantį korpusą (5);
- motorizuotą agregatą (8), skirtą besisukančiam korpusui perkelti ir pritvirtinti prie priemonių, skirtų sniego greiderio peiliui stumti į priekį;
- sniego valymo pjovimo briauną (7), sujungtą su minėto besisukančio korpuso apatine dalimi ir suprojektuotą naudojimo metu slysti greta kelio paviršiaus, paliekant ant kelio paviršiaus sniego sluoksnį;
- tiekimo agregatą (15), skirtą ledą tirpdančios medžiagos padavimui likusiam sniegui, tiekimo agregatas apima tiekimo priemones (16) minėtos ledą tirpdančios medžiagos ir grandinės, skirtos ledą tirpdančios medžiagos, tiekimui į minėtas tiekimo priemones; tiekimo grandinė apima uždarymo vožtuvo priemones (20) minėtai ledo šalinimo medžiagai ir valdymo priemones (24) minėtoms vožtuvų priemonėms,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos vožtuvo priemonės apima mechaniškai valdomą pavienį stabilų vožtuvą ir tuo, kad minėtos valdymo priemonės yra mechaninės priemonės ir apima mechaninį jutiklį (27), sukonfigūruotą naudojimo metu sąveikauti su kelio paviršiumi arba su minėto tvirtinimo agregato mobiliu elementu ir uždaryti pavienį stabilų vožtuvą, kai pjovimo briaunos aukštis nuo kelio paviršiaus viršija iš anksto nustatytą slenkstinę vertę.

2. Peilis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas pavienis stabilus vožtuvas apima mobilųjį perjungimo elementą (23), ir tuo, kad minėtas mechaninis jutiklis yra fiksuotas arba šarnyrinis prie minėto mobiliojo perjungimo elemento.

3. Peilis pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas mechaninis jutiklis yra įrengtas šalia minėtos sniego valymo pjovimo briaunos.

4. Peilis pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas mechaninis jutiklis yra išdėstytas valymo kryptimi nuo minėtos pjovimo briaunos minėto peilio priekinėje kryptyje

5. Peilis pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad motorizuotas prijungimas ir judantis agregatas apima mobilią plokštę (10), skirtą tvirtinimui prie minėto besisukančio korpuso, ir tuo, kad minėtas mechaninis jutiklis ir pavienis stabilus vožtuvas yra greta minėtos mobilios plokštės.

6. Peilis pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas motorizuotas prijungimas ir judantis agregatas apima fiksuotą plokštę (9), skirtą tvirtinimui prie minėtų tiekimo priemonių, ir tuo, kad minėtas mechaninis jutiklis ir pavienis stabilus vožtuvas yra greta minėtos fiksuotos plokštės.

7. Sniego valymo nuo apsnigtos kelio dangos būdas naudojant sniego greiderio peilį pagal 1 punktą; būdas apima peilio stūmimo į priekį palei valomą kelio paviršių, peilio išdėstymo nuleistoje sniego valymo padėtyje, pastatant sniego valymo pjovimo briauną iš anksto nustatytame aukštyje nuo kelio paviršiaus, taip paliekant likusio sniego sluoksnį ant kelio paviršiaus, ir ledą tirpdančios medžiagos tiekimo link likusio sniego etapus,
būdas b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mechaniškai yra nuolat aptinkamas peilio arba pjovimo briaunos aukštis nuo kelio dangos ir nutraukiamas minėtos ledą tirpdančios medžiagos tiekimas, kai pjovimo briaunos aukštis nuo kelio paviršiaus viršija iš anksto nustatytą ribinę vertę.

8. Būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aukščio aptikimas yra atliekamas mechaniniu jutikliu (27) liečiant kelio paviršių.

9. Būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aukščio aptikimas yra atliekamas elastingai stumiant mechaninį jutiklį (27) prieš motorizuoto sujungimo judantį elementą ir besisukančio korpuso judantį agregatą.

10. Būdas pagal 8 arba 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas mechaninio jutiklio stūmimas į sąlytį su kelio paviršiumi arba su minėtu mobiliuoju elementu yra vykdomas nuleidžiant peilį link sniego valymo padėties.

11. Būdas pagal 8–10 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ledą tirpdančios medžiagos tiekimo nutraukimas yra pasiekiamas mechaniniu jutikliu tiesiogiai ir mechaniškai veikiant mechaniškai valdomo pavienio stabilaus vožtuvo judantį perjungimo elementą (23).

---

(51) Int. Cl. ***E04B 5/29*** (2006.01)
E04C 5/06 (2006.01)
E04C 5/18 (2006.01)

(11) **3535460**

(13) T

(96) 17793664.8

(96) 2017-11-03

(97) 2019-09-11

(97) 2023-08-23

(86) PCT/EP2017/078244

(86) 2017-11-03

(87) WO 2018/083272

(87) 2018-05-11

(30) 201618561, 2016-11-03, GB

(72) WOODS, Martin Anthony, IE
WOODS, Paul Robert, IE
DOLAN, Kevin John, IE

(73) Midland Steel Reinforcement Supplies Limited, Mountmellick, Co. Laois, IE

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

(54) Armatūrinio karkaso ir plokštės konstrukcija
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 13.

(57) 1. Surenkamasis armatūrinis karkasas (100), skirtas gelžbetonio konstrukcijoms statyti, įskaitant:
mažiausiai du tinklinius sluoksnius (202, 204), konkrečiai, pirmąjį tinklinį sluoksnį (202) ir antrąjį tinklinį sluoksnį (204),
daug tarpais išdėstytų tarpiklių (206), sumontuotų tarp pirmojo sluoksnio (202) ir antrojo sluoksnio (204), palaikančių du tinklinius sluoksnius (202, 204), išdėstytus atskirai iš esmės lygiagrečiose plokštumose,
kur kiekvieną tarpiklį (206) sudaro skersinis (302) su koja (304), einančia į išorę nuo kiekvieno skersinio (302) galo, kur minėtos kojos (304) yra iš esmės lygiagrečios viena su kita ir iš esmės statmenos skersiniui (302), kur kiekviena koja (304) turi atramą (306) išoriniame kojos gale (304), nutolusią nuo skersinio (302), kur atrama (306) yra iš esmės statmena kojai (304) ir iš esmės statmena skersiniui (302), ir
kur skersinis (302) yra išlenktas į vidų tarp kojų (304),
kur skersinis (302) turi distalinį ir proksimalinį galus, o
skersinio (302) dalis tarp galų yra išlenkta taip, kad tarp skersinio (302) ir pirmojo tinklinio sluoksnio (202) susidarytų bent vienas sąlyčio taškas (402),
ir
kur skersinis (302) yra V formos,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sąlyčio taškas (402) yra link skersinio (302) distalinio arba proksimalinio galo, o skersinio (302) dalis, kuri yra išlenkta tarp galų, suformuoja tarpą (404) tarp tarpiklio (206) skersinio (302) ir pirmojo tinklinio sluoksnio (202).

2. Surenkamasis armatūrinis karkasas (100) pagal 1 punktą, kuriame tarpas tarp kojų (304) yra didesnis negu tarpas tarp gretimų lygiagrečių, tarpais išdėstytų tinklinio sluoksnio, kuris sujungtas su skersiniu (302), armatūros strypų (312).

3. Surenkamasis armatūrinis karkasas (100) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame skersinis (302) yra išlenktas į vidų tarp kojų (304).

4. Surenkamasis armatūrinis karkasas (100) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame kiekvienas tarpiklis (302) turi atramas (306), einančias į išorę nuo kojų (304) priešingomis kryptimis.

5. Surenkamasis armatūrinis karkasas (100) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame tarpiklis (302) yra sumontuotas armatūrinio karkaso (100) kėlimo vietoje.

6. Surenkamasis armatūrinis karkasas (400) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame daug tarpais išdėstytų sujungimo strypų (401) eina į išorę iš vienos ar abiejų armatūrinio karkaso (400) pusių.

7. Surenkamasis armatūrinis karkasas (400) pagal 6 punktą, kuriame sujungimo strypai (401) suformuoja vieno ar abiejų tinklinių sluoksnių (202, 204) pratęsimą.

8. Surenkamasis armatūrinis karkasas (400) pagal 6 arba 7 punktą, kuriame armatūrinis karkasas (400) turi lovinius galus (410), pritaikomus įvairiems matmenims.

---

(51) Int. Cl. ***G01N 33/48*** (2006.01)
G01N 33/50 (2006.01)
G06Q 50/22 (2018.01)
(11) **3561507**
(13) T
(96) 17861188.5
(96) 2017-11-24
(97) 2019-10-30
(97) 2023-08-16
(86) PCT/KR2017/013487
(86) 2017-11-24
(87) WO 2018/117448
(87) 2018-06-28
(30) 20160175951, 2016-12-21, KR
20170013783, 2017-01-31, KR
(72) SHIN, Ik Soo, KR
WOO, Hee Jae, KR
JANG, In Su, KR
KIM, Dong Cheol, KR
(73) Dongwoon Anatech Co., Ltd., Seoul 06716, KR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Diagnostikos aparatas ir diagnostikos būdas matavimui naudojant seiles
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 11.
(57) 1. Diagnostikos aparatas, skirtas ligos faktoriaus koncentracijai seilėse analizuoti, apimantis:
diagnostikos prietaisą (100);
aptikimo bloką (160), kuris yra nuimamai sujungtas su diagnostikos prietaisu (100), kur aptikimo blokas (160) yra sukonfigūruotas taip, kad sukeltų ligos faktoriaus elektrocheminę reakciją seilėse, naudojant įtampą, paduodamą per diagnostikos prietaisą (100), ir generuotų elektros srovę, kurią sukuria ligos faktoriaus elektrocheminė reakcija;
ryšio bloką (110); ir
valdymo bloką (170), kuris yra sukonfigūruotas paduoti įtampą aptikimo blokui (160), matuoti iš aptikimo bloko (160) gautą elektros srovę, konvertuoti išmatuotą rezultatą į skaitmeninį signalą (S150) ir pateikti skaitmeninį signalą (S150) į vartotojo terminalą (200) per ryšio bloką (110);
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aptikimo blokas (160) apima:
pirmąjį sluoksnį (L1), kuris apima elektrodą;
antrąjį sluoksnį (L2), kuris turi nanostruktūrą akytos metalo-organinės kietos struktūros pavidalu, yra ant pirmojo sluoksnio (L1) ir yra naudojamas ligos faktoriaus elektrocheminei reakcijai seilėse sukelti;
trečiąjį sluoksnį (L3), kuris yra ant antrojo sluoksnio (L2) ir apima fermentą, tinkamą ligos faktoriui seilėse aptikti;
ketvirtąjį sluoksnį (L4), kuris yra ant trečiojo sluoksnio (L3) ir apima filtrą, sukonfigūruotą atskirti bet kurią medžiagą, parinktą iš baltymo, amilazės bei karbamido, kurios trukdo aptikti gliukozę; ir
penktąjį sluoksnį (L5), kuris yra ant ketvirtojo sluoksnio (L4) ir apima sudėtinio pluošto membraną,
kur trečiasis sluoksnis (L3) naudojamas selektyviai aptikti ligos faktorių, kuris yra gliukozė.

2. Diagnostikos aparatas pagal 1 punktą, kur aptikimo blokas (16) apima:
prietaiso ryšio bloką (161), kuris yra prijungtas prie diagnostikos prietaiso (100) ir sukonfigūruotas priimti įtampą iš diagnostikos prietaiso (100) bei paduoti į diagnostikos prietaisą (100) elektros srovę, kurią generuoja seilėse esantis ligos faktorius elektrocheminės reakcijos metu; ir
seilių aptikimo bloką (163), kuris yra sukonfigūruotas sukelti seilėse ligos faktoriaus elektrocheminę reakciją naudojant įtampą, paduodamą iš diagnostikos prietaiso (100) per prietaiso ryšio bloką (161), ir paduoti į prietaiso ryšio bloką (161) elektros srovę, kurią generuoja ligos faktoriaus elektrocheminė reakcija.

3. Diagnostikos būdas naudojant aparatą, apimantį diagnostikos prietaisą (100), skirtą ligos faktoriaus koncentracijai seilėse analizuoti, kur diagnostikos būdas apima:
įtampos padavimą į aptikimo bloką (160), nuimamai sujungtą su diagnostikos prietaisu (100);

ligos faktoriaus elektrocheminės reakcijos seilėse sukėlimą naudojant įtampą, paduodamą į aptikimo bloką (160) per diagnostikos prietaisą (100), ir padavimą elektros srovės, kurią generuoja ligos faktoriaus elektrocheminė reakcija;
iš aptikimo bloko (160) gautos elektros srovės matavimą ir išmatuoto rezultato konvertavimą į skaitmeninį signalą (S150); ir
skaitmeninio signalo (S150) perdavimą į vartotojo terminalą (200) per ryšio tinklą (300),
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aptikimo blokas (160) apima:
pirmąjį sluoksnį (L1), kuris apima elektrodą;
antrąjį sluoksnį (L2), kuris turi nanostruktūrą akytos metalo-organinės kietos struktūros pavidalu, yra ant pirmojo sluoksnio (L1) ir yra naudojamas ligos faktoriaus elektrocheminei reakcijai seilėse sukelti;
trečiąjį sluoksnį (L3), kuris yra ant antrojo sluoksnio (L2) ir apima fermentą, tinkamą ligos faktoriui seilėse aptikti;
ketvirtąjį sluoksnį (L4), kuris yra ant trečiojo sluoksnio (L3) ir apima filtrą, sukonfigūruotą atskirti bet kurią medžiagą, parinktą iš baltymo, amilazės bei karbamido, kurios trukdo aptikti gliukozę; ir
penktąjį sluoksnį (L5), kuris yra ant ketvirtojo sluoksnio (L4) ir apima sudėtinio pluošto membraną,
kur trečiasis sluoksnis (L3) selektyviai aptinka ligos faktorių, kuris yra gliukozė.
ir
kur vartotojo terminalas (200) konvertuoja skaitmeninį signalą (S150) į ligos faktoriaus koncentraciją, remiantis iš anksto nustatyta kalibravimo kreive.

4. Diagnostikos būdas pagal 3 punktą, kur aptikimo blokas (160) apima:
prietaiso ryšio bloką (161), kuris yra prijungtas prie diagnostikos prietaiso (100) ir sukonfigūruotas priimti įtampą iš diagnostikos prietaiso (100) bei tiekti į diagnostikos prietaisą (100) elektros srovę, kurią generuoja seilėse esantis ligos faktorius elektrocheminės reakcijos metu; ir
seilių aptikimo bloką (163), kuris sukelia seilėse ligos faktoriaus elektrocheminę reakciją naudojant įtampą, paduodamą iš diagnostikos prietaiso (100) per prietaiso ryšio bloką (161), ir paduoda į prietaiso ryšio bloką (161) elektros srovę, kurią generuoja ligos faktoriaus elektrocheminė reakcija.

5. Diagnostikos aparatas pagal 2 punktą arba būdas pagal 4 punktą, kur nanostruktūra turi cheminę sudėtį Ma(II)M'b(III)(CN)6, o M ir M' yra bet kuris iš metalo elementų, parinktų iš grupės, apimančios: Fe, Zn, K, Mg, Al, Cu, Co, Ni, Cr, Mn ir Rb.

---

(51) Int. Cl. ***G01S 5/02*** (2010.01)
H04W 64/00 (2009.01)
H04W 48/14 (2009.01)

(11) **3514565**

(13) T

(96) 19162343.8

(96) 2006-12-12

(97) 2019-07-24

(97) 2023-07-12

(30) 31332105, 2005-12-20, US

(72) Black, Peter J., US
Grob, Matthew S., US

(73) QUALCOMM INCORPORATED, San Diego, California 92121-1714, US

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

(54) Pagerintas padėties nustatymas belaidžio ryšio sistemose
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 10.

(57) 1. Prieigos terminalas (AT), apimantis:
imtuvą (1010), pritaikytą atskaitos signalui, perduodamam pranešimo kanalu laiko tarpe, priimti, kur atskaitos signalas apima AT žinomų prieš juos priimant simbolių seką, ir
kontroliniam signalui kontroliniame kanale laiko tarpe priimti, kur atskaitos signalas skiriasi nuo kontrolinio signalo, ir
matavimo bloką (1030), pritaikytą, AT padėčiai nustatyti, bent iš dalies remiantis atskaitos signalu ir kontroliniu signalu.

2. AT pagal 2 punktą, kur kontrolinis signalas ir atskaitos signalas yra tankinimo laike signalai.

3. AT pagal 2 punktą, kur kontrolinis signalas ir atskaitos signalas yra kodinio tankinimo signalai.

4. AT pagal 1 punktą, kur AT padėties nustatymas apima TDOA matavimą, naudojant gavimo laiko skirtumus.

5. AT pagal 1 punktą, kur AT padėties nustatymas apima padėties matavimo vykdymą.

6. AT pagal 1 punktą, kur imtuvas papildomai pritaikytas atskaitos signalui periodiškai priimti.

7. Belaidžio ryšio palaikymo būdas, įgyvendinamas naudojant prieigos terminalą AT, apimantis:
atskaitos signalo priėmimą laiko tarpe, kur atskaitos signalas apima seką simbolių, AT žinomų prieš juos priimant;
kontrolinio signalo priėmimą kontroliniame kanale laiko tarpe, kur atskaitos signalas yra pranešimų srauto kanale laiko tarpe bei kur atskaitos signalas skiriasi nuo kontrolinio signalo;
ir
AT padėties nustatymą, bent iš dalies remiantis atskaitos signalu ir kontroliniu signalu.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur kontrolinis signalas ir atskaitos signalas yra tankinimo laike signalai.

9. Kompiuterio nuskaitoma laikmena belaidžiam ryšiui palaikyti, kur laikmenoje įrašyta viena ar daugiau programų, kurias vykdant prieigos terminalo (AT) procesoriui, AT atlieka operacijas, apimančias:
atskaitos signalo priėmimą laiko tarpe, kur atskaitos signalas apima AT žinomų prieš juos priimant simbolių seką; kontrolinio signalo priėmimą kontroliniame kanale laiko tarpe, kur atskaitos signalas yra pranešimų srauto kanale laiko tarpe bei kur atskaitos signalas skiriasi nuo kontrolinio signalo; ir AT padėties nustatymą, bent iš dalies remiantis atskaitos signalu bei kontroliniu signalu.

---

(51) Int. Cl. ***H01M 4/131*** (2010.01)
H01M 4/36 (2006.01)
H01M 10/0525 (2010.01)
H01M 10/0565 (2010.01)
H01M 10/0569 (2010.01)

(11) **3439096**

(13) T

(96) 16897207.3

(96) 2016-11-14

(97) 2019-02-06

(97) 2023-10-11

(86) PCT/KR2016/013063

(86) 2016-11-14

(87) WO 2017/171187

(87) 2017-10-05

(30) 20160036894, 2016-03-28, KR

(72) KIM, Jae-Kwang, KR

(73) Seven King Energy Co., Ltd., Sejong-si, 30002, KR

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

(54) Sudėtinis elektrolitas antrinei baterijai, turintis daugiasluoksnę struktūrą
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 8.

(57) 1. Sudėtinis elektrolitas ličio jonų antrinei baterijai, turintis daugiasluoksnę struktūrą, sudėtinis elektrolitas apima:
pirmąjį elektrolito sluoksnį, esantį link katodo dalies;
ir antrąjį elektrolito sluoksnį, esantį link anodo dalies,
kur kiekvienas iš pirmojo elektrolito sluoksnio ir antrojo elektrolito sluoksnio apima polimero pagrindą ir jonams laidžias keramikos s daleles, ir
skystą elektrolitą, kurio yra nuo 1 iki 50 masės dalių, skaičiuojant 100 masės dalių viso sudėtinio elektrolito,
pirmojo elektrolito sluoksnio ir antrojo elektrolito sluoksnio keramikos dalelės skiriasi viena nuo kitos,
ir pirmasis elektrolito sluoksnis ir antrasis elektrolito sluoksnis yra suformuoti iš skirtingų medžiagų.

2. Sudėtinis elektrolitas pagal 1 punktą, apimantis:
trečiąjį elektrolito sluoksnį, esantį tarp pirmojo elektrolito sluoksnio ir antrojo elektrolito sluoksnio, kur trečiasis elektrolito sluoksnis apima polimero pagrindą ir keramikos daleles.

3. Sudėtinis elektrolitas pagal 1 punktą, kur kiekvienas pirmojo elektrolito sluoksnis ir antrojo elektrolito sluoksnis apima skirtingą polimero pagrindą.

4. Sudėtinis elektrolitas pagal 3 punktą, kur polimero pagrindas apima vieną ar daugiau parinktų iš grupės, kurią sudaro polimeras polivinilidenfluorido pagrindu, polimeras polietilenglikolio pagrindu, polimeras poliakrilonitrilo pagrindu, polimeras polimetilmetakrilato pagrindu, polimeras polivinilchlorido pagrindu,

polimeras polivinilpirolidono pagrindu, polimeras poliimido pagrindu, polimeras polietileno pagrindu, polimeras poliuretano pagrindu, polimeras polipropileno pagrindu, polimeras polipropileno oksido pagrindu, polimeras polietileno imino pagrindu, polimeras polietileno sulfido pagrindu, polimeras polivinilacetato pagrindu, polimeras polietilensukcinato pagrindu, polimeras poliesterio pagrindu, polimeras poliamino pagrindu, polimeras polisulfido pagrindu, polimeras siloksano pagrindu, jų dariniai, ir jų deriniai.

5. Sudėtinis elektrolitas pagal 1 arba 2 punktą, kur keramikos dalelės apima vieną ar daugiau parinktų iš grupės, kurią sudaro keramikos dalelės Al_2O_3 pagrindu, keramikos dalelės SiO_2 pagrindu, keramikos dalelės $BaTiO_3$ pagrindu, keramikos dalelės TiO_2 pagrindu, keramikos dalelės ličio oksido pagrindu, keramikos dalelės ličio sulfido pagrindu, amorfinė jonams laidi medžiaga, NASICON, keramikos dalelės natrio sulfido pagrindu, keramikos dalelės natrio oksido pagrindu, jų dariniai, ir jų deriniai.

---

(51) Int. Cl. ***H02G 3/14*** (2006.01)
H02G 3/18 (2006.01)

(11) **4002618**

(13) T

(96) 21208901.5

(96) 2021-11-18

(97) 2022-05-25

(97) 2023-10-11

(30) 202020106720 U, 2020-11-23, DE

(72) Herzig, Markus, DE

(73) OBO Bettermann Hungary Kft., 2347 Bugyi, HU

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

(54) Grindinė montavimo dėžutė
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 7.

(57) 1. Grindinė montavimo dėžutė elektros / elektronikos instaliacijai, su dangčiu (1), kuriame yra laidų išvadas, kai laidų išvado angą (4), kai ji nenaudojama, galima uždaryti uždarymo elementu (6), o kai ji naudojama, galima iš dalies uždaryti lanksčiu laidų išvado užpildu (11), per kurį galima išvesti vieną ar daugiau laidų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad uždarymo elementas (6) ir lankstus laidų išvado užpildas (11) yra uždarymo korpuso (7), esančio dangčio pusėje, dalis, kuriai esant pirmoje padėtyje ant dangčio jos uždarymo elementas (6) yra dangčio (1) lanksčiame laidų išvado užpilde (4), o esant antroje padėtyje ant dangčio jos lankstus laidų išvado užpildas (11) yra dangčio laidų išvado angoje, kad dangčio (1) viduje yra dvi kreipiamosios jungtys, kai kiekvienu atveju uždarymo korpusas (7) susijungia su kiekviena kreipiamąja jungtimi kreipiamosiomis juostelėmis (10, 10.1; 13, 13.1), o kiekvienas uždarymo korpuso elementas turi dvi kreipiamąsias juosteles ir yra išlaikomas vienoje padėtyje, kurioje uždarymo elementas (6) yra laidų išvado angoje (4), arba kitoje padėtyje, kurioje lankstus laidų išvado užpildas (11) yra laidų išvado angoje (4), kad uždarymo korpuso (7) uždarymo elementas (6) ir laidų išvado užpildas (11) yra skirtingose plokštumose, o jų šonai yra nukreipti į laidų išvado angą (4) ir atitinkamoje naudojimo padėtyje nukreipti vienas nuo kito, ir kad uždarymo elementas (6) ir laidų išvado užpildas (11) yra priešingoje vienas kitam padėtyje.

2. Grindinė montavimo dėžutė pagal 1 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad uždarymo korpuso (7) kreipiamąsias juosteles (10, 10.1; 13, 13.1) galima ištraukti iš kreipiamųjų jungčių.

3. Grindinė montavimo dėžutė pagal 1 arba 2 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kreipiamąsias juosteles formuoja kreipiamoji plokštelė (8, 8.1), kuri dangčio viduje yra šalia laidų išvado angos (4) ir turi skyrių (9, 9.1), kuris briauna atskirtas nuo dangčio vidaus.

4. Grindinė montavimo dėžutė pagal bet kurį iš 1–3 apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad uždarymo elemente (6) yra užpildo dalis (5), kuri prisijungia prie laidų išvado angos (4) ir ją užpildo.

5. Grindinė montavimo dėžutė pagal bet kurį iš 1–4 apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad lankstaus laidų išvado anga (11) yra sukonfigūruota kaip juostelė su šepetėliu (12).

6. Grindinė montavimo dėžutė pagal 5 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad juostelės su šepetėliu (12) šeriai yra nukreipti tokiu kampu, kad jų laisvieji galai iš esmės uždengia viršutinę dangčio pusę.

7. Grindinė montavimo dėžutė pagal bet kurį iš 1–6 apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad naudojimo padėtyse uždarymo korpusas (7) yra pritvirtintas prie dangčio (1).

8. Grindinė montavimo dėžutė pagal 7 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad naudojimo padėtyse uždarymo korpusas (7) yra pritvirtintas prie dangčio (1) skląstiniu fiksatoriumi.

9. Grindinė montavimo dėžutė pagal 8 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tam, kad uždarymo korpusas (7) būtų pritvirtintas skląstiniu fiksatoriumi, bent viena iš dviejų kreipiamųjų juostelių (10, 10.1; 13, 13.1), susijungiančių su kreipiamąja jungtimi, turi skląsčio kumštelį, kuris, uždarymo korpusui esant naudojimo padėtyje, įsistato į skląsčio kumštelio įpjovą arba prisitvirtina už kreipiamosios jungties.

10. Grindinė montavimo dėžutė pagal bet kurį iš 1–9 apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dangtis (1) yra prijungtas taip, kad galėtų suktis ant grindinės montavimo dėžutės.

---

(51) Int. Cl. ***H04L 65/70*** (2022.01)
H04N 21/854 (2011.01)
H04L 65/612 (2022.01)

(11) **3955581**

(13) T

(96) 21199543.6

(96) 2013-11-28

(97) 2022-02-16

(97) 2023-10-18

(30) 201261731360 P, 2012-11-29, US
201314091243, 2013-11-26, US

(72) BOUAZIZI, Imed, KR
LIM, Young-Kwon, KR
BHAT, Kong Posh, KR

(73) Samsung Electronics Co., Ltd., Suwon-si, Gyeonggi-do 16677, KR

(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Medijos duomenų perdavimo arba gavimo būdai
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 7.

(57) 1. Siuntėjo medijos duomenų perdavimo būdas MPEG medijos perdavimo, MMT, sistemoje, apimantis:
bent vieno medijos apdorojimo vieneto, MPU, identifikavimą, kai kiekvienas iš bent vieno MPU, apima bent vieną medijos fragmento vienetą, MFU;
naudingosios apkrovos konfigūravimą, įskaitant pirmojo MFU iš bent vieno MFU, medijos duomenis; ir
paketo su sukonfigūruota naudingąja apkrova perdavimą priimančiam subjektui,
kur, tuo atveju, kai pirmojo MFU medijos duomenys yra reguliarios trukmės medijos duomenys, naudingoji apkrova apima šablono numerio informaciją, nurodančią šablono, kuriam priklauso pirmojo MFU medijos duomenys, numerį, ir poslinkio informaciją, nurodančią pirmojo MFU medijos duomenų poslinkį šablone, ir
kai atitinkamas MFU, MFU antraštėje apima MMT užuominos takelio medijos duomenų užuominos šabloną, susijusį su atitinkamo MFU medijos duomenimis, užuomino šablonas apima sekos numerio informaciją, nurodančią atitinkamo MFU sekos numerį.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur, tuo atveju, kai pirmojo MFU medijos duomenys yra nereguliarios trukmės medijos duomenys, naudingoji apkrova apima elemento identifikavimo informaciją, nurodančią elemento, susijusio su pirmuoju MFU, identifikatorių.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur poslinkio informacija nurodo pirmojo MFU medijos duomenų pradinę padėtį šablone.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur naudingoji apkrova papildomai apima informaciją, rodančią ilgį, atitinkantį pirmąjį MFU baito vienete.

5. Būdas pagal 1 punktą, kai naudingoji apkrova papildomai apima indikatorių, rodantį, ar pirmojo MFU medijos duomenys yra reguliarios trukmės medijos duomenys ar nereguliarios trukmės medijos duomenys.

6. Gavėjo medijos duomenų gavimo būdas MPEG medijos perdavimo, MMT, sistemoje, apimantis:
paketo gavimą, įskaitant naudingąja apkrovą iš siuntėjo, kur naudingoji apkrova apima pirmojo MFU medijos duomenis, bent vieną medijos fragmento vienetą, MFU, medijos apdorojimo vienete, MPU, ir
pirmojo MFU gavimą iš paketo,
kur, tuo atveju, kai pirmojo MFU medijos duomenys yra reguliarios trukmės medijos duomenys, naudingoji apkrova apima šablono numerio informaciją, nurodančią šablono, kuriam priklauso pirmojo MFU medijos duomenys, numerį, ir poslinkio informaciją, nurodančią pirmojo MFU medijos duomenų poslinkį šablone,
kai atitinkamas MFU, MFU antraštėje, apima MMT užuominos takelio medijos duomenų užuominos šabloną, susijusį su atitinkamo MFU medijos duomenimis, užuominos šablonas apima sekos numerio informaciją, nurodančią atitinkamo MFU sekos numerį.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur, tuo atveju, kai pirmojo MFU medijos duomenys yra nereguliarios trukmės medijos duomenys, naudingoji apkrova apima elemento identifikavimo informaciją, nurodančią elemento, susijusio su pirmuoju MFU, identifikatorių.

8. Būdas pagal 6 punktą, kur poslinkio informacija nurodo pirmojo MFU medijos duomenų pradinę padėtį šablone.

9. Būdas pagal 6 punktą, kur naudingoji apkrova papildomai apima informaciją, rodančią ilgį, atitinkantį pirmąjį MFU baito vienete.

10. Būdas pagal 6 punktą, kai naudingoji apkrova papildomai apima indikatorių, rodantį, ar pirmojo MFU medijos duomenys yra reguliarios trukmės medijos duomenys, ar nereguliarios trukmės medijos duomenys.

---

(51) Int. Cl. ***H04N 19/46*** (2014.01)
H04N 19/51 (2014.01)
H04N 19/513 (2014.01)
H04N 19/463 (2014.01)
H04N 19/91 (2014.01)

(11) **3809703**

(13) T

(96) 20205284.1

(96) 2009-06-18

(97) 2021-04-21

(97) 2023-09-13

(72) ASAKA, Saori, JP
CHUJOH, Takeshi, JP
TANIZAWA, Akiyuki, JP
YASUDA, Goki, JP
WADA, Naofumi, JP
WATANABE, Takashi, JP

(73) Kabushiki Kaisha Toshiba, Minato-ku Tokyo 105-0023, JP

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

(54) Vaizdo kodavimas
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 12.

(57) 1. Vaizdo kodavimo aparatas vaizdo kadrui koduoti su judesio kompensavimu būdu, apimantis:
kaupimo modulį (110), pritaikytą kaupti esamiems blokams su judesio vektoriais ir esamų blokų skaičiumi iš koduotų blokų, gretimų koduojamam blokui;
pasirinkimo modulį (110), pritaikytą vienam iš esamų blokų pasirinkti;
pasirinkimo duomenų kodavimo modulį (112), pritaikytą vienai iš daugybės kodavimo lentelių pasirinkti priklausomai nuo esamų blokų skaičiaus, kur, kai yra du esami blokai, pasirenkama kodų lentelė, apimanti indeksus 0 ir 1, o kai yra trys esami blokai, pasirenkama kodų lentelė, apimanti indeksus 0, 1 ir 2 bei pasirinkimo duomenys koduojami, nurodant pasirinktą bloką, naudojant pasirinktą kodų lentelę, kurios įrašų skaičius atitinka esamų blokų skaičių; ir
vaizdo kodavimo modulis pritaikytas koduojamam blokui koduoti su prognostiniu judesio kompensavimu, naudojant pasirinkto bloko judesio vektorių.

2. Vaizdo kodavimo būdas vaizdo kadrui koduoti su judesio kompensavimu būdu, apimantis:
esamų blokų su judesio vektoriais ir esamų blokų iš koduotų blokų, gretimų koduojamam blokui, kaupimą;
vieno iš esamų blokų pasirinkimą;
vienos iš daugybės kodų lentelių pasirinkimą priklausomai nuo esamų blokų kur, kai esamų blokų yra du, pasirenkama kodų lentelė, apimanti indeksus 0 ir 1, o kai esamų blokų yra trys, pasirenkama kodų lentelė, apimanti indeksus 0, 1 ir 2;
pasirinkimo duomenų kodavimą, nurodant pasirinktą bloką, naudojant kodų lentelę, kurios įrašų skaičius yra toks pat, kaip ir esamų blokų skaičius; bei
koduojamo bloko kodavimą su prognostiniu judesio kompensavimu, naudojant pasirinkto bloko judesio vektorių.

3. Kompiuterio programa, kurią vykdant, kompiuteris koduoja vaizdo kadrą su prognostiniu judesio kompensavimu, kur vykdant kompiuterio programą
kompiuteris įgyvendina esamų blokų su judesio vektoriais ir esamų blokų skaičiaus iš koduotų blokų, gretimų koduojamam blokui, kaupimo etapą;
vieno iš esamų blokų kaupimo etapą;

vienos iš daugybės kodų lentelių pasirinkimo priklausomai nuo esamų blokų etapą, kur, kai esamų blokų yra du, pasirenkama kodų lentelė, apimanti indeksus 0 ir 1, o kai esamų blokų yra trys, pasirenkama kodų lentelė, apimanti indeksus 0, 1 ir 2;
pasirinkimo informacijos kodavimo etapą, nurodant pasirinktą bloką, naudojant pasirinktą kodų lentelę, kurios įrašų skaičius yra toks pat, kaip ir esamų blokų skaičius; bei
koduojamo bloko kodavimo etapą, atliekant kodavimą su prognostiniu judesio kompensavimu, naudojant pasirinkto bloko judesio vektorių.

Patento perdavimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **1829139**

(51) Int. Cl. ***H01M 2/16*** (2006.01)
H01M 2/14 (2006.01)
H01M 10/0525 (2006.01)

(13) T

(54) Mikroporinga membrana iš organinio/neorganinio kompozito ir su ja pagamintas elektrocheminis įtaisas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) LG Energy Solution, Ltd., Tower 1, 108, Yeoui-daero,Yeongdeungpo-gu, Seoul 07335, KR
2023-11-27

---

(11) **2528141**

(51) Int. Cl. ***H01M 2/16*** (2006.01)
H01M 10/0525 (2006.01)
H01M 2/14 (2006.01)

(13) T

(54) Mikroporinga membrana iš organinio/neorganinio kompozito ir su ja pagamintas elektrocheminis įtaisas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) LG Energy Solution, Ltd., Tower 1, 108, Yeoui-daero,Yeongdeungpo-gu, Seoul 07335, KR
2023-11-27

---

(11) **2726883**

(51) Int. Cl. ***G01N 33/50*** (2006.01)
G01N 33/569 (2006.01)

(13) T

(54) Padidinto jautrumo ląstelių imuninio atsako įvertinimo būdas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) QIAGEN Australia Holdings PTY Ltd., Level 1, Office Tower 2, Chadstone Centre, 1894 Dandenong Rd., Chadstone, Victoria 3168, AU
2023-11-22

---

(11) **2939025**

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

(13) T

(54) Ląstelinio imuninio atsako tyrimo būdas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) QIAGEN Australia Holdings PTY Ltd., Level 1, Office Tower 2, Chadstone Centre, 1894 Dandenong Rd., Chadstone, Victoria 3168, AU
2023-11-22

---

(11) **3004155**

(51) Int. Cl. ***A61P 3/04*** (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07K 14/605 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)

(13) T

(54) Peptidų junginys
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) SCOHIA PHARMA, Inc., 26-1, Muraoka-Higashi 2-chome, Fujisawa-shi, Kanagawa 251-8555, JP
2023-11-15

---

(11) **3365262**
(51) Int. Cl. ***B66B 17/26*** (2006.01)
B66B 1/40 (2006.01)
(13) T
(54) Kėlimo įrenginio valdymo būdas, kėlimo įrenginys ir valdymo prietaisas kėlimo įrenginio pavaros valdymui
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data
(73) Innomotics Gmbh, Vogelweiherstraße 1-15, 90441 Nürnberg, DE
2023-11-24

---

(11) **3421997**
(51) Int. Cl. ***G01N 33/53*** (2006.01)
(13) T
(54) Imuninio atsako, kuriam tarpininkauja ląstelės, tyrimas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data
(73) QIAGEN Australia Holdings PTY Ltd., Level 1, Office Tower 2, Chadstone Centre, 1894 Dandenong Rd., Chadstone, Victoria 3168, AU
2023-11-22

---

(11) **3448859**
(51) Int. Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/407 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)
(13) T
(54) Pirolpirolo kompozicijos, kaip piruvato kinazės (PKR) aktyvatoriai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data
(73) Novo Nordisk Health Care AG, The Circle 32/38, 8058 Zürich, CH
2023-11-17

---

(11) **3483164**
(51) Int. Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/407 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)
(13) T
(54) Pirolpirolo kompozicijos kaip piruvato kinazės (PKR) aktyvatoriai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data
(73) Novo Nordisk Health Care AG, The Circle 32/38, 8058 Zürich, CH
2023-11-17

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

(11) **1829139**

(51) Int. Cl. ***H01M 2/16*** (2006.01)
H01M 2/14 (2006.01)
H01M 10/0525 (2006.01)

(13) **T**

(54) Mikroporinga membrana iš organinio/neorganinio kompozito ir su ja pagamintas elektrocheminis įtaisas

(46) 2014-04-25

(74) Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras "VERTAS", Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Marija LENKUTIENĖ, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
2023-11-27

---

(11) **1868737**

(51) Int. Cl. ***B05D 7/08*** (2006.01)
C09J 123/08 (2006.01)
C09J 163/00 (2006.01)
C09J 175/04 (2006.01)

(13) **T**

(54) Paviršiaus danga, kuri yra kietinta keliomis pakopomis

(46) 2018-10-10

(73) Kleiberit SE & Co. KG, Max-Becker-Strasse 4, 76356 Weingarten/Baden, DE
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Klebchemie M.G. Becker GmbH & Co. KG, Max-Becker-Strasse 4, 76356 Weingarten/Baden, DE
2023-11-15

---

(11) **2140867**

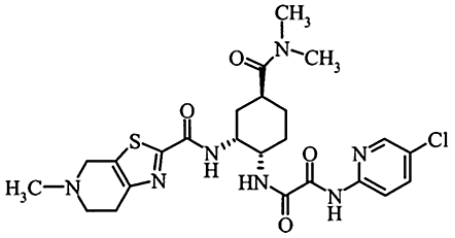
(51) Int. Cl. ***A61K 9/28*** (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 47/32 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)
A61P 7/02 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)

(13) **T**

(54) Farmacinė kompozicija

(46) 2017-12-11
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Farmacinė kompozicija,
kur kompozicija yra dengta tabletė,
kur dengta tabletė yra tabletė, padengta bent viena dengimo medžiaga, parinkta iš grupės, susidedančios iš hipromeliozės, metilceliuliozės, etilceliuliozės, hidroksipropilceliuliozės ir polivinilo alkoholio,
kur tabletė apima:
(A) N^1-(5-chlorpiridin-2-il)-N^2-((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)karbonil]-2-{[(5-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiazolo[5,4-c]piridin-2-il)karbonil]amino}cikloheksil) etandiamidą, pavaizduotą formule (1):



(1)

jo farmakologiškai priimtiną druską arba bet kurį iš hidratų;
(B) cukraus alkoholį; ir
(C) preželatinizuotą krakmolą arba kristalinę celiuliozę kaip vandenyje brinkstantį priedą.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur cukraus alkoholis yra manitolis, ksilitolis arba eritritolis.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur cukraus alkoholis yra manitolis.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 - 3 punktų, kur vandenyje brinkstantis priedas yra preželatinizuotas krakmolas.

5. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur dengimo medžiaga yra viena arba daugiau rūšių, parinktų iš grupės, susidedančios iš hipromeliozės, etilceliuliozės ir polivinilo alkoholio.

6. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur dengimo medžiaga yra hipromeliozė.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 - 6 punktų, kur dengimo medžiaga yra kiekiu nuo 0,5 iki 20 masės %, atsižvelgiant į bendrą farmacinės kompozicijos masę.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 - 7 punktų, kur junginys, pavaizduotas formule (1) yra N^1-(5-chlorpiridin-2-il)-N^2-((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino) karbonil]-2-{[(5-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiazolo[5,4-c]piridin-2-il)karbonil]amino}cikloheksil) etandiamido hidrochloridas.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 - 7 punktų, kur junginys, pavaizduotas formule (1) yra N^1-(5-chlorpiridin-2-il)-N^2-((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino) karbonil]-2-{[(5-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiazolo[5,4-c]piridin-2-il)karbonil]amino}cikloheksil) etandiamido p-toluensulfonato monohidratas.

2023-08-30

---

(11) **2403878**

(51) Int. Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
A61K 33/24 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)

(13) **T**

(54) Pilnai žmogaus specifiniai antikūnai, skirti CADM1

(46) 2017-10-10

(73) E. R. Squibb & Sons, L.L.C., Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08540, US
Oxford Bio Therapeutics Limited, Suite A, Second Floor, The Schrodinger Building Heatley Road, Oxford Science Park, Oxford OX4 4GE, GB

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

E. R. Squibb & Sons, L.L.C., Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08540, US
Oxford BioTherapeutics Ltd, 94A Innovation Drive, Milton Park Abingdon Oxfordshire OX14 4RZ, GB
2023-11-27

---

(11) **2528141**

(51) Int. Cl. ***H01M 2/16*** (2006.01)
H01M 10/0525 (2006.01)
H01M 2/14 (2006.01)

(13) **T**

(54) Mikroporinga membrana iš organinio/neorganinio kompozito ir su ja pagamintas elektrocheminis įtaisas

(46) 2014-10-27

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

Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Marija LENKUTIENĖ, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
2023-11-27

(11) **2575935**
(51) Int. Cl. ***A61M 5/20*** (2006.01)
A61M 5/142 (2006.01)
(13) **T**
(54) Vaistų švirkštiklis
(46) 2015-09-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data
(57) 1. Vaistų švirkštiklis (50), kurį sudaro:
vienkartinis korpusas (52), turintis vidinį paviršių (80), skiriantį vidinę ertmę (82) nuo išorinio paviršiaus (84);
adata (54), galinti būti įtrauktos būsenos, kai adata (54) įtraukta į vidinės ertmės (82) vidų, ir ištrauktos būsenos, kai adatos (54) smaigalys (58) kyšo už korpuso (52) išorinio paviršiaus (84);
injektorius (56), sujungtas su adata (54), skirtas perkelti adatą (54) iš įtrauktos būsenos į ištrauktą arba atvirkščiai;
talpyklė (152), įtaisyta vidinėje ertmėje (82), – tai talpyklė (152), skirta supilti tam tikrą tūrį vaisto ir tiesiogiai sąveikaujantį su adata (54); bei
valdiklis (60), sujungtas su injektoriumi (56) ir talpykle (152), – tai valdiklis (60), sukonfigūruotas suaktyvinti injektorių (56), kad jis perkeltų adatą (54) iš įtrauktos būsenos į ištrauktą būseną tik vieną kartą,
kai švirkštiklis (50) dilus ir vienkartinis, kuriam būdinga, kad
valdiklis (60) sukonfigūruotas suaktyvinti talpyklę (152), kad vaisto tūris būtų suleistas pacientui vienu boliusu, kai valdiklis nustato, kad po švirštiklio (50) paleidimo praėjo iš anksto pasirinktas laiko tarpas, valdiklis (60) yra įrengtas vidinėje erdvėje (82) ir sukonfigūruotas prieš įrengiant vidinėje erdvėje,
kur švirštiklis (50) yra vienkartinis.

2. Švirkštiklis pagal 1 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad talpyklėje dar yra šių medžiagų:
eritropoezę stimuliuojančios medžiagos, granuliocitų kolonijas stimuliuojančio faktoriaus, navikų nekrozės faktoriaus (angl. TNF) blokatoriaus;
su PEG sujungto granuliocitų kolonijas stimuliuojantis faktoriaus, interleukinų receptorių savitojo antikūno, IGF receptorių savitojo antikūno ir transformuojančio augimo faktoriaus (angl. TGF) savitojo antikūno.

3. Švirkštiklis pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų,
kai valdiklis (60) nustato, kad po įvesties įtaiso (184) suaktyvinimo praėjo ne trumpesnis nei 24 val. laiko tarpas.

4. Švirkštiklis pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdiklis (60) sukonfigūruotas suaktyvinti talpyklę (152), kad būtų pateiktas vaisto tūris pacientui vienu boliusu per mažiau nei trisdešimt minučių;
pasirinktinis variantas – kai valdiklis (60) sukonfigūruotas suaktyvinti talpyklę (152), kad būtų pateiktas vaisto tūris pacientui vienu boliusu per mažiau nei šešias sekundes.

5. Švirkštiklis pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdiklis (60) sukonfigūruotas suaktyvinti injektorių (56), kad jis perkeltų adatą (54) iš ištrauktos būsenos į įtrauktą būseną tik vieną kartą.

6. Švirkštiklis pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi įvesties įtaisą (184), sujungtą su valdikliu (60), o valdiklis (60) reaguoja į įvesties įtaiso (184) suaktyvinimą, kad būtų inicijuotas valdiklio (60) veikimas.

7. Švirkštiklis pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdiklis (60) turi mikroprocesorių (180), suprogramuotą suaktyvinti injektorių (56) ir suaktyvinti talpyklę (152).

8. Švirkštiklis pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dar turi siurblį (150), kai valdiklis (60) suaktyvina siurblį (150), kad būtų patiektas vaisto tūris iš talpyklės (152) į adatą (54);
pasirinktinis variantas – kai tarp siurblio (150) ir adatos (54) dar įtaisytas suspaudžiamasis vožtuvas (168), o valdiklis (60) atidaro suspaudžiamąjį vožtuvą (168) prieš suaktyvindamas siurblį (150).

9. Švirkštiklis pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidinė ertmė (82) – izoliuota ertmė.

10. Švirkštiklis pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi lipnųjį elementą, pritaikytą atklijuojamai pritvirtinti korpusą (52) prie odos naudojant vieną kartą;
lipnusis elementas yra ant išorinio paviršiaus (84) dalies ir prieš priklijuojant korpusą (52) ant paciento odos būna uždengtas nuplėšiama vienkartine plėvele (104).

11. Švirkštiklis pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi užpildymo prievadą (160), tiesiogiai sąveikaujantį su talpykle (152), kai užpildymo prievadas (160) turi įėją (162), esančią ant korpuso (52) išorinio paviršiaus (84).

12. Rinkinys, kurį sudaro švirkštiklis pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų kartu su švirkštu (163).
2023-11-14

---

(11) **2655460**
(51) Int. Cl. ***C08G 18/10*** (2006.01)
C08G 18/12 (2006.01)
C08L 75/04 (2006.01)
C09D 175/04 (2006.01)
C08K 3/00 (2006.01)
C08K 3/22 (2006.01)
C08K 3/34 (2006.01)
C08K 3/36 (2006.01)
C08K 3/38 (2006.01)
C08K 3/40 (2006.01)
(13) **T**
(54) Reaktyvaus poliuretano kompozicija, apimanti abrazijai atsparius užpildus
(46) 2015-07-27
(73) Kleiberit SE & Co. KG, Max-Becker-Strasse 4, 76356 Weingarten/Baden, DE
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Klebchemie M.G. Becker GmbH & Co. KG, Max-Becker-Strasse 4, 76356 Weingarten/Baden, DE
2023-11-15

---

(11) **2726883**
(51) Int. Cl. ***G01N 33/50*** (2006.01)
G01N 33/569 (2006.01)
(13) **T**
(54) Padidinto jautrumo ląstelių imuninio atsako įvertinimo būdas
(46) 2018-06-11
(73) Cellestis Pty Ltd., Chadstone Place, Level 2, 1341 Dandenong Rd., Chadstone, Victoria 3148, AU
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Cellestis Limited, Level 1, Office Tower 2 Chadstone Centre 1341 Dandenong Road, Chadstone, Victoria 3148, AU
2023-11-22

---

(11) **2939025**
(51) Int. Cl. ***G01N 33/53*** (2006.01)
(13) **T**
(54) Ląstelinio imuninio atsako tyrimo būdas
(46) 2018-08-10
(73) Cellestis Pty Ltd., Chadstone Place, Level 2, 1341 Dandenong Rd., Chadstone, Victoria 3148, AU
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Cellestis Limited, Level 1, Office Tower 2 Chadstone Centre 1341 Dandenong Road, Chadstone, Victoria 3148, AU
2023-11-22

---

(11) **3055331**

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(13) **T**

(54) Konjuguoti antikūnai prieš LY75, skirti vėžio gydymui

(46) 2021-03-25

(73) Oxford Bio Therapeutics Limited, Suite A, Second Floor, The Schrodinger Building Heatley Road, Oxford Science Park, Oxford OX4 4GE, GB

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

Oxford Bio Therapeutics Limited, 94A Innovation Drive, Milton Park Abingdon Oxfordshire OX14 4RZ, GB
2023-11-27

---

(11) **3118220**

(51) Int. Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C12Q 1/6886 (2018.01)
G01N 33/574 (2006.01)

(13) **T**

(54) Baltymas

(46) 2019-10-10

(73) Oxford Bio Therapeutics Limited, Suite A, Second Floor, The Schrodinger Building Heatley Road, Oxford Science Park, Oxford OX4 4GE, GB

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

Oxford BioTherapeutics Ltd, 94A Innovation Drive, Milton Park Abingdon Oxfordshire OX14 4RZ, GB
2023-11-27

---

(11) **3288688**

(51) Int. Cl. ***B05D 1/40*** (2006.01)
B05D 1/42 (2006.01)
B05D 7/00 (2006.01)
B05D 1/38 (2006.01)

(13) **T**

(54) Struktūrinių paviršių gamybos būdas ir tokiu būdu gaminami gaminiai

(46) 2021-09-10

(73) Kleiberit SE & Co. KG, Max-Becker-Strasse 4, 76356 Weingarten/Baden, DE

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

Klebchemie M.G. Becker GmbH & Co. KG, Max-Becker-Strasse 4, 76356 Weingarten/Baden, DE
2023-11-15

---

(11) **3421997**

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

(13) **T**

(54) Imuninio atsako, kuriam tarpininkauja ląstelės, tyrimas

(46) 2020-08-25

(73) Cellestis Pty Ltd., Chadstone Place, Level 2, 1341 Dandenong Rd., Chadstone, Victoria 3148, AU

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

Cellestis Limited, Level 1, Office Tower 2 Chadstone Centre 1341 Dandenong Road, Chadstone, Victoria 3148, AU
2023-11-22

---

(11) **3448859**
(51) Int. Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/407 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)
(13) **T**
(54) Pirolpirolo kompozicijos, kaip piruvato kinazės (PKR) aktyvatoriai
(46) 2019-10-25
(74) Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras "VERTAS", Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras "Dvyniai", LT-03163 Vilnius, LT
2023-11-17

---

(11) **3483164**
(51) Int. Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/407 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)
(13) **T**
(54) Pirolpirolo kompozicijos kaip piruvato kinazės (PKR) aktyvatoriai
(46) 2020-05-11
(74) Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras "VERTAS", Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras "Dvyniai", LT-03163 Vilnius, LT
2023-11-17

---

(11) **3768605**
(51) Int. Cl. ***B65D 75/32*** (2006.01)
(13) **T**
(54) Užklijuojama pakuotė, turinti forminius klijus, dengiamąją medžiagą arba sandariklį
(46) 2022-07-25
(73) Kleiberit SE & Co. KG, Max-Becker-Strasse 4, 76356 Weingarten/Baden, DE
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Klebchemie M.G. Becker GmbH & Co. KG, Max-Becker-Strasse 4, 76356 Weingarten/Baden, DE
2023-11-15

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

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2085422	2023-11-16
2800973	2023-09-07
2933201	2023-09-07

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

(11) EPT paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1512876	2023-11-17
1562613	2023-11-19
1564210	2023-11-20
2400018	2023-11-21

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1753760	2023-05-17
1873309	2023-05-16
1881838	2023-05-16
1885684	2023-05-17
2016010	2023-05-09
2019782	2023-05-18
2024128	2023-05-16
2024873	2023-05-09
2147044	2023-05-21
2147146	2023-05-08
2155243	2023-05-12
2296832	2023-05-20
2307409	2023-05-13
2433138	2023-05-18
2476502	2023-05-16
2567410	2023-05-09
2569308	2023-05-13
2585425	2023-05-13
2710212	2023-05-18
2714661	2023-05-23
2718223	2023-05-15
2850431	2023-05-16
2861602	2023-05-22
2910354	2023-05-20
2918588	2023-05-13
2946765	2023-05-23
2996693	2023-05-12
2997205	2023-05-14
3106464	2023-05-22
3139725	2023-05-08
3294916	2023-05-13
3294929	2023-05-13
3297466	2023-05-16
3300482	2023-05-19
3302549	2023-05-23
3310198	2023-05-10
3455216	2023-05-08
3458052	2023-05-17
3458425	2023-05-18
3572865	2023-05-23
3622953	2023-05-17
3625221	2023-05-08
3625222	2023-05-17
3625228	2023-05-17
3630136	2023-05-22
3630724	2023-05-18
3743086	2023-05-13
3799589	2023-05-18

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1906518	2023-08-23
2063016	2023-08-23
2149102	2023-08-23
2294573	2023-08-23
2295995	2023-08-23
2316177	2023-08-16
2332417	2023-08-16
2337216	2023-08-16
2359558	2023-08-23
2446974	2023-08-16
2451226	2023-08-16
2457497	2023-08-16
2494747	2023-08-16
2519599	2023-08-23
2523178	2023-08-16
2535652	2023-08-16
2540491	2023-08-16
2549963	2023-08-23
2556360	2023-08-23
2563019	2023-08-16
2585178	2023-08-23
2585847	2023-08-23
2593488	2023-08-16
2606807	2023-08-16
2613840	2023-08-23
2616090	2023-08-23
2623973	2023-08-23
2637461	2023-08-23
2639255	2023-08-23
2642179	2023-08-23
2642946	2023-08-16
2651337	2023-08-23
2667810	2023-08-16
2681142	2023-08-23
2682808	2023-08-16
2682829	2023-08-23
2687924	2023-08-16
2691506	2023-08-23
2717605	2023-08-16
2720052	2023-08-23
2725791	2023-08-23
2728154	2023-08-23
2729321	2023-08-16
2731224	2023-08-23
2734984	2023-08-23
2743131	2023-08-16
2744065	2023-08-23
2745772	2023-08-16
2749531	2023-08-23
2757372	2023-08-23
2768559	2023-08-23
2768707	2023-08-23
2770114	2023-08-16
2770338	2023-08-23
2770893	2023-08-16
2774306	2023-08-16
2777109	2023-08-23
2779255	2023-08-23
2786339	2023-08-16
2793986	2023-08-16
2794507	2023-08-16
2794719	2023-08-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2798383	2023-08-23
2800507	2023-08-23
2802191	2023-08-16
2818785	2023-08-16
2820297	2023-08-16
2825339	2023-08-16
2832155	2023-08-16
2834496	2023-08-23
2841010	2023-08-23
2843405	2023-08-23
2843955	2023-08-16
2846193	2023-08-23
2847244	2023-08-23
2862032	2023-08-23
2864637	2023-08-23
2865954	2023-08-23
2868998	2023-08-23
2871689	2023-08-16
2879639	2023-08-23
2879914	2023-08-23
2884827	2023-08-16
2890022	2023-08-16
2890469	2023-08-23
2891529	2023-08-16
2893966	2023-08-23
2894599	2023-08-16
2895894	2023-08-23
2896783	2023-08-16
2898858	2023-08-16
2900621	2023-08-23
2903039	2023-08-23
2903363	2023-08-16
2904370	2023-08-16
2911744	2023-08-23
2912858	2023-08-23
2913518	2023-08-23
2914326	2023-08-16
2917898	2023-08-23
2918518	2023-08-23
2921366	2023-08-16
2925901	2023-08-23
2933821	2023-08-23
2936186	2023-08-23
2939014	2023-08-23
2945044	2023-08-23
2945195	2023-08-23
2946843	2023-08-23
2947570	2023-08-23
2948886	2023-08-23
2951515	2023-08-16
2952882	2023-08-23
2966371	2023-08-16
2966988	2023-08-16
2967285	2023-08-16
2967389	2023-08-16
2969863	2023-08-16
2970534	2023-08-23
2972155	2023-08-23
2973067	2023-08-16
2976627	2023-08-16
2976669	2023-08-16
2978101	2023-08-23
2979861	2023-08-16
2980572	2023-08-16
2980573	2023-08-16
2983407	2023-08-16
2988904	2023-08-23
2989592	2023-08-23
2989956	2023-08-23
2989967	2023-08-16
2991153	2023-08-23
2991585	2023-08-16

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2992280	2023-08-23
3003122	2023-08-16
3003932	2023-08-16
3004179	2023-08-23
3005592	2023-08-23
3008268	2023-08-23
3010096	2023-08-23
3011103	2023-08-16
3012301	2023-08-16
3014891	2023-08-16
3015508	2023-08-16
3017690	2023-08-16
3020753	2023-08-16
3021759	2023-08-23
3023755	2023-08-16
3027406	2023-08-16
3031469	2023-08-23
3035079	2023-08-23
3040985	2023-08-23
3041892	2023-08-16
3042337	2023-08-23
3043505	2023-08-16
3044177	2023-08-23
3044257	2023-08-16
3044346	2023-08-16
3050495	2023-08-23
3052982	2023-08-23
3053519	2023-08-16
3054327	2023-08-23
3054870	2023-08-16
3056967	2023-08-23
3058169	2023-08-23
3059490	2023-08-16
3060340	2023-08-16
3063827	2023-08-23
3067825	2023-08-16
3068725	2023-08-16
3070619	2023-08-16
3071264	2023-08-16
3071679	2023-08-16
3071879	2023-08-23
3072678	2023-08-16
3073969	2023-08-16
3074094	2023-08-23
3076284	2023-08-23
3077513	2023-08-23
3077792	2023-08-16
3079021	2023-08-23
3079926	2023-08-16
3082520	2023-08-16
3082663	2023-08-23
3083043	2023-08-23
3084414	2023-08-16
3084814	2023-08-23
3085734	2023-08-16
3088175	2023-08-23
3089563	2023-08-23
3090129	2023-08-23
3090762	2023-08-16
3091486	2023-08-23
3092125	2023-08-16
3092510	2023-08-16
3095840	2023-08-16
3097345	2023-08-23
3098673	2023-08-23
3099128	2023-08-16
3100470	2023-08-16
3101096	2023-08-16
3101397	2023-08-16
3101684	2023-08-16
3104426	2023-08-16
3107112	2023-08-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3107418	2023-08-23
3107653	2023-08-16
3109461	2023-08-16
3109907	2023-08-23
3113227	2023-08-16
3114063	2023-08-16
3114471	2023-08-23
3114719	2023-08-23
3114846	2023-08-23
3115627	2023-08-23
3115772	2023-08-16
3115873	2023-08-16
3120178	2023-08-23
3121144	2023-08-23
3123111	2023-08-23
3127694	2023-08-16
3128496	2023-08-23
3129439	2023-08-16
3129777	2023-08-16
3131497	2023-08-16
3131754	2023-08-23
3132476	2023-08-23
3135133	2023-08-16
3135741	2023-08-23
3137000	2023-08-23
3137536	2023-08-16
3137721	2023-08-16
3138404	2023-08-23
3140585	2023-08-23
3140586	2023-08-16
3141776	2023-08-23
3142392	2023-08-23
3144843	2023-08-16
3145274	2023-08-16
3147025	2023-08-23
3148040	2023-08-16
3148523	2023-08-16
3149455	2023-08-16
3149507	2023-08-16
3150208	2023-08-16
3152131	2023-08-16
3153189	2023-08-23
3153725	2023-08-16
3154143	2023-08-23
3154507	2023-08-23
3156680	2023-08-16
3157983	2023-08-16
3159729	2023-08-23
3159970	2023-08-16
3160607	2023-08-23
3161560	2023-08-23
3162806	2023-08-23
3163282	2023-08-16
3164233	2023-08-16
3164269	2023-08-16
3165407	2023-08-23
3165786	2023-08-23
3165916	2023-08-23
3166382	2023-08-16
3166385	2023-08-16
3166501	2023-08-16
3167276	2023-08-23
3167765	2023-08-23
3167908	2023-08-23
3168766	2023-08-16
3169864	2023-08-16
3171621	2023-08-16
3173046	2023-08-23
3173959	2023-08-23
3174320	2023-08-23
3176703	2023-08-16
3176877	2023-08-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3178395	2023-08-23
3179521	2023-08-23
3180922	2023-08-23
3181013	2023-08-23
3182079	2023-08-23
3183688	2023-08-23
3184651	2023-08-16
3185330	2023-08-16
3187419	2023-08-16
3187555	2023-08-23
3188066	2023-08-16
3188169	2023-08-23
3188595	2023-08-23
3188764	2023-08-23
3189420	2023-08-23
3190970	2023-08-16
3191031	2023-08-16
3191395	2023-08-23
3191420	2023-08-23
3191680	2023-08-23
3192107	2023-08-23
3192155	2023-08-23
3192627	2023-08-16
3193097	2023-08-23
3193784	2023-08-16
3194491	2023-08-16
3196471	2023-08-23
3196705	2023-08-16
3197640	2023-08-23
3197984	2023-08-16
3198076	2023-08-23
3199072	2023-08-16
3199205	2023-08-16
3199495	2023-08-23
3200660	2023-08-23
3201424	2023-08-23
3201694	2023-08-16
3202353	2023-08-16
3202752	2023-08-23
3203589	2023-08-16
3203939	2023-08-23
3204431	2023-08-16
3205469	2023-08-16
3208013	2023-08-16
3208240	2023-08-16
3208664	2023-08-16
3209023	2023-08-16
3210103	2023-08-23
3210191	2023-08-16
3210431	2023-08-23
3211058	2023-08-23
3211298	2023-08-23
3211588	2023-08-23
3213150	2023-08-23
3214652	2023-08-23
3215668	2023-08-16
3215834	2023-08-16
3215872	2023-08-16
3215968	2023-08-23
3216153	2023-08-23
3221094	2023-08-16
3221133	2023-08-16
3221496	2023-08-16
3221504	2023-08-23
3222845	2023-08-16
3223629	2023-08-23
3223713	2023-08-16
3223936	2023-08-23
3223956	2023-08-16
3224225	2023-08-23
3224226	2023-08-16
3224504	2023-08-16

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3224575	2023-08-23
3225874	2023-08-23
3227333	2023-08-16
3227827	2023-08-16
3228060	2023-08-16
3228529	2023-08-23
3229060	2023-08-16
3229409	2023-08-23
3229963	2023-08-23
3232295	2023-08-23
3232821	2023-08-23
3233252	2023-08-23
3233700	2023-08-23
3233913	2023-08-16
3234455	2023-08-23
3235293	2023-08-23
3235773	2023-08-16
3236575	2023-08-23
3237006	2023-08-16
3237967	2023-08-16
3238231	2023-08-23
3238881	2023-08-23
3239719	2023-08-23
3240873	2023-08-16
3243470	2023-08-23
3244094	2023-08-16
3246109	2023-08-16
3246161	2023-08-16
3247447	2023-08-23
3247914	2023-08-16
3248643	2023-08-16
3248901	2023-08-16
3249478	2023-08-16
3251152	2023-08-16
3251466	2023-08-23
3253582	2023-08-23
3253672	2023-08-16
3254724	2023-08-23
3257146	2023-08-16
3257889	2023-08-23
3257894	2023-08-23
3259704	2023-08-23
3260880	2023-08-23
3262645	2023-08-16
3263067	2023-08-23
3263352	2023-08-23
3264363	2023-08-23
3266289	2023-08-23
3266692	2023-08-16
3267095	2023-08-23
3267250	2023-08-16
3267748	2023-08-23
3267823	2023-08-16
3267897	2023-08-16
3268150	2023-08-23
3269245	2023-08-16
3272047	2023-08-16
3272432	2023-08-23
3272613	2023-08-16
3272652	2023-08-23
3272915	2023-08-23
3272924	2023-08-23
3273754	2023-08-23
3274308	2023-08-16
3274485	2023-08-16
3275379	2023-08-16
3276850	2023-08-23
3277357	2023-08-23
3277459	2023-08-16
3278159	2023-08-16
3278163	2023-08-23
3278932	2023-08-16

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3280269	2023-08-16
3280357	2023-08-16
3281626	2023-08-23
3282747	2023-08-23
3285630	2023-08-16
3287206	2023-08-16
3288118	2023-08-16
3288415	2023-08-23
3289072	2023-08-16
3289139	2023-08-23
3289196	2023-08-16
3290708	2023-08-23
3291750	2023-08-16
3291844	2023-08-23
3292401	2023-08-23
3293317	2023-08-23
3293709	2023-08-23
3293895	2023-08-23
3294755	2023-08-23
3294938	2023-08-16
3295263	2023-08-23
3295772	2023-08-23
3295811	2023-08-16
3296091	2023-08-23
3296225	2023-08-16
3296419	2023-08-23
3297352	2023-08-23
3297919	2023-08-23
3298455	2023-08-23
3299831	2023-08-16
3299975	2023-08-23
3300019	2023-08-16
3300650	2023-08-23
3302089	2023-08-16
3302405	2023-08-23
3303102	2023-08-23
3303193	2023-08-23
3303202	2023-08-23
3303253	2023-08-16
3303446	2023-08-16
3303628	2023-08-23
3303700	2023-08-23
3303777	2023-08-23
3304505	2023-08-23
3305177	2023-08-23
3305890	2023-08-23
3307023	2023-08-16
3307427	2023-08-16
3307823	2023-08-16
3308170	2023-08-23
3309504	2023-08-23
3310653	2023-08-23
3311245	2023-08-23
3311416	2023-08-23
3311676	2023-08-23
3311717	2023-08-16
3313235	2023-08-23
3313708	2023-08-23
3314241	2023-08-16
3315096	2023-08-16
3315211	2023-08-16
3316166	2023-08-16
3316243	2023-08-16
3318189	2023-08-16
3318368	2023-08-23
3319347	2023-08-23
3319998	2023-08-16
3322417	2023-08-23
3322630	2023-08-23
3322741	2023-08-23
3323634	2023-08-23
3323777	2023-08-16

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3323830	2023-08-23
3324349	2023-08-23
3324797	2023-08-23
3326506	2023-08-16
3326508	2023-08-16
3326943	2023-08-23
3327179	2023-08-23
3327629	2023-08-16
3327923	2023-08-16
3329592	2023-08-16
3330025	2023-08-16
3330044	2023-08-16
3330499	2023-08-23
3332478	2023-08-23
3332716	2023-08-23
3333041	2023-08-23
3333979	2023-08-23
3336051	2023-08-23
3336576	2023-08-23
3337202	2023-08-23
3338448	2023-08-23
3339559	2023-08-16
3340989	2023-08-16
3341616	2023-08-23
3341800	2023-08-16
3343879	2023-08-23
3344786	2023-08-23
3345106	2023-08-23
3345538	2023-08-23
3345979	2023-08-23
3346452	2023-08-23
3347173	2023-08-16
3347491	2023-08-23
3347567	2023-08-16
3347747	2023-08-16
3348024	2023-08-23
3349096	2023-08-23
3349997	2023-08-23
3350612	2023-08-16
3351858	2023-08-23
3351978	2023-08-23
3352206	2023-08-23
3352699	2023-08-23
3353032	2023-08-16
3353236	2023-08-16
3354214	2023-08-16
3355309	2023-08-16
3358063	2023-08-16
3358582	2023-08-23
3361760	2023-08-16
3361987	2023-08-16
3362009	2023-08-23
3362494	2023-08-16
3363026	2023-08-16
3363581	2023-08-16
3364246	2023-08-16
3364881	2023-08-16
3365342	2023-08-16
3365669	2023-08-23
3365782	2023-08-16
3366022	2023-08-23
3366168	2023-08-16
3366240	2023-08-16
3366348	2023-08-23
3366693	2023-08-16
3366987	2023-08-16
3367207	2023-08-16
3367963	2023-08-23
3368303	2023-08-16
3368548	2023-08-23
3369021	2023-08-16
3369440	2023-08-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3369521	2023-08-16
3369622	2023-08-23
3369960	2023-08-23
3370004	2023-08-23
3370181	2023-08-23
3370518	2023-08-23
3373168	2023-08-16
3373524	2023-08-23
3373714	2023-08-23
3374267	2023-08-23
3375331	2023-08-23
3375557	2023-08-23
3376251	2023-08-23
3376980	2023-08-23
3376988	2023-08-23
3377380	2023-08-23
3378170	2023-08-23
3378371	2023-08-16
3378449	2023-08-23
3378923	2023-08-23
3379083	2023-08-23
3379280	2023-08-23
3379348	2023-08-23
3379494	2023-08-23
3380500	2023-08-16
3381408	2023-08-16
3381644	2023-08-16
3381964	2023-08-16
3381998	2023-08-23
3382692	2023-08-16
3382965	2023-08-23
3384934	2023-08-23
3385179	2023-08-16
3385902	2023-08-16
3387804	2023-08-23
3388074	2023-08-23
3388127	2023-08-23
3388512	2023-08-23
3388963	2023-08-16
3389508	2023-08-16
3389654	2023-08-16
3389785	2023-08-16
3389925	2023-08-16
3389992	2023-08-16
3390250	2023-08-16
3390349	2023-08-23
3390934	2023-08-23
3391028	2023-08-16
3391092	2023-08-23
3391196	2023-08-23
3391260	2023-08-23
3391982	2023-08-16
3391987	2023-08-23
3392213	2023-08-23
3393350	2023-08-16
3393797	2023-08-16
3394615	2023-08-23
3394967	2023-08-23
3395040	2023-08-16
3395920	2023-08-23
3396026	2023-08-23
3396075	2023-08-16
3396430	2023-08-16
3396483	2023-08-23
3397638	2023-08-23
3397869	2023-08-23
3397944	2023-08-16
3398262	2023-08-16
3398362	2023-08-16
3398844	2023-08-23
3398982	2023-08-23
3399194	2023-08-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3399265	2023-08-23
3400478	2023-08-16
3400621	2023-08-23
3400947	2023-08-23
3402821	2023-08-23
3402941	2023-08-16
3402958	2023-08-23
3404055	2023-08-16
3404329	2023-08-23
3404689	2023-08-16
3404698	2023-08-16
3404733	2023-08-16
3404915	2023-08-23
3405009	2023-08-23
3405096	2023-08-16
3405283	2023-08-23
3405446	2023-08-16
3406425	2023-08-16
3406513	2023-08-23
3407221	2023-08-23
3407337	2023-08-23
3407668	2023-08-23
3408089	2023-08-16
3408545	2023-08-16
3408572	2023-08-23
3409381	2023-08-23
3409473	2023-08-23
3409618	2023-08-23
3409801	2023-08-23
3409965	2023-08-23
3410352	2023-08-23
3410928	2023-08-23
3410989	2023-08-23
3411135	2023-08-16
3411165	2023-08-23
3411700	2023-08-16
3411743	2023-08-16
3411761	2023-08-23
3412326	2023-08-16
3412390	2023-08-23
3412634	2023-08-23
3412760	2023-08-16
3413093	2023-08-23
3413676	2023-08-16
3413807	2023-08-16
3413993	2023-08-23
3414392	2023-08-23
3414584	2023-08-23
3415907	2023-08-23
3416047	2023-08-23
3416892	2023-08-23
3417049	2023-08-16
3417210	2023-08-16
3417315	2023-08-16
3417997	2023-08-23
3418831	2023-08-16
3419417	2023-08-16
3419499	2023-08-16
3419514	2023-08-23
3419591	2023-08-16
3420101	2023-08-23
3420209	2023-08-23
3420518	2023-08-23
3420587	2023-08-16
3420645	2023-08-23
3420668	2023-08-23
3421549	2023-08-16
3422237	2023-08-16
3422379	2023-08-23
3423111	2023-08-16
3423435	2023-08-23
3423985	2023-08-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3424286	2023-08-23
3425381	2023-08-16
3425387	2023-08-23
3425415	2023-08-16
3426045	2023-08-23
3426237	2023-08-23
3427478	2023-08-23
3427807	2023-08-23
3428631	2023-08-23
3428790	2023-08-16
3429068	2023-08-23
3429284	2023-08-23
3429500	2023-08-16
3429693	2023-08-23
3430045	2023-08-23
3430170	2023-08-16
3430275	2023-08-23
3430964	2023-08-23
3431024	2023-08-16
3431060	2023-08-23
3432277	2023-08-16
3432358	2023-08-16
3433513	2023-08-23
3434251	2023-08-16
3434292	2023-08-23
3434788	2023-08-23
3436003	2023-08-23
3436120	2023-08-23
3436191	2023-08-16
3436325	2023-08-23
3437340	2023-08-16
3438083	2023-08-16
3438934	2023-08-16
3439760	2023-08-23
3439960	2023-08-16
3440296	2023-08-16
3440497	2023-08-16
3440742	2023-08-16
3441229	2023-08-23
3441938	2023-08-16
3442366	2023-08-23
3442484	2023-08-23
3443041	2023-08-23
3443184	2023-08-23
3443383	2023-08-16
3443615	2023-08-23
3443750	2023-08-23
3444001	2023-08-16
3445339	2023-08-23
3445424	2023-08-23
3447239	2023-08-23
3447307	2023-08-16
3447359	2023-08-16
3449019	2023-08-23
3449132	2023-08-16
3449165	2023-08-23
3449202	2023-08-23
3449522	2023-08-16
3449824	2023-08-16
3449980	2023-08-16
3450105	2023-08-23
3450117	2023-08-23
3450407	2023-08-23
3450416	2023-08-23
3450545	2023-08-23
3451015	2023-08-16
3451117	2023-08-23
3451365	2023-08-16
3452580	2023-08-16
3452591	2023-08-16
3453333	2023-08-23
3453744	2023-08-16

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3454308	2023-08-16
3454633	2023-08-23
3455636	2023-08-23
3455869	2023-08-23
3455950	2023-08-23
3456428	2023-08-16
3456915	2023-08-23
3457276	2023-08-23
3457375	2023-08-23
3457547	2023-08-16
3458036	2023-08-23
3458779	2023-08-16
3458821	2023-08-16
3459010	2023-08-23
3459432	2023-08-23
3459439	2023-08-23
3459836	2023-08-16
3460065	2023-08-23
3460503	2023-08-16
3460715	2023-08-23
3460819	2023-08-23
3461496	2023-08-23
3461875	2023-08-23
3462707	2023-08-23
3462855	2023-08-23
3462883	2023-08-16
3463000	2023-08-16
3463066	2023-08-16
3463194	2023-08-16
3463581	2023-08-16
3463882	2023-08-23
3464025	2023-08-23
3465142	2023-08-23
3465414	2023-08-16
3465620	2023-08-16
3466120	2023-08-23
3466172	2023-08-23
3466178	2023-08-23
3466208	2023-08-23
3466273	2023-08-23
3466326	2023-08-23
3467469	2023-08-16
3467480	2023-08-23
3468284	2023-08-23
3468311	2023-08-23
3468315	2023-08-23
3468477	2023-08-23
3468639	2023-08-16
3468792	2023-08-16
3469288	2023-08-16
3469682	2023-08-16
3470165	2023-08-16
3470746	2023-08-23
3470937	2023-08-23
3471293	2023-08-16
3471527	2023-08-23
3471574	2023-08-23
3471602	2023-08-16
3471608	2023-08-23
3472340	2023-08-16
3472556	2023-08-23
3472829	2023-08-16
3473444	2023-08-16
3473511	2023-08-16
3474076	2023-08-16
3474404	2023-08-23
3474577	2023-08-23
3474652	2023-08-23
3474753	2023-08-16
3474769	2023-08-23
3474817	2023-08-16
3475345	2023-08-16

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3475622	2023-08-23
3475714	2023-08-23
3477181	2023-08-23
3477378	2023-08-23
3477582	2023-08-23
3477737	2023-08-16
3477808	2023-08-16
3478933	2023-08-16
3479260	2023-08-16
3480827	2023-08-23
3480986	2023-08-23
3481004	2023-08-16
3482005	2023-08-16
3482112	2023-08-16
3483129	2023-08-16
3483137	2023-08-23
3483148	2023-08-23
3483193	2023-08-23
3483651	2023-08-16
3483832	2023-08-23
3484064	2023-08-16
3484145	2023-08-23
3484170	2023-08-23
3484379	2023-08-16
3484414	2023-08-16
3484418	2023-08-23
3484559	2023-08-23
3485425	2023-08-23
3485977	2023-08-23
3486076	2023-08-23
3486534	2023-08-23
3486595	2023-08-23
3486896	2023-08-23
3486921	2023-08-16
3487159	2023-08-16
3488269	2023-08-16
3488385	2023-08-16
3488392	2023-08-16
3488489	2023-08-23
3488652	2023-08-16
3488793	2023-08-23
3489408	2023-08-16
3489811	2023-08-16
3489860	2023-08-23
3490296	2023-08-23
3490320	2023-08-23
3490715	2023-08-16
3490836	2023-08-23
3491873	2023-08-23
3491967	2023-08-16
3492205	2023-08-16
3493809	2023-08-23
3493835	2023-08-16
3494815	2023-08-23
3495161	2023-08-23
3495363	2023-08-23
3496054	2023-08-23
3496454	2023-08-16
3496501	2023-08-16
3496896	2023-08-23
3496911	2023-08-23
3498177	2023-08-23
3499849	2023-08-16
3499870	2023-08-23
3500759	2023-08-23
3500900	2023-08-16
3501128	2023-08-16
3502035	2023-08-23
3502039	2023-08-23
3502236	2023-08-23
3502425	2023-08-23
3502611	2023-08-16

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3502966	2023-08-23
3503463	2023-08-16
3504346	2023-08-16
3504513	2023-08-23
3504661	2023-08-16
3504976	2023-08-23
3505002	2023-08-23
3505272	2023-08-16
3506910	2023-08-16
3507601	2023-08-16
3508014	2023-08-16
3508294	2023-08-23
3508814	2023-08-23
3509324	2023-08-16
3509354	2023-08-23
3509484	2023-08-23
3510252	2023-08-23
3510402	2023-08-16
3510588	2023-08-16
3510676	2023-08-16
3510926	2023-08-23
3511895	2023-08-23
3511937	2023-08-23
3512224	2023-08-23
3512288	2023-08-16
3513386	2023-08-23
3514138	2023-08-23
3515413	2023-08-16
3515800	2023-08-23
3516400	2023-08-16
3517315	2023-08-23
3517364	2023-08-23
3518512	2023-08-23
3518874	2023-08-16
3519170	2023-08-16
3519234	2023-08-16
3519674	2023-08-23
3519717	2023-08-16
3519933	2023-08-23
3520062	2023-08-23
3521188	2023-08-23
3521344	2023-08-23
3521734	2023-08-23
3522158	2023-08-23
3522228	2023-08-23
3523264	2023-08-16
3523854	2023-08-23
3524233	2023-08-16
3524528	2023-08-23
3524719	2023-08-23
3524828	2023-08-16
3525518	2023-08-23
3525897	2023-08-23
3525975	2023-08-16
3526272	2023-08-23
3526472	2023-08-16
3526691	2023-08-23
3527121	2023-08-23
3527211	2023-08-23
3527987	2023-08-23
3528273	2023-08-23
3528313	2023-08-23
3528345	2023-08-23
3528383	2023-08-23
3528506	2023-08-23
3528582	2023-08-16
3528771	2023-08-23
3528929	2023-08-16
3529451	2023-08-16
3529640	2023-08-23
3530076	2023-08-23
3530387	2023-08-16

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3530677	2023-08-16
3530679	2023-08-16
3530717	2023-08-16
3530816	2023-08-16
3531153	2023-08-23
3531267	2023-08-23
3532154	2023-08-23
3532266	2023-08-16
3532330	2023-08-23
3532929	2023-08-16
3533031	2023-08-16
3534071	2023-08-23
3534157	2023-08-16
3534268	2023-08-23
3534455	2023-08-23
3534604	2023-08-23
3534664	2023-08-16
3535182	2023-08-16
3535223	2023-08-23
3535346	2023-08-23
3535669	2023-08-16
3535763	2023-08-16
3536425	2023-08-16
3537013	2023-08-23
3537171	2023-08-23
3537238	2023-08-23
3537257	2023-08-16
3537262	2023-08-16
3537430	2023-08-16
3537431	2023-08-16
3537561	2023-08-23
3537583	2023-08-16
3537633	2023-08-16
3537648	2023-08-16
3538310	2023-08-16
3538414	2023-08-16
3538429	2023-08-16
3538464	2023-08-16
3538469	2023-08-23
3538819	2023-08-23
3538942	2023-08-23
3539298	2023-08-16
3539373	2023-08-23
3539928	2023-08-23
3540115	2023-08-16
3540536	2023-08-23
3540784	2023-08-16
3541133	2023-08-23
3541375	2023-08-23
3541654	2023-08-16
3541979	2023-08-16
3542063	2023-08-16
3542182	2023-08-23
3542442	2023-08-16
3542521	2023-08-23
3542748	2023-08-16
3542772	2023-08-16
3542833	2023-08-16
3542873	2023-08-16
3542997	2023-08-16
3543147	2023-08-23
3544016	2023-08-16
3544102	2023-08-16
3544118	2023-08-16
3544159	2023-08-16
3544168	2023-08-23
3544560	2023-08-23
3545067	2023-08-16
3545469	2023-08-16
3545535	2023-08-16
3545643	2023-08-16
3545926	2023-08-16

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3546027	2023-08-23
3546052	2023-08-16
3546288	2023-08-23
3546406	2023-08-23
3546742	2023-08-16
3547222	2023-08-16
3547794	2023-08-16
3547962	2023-08-23
3548084	2023-08-23
3548191	2023-08-16
3548194	2023-08-16
3548280	2023-08-16
3548481	2023-08-23
3549158	2023-08-16
3549367	2023-08-16
3549420	2023-08-16
3549457	2023-08-16
3549514	2023-08-16
3549623	2023-08-16
3550391	2023-08-23
3550887	2023-08-16
3551062	2023-08-16
3551125	2023-08-16
3551440	2023-08-23
3551595	2023-08-16
3551639	2023-08-23
3551894	2023-08-23
3552009	2023-08-16
3552190	2023-08-16
3552404	2023-08-23
3552649	2023-08-23
3552651	2023-08-23
3553115	2023-08-23
3553403	2023-08-23
3553515	2023-08-23
3554309	2023-08-23
3554688	2023-08-16
3555185	2023-08-23
3555314	2023-08-16
3555533	2023-08-23
3555762	2023-08-23
3556033	2023-08-23
3556048	2023-08-23
3556210	2023-08-23
3556212	2023-08-23
3556659	2023-08-16
3556973	2023-08-16
3556983	2023-08-23
3557467	2023-08-16
3557547	2023-08-23
3557619	2023-08-16
3557998	2023-08-16
3558080	2023-08-16
3558288	2023-08-16
3558422	2023-08-23
3558473	2023-08-16
3558673	2023-08-23
3559007	2023-08-16
3559160	2023-08-16
3559582	2023-08-23
3559675	2023-08-16
3559989	2023-08-23
3560297	2023-08-23
3560375	2023-08-16
3560438	2023-08-23
3560466	2023-08-23
3560474	2023-08-16
3560673	2023-08-23
3560999	2023-08-16
3561143	2023-08-16
3561949	2023-08-23
3562513	2023-08-16

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3562585	2023-08-23
3562799	2023-08-23
3563517	2023-08-23
3563578	2023-08-23
3563653	2023-08-16
3564523	2023-08-23
3564579	2023-08-16
3564584	2023-08-23
3565197	2023-08-16
3565318	2023-08-16
3565573	2023-08-23
3565706	2023-08-16
3565739	2023-08-16
3565917	2023-08-16
3566148	2023-08-16
3566318	2023-08-16
3566323	2023-08-23
3566340	2023-08-16
3566557	2023-08-23
3566672	2023-08-23
3566874	2023-08-16
3566940	2023-08-16
3567093	2023-08-16
3567135	2023-08-16
3567163	2023-08-16
3567170	2023-08-23
3567383	2023-08-23
3567436	2023-08-23
3567509	2023-08-16
3567521	2023-08-23
3567924	2023-08-23
3568681	2023-08-16
3568810	2023-08-16
3569491	2023-08-16
3569654	2023-08-23
3569674	2023-08-16
3569685	2023-08-23
3569974	2023-08-16
3570207	2023-08-16
3570516	2023-08-23
3570704	2023-08-16
3570759	2023-08-23
3571044	2023-08-16
3571547	2023-08-16
3571939	2023-08-23
3571970	2023-08-23
3572043	2023-08-16
3572088	2023-08-16
3572466	2023-08-23
3572672	2023-08-23
3572716	2023-08-23
3572821	2023-08-23
3573173	2023-08-23
3573479	2023-08-23
3573618	2023-08-16
3574117	2023-08-16
3574286	2023-08-16
3574707	2023-08-23
3574958	2023-08-23
3574967	2023-08-16
3575148	2023-08-16
3575242	2023-08-16
3575501	2023-08-23
3575526	2023-08-16
3575749	2023-08-16
3575856	2023-08-23
3576226	2023-08-16
3576704	2023-08-23
3576819	2023-08-16
3577158	2023-08-16
3577219	2023-08-23
3577252	2023-08-16

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3577386	2023-08-16
3577501	2023-08-23
3577561	2023-08-23
3577797	2023-08-16
3578719	2023-08-16
3578720	2023-08-23
3578821	2023-08-16
3579211	2023-08-16
3579326	2023-08-23
3579455	2023-08-16
3579617	2023-08-23
3579628	2023-08-16
3580426	2023-08-23
3580440	2023-08-23
3580483	2023-08-23
3580765	2023-08-23
3580831	2023-08-23
3580929	2023-08-16
3581007	2023-08-23
3581051	2023-08-23
3581611	2023-08-16
3581696	2023-08-16
3581809	2023-08-16
3582089	2023-08-23
3582099	2023-08-16
3582298	2023-08-16
3582299	2023-08-23
3582676	2023-08-16
3583138	2023-08-16
3583392	2023-08-16
3583490	2023-08-16
3583536	2023-08-23
3584117	2023-08-16
3584148	2023-08-23
3584515	2023-08-23
3584715	2023-08-16
3584871	2023-08-16
3585019	2023-08-16
3585099	2023-08-23
3586094	2023-08-16
3586488	2023-08-16
3587037	2023-08-16
3587388	2023-08-16
3587403	2023-08-23
3587410	2023-08-16
3587414	2023-08-23
3587553	2023-08-23
3587746	2023-08-23
3587989	2023-08-16
3588004	2023-08-16
3588106	2023-08-23
3588269	2023-08-16
3588627	2023-08-23
3588636	2023-08-23
3588735	2023-08-23
3588802	2023-08-23
3589175	2023-08-23
3589292	2023-08-23
3589997	2023-08-23
3589998	2023-08-23
3590278	2023-08-16
3590755	2023-08-16
3590819	2023-08-16
3591014	2023-08-16
3591285	2023-08-16
3591358	2023-08-23
3592297	2023-08-16
3592418	2023-08-23
3592446	2023-08-16
3592703	2023-08-16
3593018	2023-08-23
3593038	2023-08-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3593214	2023-08-23
3593379	2023-08-16
3593419	2023-08-23
3593560	2023-08-16
3594115	2023-08-23
3594604	2023-08-23
3594683	2023-08-16
3594688	2023-08-16
3594821	2023-08-16
3595429	2023-08-16
3595840	2023-08-23
3596053	2023-08-16
3596190	2023-08-23
3596218	2023-08-23
3596234	2023-08-16
3596357	2023-08-16
3596386	2023-08-23
3596522	2023-08-16
3597413	2023-08-23
3597588	2023-08-23
3598550	2023-08-23
3598646	2023-08-16
3599084	2023-08-23
3599144	2023-08-23
3599236	2023-08-23
3599539	2023-08-23
3600073	2023-08-16
3600286	2023-08-16
3601051	2023-08-23
3601141	2023-08-23
3601651	2023-08-23
3602224	2023-08-23
3602225	2023-08-23
3602423	2023-08-23
3602489	2023-08-23
3602815	2023-08-23
3602875	2023-08-23
3603193	2023-08-16
3603322	2023-08-16
3603610	2023-08-23
3603653	2023-08-23
3603933	2023-08-23
3604279	2023-08-16
3604448	2023-08-23
3604672	2023-08-16
3605194	2023-08-23
3605195	2023-08-23
3605265	2023-08-23
3605388	2023-08-16
3605506	2023-08-16
3606043	2023-08-16
3606454	2023-08-16
3606513	2023-08-23
3606823	2023-08-23
3607028	2023-08-16
3607576	2023-08-23
3607586	2023-08-16
3607787	2023-08-23
3608971	2023-08-23
3609168	2023-08-23
3609308	2023-08-23
3609415	2023-08-23
3609670	2023-08-23
3610047	2023-08-23
3610296	2023-08-16
3611165	2023-08-16
3611778	2023-08-23
3611848	2023-08-16
3612132	2023-08-23
3612440	2023-08-23
3612716	2023-08-16
3612760	2023-08-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3612776	2023-08-23
3612968	2023-08-16
3613183	2023-08-16
3613271	2023-08-23
3613304	2023-08-23
3613531	2023-08-23
3613902	2023-08-23
3614308	2023-08-23
3614663	2023-08-23
3614717	2023-08-16
3614778	2023-08-16
3615189	2023-08-16
3615542	2023-08-23
3615621	2023-08-23
3615644	2023-08-23
3615762	2023-08-16
3615858	2023-08-23
3616075	2023-08-16
3616161	2023-08-23
3616524	2023-08-16
3616834	2023-08-23
3616838	2023-08-23
3617190	2023-08-16
3617269	2023-08-16
3617611	2023-08-23
3617688	2023-08-23
3618335	2023-08-23
3618508	2023-08-23
3618535	2023-08-23
3618740	2023-08-23
3618956	2023-08-23
3618957	2023-08-23
3619010	2023-08-16
3619780	2023-08-23
3620325	2023-08-16
3620460	2023-08-16
3620574	2023-08-16
3620630	2023-08-23
3620704	2023-08-16
3620776	2023-08-16
3621236	2023-08-23
3621252	2023-08-16
3621289	2023-08-16
3621953	2023-08-23
3621957	2023-08-23
3622144	2023-08-23
3622482	2023-08-23
3622537	2023-08-23
3622581	2023-08-16
3622686	2023-08-16
3622869	2023-08-16
3623441	2023-08-16
3623621	2023-08-23
3624032	2023-08-16
3624223	2023-08-16
3624962	2023-08-16
3625086	2023-08-23
3625316	2023-08-23
3625574	2023-08-23
3625600	2023-08-23
3625721	2023-08-16
3625802	2023-08-23
3625875	2023-08-23
3626064	2023-08-16
3626091	2023-08-23
3626250	2023-08-16
3626264	2023-08-23
3626509	2023-08-23
3626778	2023-08-23
3626918	2023-08-16
3626990	2023-08-23
3627334	2023-08-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3627512	2023-08-16
3627803	2023-08-16
3627825	2023-08-16
3628113	2023-08-23
3628365	2023-08-16
3628916	2023-08-23
3629036	2023-08-16
3629240	2023-08-23
3629628	2023-08-23
3629671	2023-08-23
3629743	2023-08-16
3629869	2023-08-16
3630197	2023-08-16
3630436	2023-08-16
3630625	2023-08-23
3630638	2023-08-16
3631160	2023-08-23
3631437	2023-08-16
3631583	2023-08-23
3631801	2023-08-16
3632045	2023-08-23
3632394	2023-08-23
3632438	2023-08-23
3632481	2023-08-23
3632517	2023-08-23
3632645	2023-08-23
3633065	2023-08-16
3633147	2023-08-16
3633230	2023-08-16
3633450	2023-08-16
3633499	2023-08-23
3633792	2023-08-16
3633927	2023-08-16
3634444	2023-08-16
3634682	2023-08-23
3634727	2023-08-23
3634791	2023-08-23
3635049	2023-08-16
3635411	2023-08-16
3635413	2023-08-23
3635489	2023-08-23
3635517	2023-08-16
3635632	2023-08-23
3635649	2023-08-23
3635878	2023-08-16
3636024	2023-08-23
3636131	2023-08-23
3636143	2023-08-23
3636340	2023-08-23
3636746	2023-08-16
3636773	2023-08-23
3637011	2023-08-16
3637177	2023-08-16
3637664	2023-08-23
3637706	2023-08-16
3637820	2023-08-16
3638134	2023-08-16
3638138	2023-08-16
3638652	2023-08-23
3638715	2023-08-23
3638872	2023-08-16
3639045	2023-08-16
3639122	2023-08-23
3639202	2023-08-23
3639247	2023-08-16
3639518	2023-08-23
3639561	2023-08-16
3639585	2023-08-23
3639628	2023-08-16
3639799	2023-08-16
3639876	2023-08-23
3640021	2023-08-16

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3640128	2023-08-23
3640248	2023-08-23
3640403	2023-08-23
3640580	2023-08-23
3640604	2023-08-16
3640742	2023-08-16
3640781	2023-08-23
3641157	2023-08-16
3641201	2023-08-23
3641394	2023-08-23
3641482	2023-08-16
3641691	2023-08-16
3641923	2023-08-16
3642543	2023-08-23
3642697	2023-08-23
3642722	2023-08-16
3642996	2023-08-23
3643077	2023-08-16
3643504	2023-08-16
3643941	2023-08-23
3643972	2023-08-23
3643990	2023-08-23
3644440	2023-08-23
3644458	2023-08-23
3645198	2023-08-16
3645255	2023-08-23
3645270	2023-08-16
3645501	2023-08-23
3645781	2023-08-16
3646410	2023-08-16
3646466	2023-08-23
3646498	2023-08-16
3646764	2023-08-23
3646861	2023-08-16
3646950	2023-08-23
3647130	2023-08-23
3647143	2023-08-16
3647420	2023-08-23
3647799	2023-08-23
3647955	2023-08-23
3648025	2023-08-23
3648026	2023-08-23
3648274	2023-08-16
3648350	2023-08-23
3648416	2023-08-16
3648454	2023-08-16
3648863	2023-08-16
3649621	2023-08-23
3649798	2023-08-23
3649809	2023-08-16
3650314	2023-08-23
3650449	2023-08-23
3650826	2023-08-16
3651369	2023-08-16
3651386	2023-08-23
3651415	2023-08-23
3651804	2023-08-23
3651966	2023-08-23
3652314	2023-08-23
3652661	2023-08-23
3652872	2023-08-23
3652909	2023-08-16
3653836	2023-08-16
3653893	2023-08-16
3654167	2023-08-16
3654252	2023-08-16
3654302	2023-08-16
3654676	2023-08-23
3654968	2023-08-16
3655057	2023-08-16
3655593	2023-08-23
3655681	2023-08-16

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3656432	2023-08-16
3656482	2023-08-23
3656642	2023-08-16
3657028	2023-08-16
3657183	2023-08-16
3657613	2023-08-16
3657930	2023-08-16
3657982	2023-08-23
3658481	2023-08-23
3658929	2023-08-23
3659074	2023-08-16
3659086	2023-08-23
3659198	2023-08-23
3659298	2023-08-16
3659372	2023-08-23
3659399	2023-08-16
3659457	2023-08-16
3659582	2023-08-16
3659648	2023-08-23
3659649	2023-08-16
3659682	2023-08-16
3659787	2023-08-16
3659809	2023-08-16
3659833	2023-08-16
3660433	2023-08-23
3660609	2023-08-23
3660784	2023-08-23
3660818	2023-08-16
3660841	2023-08-16
3660854	2023-08-16
3660980	2023-08-16
3661002	2023-08-16
3661118	2023-08-23
3661187	2023-08-16
3661420	2023-08-23
3661909	2023-08-16
3661910	2023-08-16
3662113	2023-08-23
3662327	2023-08-16
3662703	2023-08-16
3663351	2023-08-23
3663556	2023-08-16
3664011	2023-08-23
3664068	2023-08-23
3664410	2023-08-16
3664499	2023-08-23
3664565	2023-08-16
3664900	2023-08-23
3665017	2023-08-16
3665023	2023-08-23
3665038	2023-08-16
3666391	2023-08-23
3666559	2023-08-16
3666623	2023-08-23
3666651	2023-08-16
3666672	2023-08-16
3667331	2023-08-16
3667361	2023-08-23
3667430	2023-08-16
3667622	2023-08-23
3667692	2023-08-23
3667826	2023-08-16
3667930	2023-08-16
3668174	2023-08-23
3668428	2023-08-16
3668453	2023-08-16
3668577	2023-08-23
3669577	2023-08-16
3669625	2023-08-16
3669909	2023-08-23
3669990	2023-08-16
3670153	2023-08-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3670233	2023-08-23
3670363	2023-08-16
3670413	2023-08-16
3670474	2023-08-23
3670680	2023-08-16
3671093	2023-08-23
3671140	2023-08-16
3671507	2023-08-23
3671516	2023-08-16
3671720	2023-08-16
3671957	2023-08-23
3672075	2023-08-16
3672550	2023-08-16
3672692	2023-08-16
3673733	2023-08-23
3673940	2023-08-16
3674050	2023-08-16
3674235	2023-08-23
3674465	2023-08-16
3674824	2023-08-23
3675098	2023-08-16
3675108	2023-08-23
3675438	2023-08-16
3675440	2023-08-16
3675441	2023-08-16
3676041	2023-08-23
3676484	2023-08-16
3676723	2023-08-16
3676858	2023-08-23
3676914	2023-08-16
3676935	2023-08-16
3677431	2023-08-16
3677871	2023-08-16
3677981	2023-08-23
3678120	2023-08-16
3678143	2023-08-16
3678149	2023-08-16
3678227	2023-08-23
3678415	2023-08-16
3678539	2023-08-16
3678575	2023-08-23
3678879	2023-08-23
3678911	2023-08-23
3679636	2023-08-16
3679744	2023-08-16
3680051	2023-08-16
3680052	2023-08-16
3680106	2023-08-23
3680259	2023-08-16
3680476	2023-08-16
3680737	2023-08-16
3680766	2023-08-16
3680804	2023-08-23
3680807	2023-08-23
3680955	2023-08-16
3680988	2023-08-23
3680990	2023-08-23
3681024	2023-08-23
3681076	2023-08-23
3681126	2023-08-16
3681174	2023-08-23
3681420	2023-08-16
3681504	2023-08-23
3681587	2023-08-23
3681697	2023-08-16
3681796	2023-08-16
3681944	2023-08-23
3682153	2023-08-16
3682188	2023-08-23
3682198	2023-08-16
3682412	2023-08-16
3682666	2023-08-16

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3682700	2023-08-23
3683272	2023-08-16
3683407	2023-08-23
3683699	2023-08-16
3683815	2023-08-23
3683970	2023-08-23
3684002	2023-08-16
3684027	2023-08-16
3684057	2023-08-16
3684078	2023-08-16
3684292	2023-08-23
3684312	2023-08-23
3684445	2023-08-23
3684959	2023-08-23
3685247	2023-08-23
3685931	2023-08-23
3685948	2023-08-23
3686107	2023-08-16
3686290	2023-08-23
3686297	2023-08-23
3686420	2023-08-23
3686532	2023-08-23
3687243	2023-08-23
3687839	2023-08-23
3688319	2023-08-16
3688401	2023-08-23
3688604	2023-08-23
3688951	2023-08-23
3689060	2023-08-16
3689061	2023-08-16
3689385	2023-08-23
3689403	2023-08-16
3689576	2023-08-23
3689586	2023-08-23
3689841	2023-08-23
3691217	2023-08-23
3691257	2023-08-23
3691389	2023-08-16
3691436	2023-08-23
3691522	2023-08-23
3691564	2023-08-16
3691771	2023-08-16
3692007	2023-08-23
3692169	2023-08-16
3692700	2023-08-16
3692785	2023-08-23
3692853	2023-08-23
3692867	2023-08-16
3693195	2023-08-23
3693299	2023-08-16
3693433	2023-08-23
3693489	2023-08-23
3693563	2023-08-23
3693727	2023-08-23
3694351	2023-08-23
3694454	2023-08-16
3694761	2023-08-23
3694769	2023-08-16
3694899	2023-08-23
3695024	2023-08-23
3695169	2023-08-23
3695244	2023-08-23
3695546	2023-08-16
3695681	2023-08-16
3695770	2023-08-16
3695812	2023-08-16
3695923	2023-08-23
3696203	2023-08-23
3696394	2023-08-16
3696559	2023-08-16
3696803	2023-08-23
3696831	2023-08-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3696871	2023-08-23
3696922	2023-08-16
3696949	2023-08-16
3697235	2023-08-23
3697518	2023-08-16
3697579	2023-08-16
3697718	2023-08-16
3697804	2023-08-23
3697937	2023-08-23
3697975	2023-08-23
3698095	2023-08-16
3698416	2023-08-23
3698464	2023-08-23
3698508	2023-08-23
3698917	2023-08-23
3699008	2023-08-23
3699042	2023-08-23
3699065	2023-08-16
3699243	2023-08-16
3699876	2023-08-16
3699964	2023-08-23
3700135	2023-08-16
3700186	2023-08-16
3700214	2023-08-23
3700285	2023-08-23
3700471	2023-08-23
3700474	2023-08-23
3701357	2023-08-23
3701676	2023-08-16
3701737	2023-08-23
3701829	2023-08-16
3701917	2023-08-23
3702588	2023-08-16
3702814	2023-08-16
3702833	2023-08-23
3702869	2023-08-23
3703317	2023-08-16
3703413	2023-08-23
3703462	2023-08-16
3703991	2023-08-23
3704179	2023-08-23
3704433	2023-08-16
3704691	2023-08-16
3704928	2023-08-16
3705006	2023-08-16
3705057	2023-08-23
3705667	2023-08-23
3706600	2023-08-16
3706610	2023-08-16
3706669	2023-08-23
3706972	2023-08-16
3707068	2023-08-23
3707448	2023-08-23
3707572	2023-08-23
3707636	2023-08-16
3707786	2023-08-23
3707866	2023-08-23
3707892	2023-08-16
3707906	2023-08-16
3708459	2023-08-16
3708780	2023-08-16
3708789	2023-08-16
3709043	2023-08-23
3709109	2023-08-23
3709114	2023-08-16
3709566	2023-08-23
3709584	2023-08-16
3709758	2023-08-23
3709853	2023-08-16
3710121	2023-08-16
3710193	2023-08-16
3710207	2023-08-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3711162	2023-08-16
3711249	2023-08-23
3711258	2023-08-16
3711309	2023-08-16
3711411	2023-08-16
3711452	2023-08-16
3711872	2023-08-23
3711983	2023-08-23
3711988	2023-08-23
3711989	2023-08-16
3712001	2023-08-23
3712126	2023-08-23
3712413	2023-08-23
3712421	2023-08-16
3712424	2023-08-16
3712743	2023-08-16
3712872	2023-08-16
3713084	2023-08-16
3713121	2023-08-23
3713723	2023-08-23
3714146	2023-08-23
3714230	2023-08-16
3714438	2023-08-16
3714623	2023-08-23
3714794	2023-08-23
3715199	2023-08-16
3715395	2023-08-23
3715490	2023-08-23
3715695	2023-08-16
3715937	2023-08-23
3716073	2023-08-23
3716443	2023-08-16
3716536	2023-08-16
3716588	2023-08-23
3716978	2023-08-16
3717122	2023-08-16
3717163	2023-08-16
3717311	2023-08-16
3717339	2023-08-16
3717423	2023-08-23
3717663	2023-08-23
3717761	2023-08-23
3717805	2023-08-23
3718016	2023-08-16
3718291	2023-08-23
3718301	2023-08-23
3718667	2023-08-23
3718694	2023-08-16
3719134	2023-08-23
3719329	2023-08-16
3719386	2023-08-16
3719546	2023-08-16
3719617	2023-08-16
3719744	2023-08-23
3719945	2023-08-23
3720016	2023-08-23
3720187	2023-08-16
3720635	2023-08-16
3721114	2023-08-16
3721131	2023-08-16
3721289	2023-08-23
3721321	2023-08-23
3721575	2023-08-23
3721607	2023-08-16
3721675	2023-08-23
3722142	2023-08-16
3722247	2023-08-16
3722331	2023-08-23
3722526	2023-08-23
3722557	2023-08-23
3722634	2023-08-23
3722743	2023-08-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3722804	2023-08-23
3722820	2023-08-23
3723224	2023-08-23
3723321	2023-08-16
3723367	2023-08-16
3723447	2023-08-16
3723583	2023-08-23
3723887	2023-08-23
3723915	2023-08-23
3724425	2023-08-16
3724476	2023-08-16
3724548	2023-08-23
3724584	2023-08-16
3724664	2023-08-23
3724738	2023-08-23
3724861	2023-08-23
3725102	2023-08-16
3725333	2023-08-23
3725458	2023-08-23
3725786	2023-08-23
3726151	2023-08-23
3726178	2023-08-23
3726264	2023-08-23
3726274	2023-08-23
3726278	2023-08-16
3726460	2023-08-23
3726493	2023-08-23
3726816	2023-08-23
3727257	2023-08-23
3727527	2023-08-23
3727815	2023-08-23
3727876	2023-08-16
3727886	2023-08-23
3728044	2023-08-23
3728134	2023-08-23
3728227	2023-08-16
3728378	2023-08-16
3728400	2023-08-16
3728444	2023-08-23
3728713	2023-08-23
3728962	2023-08-16
3729114	2023-08-16
3729739	2023-08-23
3729904	2023-08-16
3730139	2023-08-16
3730578	2023-08-23
3730605	2023-08-23
3731419	2023-08-16
3731502	2023-08-16
3731510	2023-08-16
3731608	2023-08-16
3731768	2023-08-16
3732000	2023-08-16
3732012	2023-08-16
3732175	2023-08-16
3732356	2023-08-23
3732367	2023-08-23
3732421	2023-08-23
3732553	2023-08-16
3733006	2023-08-23
3733104	2023-08-23
3733108	2023-08-23
3733110	2023-08-23
3733222	2023-08-23
3733312	2023-08-23
3733361	2023-08-23
3733413	2023-08-23
3733739	2023-08-23
3733815	2023-08-23
3733976	2023-08-23
3733985	2023-08-23
3734161	2023-08-16

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3734177	2023-08-16
3734306	2023-08-23
3734457	2023-08-23
3734766	2023-08-16
3735093	2023-08-16
3735101	2023-08-23
3735476	2023-08-23
3735478	2023-08-16
3735747	2023-08-16
3735749	2023-08-16
3735818	2023-08-23
3736221	2023-08-23
3736341	2023-08-23
3736471	2023-08-23
3736584	2023-08-16
3736856	2023-08-16
3737018	2023-08-16
3737026	2023-08-16
3737183	2023-08-23
3737234	2023-08-23
3737538	2023-08-23
3737788	2023-08-23
3737990	2023-08-16
3738045	2023-08-23
3738060	2023-08-16
3738075	2023-08-16
3738276	2023-08-23
3738418	2023-08-23
3738467	2023-08-16
3738623	2023-08-16
3738703	2023-08-16
3738726	2023-08-23
3738771	2023-08-16
3739020	2023-08-23
3739062	2023-08-16
3739099	2023-08-23
3739100	2023-08-16
3739204	2023-08-16
3739349	2023-08-16
3739766	2023-08-23
3739790	2023-08-23
3739868	2023-08-16
3739925	2023-08-16
3740041	2023-08-23
3740253	2023-08-16
3740787	2023-08-16
3741543	2023-08-23
3741610	2023-08-23
3741710	2023-08-23
3741724	2023-08-23
3741759	2023-08-23
3741899	2023-08-16
3742008	2023-08-23
3742077	2023-08-16
3742147	2023-08-23
3742212	2023-08-16
3742259	2023-08-23
3742359	2023-08-16
3742812	2023-08-16
3742854	2023-08-16
3742914	2023-08-23
3743181	2023-08-23
3743265	2023-08-16
3743396	2023-08-16
3743667	2023-08-16
3744032	2023-08-16
3744375	2023-08-16
3744474	2023-08-23
3744757	2023-08-23
3744903	2023-08-16
3745191	2023-08-16
3745212	2023-08-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3745244	2023-08-16
3745419	2023-08-23
3745782	2023-08-23
3745794	2023-08-16
3745970	2023-08-23
3746020	2023-08-23
3746183	2023-08-23
3746228	2023-08-16
3746420	2023-08-16
3746603	2023-08-16
3746668	2023-08-16
3746759	2023-08-23
3746801	2023-08-16
3746861	2023-08-23
3746912	2023-08-16
3747184	2023-08-16
3747445	2023-08-23
3747446	2023-08-23
3747671	2023-08-16
3747816	2023-08-16
3747820	2023-08-23
3747839	2023-08-16
3747881	2023-08-23
3748078	2023-08-23
3748136	2023-08-23
3748282	2023-08-16
3748370	2023-08-16
3748656	2023-08-16
3748801	2023-08-23
3748946	2023-08-23
3748994	2023-08-16
3749238	2023-08-16
3749598	2023-08-23
3749822	2023-08-16
3750024	2023-08-16
3750054	2023-08-16
3750150	2023-08-16
3750444	2023-08-16
3750787	2023-08-23
3750974	2023-08-23
3751016	2023-08-23
3751142	2023-08-16
3751166	2023-08-23
3751206	2023-08-16
3751215	2023-08-23
3751279	2023-08-23
3751293	2023-08-16
3751399	2023-08-16
3751446	2023-08-16
3751787	2023-08-23
3752033	2023-08-23
3752233	2023-08-16
3752290	2023-08-23
3752377	2023-08-23
3752422	2023-08-23
3752441	2023-08-23
3752482	2023-08-16
3752703	2023-08-23
3752709	2023-08-23
3752758	2023-08-16
3752871	2023-08-23
3752951	2023-08-23
3753201	2023-08-23
3753299	2023-08-23
3753390	2023-08-16
3753761	2023-08-23
3753836	2023-08-23
3753871	2023-08-23
3754308	2023-08-16
3754349	2023-08-23
3754588	2023-08-16
3754737	2023-08-16

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3754803	2023-08-16
3754966	2023-08-16
3755022	2023-08-23
3755669	2023-08-16
3755835	2023-08-23
3756158	2023-08-23
3756291	2023-08-16
3756397	2023-08-16
3756469	2023-08-23
3756494	2023-08-16
3756717	2023-08-16
3756890	2023-08-23
3756892	2023-08-23
3756982	2023-08-23
3757010	2023-08-16
3757063	2023-08-23
3757257	2023-08-16
3757273	2023-08-16
3757766	2023-08-23
3757767	2023-08-23
3757893	2023-08-23
3757975	2023-08-23
3758554	2023-08-23
3758560	2023-08-16
3758992	2023-08-23
3759372	2023-08-16
3759514	2023-08-16
3759527	2023-08-23
3759644	2023-08-23
3760067	2023-08-23
3760076	2023-08-23
3760461	2023-08-23
3760796	2023-08-16
3760869	2023-08-23
3761118	2023-08-23
3761191	2023-08-23
3761256	2023-08-16
3761292	2023-08-23
3761513	2023-08-16
3761526	2023-08-16
3761690	2023-08-23
3761742	2023-08-16
3761756	2023-08-23
3761832	2023-08-23
3762206	2023-08-23
3762219	2023-08-16
3762364	2023-08-23
3762671	2023-08-16
3763105	2023-08-16
3763261	2023-08-16
3763629	2023-08-23
3763787	2023-08-23
3763924	2023-08-23
3763969	2023-08-23
3764058	2023-08-16
3764131	2023-08-23
3764202	2023-08-16
3764380	2023-08-16
3764435	2023-08-23
3764561	2023-08-16
3764629	2023-08-23
3764681	2023-08-23
3764918	2023-08-23
3765419	2023-08-23
3765778	2023-08-23
3765894	2023-08-16
3765911	2023-08-16
3766180	2023-08-23
3766493	2023-08-23
3766663	2023-08-23
3766789	2023-08-16
3766882	2023-08-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3767201	2023-08-16
3767402	2023-08-23
3767578	2023-08-16
3767830	2023-08-23
3767967	2023-08-23
3768011	2023-08-23
3768015	2023-08-23
3768055	2023-08-23
3768498	2023-08-23
3768956	2023-08-16
3769014	2023-08-16
3769192	2023-08-23
3769241	2023-08-16
3769282	2023-08-23
3769637	2023-08-23
3769711	2023-08-16
3769927	2023-08-23
3769937	2023-08-16
3770044	2023-08-23
3770045	2023-08-23
3770048	2023-08-23
3770295	2023-08-16
3770304	2023-08-16
3770763	2023-08-16
3770834	2023-08-23
3770889	2023-08-23
3771058	2023-08-23
3771061	2023-08-23
3771139	2023-08-23
3771232	2023-08-16
3771286	2023-08-16
3772441	2023-08-16
3773038	2023-08-16
3773157	2023-08-16
3773757	2023-08-23
3773998	2023-08-16
3774225	2023-08-23
3774254	2023-08-16
3774645	2023-08-23
3774650	2023-08-16
3775352	2023-08-23
3775399	2023-08-16
3776144	2023-08-16
3776814	2023-08-16
3776918	2023-08-23
3777052	2023-08-16
3777228	2023-08-16
3777471	2023-08-16
3777513	2023-08-16
3777583	2023-08-23
3777623	2023-08-23
3778230	2023-08-23
3778311	2023-08-23
3778621	2023-08-23
3779019	2023-08-16
3779139	2023-08-16
3779194	2023-08-23
3779243	2023-08-23
3779334	2023-08-23
3779396	2023-08-23
3779468	2023-08-16
3779480	2023-08-16
3779656	2023-08-23
3779684	2023-08-23
3780234	2023-08-23
3780293	2023-08-16
3780380	2023-08-16
3780496	2023-08-23
3780660	2023-08-23
3780733	2023-08-16
3780773	2023-08-23
3780778	2023-08-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3780922	2023-08-23
3781006	2023-08-16
3781062	2023-08-16
3781553	2023-08-23
3781826	2023-08-23
3781886	2023-08-23
3781933	2023-08-23
3782184	2023-08-23
3782369	2023-08-23
3782455	2023-08-16
3782721	2023-08-23
3782786	2023-08-16
3782793	2023-08-23
3783089	2023-08-23
3783272	2023-08-16
3783348	2023-08-23
3783492	2023-08-23
3783563	2023-08-23
3783656	2023-08-23
3783775	2023-08-23
3783833	2023-08-16
3783912	2023-08-23
3783937	2023-08-16
3784115	2023-08-16
3784434	2023-08-23
3784435	2023-08-23
3785043	2023-08-16
3785119	2023-08-16
3785125	2023-08-16
3785352	2023-08-23
3785389	2023-08-16
3785597	2023-08-23
3785969	2023-08-16
3786155	2023-08-16
3786313	2023-08-23
3786320	2023-08-16
3786459	2023-08-16
3786554	2023-08-16
3786570	2023-08-23
3787210	2023-08-23
3787343	2023-08-23
3787367	2023-08-23
3787481	2023-08-23
3787553	2023-08-16
3787869	2023-08-16
3787871	2023-08-16
3788267	2023-08-16
3788464	2023-08-16
3788622	2023-08-16
3788772	2023-08-16
3788837	2023-08-23
3788862	2023-08-23
3788981	2023-08-23
3788994	2023-08-23
3789019	2023-08-23
3789081	2023-08-23
3789136	2023-08-16
3789206	2023-08-16
3789258	2023-08-16
3789318	2023-08-16
3789759	2023-08-23
3790024	2023-08-16
3790065	2023-08-23
3790487	2023-08-23
3790518	2023-08-16
3790663	2023-08-16
3790777	2023-08-23
3790945	2023-08-16
3791565	2023-08-23
3791786	2023-08-16
3792171	2023-08-23
3792378	2023-08-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3792466	2023-08-16
3792531	2023-08-23
3792742	2023-08-16
3793048	2023-08-23
3793456	2023-08-23
3793700	2023-08-16
3793920	2023-08-23
3793994	2023-08-23
3794045	2023-08-16
3794538	2023-08-16
3794760	2023-08-16
3794879	2023-08-16
3795162	2023-08-23
3795169	2023-08-23
3795333	2023-08-16
3795468	2023-08-23
3796055	2023-08-16
3796064	2023-08-23
3796160	2023-08-16
3796239	2023-08-16
3796310	2023-08-16
3796340	2023-08-23
3796344	2023-08-23
3796431	2023-08-16
3796435	2023-08-23
3796478	2023-08-23
3796513	2023-08-23
3796544	2023-08-23
3796571	2023-08-23
3796703	2023-08-23
3796726	2023-08-23
3797069	2023-08-23
3797295	2023-08-16
3797385	2023-08-23
3797517	2023-08-16
3797595	2023-08-16
3798081	2023-08-23
3798193	2023-08-16
3798269	2023-08-23
3798489	2023-08-23
3798510	2023-08-16
3798530	2023-08-23
3798550	2023-08-23
3798569	2023-08-16
3798653	2023-08-23
3799330	2023-08-16
3799370	2023-08-23
3799371	2023-08-23
3799439	2023-08-23
3800076	2023-08-16
3800220	2023-08-23
3800326	2023-08-23
3800661	2023-08-23
3800750	2023-08-23
3801180	2023-08-16
3801198	2023-08-16
3801975	2023-08-16
3802122	2023-08-16
3802216	2023-08-23
3802410	2023-08-16
3802926	2023-08-16
3803191	2023-08-23
3803197	2023-08-23
3803234	2023-08-23
3803307	2023-08-16
3803578	2023-08-23
3803612	2023-08-23
3804147	2023-08-16
3804190	2023-08-16
3804246	2023-08-16
3804268	2023-08-23
3804389	2023-08-16

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3804592	2023-08-16
3804994	2023-08-23
3805321	2023-08-23
3805444	2023-08-23
3805460	2023-08-16
3805715	2023-08-23
3805788	2023-08-23
3805830	2023-08-16
3805859	2023-08-23
3805887	2023-08-16
3805902	2023-08-23
3806177	2023-08-16
3806225	2023-08-23
3806605	2023-08-23
3806608	2023-08-23
3806610	2023-08-16
3807217	2023-08-16
3807255	2023-08-16
3807593	2023-08-23
3807654	2023-08-16
3808053	2023-08-23
3808287	2023-08-16
3808448	2023-08-23
3808637	2023-08-16
3808638	2023-08-16
3808922	2023-08-23
3808997	2023-08-23
3809259	2023-08-16
3809390	2023-08-16
3809548	2023-08-16
3809785	2023-08-16
3809786	2023-08-23
3809809	2023-08-16
3810129	2023-08-16
3810465	2023-08-16
3810484	2023-08-23
3810737	2023-08-23
3810748	2023-08-23
3810883	2023-08-16
3810961	2023-08-23
3811156	2023-08-23
3811192	2023-08-23
3811199	2023-08-23
3811259	2023-08-16
3811763	2023-08-23
3811765	2023-08-16
3811824	2023-08-16
3812135	2023-08-16
3812200	2023-08-16
3812207	2023-08-23
3812213	2023-08-16
3812234	2023-08-16
3812235	2023-08-23
3812248	2023-08-16
3812326	2023-08-16
3812358	2023-08-23
3812676	2023-08-23
3812679	2023-08-16
3812762	2023-08-16
3812990	2023-08-16
3812998	2023-08-16
3813014	2023-08-23
3813103	2023-08-16
3813104	2023-08-16
3813448	2023-08-23
3813458	2023-08-16
3813575	2023-08-16
3813602	2023-08-23
3813712	2023-08-23
3814019	2023-08-16
3814044	2023-08-23
3814113	2023-08-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3814172	2023-08-16
3814461	2023-08-23
3814728	2023-08-16
3814782	2023-08-16
3815044	2023-08-16
3815068	2023-08-16
3815309	2023-08-23
3815311	2023-08-16
3815393	2023-08-16
3815507	2023-08-23
3815580	2023-08-16
3815593	2023-08-23
3815874	2023-08-16
3815995	2023-08-23
3816107	2023-08-16
3816127	2023-08-23
3816147	2023-08-16
3816152	2023-08-23
3816222	2023-08-23
3816246	2023-08-23
3816537	2023-08-16
3816572	2023-08-23
3816576	2023-08-16
3816628	2023-08-16
3816726	2023-08-23
3816862	2023-08-16
3817041	2023-08-16
3817174	2023-08-16
3817434	2023-08-23
3817452	2023-08-16
3817455	2023-08-16
3817500	2023-08-16
3817633	2023-08-23
3818133	2023-08-23
3818447	2023-08-23
3818596	2023-08-23
3818820	2023-08-16
3818909	2023-08-16
3819211	2023-08-16
3819254	2023-08-16
3819485	2023-08-23
3819623	2023-08-23
3819812	2023-08-16
3820132	2023-08-23
3820225	2023-08-16
3820340	2023-08-16
3820527	2023-08-23
3820529	2023-08-23
3820572	2023-08-16
3820747	2023-08-23
3821174	2023-08-23
3821507	2023-08-23
3821519	2023-08-16
3821589	2023-08-23
3821625	2023-08-23
3821811	2023-08-23
3822084	2023-08-23
3822095	2023-08-23
3822482	2023-08-16
3822497	2023-08-23
3822580	2023-08-23
3823113	2023-08-16
3823244	2023-08-23
3823301	2023-08-23
3823418	2023-08-16
3823783	2023-08-16
3823958	2023-08-23
3824038	2023-08-16
3824186	2023-08-23
3824245	2023-08-23
3824391	2023-08-16
3824682	2023-08-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3824987	2023-08-23
3825359	2023-08-16
3825425	2023-08-23
3825513	2023-08-16
3825575	2023-08-23
3825612	2023-08-23
3825682	2023-08-16
3825755	2023-08-16
3825959	2023-08-23
3825981	2023-08-16
3826065	2023-08-23
3826445	2023-08-23
3826786	2023-08-23
3826818	2023-08-23
3826819	2023-08-16
3827579	2023-08-16
3827610	2023-08-16
3827620	2023-08-16
3827795	2023-08-23
3827890	2023-08-23
3827927	2023-08-23
3827964	2023-08-23
3828032	2023-08-23
3828061	2023-08-23
3828062	2023-08-23
3828100	2023-08-23
3828186	2023-08-23
3828377	2023-08-16
3828585	2023-08-23
3828590	2023-08-23
3828614	2023-08-16
3828769	2023-08-16
3828832	2023-08-23
3828959	2023-08-16
3828982	2023-08-16
3829120	2023-08-16
3829916	2023-08-16
3830493	2023-08-16
3830642	2023-08-16
3830695	2023-08-16
3830723	2023-08-16
3830741	2023-08-16
3830804	2023-08-23
3831012	2023-08-23
3831125	2023-08-16
3831443	2023-08-16
3831504	2023-08-23
3831526	2023-08-16
3831647	2023-08-16
3831649	2023-08-23
3831684	2023-08-23
3832029	2023-08-23
3832033	2023-08-23
3832034	2023-08-23
3832136	2023-08-23
3832148	2023-08-16
3832811	2023-08-23
3833065	2023-08-23
3833090	2023-08-23
3833141	2023-08-16
3833153	2023-08-16
3833158	2023-08-16
3834234	2023-08-23
3834592	2023-08-16
3834614	2023-08-23
3834642	2023-08-23
3834695	2023-08-23
3834915	2023-08-23
3834973	2023-08-23
3835191	2023-08-23
3835207	2023-08-23
3835430	2023-08-16

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3835458	2023-08-16
3835499	2023-08-16
3835569	2023-08-16
3835600	2023-08-16
3836305	2023-08-23
3836498	2023-08-23
3837004	2023-08-16
3837149	2023-08-23
3837475	2023-08-16
3837506	2023-08-16
3837855	2023-08-16
3837954	2023-08-23
3837955	2023-08-23
3837956	2023-08-23
3838053	2023-08-16
3838058	2023-08-23
3838212	2023-08-16
3838301	2023-08-23
3838302	2023-08-23
3838453	2023-08-23
3838527	2023-08-23
3838613	2023-08-23
3838642	2023-08-23
3838658	2023-08-23
3838715	2023-08-23
3838716	2023-08-16
3838724	2023-08-16
3838729	2023-08-16
3838741	2023-08-23
3838782	2023-08-16
3839152	2023-08-23
3839158	2023-08-16
3839193	2023-08-23
3839261	2023-08-23
3839272	2023-08-23
3839589	2023-08-23
3839596	2023-08-23
3839680	2023-08-23
3839874	2023-08-23
3840159	2023-08-23
3840422	2023-08-23
3841296	2023-08-16
3841701	2023-08-23
3841825	2023-08-23
3841828	2023-08-16
3841840	2023-08-16
3841860	2023-08-16
3842058	2023-08-23
3842191	2023-08-23
3842205	2023-08-16
3842237	2023-08-23
3842324	2023-08-16
3842325	2023-08-16
3842327	2023-08-23
3842627	2023-08-23
3842715	2023-08-16
3842758	2023-08-23
3842897	2023-08-23
3843235	2023-08-16
3843442	2023-08-23
3843482	2023-08-16
3843490	2023-08-16
3843600	2023-08-16
3843928	2023-08-16
3844020	2023-08-23
3844151	2023-08-23
3845432	2023-08-23
3845713	2023-08-16
3846037	2023-08-23
3846430	2023-08-16
3846533	2023-08-23
3846542	2023-08-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3846602	2023-08-16
3847094	2023-08-23
3847340	2023-08-16
3847343	2023-08-16
3847501	2023-08-23
3847730	2023-08-23
3847884	2023-08-23
3847886	2023-08-23
3848173	2023-08-16
3848177	2023-08-16
3848204	2023-08-23
3848584	2023-08-16
3848637	2023-08-16
3848638	2023-08-23
3848676	2023-08-23
3848780	2023-08-23
3849081	2023-08-16
3849082	2023-08-16
3849295	2023-08-16
3849816	2023-08-16
3849857	2023-08-23
3850249	2023-08-23
3850328	2023-08-16
3850335	2023-08-16
3850467	2023-08-23
3850859	2023-08-16
3850900	2023-08-16
3850927	2023-08-23
3851088	2023-08-16
3851306	2023-08-23
3851363	2023-08-23
3851674	2023-08-23
3851697	2023-08-16
3851778	2023-08-23
3851779	2023-08-23
3852071	2023-08-23
3852104	2023-08-16
3852287	2023-08-16
3852318	2023-08-23
3852475	2023-08-16
3852636	2023-08-16
3852878	2023-08-23
3852938	2023-08-16
3853016	2023-08-23
3853049	2023-08-16
3853327	2023-08-16
3853470	2023-08-23
3854162	2023-08-23
3854571	2023-08-23
3854598	2023-08-23
3854655	2023-08-16
3854779	2023-08-23
3854856	2023-08-23
3855007	2023-08-23
3855095	2023-08-23
3855099	2023-08-23
3855102	2023-08-16
3855159	2023-08-23
3855313	2023-08-16
3855352	2023-08-16
3855657	2023-08-16
3855717	2023-08-16
3855729	2023-08-16
3855775	2023-08-16
3856488	2023-08-16
3856746	2023-08-23
3857093	2023-08-23
3857450	2023-08-23
3857582	2023-08-23
3857602	2023-08-23
3857754	2023-08-23
3857785	2023-08-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3858506	2023-08-23
3858658	2023-08-16
3858777	2023-08-23
3859197	2023-08-16
3859256	2023-08-16
3859310	2023-08-23
3859332	2023-08-23
3859386	2023-08-23
3859571	2023-08-16
3859722	2023-08-23
3859905	2023-08-16
3859993	2023-08-23
3860045	2023-08-16
3860093	2023-08-16
3860111	2023-08-23
3860222	2023-08-23
3860386	2023-08-23
3860736	2023-08-16
3860882	2023-08-16
3860903	2023-08-23
3861317	2023-08-16
3861362	2023-08-16
3861594	2023-08-23
3861842	2023-08-16
3862178	2023-08-23
3862222	2023-08-16
3862263	2023-08-23
3862395	2023-08-16
3862476	2023-08-16
3862728	2023-08-23
3862836	2023-08-23
3862874	2023-08-16
3862895	2023-08-16
3863070	2023-08-23
3863212	2023-08-23
3863522	2023-08-23
3863776	2023-08-23
3863899	2023-08-16
3864078	2023-08-23
3864152	2023-08-16
3864156	2023-08-16
3864302	2023-08-16
3864771	2023-08-23
3864812	2023-08-23
3864893	2023-08-23
3864944	2023-08-16
3865203	2023-08-16
3865261	2023-08-23
3865266	2023-08-16
3865322	2023-08-23
3865493	2023-08-16
3865563	2023-08-23
3865669	2023-08-23
3865693	2023-08-16
3865802	2023-08-16
3865865	2023-08-16
3865881	2023-08-23
3865891	2023-08-16
3866116	2023-08-23
3866221	2023-08-16
3866266	2023-08-16
3866272	2023-08-23
3866356	2023-08-23
3866416	2023-08-23
3866444	2023-08-16
3866914	2023-08-23
3867021	2023-08-23
3867075	2023-08-16
3867093	2023-08-16
3867196	2023-08-23
3867732	2023-08-23
3867938	2023-08-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3867971	2023-08-23
3868029	2023-08-23
3868192	2023-08-23
3868339	2023-08-23
3868449	2023-08-16
3868543	2023-08-16
3868544	2023-08-23
3868627	2023-08-23
3868943	2023-08-23
3869016	2023-08-16
3869042	2023-08-16
3869083	2023-08-23
3869186	2023-08-16
3869346	2023-08-16
3869470	2023-08-23
3869719	2023-08-16
3869930	2023-08-16
3870080	2023-08-16
3870270	2023-08-16
3870885	2023-08-23
3871122	2023-08-23
3871578	2023-08-23
3871723	2023-08-16
3871904	2023-08-23
3872018	2023-08-23
3872058	2023-08-16
3872059	2023-08-16
3872380	2023-08-16
3872434	2023-08-23
3872435	2023-08-23
3872604	2023-08-16
3872806	2023-08-16
3872889	2023-08-23
3872906	2023-08-23
3873150	2023-08-23
3873270	2023-08-23
3873679	2023-08-23
3873757	2023-08-16
3874061	2023-08-23
3874326	2023-08-16
3874372	2023-08-23
3874669	2023-08-16
3875669	2023-08-23
3875818	2023-08-23
3875821	2023-08-16
3875978	2023-08-16
3875990	2023-08-16
3876163	2023-08-23
3876511	2023-08-16
3876579	2023-08-16
3876689	2023-08-23
3877017	2023-08-16
3877052	2023-08-16
3877199	2023-08-16
3877238	2023-08-16
3877632	2023-08-16
3877732	2023-08-16
3877734	2023-08-16
3877751	2023-08-23
3877810	2023-08-16
3878065	2023-08-23
3878383	2023-08-16
3878669	2023-08-16
3878724	2023-08-16
3878783	2023-08-16
3879178	2023-08-16
3879737	2023-08-16
3879799	2023-08-23
3879805	2023-08-23
3879929	2023-08-23
3880032	2023-08-16
3880414	2023-08-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3880921	2023-08-23
3880968	2023-08-23
3880974	2023-08-23
3881181	2023-08-16
3881515	2023-08-16
3881779	2023-08-23
3882028	2023-08-23
3882074	2023-08-23
3882143	2023-08-23
3882144	2023-08-23
3882161	2023-08-16
3882189	2023-08-16
3882364	2023-08-23
3882674	2023-08-16
3883157	2023-08-16
3883269	2023-08-16
3883664	2023-08-23
3883838	2023-08-23
3884115	2023-08-23
3884245	2023-08-16
3884359	2023-08-16
3884461	2023-08-23
3884517	2023-08-16
3884692	2023-08-23
3884765	2023-08-23
3884807	2023-08-23
3885073	2023-08-16
3885262	2023-08-16
3885272	2023-08-23
3885349	2023-08-23
3885412	2023-08-23
3885482	2023-08-16
3885581	2023-08-16
3885596	2023-08-16
3885876	2023-08-16
3885918	2023-08-23
3885943	2023-08-23
3886140	2023-08-23
3886205	2023-08-16
3886250	2023-08-23
3886734	2023-08-23
3886917	2023-08-23
3887110	2023-08-23
3887119	2023-08-23
3887204	2023-08-23
3887540	2023-08-23
3887679	2023-08-23
3887685	2023-08-16
3887944	2023-08-16
3888139	2023-08-23
3888192	2023-08-16
3888952	2023-08-16
3889440	2023-08-23
3889542	2023-08-16
3889788	2023-08-23
3889818	2023-08-16
3889928	2023-08-16
3889978	2023-08-16
3890062	2023-08-23
3890085	2023-08-16
3890286	2023-08-16
3890397	2023-08-23
3890400	2023-08-23
3890532	2023-08-16
3890881	2023-08-16
3890894	2023-08-16
3891154	2023-08-16
3891425	2023-08-16
3891574	2023-08-16
3892049	2023-08-16
3892437	2023-08-23
3892460	2023-08-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3892497	2023-08-23
3892504	2023-08-23
3892541	2023-08-23
3892542	2023-08-16
3892610	2023-08-16
3892642	2023-08-23
3892771	2023-08-16
3892795	2023-08-16
3892887	2023-08-16
3892899	2023-08-23
3892901	2023-08-16
3892948	2023-08-16
3893039	2023-08-23
3893048	2023-08-16
3893081	2023-08-23
3893413	2023-08-16
3893495	2023-08-23
3893585	2023-08-16
3893705	2023-08-23
3894091	2023-08-16
3894409	2023-08-23
3894803	2023-08-16
3894996	2023-08-23
3895351	2023-08-23
3895442	2023-08-23
3895612	2023-08-16
3895684	2023-08-23
3895894	2023-08-23
3895949	2023-08-16
3895991	2023-08-23
3896060	2023-08-16
3896093	2023-08-23
3896368	2023-08-16
3896550	2023-08-16
3896568	2023-08-23
3896758	2023-08-23
3896790	2023-08-16
3896791	2023-08-23
3896846	2023-08-16
3896933	2023-08-23
3897035	2023-08-16
3897095	2023-08-23
3897648	2023-08-23
3898063	2023-08-16
3898303	2023-08-23
3898326	2023-08-16
3898738	2023-08-23
3898754	2023-08-16
3899272	2023-08-23
3899470	2023-08-23
3899554	2023-08-23
3899578	2023-08-16
3899696	2023-08-16
3899781	2023-08-16
3899949	2023-08-16
3900265	2023-08-23
3900490	2023-08-16
3900554	2023-08-23
3900606	2023-08-23
3900783	2023-08-16
3900854	2023-08-23
3901048	2023-08-23
3901344	2023-08-16
3901395	2023-08-16
3901399	2023-08-23
3901530	2023-08-23
3901616	2023-08-16
3902151	2023-08-23
3902162	2023-08-23
3902409	2023-08-16
3902492	2023-08-16
3902713	2023-08-16

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3902716	2023-08-16
3902717	2023-08-16
3902718	2023-08-16
3902723	2023-08-23
3903123	2023-08-23
3903557	2023-08-16
3903744	2023-08-23
3903755	2023-08-16
3903838	2023-08-16
3904126	2023-08-16
3904131	2023-08-16
3904157	2023-08-23
3904164	2023-08-23
3904174	2023-08-16
3904210	2023-08-16
3904268	2023-08-23
3904349	2023-08-23
3904350	2023-08-23
3904651	2023-08-23
3904731	2023-08-16
3904732	2023-08-16
3904861	2023-08-23
3905047	2023-08-23
3905628	2023-08-16
3907090	2023-08-23
3907102	2023-08-16
3907133	2023-08-16
3907152	2023-08-23
3907172	2023-08-16
3907199	2023-08-23
3907247	2023-08-16
3907399	2023-08-23
3907431	2023-08-16
3907460	2023-08-16
3908106	2023-08-23
3908210	2023-08-23
3908226	2023-08-23
3908382	2023-08-23
3908384	2023-08-23
3908385	2023-08-23
3908751	2023-08-23
3908781	2023-08-23
3908907	2023-08-23
3909186	2023-08-23
3909195	2023-08-23
3909850	2023-08-16
3910149	2023-08-16
3910192	2023-08-16
3910239	2023-08-16
3910275	2023-08-23
3910485	2023-08-23
3910797	2023-08-16
3911200	2023-08-23
3911388	2023-08-23
3911542	2023-08-23
3911638	2023-08-16
3911863	2023-08-23
3912304	2023-08-23
3912592	2023-08-16
3912775	2023-08-16
3912839	2023-08-23
3913233	2023-08-23
3913455	2023-08-16
3913488	2023-08-16
3913701	2023-08-16
3913935	2023-08-16
3914182	2023-08-16
3914658	2023-08-23
3914852	2023-08-23
3914853	2023-08-23
3915151	2023-08-23
3915358	2023-08-16

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3915450	2023-08-23
3915778	2023-08-16
3915811	2023-08-16
3916302	2023-08-23
3916546	2023-08-23
3917153	2023-08-23
3917170	2023-08-23
3917272	2023-08-16
3917299	2023-08-16
3917359	2023-08-16
3917669	2023-08-16
3918013	2023-08-23
3918148	2023-08-16
3918304	2023-08-23
3918313	2023-08-23
3918430	2023-08-23
3919296	2023-08-16
3919319	2023-08-23
3919375	2023-08-23
3919693	2023-08-23
3919783	2023-08-23
3919865	2023-08-23
3920452	2023-08-16
3920661	2023-08-23
3921017	2023-08-16
3921018	2023-08-16
3921019	2023-08-16
3921020	2023-08-16
3921117	2023-08-23
3921262	2023-08-16
3921546	2023-08-23
3921998	2023-08-16
3922104	2023-08-23
3922272	2023-08-23
3922547	2023-08-23
3922929	2023-08-23
3922932	2023-08-23
3922996	2023-08-16
3923228	2023-08-16
3923615	2023-08-16
3923771	2023-08-23
3924134	2023-08-16
3924286	2023-08-16
3924409	2023-08-23
3924741	2023-08-23
3924785	2023-08-23
3924823	2023-08-23
3925100	2023-08-16
3925106	2023-08-16
3925181	2023-08-16
3925243	2023-08-16
3925311	2023-08-16
3925415	2023-08-16
3925824	2023-08-23
3926109	2023-08-16
3926470	2023-08-16
3926874	2023-08-16
3926942	2023-08-23
3927118	2023-08-23
3927598	2023-08-23
3927927	2023-08-16
3928154	2023-08-16
3928713	2023-08-16
3928912	2023-08-23
3929002	2023-08-23
3929030	2023-08-16
3929383	2023-08-16
3929403	2023-08-23
3929412	2023-08-23
3930051	2023-08-16
3930179	2023-08-16
3930296	2023-08-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3930777	2023-08-16
3931109	2023-08-16
3931163	2023-08-16
3931164	2023-08-16
3932008	2023-08-16
3932025	2023-08-16
3932290	2023-08-16
3932471	2023-08-16
3932615	2023-08-16
3932630	2023-08-23
3932823	2023-08-23
3933009	2023-08-16
3933299	2023-08-23
3933315	2023-08-23
3933410	2023-08-16
3933627	2023-08-23
3933632	2023-08-16
3934016	2023-08-23
3934283	2023-08-23
3934952	2023-08-16
3935329	2023-08-23
3935416	2023-08-23
3935462	2023-08-16
3935475	2023-08-16
3935503	2023-08-23
3935564	2023-08-23
3936742	2023-08-16
3936828	2023-08-23
3936957	2023-08-23
3937041	2023-08-23
3937290	2023-08-16
3937709	2023-08-16
3938124	2023-08-23
3938364	2023-08-23
3938756	2023-08-23
3939368	2023-08-16
3939535	2023-08-16
3939760	2023-08-23
3939809	2023-08-23
3939815	2023-08-23
3940162	2023-08-16
3940234	2023-08-23
3940633	2023-08-16
3940806	2023-08-16
3940943	2023-08-23
3941082	2023-08-16
3941772	2023-08-23
3942000	2023-08-16
3942220	2023-08-23
3942262	2023-08-16
3942577	2023-08-16
3942690	2023-08-23
3943515	2023-08-23
3943538	2023-08-23
3943553	2023-08-23
3943575	2023-08-23
3943843	2023-08-23
3944564	2023-08-16
3944844	2023-08-23
3945020	2023-08-16
3945174	2023-08-16
3945177	2023-08-23
3945260	2023-08-23
3945295	2023-08-16
3945321	2023-08-23
3945423	2023-08-23
3945530	2023-08-23
3945687	2023-08-16
3945931	2023-08-23
3946174	2023-08-16
3946741	2023-08-23
3946974	2023-08-16

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3947056	2023-08-23
3947057	2023-08-23
3947267	2023-08-16
3948395	2023-08-23
3948764	2023-08-23
3949372	2023-08-23
3949686	2023-08-23
3949789	2023-08-23
3950195	2023-08-16
3950203	2023-08-23
3950334	2023-08-16
3950358	2023-08-23
3950395	2023-08-23
3950436	2023-08-16
3950998	2023-08-23
3951535	2023-08-23
3952137	2023-08-23
3952348	2023-08-16
3953059	2023-08-16
3953126	2023-08-23
3953209	2023-08-16
3953506	2023-08-23
3953653	2023-08-16
3953948	2023-08-23
3954323	2023-08-23
3954341	2023-08-23
3954541	2023-08-16
3955714	2023-08-23
3955765	2023-08-16
3955781	2023-08-23
3956211	2023-08-16
3956605	2023-08-23
3957157	2023-08-16
3957277	2023-08-16
3957444	2023-08-16
3957555	2023-08-23
3957746	2023-08-23
3957919	2023-08-16
3958457	2023-08-23
3958774	2023-08-16
3959116	2023-08-23
3959202	2023-08-16
3959363	2023-08-16
3959449	2023-08-23
3959542	2023-08-16
3959563	2023-08-16
3959643	2023-08-23
3959713	2023-08-23
3959806	2023-08-16
3959864	2023-08-23
3960124	2023-08-16
3960144	2023-08-16
3960286	2023-08-16
3960478	2023-08-23
3960711	2023-08-16
3961253	2023-08-16
3961341	2023-08-16
3961449	2023-08-16
3961631	2023-08-16
3961658	2023-08-16
3961720	2023-08-23
3961848	2023-08-16
3962027	2023-08-16
3962220	2023-08-23
3962580	2023-08-23
3962582	2023-08-16
3963291	2023-08-23
3964069	2023-08-23
3964366	2023-08-23
3964418	2023-08-23
3964438	2023-08-16
3964556	2023-08-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3964728	2023-08-16
3965002	2023-08-16
3965052	2023-08-16
3965256	2023-08-23
3965601	2023-08-16
3965722	2023-08-16
3965972	2023-08-16
3966346	2023-08-23
3967220	2023-08-23
3967392	2023-08-16
3967775	2023-08-23
3967902	2023-08-23
3967946	2023-08-16
3967953	2023-08-23
3967962	2023-08-23
3968119	2023-08-23
3968162	2023-08-23
3968475	2023-08-23
3968557	2023-08-23
3968590	2023-08-23
3968731	2023-08-16
3968795	2023-08-16
3969459	2023-08-23
3969548	2023-08-23
3969762	2023-08-23
3969813	2023-08-16
3969871	2023-08-23
3970003	2023-08-16
3970219	2023-08-16
3970287	2023-08-16
3970344	2023-08-23
3970593	2023-08-23
3970594	2023-08-23
3971550	2023-08-23
3971936	2023-08-16
3972072	2023-08-23
3972770	2023-08-16
3973252	2023-08-23
3974023	2023-08-23
3974064	2023-08-16
3974176	2023-08-16
3974317	2023-08-23
3974364	2023-08-23
3974420	2023-08-16
3974628	2023-08-16
3974772	2023-08-23
3974930	2023-08-23
3974932	2023-08-23
3975210	2023-08-16
3975482	2023-08-16
3975815	2023-08-16
3976325	2023-08-23
3976413	2023-08-23
3976740	2023-08-23
3976928	2023-08-23
3977960	2023-08-16
3978012	2023-08-16
3978047	2023-08-23
3978424	2023-08-23
3978453	2023-08-16
3978586	2023-08-16
3978684	2023-08-23
3979163	2023-08-23
3979216	2023-08-16
3979462	2023-08-16
3980224	2023-08-16
3980610	2023-08-16
3980957	2023-08-23
3981111	2023-08-16
3981268	2023-08-23
3981312	2023-08-16
3981435	2023-08-16

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3981463	2023-08-23
3981538	2023-08-23
3981996	2023-08-16
3983753	2023-08-23
3984047	2023-08-23
3984125	2023-08-23
3984214	2023-08-23
3984383	2023-08-23
3984434	2023-08-23
3984589	2023-08-23
3984657	2023-08-23
3984759	2023-08-23
3984870	2023-08-16
3984871	2023-08-16
3984888	2023-08-23
3984912	2023-08-16
3984939	2023-08-23
3985400	2023-08-16
3985401	2023-08-23
3985517	2023-08-23
3985749	2023-08-16
3985854	2023-08-23
3986072	2023-08-23
3986076	2023-08-16
3986172	2023-08-23
3986662	2023-08-23
3986771	2023-08-16
3987155	2023-08-16
3987935	2023-08-16
3988011	2023-08-23
3988132	2023-08-23
3988431	2023-08-23
3988453	2023-08-23
3988672	2023-08-23
3988708	2023-08-16
3988807	2023-08-23
3989074	2023-08-23
3989438	2023-08-16
3989848	2023-08-16
3990036	2023-08-23
3990306	2023-08-23
3990709	2023-08-16
3990748	2023-08-23
3991041	2023-08-23
3991437	2023-08-23
3991557	2023-08-16
3992126	2023-08-16
3992195	2023-08-16
3992516	2023-08-23
3992564	2023-08-23
3992687	2023-08-23
3992692	2023-08-23
3992781	2023-08-23
3993055	2023-08-16
3993406	2023-08-16
3993905	2023-08-23
3993943	2023-08-23
3994067	2023-08-16
3994072	2023-08-23
3994350	2023-08-16
3994735	2023-08-23
3994736	2023-08-23
3994862	2023-08-16
3995189	2023-08-23
3995292	2023-08-16
3995298	2023-08-16
3995922	2023-08-23
3996040	2023-08-16
3996173	2023-08-23
3996303	2023-08-23
3996966	2023-08-16
3997004	2023-08-16

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3997795	2023-08-23
3997952	2023-08-16
3997979	2023-08-23
3998213	2023-08-16
3998326	2023-08-16
3998446	2023-08-23
3998493	2023-08-16
3998557	2023-08-16
3998906	2023-08-23
3999512	2023-08-23
3999830	2023-08-16
4000394	2023-08-23
4000494	2023-08-16
4000966	2023-08-23
4000970	2023-08-16
4000979	2023-08-16
4001035	2023-08-16
4001652	2023-08-16
4001665	2023-08-23
4001680	2023-08-16
4001776	2023-08-23
4002685	2023-08-16
4002748	2023-08-16
4003888	2023-08-16
4003963	2023-08-16
4004080	2023-08-16
4004115	2023-08-23
4004262	2023-08-23
4004567	2023-08-16
4004916	2023-08-16
4004964	2023-08-16
4005029	2023-08-16
4005155	2023-08-16
4005243	2023-08-23
4005328	2023-08-23
4005376	2023-08-23
4005480	2023-08-23
4005698	2023-08-23
4005715	2023-08-23
4005780	2023-08-23
4005801	2023-08-23
4005884	2023-08-16
4005918	2023-08-16
4006233	2023-08-16
4006417	2023-08-16
4006680	2023-08-16
4006779	2023-08-16
4007320	2023-08-16
4007420	2023-08-16
4008118	2023-08-16
4008147	2023-08-16
4008473	2023-08-23
4008515	2023-08-23
4008630	2023-08-23
4009131	2023-08-23
4010588	2023-08-23
4010615	2023-08-23
4010981	2023-08-23
4011031	2023-08-23
4011301	2023-08-23
4011312	2023-08-23
4011625	2023-08-23
4011706	2023-08-23
4011867	2023-08-23
4012099	2023-08-16
4012156	2023-08-23
4012178	2023-08-16
4012362	2023-08-23
4012511	2023-08-23
4012876	2023-08-16
4013161	2023-08-23
4013975	2023-08-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4013978	2023-08-16
4014270	2023-08-16
4015330	2023-08-23
4015331	2023-08-16
4015406	2023-08-16
4015761	2023-08-23
4015853	2023-08-16
4016062	2023-08-23
4016371	2023-08-23
4016840	2023-08-23
4016912	2023-08-23
4016917	2023-08-23
4017015	2023-08-16
4017618	2023-08-23
4017930	2023-08-16
4018905	2023-08-23
4018981	2023-08-16
4019278	2023-08-23
4019303	2023-08-23
4019444	2023-08-23
4019905	2023-08-16
4019979	2023-08-23
4019995	2023-08-16
4020100	2023-08-16
4020925	2023-08-23
4021129	2023-08-23
4021653	2023-08-23
4022186	2023-08-23
4023411	2023-08-16
4023425	2023-08-23
4023462	2023-08-23
4023463	2023-08-23
4023508	2023-08-23
4023576	2023-08-23
4023860	2023-08-23
4023861	2023-08-23
4023909	2023-08-16
4024137	2023-08-23
4024717	2023-08-23
4025338	2023-08-23
4025339	2023-08-23
4025435	2023-08-23
4025746	2023-08-23
4025808	2023-08-23
4026398	2023-08-23
4026706	2023-08-23
4026754	2023-08-23
4026785	2023-08-23
4026862	2023-08-16
4026954	2023-08-16
4026982	2023-08-23
4027461	2023-08-16
4027742	2023-08-23
4027767	2023-08-23
4028206	2023-08-16
4028277	2023-08-16
4028407	2023-08-16
4028444	2023-08-16
4028445	2023-08-16
4028599	2023-08-16
4029654	2023-08-23
4029715	2023-08-16
4030594	2023-08-23
4030663	2023-08-23
4030677	2023-08-23
4030726	2023-08-16
4031729	2023-08-23
4033064	2023-08-23
4033140	2023-08-23
4033192	2023-08-23
4033385	2023-08-23
4033694	2023-08-16

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4033738	2023-08-16
4034044	2023-08-16
4034896	2023-08-23
4035202	2023-08-16
4035628	2023-08-16
4035629	2023-08-16
4035806	2023-08-23
4035932	2023-08-16
4036517	2023-08-23
4036850	2023-08-23
4036984	2023-08-16
4037413	2023-08-23
4037745	2023-08-23
4037849	2023-08-23
4037895	2023-08-16
4038010	2023-08-16
4038654	2023-08-23
4038771	2023-08-23
4038912	2023-08-23
4039065	2023-08-23
4039119	2023-08-16
4039440	2023-08-23
4039607	2023-08-16
4039682	2023-08-23
4039849	2023-08-23
4040058	2023-08-23
4040188	2023-08-16
4040318	2023-08-16
4040937	2023-08-23
4041473	2023-08-23
4041552	2023-08-23
4041595	2023-08-16
4041665	2023-08-16
4042675	2023-08-23
4042846	2023-08-16
4042975	2023-08-16
4043269	2023-08-23
4043635	2023-08-23
4043932	2023-08-16
4043989	2023-08-23
4044266	2023-08-16
4044443	2023-08-16
4044500	2023-08-16
4044501	2023-08-16
4045214	2023-08-16
4045298	2023-08-16
4045321	2023-08-23
4045382	2023-08-23
4045398	2023-08-23
4045902	2023-08-23
4046194	2023-08-23
4046824	2023-08-23
4047361	2023-08-23
4047376	2023-08-16
4047417	2023-08-16
4047418	2023-08-16
4048130	2023-08-23
4048397	2023-08-16
4048501	2023-08-23
4048510	2023-08-16
4048711	2023-08-23
4048987	2023-08-16
4049147	2023-08-16
4049441	2023-08-16
4050075	2023-08-23
4050154	2023-08-16
4050231	2023-08-16
4050477	2023-08-23
4050717	2023-08-23
4050861	2023-08-16
4051061	2023-08-23
4051193	2023-08-16

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4051194	2023-08-16
4051484	2023-08-16
4051614	2023-08-23
4051647	2023-08-16
4051737	2023-08-16
4052321	2023-08-16
4052511	2023-08-16
4052523	2023-08-16
4052602	2023-08-16
4052890	2023-08-23
4052982	2023-08-16
4052983	2023-08-16
4053270	2023-08-23
4053460	2023-08-23
4054727	2023-08-16
4054848	2023-08-16
4054957	2023-08-23
4055255	2023-08-23
4055319	2023-08-16
4055783	2023-08-23
4056424	2023-08-16
4056627	2023-08-23
4056913	2023-08-23
4057546	2023-08-23
4058183	2023-08-23
4058199	2023-08-23
4058203	2023-08-23
4058259	2023-08-23
4059155	2023-08-16
4059467	2023-08-23
4060128	2023-08-16
4060129	2023-08-23
4060392	2023-08-16
4060724	2023-08-23
4060754	2023-08-23
4060953	2023-08-16
4061252	2023-08-23
4061453	2023-08-23
4061455	2023-08-23
4062120	2023-08-23
4062153	2023-08-23
4062401	2023-08-16
4062451	2023-08-16
4062471	2023-08-23
4062475	2023-08-23
4062590	2023-08-16
4062817	2023-08-16
4063471	2023-08-23
4063630	2023-08-16
4063701	2023-08-16
4063707	2023-08-16
4064459	2023-08-23
4064790	2023-08-16
4065000	2023-08-23
4065376	2023-08-16
4065385	2023-08-16
4065386	2023-08-16
4065389	2023-08-16
4065616	2023-08-23
4066434	2023-08-16
4066886	2023-08-16
4067100	2023-08-16
4067269	2023-08-23
4067600	2023-08-16
4068741	2023-08-16
4069808	2023-08-23
4069903	2023-08-23
4070186	2023-08-23
4071030	2023-08-16
4071130	2023-08-23
4071153	2023-08-23
4071154	2023-08-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4071442	2023-08-16
4071544	2023-08-16
4071562	2023-08-23
4071943	2023-08-16
4071960	2023-08-23
4072625	2023-08-16
4072842	2023-08-16
4074272	2023-08-23
4074510	2023-08-16
4074520	2023-08-23
4075606	2023-08-23
4076167	2023-08-23
4076407	2023-08-23
4076746	2023-08-23
4077247	2023-08-23
4077469	2023-08-16
4077470	2023-08-16
4077851	2023-08-16
4078022	2023-08-16
4079132	2023-08-16
4082153	2023-08-16
4083331	2023-08-16
4083925	2023-08-16
4085185	2023-08-23
4085869	2023-08-16
4085872	2023-08-16
4085890	2023-08-23
4086211	2023-08-23
4088552	2023-08-23
4088592	2023-08-23
4089030	2023-08-23
4089548	2023-08-23
4091036	2023-08-16
4091066	2023-08-23
4092435	2023-08-23
4092706	2023-08-16
4092714	2023-08-16
4092837	2023-08-16
4092923	2023-08-23
4093036	2023-08-16
4093037	2023-08-23
4093038	2023-08-16
4095704	2023-08-23
4096031	2023-08-23
4096159	2023-08-23
4097164	2023-08-23
4097944	2023-08-23
4097992	2023-08-16
4100217	2023-08-23
4100858	2023-08-23
4101318	2023-08-23
4102173	2023-08-23
4102449	2023-08-16
4103236	2023-08-16
4105595	2023-08-23
4106633	2023-08-23
4106820	2023-08-16
4107419	2023-08-16
4108118	2023-08-23
4108142	2023-08-16
4108412	2023-08-16
4108432	2023-08-16
4108900	2023-08-23
4112146	2023-08-16
4112779	2023-08-16
4113946	2023-08-23
4114014	2023-08-16
4114826	2023-08-23
4115508	2023-08-23
4116130	2023-08-23
4118947	2023-08-23
4120686	2023-08-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4121184	2023-08-23
4121321	2023-08-16
4122914	2023-08-16
4124034	2023-08-23
4124809	2023-08-16
4125154	2023-08-23
4126483	2023-08-23
4126551	2023-08-23
4128145	2023-08-23
4133805	2023-08-16
4135413	2023-08-23
4136510	2023-08-23
4138759	2023-08-16
4146041	2023-08-23
4146981	2023-08-23
4149360	2023-08-23
4149395	2023-08-16
4152747	2023-08-16
4170903	2023-08-16
4173565	2023-08-23
4190061	2023-08-16

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2318366**
(21) PA 2023 534
(22) 2023-11-14
(71) The Johns Hopkins University, 3400 N. Charles Street, Baltimore, MD 21218, US
(54) PSMA surišantys agentai ir jų panaudojimas
(93) EU/1/23/1746, 2023-07-24
(95) Piflufolastatas (18F) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 1687329**
(94) 2030-05-10
(21) PA 2015 048
(22) 2015-12-08
(68) 1687329
(93) EU/1/15/1007/001, EU/1/15/1007/002, EU/1/15/1007/003, 2015-06-12
(95) HPV 58 L1 baltymas
(24) 2024-11-11
(73) Merck Sharp & Dohme LLC, 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Optimizuotos HPV58 L1 raiška mielėse
Prašymo pratęsti papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminą padavimo data
2022-12-23
Papildomos apsaugos liudijimo galiojimo termino pratęsimo data
2030-05-10

---

(11) **C 2164843**
(94) 2033-04-29
(21) PA 2022 009
(22) 2022-05-20
(68) 2164843
(93) EU/1/21/1596, 2022-02-16
(95) Tepotinibas ir farmaciniu požiūriu tinkami naudoti jo solvatai, druskos, tautomerai ir stereoizomerai
(24) 2028-04-30
(73) Merck Patent GmbH, Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Piridazinono dariniai
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2022-06-10

---

(11) **C 2383297**
(94) 2032-08-14
(21) PA 2022 503
(22) 2022-02-24
(68) 2383297
(93) EU/1/21/1570, 2021-08-26
(95) Tafasitamabas
(24) 2027-08-15
(73) Xencor, Inc., 111 West Lemon Avenue, Monrovia, CA 91016, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Optimizuoti antikūnai, kurie žymi CD19
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2022-04-11

---

(11) **C 2621526**
(94) 2036-09-29
(21) PA 2022 012
(22) 2022-10-05
(68) 2621526
(93) EU/1/21/1615, 2022-04-13

(95) Enfortumabo vedotinas
(24) 2031-09-30
(73) Agensys, Inc., 1 ASTELLAS WAY NORTHBROOK, Illinois 60062, US
Seagen Inc., 21823 30th Drive, S.E., Bothell, WA 98021, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Antikūno-vaisto konjugatai (ADC), kurie jungiasi prie 191P4D12 baltymų
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2022-10-25

---

(11) **C 2826776**
(94) 2033-11-06
(21) PA 2021 508
(22) 2021-05-14
(68) 2826776
(93) EU/1/18/1306, 2018-10-31
(95) (a) (R)-1-(2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il)-N-(1-(2,3-dihidroksipropil)-6-fluor-2-(1-hidroksi-2-metilpropan-2-il)-1H-indol-5-il) ciklopropankarboksamido arba farmaciškai priimtinos jo druskos ir (b) N-(5-hidroksi-2,4-ditert-butil-fenil)-4-okso-1H-chinolin-3-karboksamido arba farmaciškai priimtinos jo druskos derinys
(24) 2031-03-26
(73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) (R)-1(2,2-difluorbenzo(d)(1,3)dioksol-5-il)-N-(1-(2,3-dihidroksipropil)-6-fluor-2-(1-hidroksi-2-metilpropan-2-il)-1H-indol-5-il)-ciklopropankarboksamido kieta amorfinės formos dispersija
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2021-06-10

---

(11) **C 3400944**
(94) 2036-07-19
(21) PA 2021 012
(22) 2021-11-03
(68) 3400944
(93) EU/1/21/1566, 2021-07-16
(95) Odeviksibatas
(24) 2031-11-09
(73) Albireo AB, Arvid Wallgrens Backe 20, 413 46 Göteborg, SE
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) IBAT inhibitoriai, skirt kepenų ligų gydymui
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2021-11-25

Papildomos apsaugos liudijimai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) Papildomos apsaugos liudijimo numeris	Galiojimo baigties data
C 1427444	2023-11-25

Atitaisymai

(11) **3388075**

(51) Int. Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)

(13) T

(54) Nauji peptidai ir peptidų deriniai, skirti naudoti imunoterapijai prieš įvairius navikus (SEQ ID 25 - MRAX5-003)

Atitaisymas savininkui paprašius

Paskelbta: Išradimai 2023/21

(15) Atitaisymas

(57) 1. Peptidas, apimantis aminorūgščių seką, į kurią įeina SEQ ID Nr. 25, arba farmaciškai priimtina jo druska; kai minėtojo peptido ilgis yra nuo 11 iki 16 aminorūgščių.

2. Peptidas pagal 1 punktą, kai į minėtąjį peptidą įeina aminorūgščių seka pagal SEQ ID Nr. 25.

3. Peptidas pagal 1 arba 2 punktą, kai į minėtąjį peptidą įeina nepeptidinės jungtys.

4. T ląstelių receptorius, pageidautina, rekombinantinis, tirpus arba susirišęs su membrana T ląstelių receptorius, kuris reaguoja su HLA ligandu komplekse su HLA, kai minėtasis ligandas ne mažiau kaip 88 % tapatus aminorūgščių sekai pagal SEQ ID Nr. 25 ir, pageidautina, susideda iš aminorūgščių sekos pagal SEQ ID Nr. 25.

5. Antikūnas, ypač jei jis tirpus arba susirišęs su membrana antikūnas, kuris savituoju būdu atpažįsta peptidą, į kurį įeina aminorūgščių seka pagal SEQ ID Nr. 25, susirišusį su MHC molekule.

6. Nukleorūgštis, koduojanti peptidą pagal bet kurį iš 1–3 punktų, arba koduojanti TLR pagal 4 punktą arba antikūną pagal 5 punktą, pasirinktinai susietą su heterologine promotoriaus seka, arba raiškos vektorius, išreiškiantis minėtąją nukleorūgštį.

7. Rekombinantinė ląstelė šeimininkė, apimanti peptidą pagal bet kurį iš 1–3 punktų arba nukleorūgštį arba raiškos vektorių pagal 6 punktą, kai minėtoji ląstelė šeimininkė pageidautina yra antigeną pateikianti ląstelė, pvz., dendritinė ląstelė, ir kai minėtoji ląstelė šeimininkė yra pageidautina T ląstelė arba NK ląstelė.

8. Būdas peptidui pagal bet kurį iš 1–3 punktų gaminti arba T ląstelių receptoriui pagal 4 punktą arba antikūnui pagal 5 punktą gaminti; būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 8 punktą, pateikiančios peptidą pagal bet kurį iš 1–3 punktų, arba išreiškiančios nukleorūgštį ar raiškos vektorių pagal 7 punktą, kultivavimą ir minėtojo peptido arba TLR ar antikūno izoliavimą iš ląstelės šeimininkės arba jos kultivavimo terpės.

9. In vitro būdas gaminti suaktyvintus T limfocitus; būdas, į kurį įeina T ląstelių sąlytis *in vitro* su antigenu įkrautomis žmogaus I klasės MHC molekulėmis, išreikštomis ant tinkamos antigeną pateikiančios ląstelės arba dirbtinio konstrukto, imituojančio antigeną pateikiančią ląstelę, paviršiaus laikotarpiu, kurio pakanka minėtąsias T ląsteles suaktyvinti antigenui būdingu būdu, kai minėtasis antigenas yra peptidas, į kurį įeina aminorūgščių seka pagal SEQ ID Nr. 25.

10. Suaktyvintas T limfocitas, pagamintas 9 punkte nurodytu būdu, atrankiai atpažįstantis ląstelę, kuri pateikia polipeptidą, apimantį 1 arba 2 punkte nurodytą aminorūgščių seką.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti bent vieną veikliąją sudedamąją dalį, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro peptidas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, nukleorūgštis arba raiškos vektorius pagal 6 punktą, ląstelė pagal 7 punktą, suaktyvintas T limfocitas pagal 10 punktą arba antikūnas pagal 5 punktą ar T ląstelių receptorius pagal 4 punktą ir farmaciškai priimtinas nešiklis bei pasirinktinai papildomos farmaciškai priimtinos pagalbinės medžiagos ir (arba) stabilizatoriai.

12. Peptidas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, nukleorūgštis arba raiškos vektorius pagal 6 punktą, ląstelė pagal 7 punktą, suaktyvintas T limfocitas pagal 10 punktą arba antikūnas pagal 5 punktą ar T ląstelių receptorius pagal 4 punktą, skirti naudoti medicinai, pageidautina, naudoti vėžiui diagnozuoti ir (arba) gydyti, arba naudoti gaminant vaistą nuo vėžio.

13. Peptidas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, nukleorūgštis ar raiškos vektorius pagal 6 punktą, ląstelė pagal 7 punktą, suaktyvintas T limfocitas pagal 10 punktą arba antikūnas pagal 5 punktą ar T ląstelių receptorius pagal 4 punktą, skirti naudoti vėžiui diagnozuoti ir (arba) gydyti, arba naudoti gaminant vaistą nuo vėžio pagal 12 punktą, kur minėtasis vėžys pasirinktas iš grupės, kurią sudaro hepatoceliulinė karcinoma (HCK),

kolorektalinė karcinoma (KRK), glioblastoma (GB), skrandžio vėžys (SV), stemplės vėžys, nesmulkialąstelinis plaučių vėžys (NSLPV), kasos vėžys (KV), inkstų ląstelių karcinoma (ILK), gerybinė prostatos hiperplazija (GPH), prostatos vėžys (PV), kiaušidžių vėžys (KV), melanoma, krūties vėžys, lėtinė limfocitinė leukemija (LLL), Merkelio ląstelių karcinoma (MLK), smulkialąstelinis plaučių vėžys (SLPV), ne Hodžkino limfoma (NHL), ūminė mieloidinė leukemija (ŪML), tulžies pūslės vėžys ir cholangiokarcinoma (TPV, CKC), šlapimo pūslės vėžys (ŠPV), gimdos vėžys (GV) bei kiti navikai, kuriuose nustatyta padidinta peptido į kurį įeina aminorūgščių seka pagal SEQ ID Nr. 25, raiška.

14. Rinkinys, kurį sudaro:

a) talpyklė, apimanti farmacinę kompoziciją, į kurią įeina peptidas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, nukleorūgštis arba raiškos vektorius pagal 6 punktą, ląstelė pagal 7 punktą, suaktyvintas T limfocitas pagal 10 punktą arba antikūnas pagal 5 punktą ar T ląstelių receptorius pagal 4 punktą, teikiami tirpalo arba liofilizato pavidalu;

b) pasirinktinai, antroji talpyklė, kurioje yra liofilizato pavidalo medžiagos skiediklis arba ruošimo tirpalas;

c) pasirinktinai, (i) tirpalo naudojimo arba (ii) liofilizato pavidalo medžiagos ruošimo ir (arba) naudojimo instrukcijos bei

d) pasirinktinai, dar viena talpyklė, apimanti vieną arba kelis iš šių: (iii) buferis, (iv) skiediklis, (v) filtras, (vi) adata arba (vii) švirkštas.

(48) 2023-11-08

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01K2207/25	3561056
A01K2207/35	3561056
A01K2227/105	3561056
A01K2267/03	3561056
A21D 13/41	3281528
A21D 13/41	3281528
A21D 15/00	3281528
A21D 15/00	3281528
A22C 29/02	3846631
A22C 29/026	3846631
A23L 11/00	4110078
A23L 11/05	4110078
A23L 19/00	4110078
A23L 19/09	4110078
A23L 27/60	4110078
A23L 27/60	4110078
A23L 35/00	4110078
A23L 35/10	4110078
A24B 15/12	3386322
A24B 15/12	3386322
A24B 15/24	3386322
A24B 15/243	3386322
A24C 5/01	3386322
A24C 5/01	3386322
A24D 1/20	3386322
A24D 1/20	3386322
A24F 40/20	3033954
A24F 40/20	3033954
A24F 40/20	3811797
A24F 40/20	3811797
A24F 40/42	3811797
A24F 40/42	3811797
A24F 40/46	3033954
A24F 40/46	3033954

(51)	(11)
A24F 40/465	3811797
A24F 40/465	3811797
A24F 40/465	3893679
A24F 40/465	3893679
A24F 47/00	3386322
A24F 7/04	3386322
A24F 7/04	3386322
A61B 10/0051	3561507
A61B 17/00	4005534
A61B 17/00	4005535
A61B 17/12	4005534
A61B 17/12	4005535
A61B 17/064	4005534
A61B 17/064	4005535
A61B 17/1227	4005534
A61B 17/1227	4005535
A61B 17/1285	4005534
A61B 17/1285	4005535
A61B 5/05	3912551
A61B 5/0022	3561507
A61B 5/1477	3561507
A61B 5/1486	3561507
A61B 5/1486	3912551
A61B 5/1495	3912551
A61B 5/14507	3561507
A61B 5/14532	3561507
A61B 5/14532	3912551
A61B 5/14865	3912551
A61B2017/00243	4005534
A61B2017/00243	4005535
A61B2017/00349	4005534
A61B2017/00349	4005535
A61B2017/0641	4005534
A61B2017/0641	4005535

(51)	(11)
A61B2017/00783	4005534
A61B2017/00783	4005535
A61B2017/00876	4005534
A61B2017/00876	4005535
A61B2560/0223	3912551
A61B2562/125	3912551
A61F 2/24	4005534
A61F 2/24	4005535
A61F 2/24	3788989
A61F 2/95	3788989
A61F 2/246	4005534
A61F 2/246	4005535
A61F 2/2412	3788989
A61F 2/2433	3788989
A61F 2/2466	4005534
A61F 2/2466	4005535
A61F 2/9522	3788989
A61F 2/9524	3788989
A61F 5/44	3755284
A61F 5/44	3755284
A61F 5/442	3755284
A61F 5/442	3755284
A61F 5/443	3755284
A61F 5/443	3755284
A61F 5/445	3755284
A61F 5/445	3755284
A61F 5/448	3755284
A61F 5/448	3755284
A61F 5/4405	3755284
A61F 5/4407	3755284
A61K 31/05	3957320
A61K 31/18	3796975
A61K 31/41	3986890
A61K 31/47	3766876
A61K 31/47	3609868
A61K 31/137	3568126
A61K 31/137	3568126
A61K 31/404	3722291
A61K 31/444	3966207
A61K 31/445	3957320
A61K 31/445	3957320
A61K 31/495	3766876
A61K 31/497	3722291
A61K 31/497	3986890
A61K 31/506	3966207
A61K 31/506	3966207
A61K 31/506	3986890
A61K 31/712	3999643
A61K 31/712	3999643
A61K 31/4184	3966207
A61K 31/4192	3986890
A61K 31/4402	3986890
A61K 31/4439	4015513
A61K 31/4523	3966207
A61K 31/4709	3609868
A61K 31/4725	3870578
A61K 31/5025	3757107
A61K 31/5375	3609868
A61K 31/5377	3057962
A61K 31/5377	3057962
A61K 31/5377	4048278
A61K 31/5377	4048278
A61K 31/7125	3999643
A61K 31/7125	3999643
A61K 31/7125	3519572
A61K 38/00	3561056
A61K 38/13	3270890
A61K 38/13	3270890
A61K 38/24	3791860
A61K 38/24	3791860
A61K 38/26	3393496
A61K 38/26	3393496

(51)	(11)
A61K 38/38	3393496
A61K 38/38	3393496
A61K 38/47	3957320
A61K 38/47	3957320
A61K 38/55	3561056
A61K 39/00	3778641
A61K 39/00	3718564
A61K 39/395	3778641
A61K 39/395	3718564
A61K 45/00	3561056
A61K 45/06	3561056
A61K 45/06	3561056
A61K 47/02	3519572
A61K 47/10	3568126
A61K 47/10	3568126
A61K 47/18	3791860
A61K 47/18	3568126
A61K 47/20	3791860
A61K 47/20	3791860
A61K 47/26	3270890
A61K 47/26	3270890
A61K 47/38	3568126
A61K 47/38	3568126
A61K 47/46	3519572
A61K 47/60	3393496
A61K 47/68	3393496
A61K 47/183	3791860
A61K 47/186	3568126
A61K 8/02	3656369
A61K 8/26	3656369
A61K 8/26	3656369
A61K 8/34	3656369
A61K 8/36	3656369
A61K 8/36	3656369
A61K 8/73	3656369
A61K 8/81	3656369

(51)	(11)
A61K 8/0208	3656369
A61K 8/0258	3656369
A61K 8/345	3656369
A61K 8/735	3656369
A61K 8/891	3656369
A61K 8/891	3656369
A61K 8/8147	3656369
A61K 8/8158	3656369
A61K 9/00	3791860
A61K 9/00	3568126
A61K 9/00	3270890
A61K 9/08	3791860
A61K 9/08	3791860
A61K 9/08	3568126
A61K 9/08	3568126
A61K 9/0019	3791860
A61K 9/19	3270890
A61K 9/19	3270890
A61K 9/0019	3519572
A61K 9/0043	3568126
A61K 9/0078	3270890
A61K 9/127	3270890
A61K 9/127	3270890
A61K2039/505	3390442
A61K2039/505	3778641
A61K2039/505	3718564
A61L 29/04	3419681
A61L 29/08	3419681
A61L 29/14	3419681
A61L 29/14	3419681
A61L 29/049	3419681
A61L 29/085	3419681
A61L2400/10	3419681
A61L2430/22	3419681
A61M 1/00	3755284
A61M 15/00	3033954

(51)	(11)
A61M 15/0016	3033954
A61M 25/00	3755284
A61M 27/00	3755284
A61M 3/00	3755284
A61M 39/02	3755284
A61M 39/06	3755284
A61M 39/06	3755284
A61M 39/0247	3755284
A61M 5/32	3755284
A61M2039/027	3755284
A61M2039/064	3755284
A61M2039/0276	3755284
A61M2039/0646	3755284
A61M2039/0686	3755284
A61P 1/04	3718564
A61P 1/16	3722291
A61P 1/16	3722291
A61P 1/16	3796975
A61P 1/16	3796975
A61P 11/00	3722291
A61P 11/00	3722291
A61P 11/00	3718564
A61P 11/02	3722291
A61P 11/02	3718564
A61P 11/06	4015513
A61P 11/06	3722291
A61P 11/06	3718564
A61P 11/08	3722291
A61P 13/12	3757107
A61P 13/12	3757107
A61P 13/12	3609868
A61P 13/12	3609868
A61P 15/08	3791860
A61P 15/08	3791860
A61P 17/00	3757107
A61P 17/00	3757107

(51)	(11)
A61P 17/00	3722291
A61P 17/00	3722291
A61P 17/00	3718564
A61P 17/02	3722291
A61P 17/02	3718564
A61P 17/04	3718564
A61P 17/06	4015513
A61P 17/06	3395423
A61P 17/06	3395423
A61P 19/00	3609868
A61P 19/00	3609868
A61P 19/02	4015513
A61P 19/02	3722291
A61P 19/02	3722291
A61P 19/02	3561056
A61P 19/02	3561056
A61P 19/02	3395423
A61P 19/02	3395423
A61P 19/04	3722291
A61P 19/06	4015513
A61P 19/10	3718564
A61P 21/00	3999643
A61P 21/00	3999643
A61P 25/00	3609868
A61P 25/00	3609868
A61P 25/02	3757107
A61P 25/08	3519572
A61P 25/14	3519572
A61P 25/16	3393496
A61P 25/28	3393496
A61P 25/28	3393496
A61P 25/28	3519572
A61P 27/02	3722291
A61P 27/02	3722291
A61P 27/02	3561056
A61P 27/02	3561056

(51)	(11)
A61P 27/02	3718564
A61P 27/06	3722291
A61P 29/00	4015513
A61P 29/00	4015513
A61P 29/00	3722291
A61P 29/00	3722291
A61P 29/00	3568126
A61P 29/00	3568126
A61P 29/00	3609868
A61P 29/00	3609868
A61P 29/00	3561056
A61P 29/00	3561056
A61P 29/00	3718564
A61P 29/00	3395423
A61P 29/00	3395423
A61P 3/00	4015513
A61P 3/00	3796975
A61P 3/08	4073098
A61P 3/08	4073098
A61P 3/10	3722291
A61P 3/10	3722291
A61P 3/10	3796975
A61P 31/00	3766876
A61P 31/04	3766876
A61P 31/04	4015513
A61P 31/12	3722291
A61P 31/12	3722291
A61P 31/12	3718564
A61P 31/18	4196479
A61P 31/18	4196479
A61P 33/02	3766876
A61P 33/02	3766876
A61P 35/00	3057962
A61P 35/00	3057962
A61P 35/00	4048278
A61P 35/00	4048278

(51)	(11)
A61P 35/00	4015513
A61P 35/00	4015513
A61P 35/00	3778641
A61P 35/00	3778641
A61P 35/00	3966207
A61P 35/00	3966207
A61P 35/00	3722291
A61P 35/00	3722291
A61P 35/00	3609868
A61P 35/00	3609868
A61P 35/00	3718564
A61P 35/00	3718564
A61P 35/00	3986890
A61P 35/00	3986890
A61P 35/02	3057962
A61P 35/02	3778641
A61P 35/02	3778641
A61P 35/04	3718564
A61P 37/00	3609868
A61P 37/00	3718564
A61P 37/02	3722291
A61P 37/02	3722291
A61P 37/04	3778641
A61P 37/04	3778641
A61P 37/06	3270890
A61P 37/06	3270890
A61P 37/08	4015513
A61P 37/08	3722291
A61P 37/08	3718564
A61P 43/00	3057962
A61P 43/00	3609868
A61P 43/00	3561056
A61P 43/00	3561056
A61P 43/00	3718564
A61P 7/00	3390442
A61P 7/00	3390442

(51)	(11)
A61P 9/00	3561056
A61P 9/00	3561056
A61P 9/06	3609868
A61P 9/10	4015513
A61P 9/10	3757107
A61P 9/10	3757107
A61P 9/12	3722291
A61P 9/12	3722291
A61Q 19/00	3656369
A61Q 19/00	3656369
A61Q 19/08	3757107
B01D 15/18	3395423
B01D 15/36	3395423
B01D 15/38	3395423
B01D 15/363	3395423
B01D 15/1871	3395423
B01D 15/3809	3395423
B01F 23/231	3571152
B01F 23/236	3571152
B01F 23/2361	3571152
B01F 23/2361	3571152
B01F 23/2363	3571152
B01F 23/23121	3571152
B01F 35/60	3571152
B01F 35/605	3571152
B22D 11/00	3592483
B22D 11/003	3592483
B22D 11/10	3592483
B22D 11/10	3592483
B22D 11/114	3592483
B22D 11/114	3592483
B22D 11/115	3592483
B22D 11/115	3592483
B25B 27/10	3788989
B25B 27/10	3788989
B30B 7/04	3788989

(51)	(11)
B30B 7/04	3788989
B65D 30/00	3875387
B65D 30/18	3875387
B65D 30/20	3875387
B65D 31/005	3875387
B65D 31/08	3875387
B65D 31/10	3875387
B65D 33/02	3875387
B65D 33/02	3875387
B67D 1/0057	3571152
B67D 1/0406	3571152
C01B 17/50	3713872
C01B 17/506	3713872
C01B 25/30	4225697
C01B 25/30	4225697
C01D 15/02	4225697
C01D 15/02	4225697
C01D 15/08	4225697
C01D 15/08	4225697
C01F 11/08	3713872
C01F 11/08	3713872
C01G 45/02	4225697
C01G 45/02	4225697
C01G 51/04	4225697
C01G 51/04	4225697
C01G 53/04	4225697
C01G 53/04	4225697
C01G 53/10	4225697
C01G 53/10	4225697
C01P2006/80	4225697
C07B 59/001	3796975
C07C 205/57	3722291
C07C 307/10	3796975
C07C 311/08	3796975
C07C 311/08	3796975
C07C 311/13	3796975

(51)	(11)
C07C 311/14	3796975
C07C 311/14	3796975
C07C 311/21	3796975
C07C 311/21	3796975
C07C 311/29	3796975
C07C 311/29	3796975
C07C 311/39	3796975
C07C 311/39	3796975
C07C 311/46	3796975
C07C 311/46	3796975
C07C 317/14	3796975
C07C 317/14	3796975
C07C 317/18	3796975
C07C 317/48	3796975
C07C 323/12	3796975
C07C 381/00	3796975
C07C2602/02	3796975
C07C2602/38	3796975
C07C2602/42	3796975
C07C2602/44	3796975
C07C2602/50	3796975
C07C2603/74	3796975
C07C2603/90	3796975
C07D 205/04	3796975
C07D 205/04	3796975
C07D 209/34	3722291
C07D 209/34	3722291
C07D 213/71	3796975
C07D 213/71	3796975
C07D 215/20	3609868
C07D 215/20	3609868
C07D 215/48	3609868
C07D 215/48	3609868
C07D 215/56	3766876
C07D 221/04	3609868
C07D 221/04	3609868

(51)	(11)
C07D 231/18	3796975
C07D 233/20	3796975
C07D 239/26	3796975
C07D 257/04	3796975
C07D 257/04	3796975
C07D 275/02	3796975
C07D 275/02	3796975
C07D 277/36	3796975
C07D 279/12	3796975
C07D 279/12	3796975
C07D 295/26	3796975
C07D 295/26	3796975
C07D 305/06	3796975
C07D 305/06	3796975
C07D 309/08	3796975
C07D 335/02	3796975
C07D 401/02	3766876
C07D 401/04	3766876
C07D 401/06	3609868
C07D 401/06	3609868
C07D 401/12	4015513
C07D 401/12	4015513
C07D 401/12	3609868
C07D 401/12	3609868
C07D 401/14	3766876
C07D 401/14	3766876
C07D 401/14	4015513
C07D 401/14	4015513
C07D 401/14	3966207
C07D 403/12	3966207
C07D 403/12	3966207
C07D 403/12	3722291
C07D 403/12	3722291
C07D 403/14	3966207
C07D 403/14	3966207
C07D 403/14	3870578

(51)	(11)
C07D 403/14	3870578
C07D 405/12	3057962
C07D 405/12	3057962
C07D 405/12	3609868
C07D 405/12	3609868
C07D 413/06	3986890
C07D 413/06	3986890
C07D 413/10	3057962
C07D 413/12	3057962
C07D 413/12	3057962
C07D 413/12	3722291
C07D 413/12	3722291
C07D 413/14	4015513
C07D 413/14	3966207
C07D 413/14	3870578
C07D 413/14	3870578
C07D 417/12	3609868
C07D 417/12	3609868
C07D 417/14	3609868
C07D 417/14	3609868
C07D 417/14	3870578
C07D 417/14	3870578
C07D 451/14	3796975
C07D 451/14	3796975
C07D 471/04	3870578
C07D 471/04	3870578
C07D 471/08	3966207
C07D 471/08	3966207
C07D 471/10	3609868
C07D 471/10	3609868
C07D 471/18	4196479
C07D 471/18	4196479
C07D 487/04	3966207
C07D 487/04	3966207
C07D 487/08	3966207
C07D 487/08	3966207

(51)	(11)
C07D 491/08	3609868
C07D 491/08	3609868
C07D 491/107	3609868
C07D 491/107	3609868
C07D 493/08	3796975
C07D 493/08	3796975
C07D 495/04	3757107
C07D 495/04	3757107
C07D 498/10	3609868
C07D 498/10	3609868
C07F 7/18	3609868
C07F 7/18	4100414
C07F 7/1804	3609868
C07F 7/1804	4100414
C07F 7/1892	4100414
C07F 9/5325	3796975
C07K 1/14	3237432
C07K 1/18	3395423
C07K 1/18	3395423
C07K 1/22	3395423
C07K 1/22	3395423
C07K 1/145	3237432
C07K 14/62	4073098
C07K 14/62	4073098
C07K 14/705	3395423
C07K 14/715	3395423
C07K 14/7151	3395423
C07K 14/8135	3561056
C07K 14/70575	3395423
C07K 16/00	3395423
C07K 16/00	3395423
C07K 16/06	3395423
C07K 16/18	3390442
C07K 16/18	3390442
C07K 16/24	3718564
C07K 16/28	3778641

(51)	(11)
C07K 16/38	3561056
C07K 16/38	3561056
C07K 16/244	3718564
C07K 16/2809	3778641
C07K 16/2887	3778641
C07K 19/00	3561056
C07K2299/00	3390442
C07K2317/21	3778641
C07K2317/24	3390442
C07K2317/24	3718564
C07K2317/30	3390442
C07K2317/31	3778641
C07K2317/33	3390442
C07K2317/33	3778641
C07K2317/34	3390442
C07K2317/34	3561056
C07K2317/34	3718564
C07K2317/35	3778641
C07K2317/55	3390442
C07K2317/56	3718564
C07K2317/73	3718564
C07K2317/74	3778641
C07K2317/76	3390442
C07K2317/76	3718564
C07K2317/92	3390442
C07K2317/92	3778641
C07K2317/92	3718564
C07K2317/94	3390442
C07K2317/565	3718564
C07K2317/567	3718564
C07K2317/734	3778641
C07K2319/30	4073098
C07K2319/30	3395423
C12N 1/15	3390442
C12N 1/15	3561056
C12N 1/19	3390442

(51)	(11)
C12N 1/19	3561056
C12N 1/21	3390442
C12N 1/21	3561056
C12N 15/09	3390442
C12N 15/09	3561056
C12N 15/63	3237432
C12N 15/70	3561056
C12N 15/113	3999643
C12N 15/113	3999643
C12N 15/113	3519572
C12N 15/113	3519572
C12N 5/10	3390442
C12N 5/10	3561056
C12N 9/6424	3561056
C12N2310/11	3999643
C12N2310/11	3519572
C12N2310/315	3999643
C12N2310/315	3519572
C12N2310/322	3519572
C12N2310/341	3519572
C12N2310/345	3519572
C12N2310/346	3999643
C12N2310/3341	3519572
C12N2320/33	3999643
C12N2320/34	3999643
C12N2320/35	3999643
C12P 21/02	3561056
C12P 21/08	3390442
C12Q 1/37	3561056
C12Q 1/37	3561056
C12Y 302/0102	3957320
C12Y 304/21	3561056
C22B 23/00	4225697
C22B 23/043	4225697
C22B 23/0461	4225697
C22B 26/12	4225697

(51)	(11)
C22B 26/12	4225697
C22B 3/00	4225697
C22B 3/44	4225697
C22B 3/44	4225697
C22B 7/00	4225697
C22B 7/005	4225697
C22B 7/006	4225697
C22B 7/007	4225697
E01H 10/00	4029995
E01H 10/007	4029995
E01H 5/06	4029995
E01H 5/061	4029995
E04B 5/29	3535460
E04C 5/06	3535460
E04C 5/18	3535460
E04C 5/18	3535460
E04C 5/064	3535460
E04C 5/0604	3535460
E04C 5/0631	3535460
F16L 59/065	3033954
F16L 59/065	3033954
G01N 27/3272	3561507
G01N 27/3272	3912551
G01N 33/48	3561507
G01N 33/50	3561507
G01N 33/53	3718564
G01N 33/5044	3561056
G01N 33/5438	3561507
G01N 33/48792	3561507
G01S 5/02	3514565
G01S 5/02216	3514565
G06Q 50/22	3561507
G16H 10/40	3561507
G16H 40/63	3561507
G16H 40/67	3561507
H01M 10/052	4225697

(51)	(11)
H01M 10/052	4225697
H01M 10/54	4225697
H01M 10/54	4225697
H01M 10/0525	3439096
H01M 10/0525	3439096
H01M 10/0565	3439096
H01M 10/0565	3439096
H01M 10/0569	3439096
H01M 10/0569	3439096
H01M 4/36	3439096
H01M 4/131	3439096
H01M 4/131	3439096
H01M 4/366	3439096
H02G 3/14	4002618
H02G 3/14	4002618
H02G 3/18	4002618
H02G 3/185	4002618
H04L 65/70	3955581
H04L 65/70	3955581
H04L 65/612	3955581
H04L 65/612	3955581
H04N 19/13	3809703
H04N 19/46	3809703
H04N 19/46	3809703
H04N 19/51	3809703
H04N 19/51	3809703
H04N 19/91	3809703
H04N 19/91	3809703
H04N 19/463	3809703
H04N 19/463	3809703
H04N 19/513	3809703
H04N 19/513	3809703
H04N 19/593	3809703
H04N 21/854	3955581
H04N 21/85406	3955581
H04W 48/14	3514565

(51)	(11)
H04W 48/14	3514565
H04W 64/00	3514565
H04W 64/00	3514565
H05B 6/06	3893679
H05B 6/10	3893679
H05B 6/105	3893679
Y02A 50/30	3778641
Y02A 50/30	3966207
Y02E 60/10	3439096
Y02E 60/50	3796975
Y02P 70/50	3439096
Y02W 30/80	3875387

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
3033954	A24F 40/46
3033954	F16L 59/065
3033954	A24F 40/20
3033954	A61M 15/00
3033954	F16L 59/065
3033954	A24F 40/46
3033954	A24F 40/20
3033954	A61M 15/0016
3057962	C07D 405/12
3057962	C07D 413/10
3057962	C07D 413/12
3057962	A61K 31/5377
3057962	A61P 35/00
3057962	A61K 31/5377
3057962	C07D 413/12
3057962	C07D 405/12
3057962	A61P 35/00
3057962	A61P 35/02
3057962	A61P 43/00
3237432	C07K 1/14
3237432	C12N 15/63
3237432	C07K 1/145
3270890	A61K 38/13
3270890	A61P 37/06
3270890	A61K 9/00
3270890	A61K 47/26
3270890	A61K 9/127
3270890	A61K 9/19
3270890	A61K 9/0078
3270890	A61K 47/26
3270890	A61K 9/127
3270890	A61K 9/19
3270890	A61K 38/13
3270890	A61P 37/06

(11)	(51)
3281528	A21D 15/00
3281528	A21D 13/41
3281528	A21D 15/00
3281528	A21D 13/41
3386322	A24B 15/12
3386322	A24B 15/24
3386322	A24F 47/00
3386322	A24C 5/01
3386322	A24D 1/20
3386322	A24F 7/04
3386322	A24B 15/243
3386322	A24B 15/12
3386322	A24F 7/04
3386322	A24D 1/20
3386322	A24C 5/01
3390442	C07K 16/18
3390442	C12N 1/15
3390442	C12N 1/19
3390442	C12N 1/21
3390442	C12N 5/10
3390442	C12N 15/09
3390442	C12P 21/08
3390442	A61P 7/00
3390442	C07K 16/18
3390442	A61K2039/505
3390442	C07K2299/00
3390442	C07K2317/24
3390442	C07K2317/30
3390442	C07K2317/33
3390442	C07K2317/55
3390442	C07K2317/76
3390442	C07K2317/92
3390442	C07K2317/94
3390442	C07K2317/34

(11)	(51)
3390442	A61P 7/00
3393496	A61K 38/26
3393496	A61K 38/38
3393496	A61P 25/28
3393496	A61K 38/38
3393496	A61K 47/60
3393496	A61K 47/68
3393496	A61K 38/26
3393496	A61P 25/28
3393496	A61P 25/16
3395423	B01D 15/36
3395423	C07K 16/00
3395423	C07K 1/18
3395423	C07K 14/705
3395423	C07K 14/715
3395423	C07K 1/22
3395423	C07K 16/06
3395423	B01D 15/18
3395423	B01D 15/38
3395423	A61P 17/06
3395423	A61P 19/02
3395423	A61P 29/00
3395423	B01D 15/363
3395423	C07K 14/70575
3395423	C07K 14/7151
3395423	C07K 1/22
3395423	C07K2319/30
3395423	C07K 16/00
3395423	B01D 15/1871
3395423	B01D 15/3809
3395423	C07K 1/18
3395423	A61P 17/06
3395423	A61P 19/02
3395423	A61P 29/00
3419681	A61L 29/04
3419681	A61L 29/08
3419681	A61L 29/14
3419681	A61L 29/049
3419681	A61L 29/14
3419681	A61L2400/10
3419681	A61L2430/22
3419681	A61L 29/085
3439096	H01M 4/131
3439096	H01M 4/36
3439096	H01M 10/0525
3439096	H01M 10/0565
3439096	H01M 10/0569
3439096	H01M 10/0565
3439096	Y02E 60/10
3439096	Y02P 70/50
3439096	H01M 4/131
3439096	H01M 4/366
3439096	H01M 10/0525
3439096	H01M 10/0569
3514565	G01S 5/02
3514565	H04W 64/00
3514565	H04W 48/14
3514565	H04W 48/14
3514565	H04W 64/00
3514565	G01S 5/02216
3519572	C12N 15/113
3519572	A61K 9/0019
3519572	C12N2310/322
3519572	A61P 25/14
3519572	A61P 25/28
3519572	A61P 25/08
3519572	A61K 31/7125
3519572	A61K 47/02
3519572	A61K 47/46
3519572	C12N 15/113
3519572	C12N2310/11
3519572	C12N2310/315

(11)	(51)
3519572	C12N2310/3341
3519572	C12N2310/341
3519572	C12N2310/345
3535460	E04B 5/29
3535460	E04C 5/06
3535460	E04C 5/18
3535460	E04C 5/0604
3535460	E04C 5/0631
3535460	E04C 5/064
3535460	E04C 5/18
3561056	C12N 15/09
3561056	A61K 38/55
3561056	A61K 45/00
3561056	A61K 45/06
3561056	A61P 9/00
3561056	A61P 19/02
3561056	A61P 27/02
3561056	A61P 29/00
3561056	A61P 43/00
3561056	C07K 16/38
3561056	C07K 19/00
3561056	C12N 1/15
3561056	C12N 1/19
3561056	C12N 1/21
3561056	C12N 5/10
3561056	C12P 21/02
3561056	C12Q 1/37
3561056	A61K 45/06
3561056	A61P 9/00
3561056	A61P 19/02
3561056	A61P 27/02
3561056	A61P 29/00
3561056	A61P 43/00
3561056	C07K 16/38
3561056	C12Q 1/37
3561056	C12N 15/70

(11)	(51)
3561056	A61K 38/00
3561056	C07K2317/34
3561056	G01N 33/5044
3561056	A01K2207/35
3561056	A01K2227/105
3561056	A01K2267/03
3561056	A01K2207/25
3561056	C07K 14/8135
3561056	C12N 9/6424
3561056	C12Y 304/21
3561507	G01N 33/48
3561507	G01N 33/50
3561507	G06Q 50/22
3561507	A61B 10/0051
3561507	A61B 5/14507
3561507	A61B 5/14532
3561507	A61B 5/1486
3561507	A61B 5/1477
3561507	A61B 5/0022
3561507	G16H 40/67
3561507	G01N 33/48792
3561507	G01N 27/3272
3561507	G01N 33/5438
3561507	G16H 10/40
3561507	G16H 40/63
3568126	A61K 31/137
3568126	A61K 9/00
3568126	A61K 9/08
3568126	A61P 29/00
3568126	A61K 47/10
3568126	A61K 47/18
3568126	A61K 47/38
3568126	A61K 9/0043
3568126	A61K 47/10
3568126	A61K 47/186
3568126	A61K 9/08

(11)	(51)
3568126	A61K 47/38
3568126	A61K 31/137
3568126	A61P 29/00
3571152	B01F 23/231
3571152	B01F 23/2361
3571152	B01F 23/236
3571152	B01F 35/60
3571152	B67D 1/0406
3571152	B67D 1/0057
3571152	B01F 23/23121
3571152	B01F 23/2361
3571152	B01F 23/2363
3571152	B01F 35/605
3592483	B22D 11/00
3592483	B22D 11/10
3592483	B22D 11/114
3592483	B22D 11/115
3592483	B22D 11/003
3592483	B22D 11/10
3592483	B22D 11/114
3592483	B22D 11/115
3609868	C07F 7/18
3609868	C07D 491/107
3609868	C07D 491/08
3609868	C07D 471/10
3609868	C07D 498/10
3609868	C07D 417/12
3609868	C07D 401/12
3609868	C07D 405/12
3609868	C07D 417/14
3609868	C07D 401/06
3609868	C07D 215/20
3609868	C07D 215/48
3609868	C07D 221/04
3609868	A61K 31/47
3609868	A61K 31/4709

(11)	(51)
3609868	A61K 31/5375
3609868	A61P 13/12
3609868	A61P 19/00
3609868	A61P 25/00
3609868	A61P 35/00
3609868	A61P 29/00
3609868	C07D 491/08
3609868	C07D 215/20
3609868	C07D 215/48
3609868	C07D 221/04
3609868	C07D 401/06
3609868	C07D 401/12
3609868	C07D 405/12
3609868	C07D 417/12
3609868	C07D 417/14
3609868	C07D 471/10
3609868	C07D 491/107
3609868	C07D 498/10
3609868	C07F 7/1804
3609868	A61P 19/00
3609868	A61P 25/00
3609868	A61P 9/06
3609868	A61P 29/00
3609868	A61P 35/00
3609868	A61P 37/00
3609868	A61P 13/12
3609868	A61P 43/00
3656369	A61K 8/02
3656369	A61K 8/26
3656369	A61K 8/34
3656369	A61K 8/81
3656369	A61K 8/891
3656369	A61K 8/36
3656369	A61K 8/73
3656369	A61Q 19/00
3656369	A61K 8/0208

(11)	(51)
3656369	A61K 8/0258
3656369	A61K 8/26
3656369	A61K 8/345
3656369	A61K 8/36
3656369	A61K 8/735
3656369	A61K 8/8147
3656369	A61K 8/8158
3656369	A61K 8/891
3656369	A61Q 19/00
3713872	C01F 11/08
3713872	C01B 17/50
3713872	C01B 17/506
3713872	C01F 11/08
3718564	A61K 39/00
3718564	A61K 39/395
3718564	A61P 35/00
3718564	G01N 33/53
3718564	C07K 16/24
3718564	A61K2039/505
3718564	C07K2317/24
3718564	C07K2317/34
3718564	C07K2317/56
3718564	C07K2317/565
3718564	C07K2317/567
3718564	C07K2317/73
3718564	C07K2317/76
3718564	C07K2317/92
3718564	C07K 16/244
3718564	A61P 1/04
3718564	A61P 11/00
3718564	A61P 11/02
3718564	A61P 11/06
3718564	A61P 17/00
3718564	A61P 17/02
3718564	A61P 17/04
3718564	A61P 19/10
3718564	A61P 27/02
3718564	A61P 29/00
3718564	A61P 31/12
3718564	A61P 35/00
3718564	A61P 35/04
3718564	A61P 37/00
3718564	A61P 37/08
3718564	A61P 43/00
3722291	A61P 37/02
3722291	A61P 29/00
3722291	A61P 35/00
3722291	A61P 31/12
3722291	C07D 403/12
3722291	A61P 27/02
3722291	A61P 17/00
3722291	A61P 9/12
3722291	C07D 413/12
3722291	A61P 19/02
3722291	C07D 209/34
3722291	A61K 31/404
3722291	A61K 31/497
3722291	A61P 1/16
3722291	A61P 3/10
3722291	A61P 11/00
3722291	C07D 403/12
3722291	C07C 205/57
3722291	C07D 413/12
3722291	C07D 209/34
3722291	A61P 1/16
3722291	A61P 11/00
3722291	A61P 11/02
3722291	A61P 11/06
3722291	A61P 11/08
3722291	A61P 17/00
3722291	A61P 17/02
3722291	A61P 19/02

(11)	(51)
3722291	A61P 19/04
3722291	A61P 27/02
3722291	A61P 27/06
3722291	A61P 29/00
3722291	A61P 31/12
3722291	A61P 35/00
3722291	A61P 37/02
3722291	A61P 37/08
3722291	A61P 9/12
3722291	A61P 3/10
3755284	A61F 5/443
3755284	A61F 5/445
3755284	A61F 5/448
3755284	A61M 25/00
3755284	A61M 27/00
3755284	A61F 5/44
3755284	A61M 39/06
3755284	A61M 39/02
3755284	A61M 1/00
3755284	A61F 5/442
3755284	A61M 3/00
3755284	A61M 5/32
3755284	A61F 5/445
3755284	A61F 5/442
3755284	A61F 5/44
3755284	A61F 5/448
3755284	A61F 5/4405
3755284	A61F 5/4407
3755284	A61F 5/443
3755284	A61M 39/0247
3755284	A61M 39/06
3755284	A61M2039/027
3755284	A61M2039/0276
3755284	A61M2039/064
3755284	A61M2039/0646
3755284	A61M2039/0686

(11)	(51)
3757107	C07D 495/04
3757107	A61K 31/5025
3757107	A61P 9/10
3757107	A61P 17/00
3757107	A61P 13/12
3757107	A61Q 19/08
3757107	A61P 9/10
3757107	A61P 25/02
3757107	A61P 17/00
3757107	A61P 13/12
3757107	C07D 495/04
3766876	C07D 401/14
3766876	C07D 401/04
3766876	C07D 401/02
3766876	C07D 215/56
3766876	A61K 31/47
3766876	A61K 31/495
3766876	A61P 33/02
3766876	C07D 401/14
3766876	A61P 31/00
3766876	A61P 31/04
3766876	A61P 33/02
3778641	C07K 16/28
3778641	A61K 39/00
3778641	A61K 39/395
3778641	A61P 35/00
3778641	A61P 35/02
3778641	A61P 37/04
3778641	A61K2039/505
3778641	C07K2317/21
3778641	C07K2317/31
3778641	C07K2317/33
3778641	C07K2317/734
3778641	C07K2317/92
3778641	C07K2317/35
3778641	C07K2317/74

(11)	(51)
3778641	C07K 16/2809
3778641	C07K 16/2887
3778641	A61P 35/00
3778641	A61P 35/02
3778641	A61P 37/04
3778641	Y02A 50/30
3788989	A61F 2/24
3788989	A61F 2/95
3788989	B25B 27/10
3788989	B30B 7/04
3788989	A61F 2/2412
3788989	A61F 2/2433
3788989	B25B 27/10
3788989	A61F 2/9522
3788989	A61F 2/9524
3788989	B30B 7/04
3791860	A61K 9/00
3791860	A61K 9/08
3791860	A61K 47/18
3791860	A61P 15/08
3791860	A61K 38/24
3791860	A61K 47/20
3791860	A61K 9/0019
3791860	A61K 47/183
3791860	A61K 9/08
3791860	A61P 15/08
3791860	A61K 38/24
3791860	A61K 47/20
3796975	C07C 311/08
3796975	C07C 311/14
3796975	C07C 311/21
3796975	C07C 311/29
3796975	C07C 311/39
3796975	C07C 311/46
3796975	C07C 317/14
3796975	C07D 275/02

(11)	(51)
3796975	C07D 257/04
3796975	C07D 279/12
3796975	C07D 305/06
3796975	C07D 451/14
3796975	C07D 205/04
3796975	C07D 493/08
3796975	C07D 295/26
3796975	C07D 213/71
3796975	A61P 1/16
3796975	A61P 3/00
3796975	A61P 3/10
3796975	A61K 31/18
3796975	C07C 311/08
3796975	C07C 311/14
3796975	C07C 311/21
3796975	C07C 311/29
3796975	C07C 311/39
3796975	C07C 311/46
3796975	C07C 317/14
3796975	C07D 205/04
3796975	C07D 213/71
3796975	C07D 231/18
3796975	C07D 233/20
3796975	C07D 239/26
3796975	C07D 257/04
3796975	C07D 275/02
3796975	C07D 277/36
3796975	C07D 279/12
3796975	C07D 295/26
3796975	C07D 305/06
3796975	C07D 309/08
3796975	C07D 335/02
3796975	C07D 451/14
3796975	C07D 493/08
3796975	C07F 9/5325
3796975	A61P 1/16

(11)	(51)
3796975	C07C2602/38
3796975	C07C2602/44
3796975	C07C2603/74
3796975	C07C 317/48
3796975	C07C2602/02
3796975	C07C2602/42
3796975	C07C 323/12
3796975	C07C 317/18
3796975	C07C 381/00
3796975	C07C 307/10
3796975	C07C2603/90
3796975	C07C2602/50
3796975	C07C 311/13
3796975	C07B 59/001
3796975	Y02E 60/50
3809703	H04N 19/46
3809703	H04N 19/51
3809703	H04N 19/513
3809703	H04N 19/463
3809703	H04N 19/91
3809703	H04N 19/51
3809703	H04N 19/513
3809703	H04N 19/13
3809703	H04N 19/593
3809703	H04N 19/463
3809703	H04N 19/91
3809703	H04N 19/46
3811797	A24F 40/465
3811797	A24F 40/42
3811797	A24F 40/20
3811797	A24F 40/20
3811797	A24F 40/465
3811797	A24F 40/42
3846631	A22C 29/02
3846631	A22C 29/026
3870578	C07D 403/14

(11)	(51)
3870578	C07D 413/14
3870578	C07D 417/14
3870578	C07D 471/04
3870578	A61K 31/4725
3870578	C07D 403/14
3870578	C07D 417/14
3870578	C07D 471/04
3870578	C07D 413/14
3875387	B65D 30/00
3875387	B65D 30/18
3875387	B65D 30/20
3875387	B65D 33/02
3875387	B65D 31/08
3875387	B65D 31/10
3875387	B65D 33/02
3875387	B65D 31/005
3875387	Y02W 30/80
3893679	A24F 40/465
3893679	H05B 6/10
3893679	A24F 40/465
3893679	H05B 6/105
3893679	H05B 6/06
3912551	A61B 5/05
3912551	A61B 5/14532
3912551	A61B 5/1486
3912551	A61B2560/0223
3912551	A61B 5/14865
3912551	A61B2562/125
3912551	G01N 27/3272
3912551	A61B 5/1495
3955581	H04L 65/70
3955581	H04N 21/854
3955581	H04L 65/612
3955581	H04N 21/85406
3955581	H04L 65/612
3955581	H04L 65/70

(11)	(51)
3957320	A61K 38/47
3957320	A61K 31/445
3957320	A61K 31/445
3957320	A61K 31/05
3957320	A61K 38/47
3957320	C12Y 302/0102
3966207	C07D 403/12
3966207	C07D 403/14
3966207	C07D 471/08
3966207	C07D 487/04
3966207	C07D 487/08
3966207	A61P 35/00
3966207	A61K 31/506
3966207	A61K 31/444
3966207	A61P 35/00
3966207	C07D 403/12
3966207	C07D 403/14
3966207	C07D 471/08
3966207	C07D 487/04
3966207	C07D 487/08
3966207	C07D 401/14
3966207	C07D 413/14
3966207	A61K 31/4184
3966207	A61K 31/4523
3966207	A61K 31/506
3966207	Y02A 50/30
3986890	C07D 413/06
3986890	A61K 31/41
3986890	A61K 31/4192
3986890	A61K 31/4402
3986890	A61K 31/497
3986890	A61K 31/506
3986890	A61P 35/00
3986890	C07D 413/06
3986890	A61P 35/00
3999643	C12N 15/113

(11)	(51)
3999643	A61K 31/712
3999643	A61K 31/7125
3999643	A61P 21/00
3999643	C12N 15/113
3999643	C12N2310/11
3999643	C12N2320/33
3999643	C12N2320/35
3999643	C12N2320/34
3999643	C12N2310/315
3999643	C12N2310/346
3999643	A61K 31/712
3999643	A61K 31/7125
3999643	A61P 21/00
4002618	H02G 3/14
4002618	H02G 3/18
4002618	H02G 3/14
4002618	H02G 3/185
4005534	A61F 2/24
4005534	A61B 17/12
4005534	A61B 17/00
4005534	A61B 17/064
4005534	A61B 17/1227
4005534	A61B 17/1285
4005534	A61B2017/00243
4005534	A61B2017/00349
4005534	A61B2017/00783
4005534	A61B2017/00876
4005534	A61B2017/0641
4005534	A61F 2/2466
4005534	A61F 2/246
4005535	A61F 2/24
4005535	A61B 17/12
4005535	A61B 17/00
4005535	A61B 17/064
4005535	A61B 17/1227
4005535	A61B 17/1285

(11)	(51)
4005535	A61B2017/00243
4005535	A61B2017/00349
4005535	A61B2017/00783
4005535	A61B2017/00876
4005535	A61B2017/0641
4005535	A61F 2/2466
4005535	A61F 2/246
4015513	C07D 401/12
4015513	C07D 401/14
4015513	C07D 413/14
4015513	A61K 31/4439
4015513	A61P 35/00
4015513	A61P 19/06
4015513	A61P 19/02
4015513	A61P 17/06
4015513	A61P 3/00
4015513	A61P 9/10
4015513	A61P 31/04
4015513	A61P 29/00
4015513	A61P 11/06
4015513	A61P 37/08
4015513	A61P 29/00
4015513	A61P 35/00
4015513	C07D 401/12
4015513	C07D 401/14
4029995	E01H 5/06
4029995	E01H 10/00
4029995	E01H 5/061
4029995	E01H 10/007
4048278	A61K 31/5377
4048278	A61P 35/00
4048278	A61P 35/00
4048278	A61K 31/5377
4073098	C07K 14/62
4073098	A61P 3/08
4073098	C07K 14/62

(11)	(51)
4073098	A61P 3/08
4073098	C07K2319/30
4100414	C07F 7/18
4100414	C07F 7/1804
4100414	C07F 7/1892
4110078	A23L 11/00
4110078	A23L 19/00
4110078	A23L 27/60
4110078	A23L 35/00
4110078	A23L 19/09
4110078	A23L 35/10
4110078	A23L 11/05
4110078	A23L 27/60
4196479	C07D 471/18
4196479	A61P 31/18
4196479	C07D 471/18
4196479	A61P 31/18
4225697	C01B 25/30
4225697	C01D 15/02
4225697	C01D 15/08
4225697	C01G 45/02
4225697	C01G 51/04
4225697	C01G 53/04
4225697	C01G 53/10
4225697	C22B 3/00
4225697	C22B 3/44
4225697	C22B 7/00
4225697	C22B 23/00
4225697	C22B 26/12
4225697	H01M 10/54
4225697	H01M 10/052
4225697	C22B 26/12
4225697	C22B 3/44
4225697	C22B 7/006
4225697	C22B 7/007
4225697	C22B 7/005

(11)	(51)
4225697	C01D 15/02
4225697	C01D 15/08
4225697	C22B 23/043
4225697	C22B 23/0461
4225697	H01M 10/54
4225697	C01G 51/04
4225697	C01G 53/10
4225697	C01G 53/04
4225697	C01G 45/02
4225697	C01P2006/80
4225697	C01B 25/30
4225697	H01M 10/052

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
2023 m. Nr. 23, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius