ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2023/21, 2023-11-10

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2022 517 - 2022 519
Patentai / Patents – 7035 - 7036

21 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
PC9A Patento perleidimas 11
MM9A Panaikinti patentai 12
Vardinė rodyklė 13
Sisteminė rodyklė 14
Numerinė išradimų rodyklė 15
Numerinė paraiškų rodyklė 16
EUROPOS PATENTAI 17
FG4D Paskelbti patentai 17
PC9D Patento perdavimas 215
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 217
MM9D Išplėtimo panaikinimas 225
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 226
MK9D Baigę galioti patentai 227
MM4D Panaikinti patentai 228
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 230
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 333
TK9D Atitaisymai 338
Sisteminė patentų rodyklė 390
Numerinė patentų rodyklė 401
Klasifikacijos skyriai 412

* 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): **B01D 69/00**
(21) **2022 517**
(13) A
(22) 2022-04-25
(71) Kauno technologijos universitetas, K. Donelaičio g. 73, 44249 Kaunas, LT
(72) Giedrius JANUŠAS, LT
Arvydas PALEVIČIUS, LT
Sigita URBAITĖ, LT
Algimantas BUBULIS, LT
Vytenis NAGINEVIČIUS, LT
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Mikrofiltravimo įrenginio membrana
(57) Išradimas yra skysčių mikrofiltravimo membrana, apimanti disko formos modulį, suformuotą iš į spiralę susukto elastiškai deformuojamo išilginio pailgo elemento. Membranos konstrukcija keičia pralaidumą keičiant mikrotarpelius, membranos disko formos modulyje. Mikrotarpelių dydis yra keičiamas deformuojant membranos diską tekančio skysčio pagalba, skysčiui veikiant membraną statmena kryptimi. Deformacija vyksta ašine kryptimi, išilgai skysčio tėkmės krypties.

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 6.

---

(51) Int. Cl. (2023.01): **G01N 1/28**
(21) **2022 519**
(13) A
(22) 2022-05-04
(71) Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, Savanorių pr. 231, LT-02300 Vilnius, LT
(72) Vidmantas REMEIKIS, LT
Artūras PLUKIS, LT
Artur PLOTNIKOV, LT
Žilvinas EŽERINSKIS, LT
Jevgenij GARANKIN, LT
Laurynas BUTKUS, LT
Elena LAGZDINA, LT
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Radioanglies (14C) savitojo aktyvumo nustatymo įrenginys
(57) Išradimas yra susijęs su būdais ir įrenginiais, kurių pagalba vertinamas radioaktyvių bandinių aktyvumas ir jie gali būti panaudoti radioaktyviųjų atliekų charakterizavimo srityje. Be to, galimybė vertinti savitąjį aktyvumą įvairios kilmės bandiniuose suteikia galimybę pritaikyti naujus koncepcinius aktyvumo vertinimo metodus biologijos, medicinos ir medžiagotyros srityse. Pasiūlytas įrenginys leidžia įvertinti savitąjį bandinių aktyvumą esant mažam fonui. Šiuo išradimu siekiama padidinus matavimų tikslumą (sumažinus matavimų foną) įvertinti anglies kiekį bandinyje, radioanglies (^{14}C) nulemtą bandinio aktyvumą, $^{14}C/^{12}C$ izotopinį santykį bei savitąjį bandinio aktyvumą tuo pačiu praplečiant įrenginio panaudojimo sritis.

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 2.

Patentai 7035-7036 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2023.01): **B65D 6/00**
(11) **7036**
(13) B
(21) 2023 007
(22) 2023-01-26
(41) 2023-10-25
(72) Laurynas ŠRIUPŠA, LT
(73) Laurynas ŠRIUPŠA, Ilgoji g. 1-9, Užliedžiai, Kauno r., LT
(54) Sulankstoma dėžė
(57) 1. Sulankstoma/išlankstoma dėžė susidedanti iš šešių plokščių, kurias sudaro dugnas 1, dvi šoninės 2, dvi galinės 3 sienelės bei dangtis 4, iš kurių, lanksčių jungiamųjų elementų pagalba, galima suformuoti ir išformuoti stačiakampę dėžę, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dugnas 1, šoninės 2, galinės 3 sienelės ir dangtis 4 savo vidinėse pusėse turi pritvirtintus standumo profilius 5, kraštuose turi skirtingo pločio suformuotus atvartus 6, 7 nukreiptus į vidinę dėžės pusę, lanksčius jungiamuosius elementus sudaro dviejų dalių lankstai 8, trijų dalių lankstai 9, standumo lankstai l0 ir padėties fiksatoriai 11, ant vienos šoninės 2 sienelės yra sumontuotas užrakinimo mechanizmas 12, ant dangčio 4, kuris yra sumontuotas prie kitos šoninės 2 sienelės, vienoje jo pusėje, per visą ilgį, yra suformuota besitęsianti rankena 17, o dėžės dydis apskaičiuojamas pagal pločio, aukščio ir ilgio atitinkamą santykį, kuris sudaro 1:2,043:1,064.

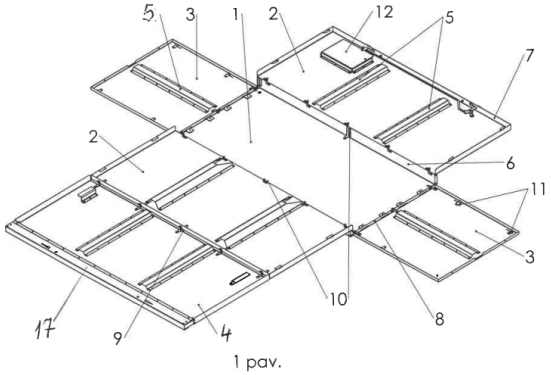
2. Sulankstoma/išlankstoma dėžė pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i tuo, kad padėties fiksatoriai 11 yra pritvirtinti prie šoninių 2 sienelių, jie turi galimybę pasisukti apie savo ašį ir atlikti apkabinamą gretimų 2 ir 3 sienelių fiksaciją.

3. Sulankstoma/išlankstoma dėžė pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dviejų dalių lankstai 8 susideda iš dviejų tam tikros formos plokštelių, sujungtų tarpusavyje, viena iš kurių, savo laisvuoju galu, pritvirtinta prie dugno 1, o kita savo laisvuoju galu prie vienos iš šoninių 2 arba galinių 3 sienelių ir kuris leidžia sienelėm dėžės dugno 1 atžvilgiu pasisukti 180° kampu.

4. Sulankstoma/išlankstoma dėžė pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i tuo, kad trijų dalių lankstai 9 susideda iš trijų tam tikros formos plokštelių, sujungtų tarpusavyje, kurių laisvieji galai atitinkamai yra pritvirtinti prie šoninės sienelės 3 ir dangčio 4 ir kurie leidžia šoninėm sienelėm 3 dangčio 4 atžvilgiu pasisukti 270° kampu.

5. Sulankstoma/išlankstoma dėžė pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i tuo, kad standumo lankstai 10, susidedantys iš dviejų tam tikros formos plokštelių, sujungtų tarpusavyje, viena iš kurių, savo laisvuoju galu, pritvirtinta prie dugno 1, o kita savo laisvuoju galu prie vienos iš šoninių sienelių 3 ir kurie leidžia sienelei dėžės dugno 1 atžvilgiu pasisukti 180° kampu.

6. Sulankstoma/išlankstoma dėžė pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i tuo, kad užrakinimo mechanizmas 12 susideda iš tarpusavyje sujungtų traukės 13, jos galuose pritvirtintų dviejų kablių 14, kurių forma turi atitikti išėmas suformuotas dangtyje 4, svirties 15 ir fiksatoriaus 16.



1 pav.

(51) Int. Cl. (2023.01): **E04B 1/82**
(11) **7035**
(13) B
(21) 2022 020
(22) 2022-09-19
(41) 2023-09-11
(72) Vilius ŠEŠKAUSKAS, LT
Artūras JUKNA, LT
(73) UAB „PROVECTUS REDIVIVUS“, Biržiškių g. 19, 11111 Vilnius, LT
(74) Vilius ŠEŠKAUSKAS, Architektų g. 72-8, 04019 Vilnius, LT
(54) Garso izoliacinė plokštė modelis SW
(57) 1. Garso izoliacinė plokštė modelis SW, skirta pastatų tarpbutinių pertvarų garso izoliacinių savybių pagerinimui, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad garso izoliacinis sluoksnis sudarytas iš sumaltų naudotų padangų, sumaltų įvairių gumos atliekų kompozicijos granulių ir bent vieno gipso kartono sluoksnio.

2. Garso izoliacinė plokštė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo kad garso izoliaciniam sluoksniui naudojamų granulių dydis sudaro 0,5 - 4,5 mm.

3. Garso izoliacinė plokštė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad naudojamos gumos granulės sudaro iki 85 proc. garso izoliacinio sluoksnio sudėties, likusi dalis sudaryta iš 10 proc. klijų, 3 proc. priedų, 2 proc. slopinančios medžiagos.

4. Garso izoliacinė plokštė pagal 1-3 punktus, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad yra sudaryta iš 10-50 mm storio garso izoliacinio sluoksnio užlieto ant 9,5-12,5 mm gipso kartono plokštės,

5. Garso izoliacinė plokštė pagal 1-4 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad prie sienos tvirtinama klijais arba varžtais.

Teisės į patento paraišką ar patentą perdavimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **6972**
(51) Int. Cl. (2023.01): **A61B 5/00**
(13) B
(54) Dirbtinio plaučių ventiliatoriaus parametrų stebėjimo ir valdymo telemedicinos sistema ir metodas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) UAB „TELTONIKA IoT GROUP“, Ditvos g. 6, LT-02121 Vilnius, LT
2023-10-11

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento numeris	Panaikinimo data
6484	2023-04-20
6789	2023-04-09
6794	2023-04-08
6870	2023-04-21

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
BUBULIS Algimantas, LT	I	B01D 69/00	2022 517	A
BUTKUS Laurynas, LT	I	G01N 1/28	2022 519	A
EŽERINSKIS Žilvinas, LT	I	G01N 1/28	2022 519	A
GARANKIN Jevgenij, LT	I	G01N 1/28	2022 519	A
JANUŠAS Giedrius, LT	I	B01D 69/00	2022 517	A
JUKNA Artūras, LT	I	E04B 1/82	7035	B
Kauno technologijos universitetas, LT	P	B01D 69/00	2022 517	A
LAGZDINA Elena, LT	I	G01N 1/28	2022 519	A
NAGINEVIČIUS Vytenis, LT	I	B01D 69/00	2022 517	A
PALEVIČIUS Arvydas, LT	I	B01D 69/00	2022 517	A
PLOTNIKOV Artur, LT	I	G01N 1/28	2022 519	A
PLUKIS Artūras, LT	I	G01N 1/28	2022 519	A
REMEIKIS Vidmantas, LT	I	G01N 1/28	2022 519	A
UAB „PROVECTUS REDIVIVUS“, LT	S, P	E04B 1/82	7035	B
URBAITĖ Sigita, LT	I	B01D 69/00	2022 517	A
Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, LT	P	G01N 1/28	2022 519	A
ŠEŠKAUSKAS Vilius, LT	I	E04B 1/82	7035	B
ŠRIUPŠA Laurynas, LT	S, P, I	B65D 6/00	7036	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
B01D 69/00	2022 517	A
B65D 6/00	7036	B
E04B 1/82	7035	B
G01N 1/28	2022 519	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2022 020	7035
2023 007	7036

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2022 517	B01D 69/00
2022 519	G01N 1/28

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int. Cl. ***A01F 25/20*** (2006.01)
A01F 29/04 (2006.01)
A01F 29/22 (2006.01)
(11) **3975692**
(13) T
(96) 20728231.0
(96) 2020-05-27
(97) 2022-04-06
(97) 2023-09-06
(86) PCT/IB2020/055013
(86) 2020-05-27
(87) WO 2020/240428
(87) 2020-12-03
(30) 201900007623, 2019-05-30, IT
(72) VARLEY, Seamus, IE
(73) Kverneland Group Ravenna S.r.l., 48026 Russi (RA), IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Presas ryšuliams su peilio apsaugos sistema
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 4.

(57) 1. Presas ryšuliams arba krovimo priekaba, apimanti:
- rėmą (10);
- priėmimo rezervuarą (11) javams priimti;
- surinkimo įrenginį (12), sukonfigūruotą javams nuo lauko rinkti;
- padavimo mazgą (13), apimantį: tiekimo kanalą (131), turintį priėmimo angą (131A), skirtą javams priimti iš surinkimo įrenginio (12), išleidimo angą (131B), atvirą į priėmimo rezervuarą (11) javų padavimui į priėmimo rezervuarą (11) išilgai padavimo kelio (P) ir apatinio pagrindo (131C), apimančio daugybę plyšių (131C'); padavimo rotorių (132), besisukantį padavimo kryptimi (F), kad javus iš tiekimo kanalo (131) stumtų į priėmimo rezervuarą (11) palei padavimo kelią (P);
- pjovimo konstrukciją (14), kuri sukonfigūruota pjauti javus, slenkančius per tiekimo kanalą (131), ir apima daug peilių (141), kurių kiekvienas sukasi aplink atitinkamą peilio sukimosi tašką (142), tarp ištrauktos padėties (E), kur peilis (141) yra bent iš dalies įstatytas į apatinio pagrindo (131C) atitinkamą plyšį (131 C'), kad prasikištų link padavimo kanalo (131), ir įtrauktos padėties (R), kur peilis (141) yra įtrauktas žemiau apatinio pagrindo (131C); kiekvienam peiliui iš daugybės (141) peilių, peilių apsaugos sistemą (15), sukonfigūruotą taip, kad atitinkamas peilis (141) būtų įtrauktas pasirinktinai kitų peilių skaičiaus (141) atžvilgiu, reaguojant į išorinę jėgą (EF), taikomą atitinkamam peiliui (141), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekviena peilio apsaugos sistema (15) turi svirtį (151), besisukančią aplink sukimosi tašką (151') ir sujungtą su atitinkamu peiliu (141) pavaros taške (DP); amortizatoriaus elementą (152), prijungtą prie svirties (151) ir rėmo (10) atitinkamai stūmimo taške (PP) ir fiksavimo taške (LP), ir kuris yra sukonfigūruotas taip, kad pritaikytų absorbcijos jėgą (AF) veikimui į svirtį (151), kad atitinkamas peilis (141) būtų pastumtas į ištrauktą padėtį (E); kur kiekvienai peilio apsaugos sistemai (15), ištrauktoje peilio (141) padėtyje (E), pavaros taškas (DP) yra per tarpą nutolęs nuo peilio sukimosi taško (142) per pirmąjį atstumą, ir įtrauktoje peilio (141) padėtyje (R), pavaros taškas (DP) yra nutolęs antruoju atstumu nuo peilio sukimosi taško (142), kur antrasis atstumas yra mažesnis už pirmąjį atstumą.

2. Presas ryšuliams arba krovimo priekaba (1) pagal 1 punktą, kuriame kiekvienai peilio apsaugos sistemai (15) ištrauktoje peilio (141) padėtyje (E) stūmimo taškas (PP) yra nutolęs nuo peilio sukimosi taško (142) trečiuoju atstumu, ir įtrauktoje peilio (141) padėtyje (R) stūmimo taškas (PP) yra nutolęs nuo peilio sukimosi taško (142) ketvirtuoju atstumu, kur ketvirtasis atstumas yra mažesnis nei trečiasis atstumas.

3. Presas ryšuliams arba krovimo priekaba (1) pagal 1 arba 2 punktą, kur kiekvienai peilio apsaugos sistemai (15) pavaros taškas (DP), sukimosi taškas (151') ir stūmimo taškas (PP) yra abipusiai nutolę taip, kad pavaros segmentas (S1) tarp pavaros taško (DP) ir sukimosi taško (151') būtų kampiniu atstumu nutolęs stiprinimo kampu (A1) nuo stūmimo segmento tarp stūmimo taško (PP) ir sukimosi taško (151'), kur fiksavimo taškas (LP) ir stūmimo taškas (PP) yra nutolę stūmimo segmento (S2) atžvilgiu tokiu būdu, kad veikimo segmentas (S3) tarp fiksavimo taško (LP) ir stūmimo taško (PP) yra kampiniu atstumu per tarpą nuo stūmimo segmento (S2).

4. Presas ryšuliams arba krovimo priekaba (1) pagal 3 punktą, kur veikimo segmentas (S3) yra kampiniu atstumu per tarpą nuo stūmimo segmento (S2) per svirties kampą (A2), kuris turi pirmąjį dydį (A2'), pagal atitinkamo peilio (141) ištrauktą padėtį (E) ir antrą dydį (A2"), atitinkantį atitinkamo peilio (141) įtrauktą padėtį (R), ir kur svirties kampo (A2) pirmasis dydis (A2') yra didesnis už antrąjį svirties kampo (A2) dydį (A2").

5. Presas ryšuliams arba krovimo priekaba (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kiekvienas peilis (141) turi pjovimo pusę (141A), apatinę pusę (141B), šoninę pusę (141C), pirmąją viršūnę (141') tarp pjovimo pusės (141A) ir šoninės pusės (141C), antrąją viršūnę (141") tarp pjovimo pusės (141A) ir apatinės pusės (141B) ir trečiąją viršūnę (141"') tarp apatinės pusės (141B) ir šoninės pusės (141C) ir kur peilio sukimosi taškas (142) yra patalpintas ant antrosios viršūnės (141") ir kur pavaros taškas (DP) yra atitinkamo peilio (141) apatinėje pusėje (141B).

6. Presas ryšuliams arba krovimo priekaba (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kiekvienos peilio apsaugos sistemos (15) pavaros taškas (DP) yra judrus ant peilio (141) pagal saugos trajektoriją ir kur peilis (141) apima saugos kreiptuvą (143), nustatantį atitinkamą saugos trajektoriją ir sukonfigūruotą taip, kad talpintų svirtį (151), skirtą pavaros taško (DP) nukreipimui išilgai atitinkamos saugos trajektorijos.

7. Presas ryšuliams arba krovimo priekaba (1) pagal 6 punktą, kur kiekvienai peilio apsaugos sistemai (15) saugos kreiptuvas (143) yra ant atitinkamo peilio (141) apatinės pusės (141B).

8. Presas ryšuliams arba krovimo priekaba (1) pagal 6 arba 7 punktą, kur saugos kreiptuvas (143) turi kablio profilį, supantį pavaros tašką (DP).

9. Presas ryšuliams arba krovimo priekaba (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kiekviena svirtis (151) turi pirmąjį petį (151A), sujungtą su atitinkamu peiliu (141) pavaros taške (DP), ir antrąjį petį (151B), sujungtą su amortizatoriaus elementu (152) stūmimo taške (PP).

10. Presas ryšuliams arba krovimo priekaba (1) pagal 9 punktą, kur pirmasis petys (151A) ir antrasis petys (151B) yra standžiai sujungti.

11. Presas ryšuliams arba krovimo priekaba (1) pagal 9 arba 10 punktą, kur kiekvienas peilis turi priekinį paviršių (141F) ir užpakalinį paviršių, ir kur priekinis paviršius (141F) yra nukreiptas į pirmą petį (151A) ir užpakalinis paviršius yra nukreiptas į antrą petį (151B).

12. Presas ryšuliams arba krovimo priekaba (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur peilio įtrauktoje padėtyje (R) ir (arba) ištrauktoje padėtyje (E) sukimosi taškas (151') yra tarp stūmimo taško (PP) ir pavaros taško (DP) skersine kryptimi (T), statmena absorbcijos jėgos (AF) krypčiai.

13. Javų surinkimo būdas presu ryšuliams arba krovimo priekaba (1), apimantis šiuos žingsnius:
- javų priėmimą į priėmimo rezervuarą (11);
- javų surinkimą nuo lauko surinkimo įrenginiu (12);
- javų padavimą į priėmimo rezervuarą tiekimo rotoriumi (132) per tiekimo kanalą (131), turintį priėmimo angą (131A), javams priimti iš surinkimo įrenginio (12), išleidimo angą (131B), atvirą į priėmimo rezervuarą (11), skirtą javams paduoti į priėmimo rezervuarą (11) išilgai padavimo kelio (P) ir apatinio pagrindo (131C), apimančio daugybę plyšių (131C');
- javų einančių per tiekimo kanalą (131) pjovimą daugybe peilių (141);
- kiekvieno peilio (141) pasukimą aplink atitinkamą peilio sukimosi tašką tarp ištrauktos padėties (E), kur peilis (141) bent iš dalies įkištas į atitinkamą apatinio pagrindo (131C) plyšį (131C'), kad kirstų tiekimo kanalą (131) skersai tiekimo kelio (P) atžvilgiu, ir įtrauktos padėties (R), kur peilis (141) yra įtrauktas žemiau apatinio pagrindo (131C);
- kiekvieno peilio (141) su atitinkama peilių apsaugos sistema (15) saugojimą, kur peilio apsaugos sistema (15) įtraukia atitinkamą peilį (141), pasirinktinai kitų peilių iš daugelio peilių (141) atžvilgiu, dėl atsako į išorinę jėgą (EF), kur apsaugos žingsnis apima:
- svirties (151), sujungtos su atitinkamu peiliu (141) pavaros taške (DP), sukimą aplink sukimosi tašką (151');
- atitinkamo peilio (141) spartinimą link ištrauktos padėties (E), su amortizuojančiu elementu (152), sujungtu su rėmu (10) fiksavimo taške (LP) ir amortizuojančios jėgos (AF) pritaikymą į svirtį (151) stūmimo taške (PP), kur kiekvienai peilio apsaugos sistemai (15), peiliui (141) judant iš ištrauktos padėties (E) įtrauktos padėties (R) link, pavaros taškas (DP) artėja prie peilio sukimosi taško (142).

14. Būdas pagal 13 punktą, kur kiekvienai peilio apsaugos sistemai (15), peiliui (141) judant iš ištrauktos padėties (E) link įtrauktos padėties (R), stūmimo taškas (PP) artėja prie peilio sukimosi taško (142).

15. Būdas pagal 13 arba 14 punktą, kur apsaugos žingsnyje pavaros taškas (DP), sukimosi taškas (151') ir stūmimo taškas (PP) yra išdėstyti abipusiais atstumais taip, kad pavaros segmentas (S1) tarp pavaros taško (DP) ir sukimosi taško (151') yra kampiniu atstumu per sustiprinimo kampą (A1) nutolęs nuo stūmimo segmento tarp stūmimo taško (PP) ir sukimosi taško (151').

(51) Int. Cl. ***A01K 67/027*** (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)

(11) **3653049**

(13) T

(96) 19204021.0

(96) 2013-12-13

(97) 2020-05-20

(97) 2023-09-13

(30) 201261737371 P, 2012-12-14, US

(72) BRUGGEMANN, Marianne, GB
BUELOW, Roland, US
OSBORN, Michael, J., GB
MA, Biao, GB

(73) OmniAb, Inc., Emeryville, CA 94608, US

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

(54) Polinukleotidai, koduojantys graužikų antikūnus, turinčius žmogaus idiotipus, ir gyvūnai, apimantys juos
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Transgeninis graužikas, apimantis savo gonocitų linijoje sunkiosios grandinės imunoglobulino lokusą, 5'–3' kryptimi apimantį žmogaus nepertvarkytus sunkiosios grandinės kintamos (V), įvairuojančios (D) ir jungiančios (J) srities genų segmentus, graužiko sunkiosios grandinės pastoviąją sritį ir žiurkės 3' stipriklį, apimantį seką, nurodytą kaip SEQ ID Nr. 1, kur sunkiosios grandinės imunoglobulino lokusas neapima žmogaus imunoglobulino pastoviosios srities geno, ir kur graužikas yra pelė arba žiurkė.

2. Graužikas pagal 1 punktą, kur žmogaus sunkiosios grandinės kintamos, įvairuojančios ir jungiančios srities genų segmentai yra DNR segmente, kuris yra apie 50–500 kb arba didesnis, arba kur žmogaus sunkiosios grandinės kintamos, įvairuojančios ir jungiančios srities genų segmentai yra DNR segmente, kuris yra iki 2 megabazių ilgio.

3. Graužikas pagal 1 arba 2 punktą, kur graužikas yra žiurkė.

4. Graužikas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur graužiko sunkiosios grandinės pastovioji sritis yra graužiko Fc sritis.

5. Antikūno, turinčio žmogaus kintamąją sritį ir graužiko pastoviąją sritį, gamybos būdas, apimantis transgeninio graužiko veikimą antigenu, šio graužiko gonocitų linija apima sunkiosios grandinės imunoglobulino lokusą, 5'–3' kryptimi apimantį žmogaus nepertvarkytus sunkiosios grandinės kintamos (V), įvairuojančios (D) ir jungiančios (J) srities genų segmentus, graužiko sunkiosios grandinės pastoviąją sritį ir žiurkės 3' stipriklį, apimantį seką, nurodytą kaip SEQ ID Nr. 1, kur sunkiosios grandinės imunoglobulino lokusas neapima žmogaus imunoglobulino pastoviosios srities geno, kur antigeno poveikis yra toks, kad transgeninis graužikas gamina antikūnus prieš antigeną, šie antikūnai turi žmogaus sunkiosios grandinės kintamąją sritį ir graužiko sunkiosios grandinės pastoviąją sritį, ir kur graužikas yra pelė ar žiurkė.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur žmogaus sunkiosios grandinės kintamos, įvairuojančios ir jungiančios srities genų segmentai yra DNR segmente, kuris yra apie 50–500 kb arba didesnis, arba kur žmogaus sunkiosios grandinės kintamos, įvairuojančios ir jungiančios srities genų segmentai yra DNR segmente, kuris yra iki 2 megabazių ilgio.

7. Būdas pagal 5 arba 6 punktą, kur graužikas yra žiurkė.

8. Būdas pagal bet kurį iš 5-7 punktų, kur graužiko sunkiosios grandinės pastovioji sritis yra graužiko Fc sritis.

9. Būdas pagal bet kurį iš 5-8 punktų, papildomai apimantis hibridomos gavimo iš transgeninio graužiko etapą, ši hibridoma apima DNR, koduojančią antikūną, kur hibridoma yra pagaminta iš transgeninio graužiko blužnies.

---

(51) Int. Cl. ***A01P 19/00*** (2006.01)
A01N 37/36 (2006.01)

(11) **4039093**

(13) T

(96) 21382099.6

(96) 2021-02-09

(97) 2022-08-10
(97) 2023-08-02
(72) Franceschini Sarria, André Lucio, ES
Horche Trueba, Ignacio, ES
(73) Biobab R&D, S.L., 35260 Agüimes, Las Palmas de Gran Canaria, ES
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) 3,4-Dihidroksifenilalanino (DOPA) enantiomerų naudojimas ir metodas, skirtas augalų patrauklumui naudingiesiems vabzdžiams didinti
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Būdas, skirtas augalų patrauklumo naudingiesiems vabzdžiams padidinimui, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad jis apima kompozicijos, apimančios veiksmingą kiekį 3,4-dihidroksifenilalanino (DOPA) enantiomero, parinkto iš grupės, susidedančios iš L-3,4-. dihidroksifenilalanino (L-DOPA) ir D-3,4-dihidroksifenilalanino (D-DOPA) arba jų mišinio, panaudojimą bent vieną kartą ant augalo lapų, stiebo ir (arba) šaknų, kur naudingieji vabzdžiai priklauso *Braconidae* šeimai.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur naudingieji vabzdžiai priklauso *Aphidiinae* pošeimiui.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur naudingasis vabzdys yra *Aphidius ervi*.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur augalas yra parinktas iš augalų rūšių, priklausančių *Poaceae* šeimai, *Solanaceae* šeimai, *Brassicaceae* šeimai, *Rutaceae* šeimai, *Rosacea* šeimai, *Rhamnaceae* šeimai, *Apiaceae* šeimai ir *Leguminosae* šeimai.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur kompozicija yra panaudojama augalui prieš kenkėjų invaziją arba po cheminio agento, parinkto iš insekticido, fungicido, akaricido, priešvirusinių ir cheminių junginių tam, kad būtų sukontroliuota kenkėjų invazija, arba jų mišinių.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur kompozicija yra panaudojama bent vieną kartą ant augalo purškiant, paskleidžiant, purškiant mikrolašeliais, augalą panardinant, drėkinant, apdulkinant, įterpiant į augalo substratą, naudojant per šaknis arba pridedant į laistymo vandenį.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur kompozicija yra naudojama augalams, kultivuojamiems hidroponinėse arba dirvožemio kultūrose.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur kompozicija apima papildomą aktyviąją sudedamąją dalį, parinktą iš grupės, susidedančios iš fitohormonų, herbicidų, fungicidų, aminorūgščių, humusinių komponentų, organinių junginių, polifenolių, mikroelementų, trąšų, elicitorių, augalų augimo reguliatorių, biostimuliatorių ir jų derinių.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur kompozicija yra taikoma augalui bent kartą kas tris mėnesius.

10. Naudojimas 3,4-dihidroksifenilalanino (DOPA) enantiomero, parinkto iš grupės, susidedančios iš L-3,4-dihidroksifenilalanino (L-DOPA) ir D-3,4-dihidroksifenilalanino (D-DOPA), arba jų mišinio augalų patrauklumo naudingiesiems vabzdžiams padidinimui, kur naudingieji vabzdžiai priklauso *Braconidae* šeimai.

11. Naudojimas pagal 10 punktą, kur naudingieji vabzdžiai priklauso *Aphidiinae* pošeimiui.

12. Naudojimas pagal 11 punktą, kur naudingasis vabzdys yra *Aphidius ervi*.

13. Naudojimas pagal bet kurį iš 10 - 12 punktų, kur augalas yra parinktas iš augalų rūšių, priklausančių *Poaceae* šeimai, *Solanaceae* šeimai, *Brassicaceae* šeimai, *Rutaceae* šeimai, *Rosacea* šeimai, *Rhamnaceae* šeimai, *Apiaceae* šeimai ir *Leguminosae* šeimai.

---

(51) Int. Cl. ***A23L 29/256*** (2016.01)
A23C 13/00 (2006.01)
A23P 20/10 (2016.01)
A23P 30/25 (2016.01)
(11) **4099845**
(13) T
(96) 22700759.8
(96) 2022-01-11
(97) 2022-12-14
(97) 2023-10-11

(86) PCT/EP2022/050462
(86) 2022-01-11
(87) WO 2022/171372
(87) 2022-08-18
(30) 2101223, 2021-02-09, FR
(72) TANGUY, Alain, FR
(73) Sonjal, 35150 Brie, FR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Gelio, skirto dešrų mišiniui dengti, paruošimo būdas, apimantis apdorojimą aukštu slėgiu
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 2.
(57) 1. Būdas vandeniniam dangos mišiniui paruošti, skirtam dengti koekstruzijos būdu aplink maisto ruošinį ir sudaryti sąlytį su stingdančia medžiaga, tokia kaip kalcio chloridas, suformuojant apvalkalą aplink minėtą maisto ruošinį, minėtas mišinys iš esmės, apimantis vandenį ir apimantis nuo 2 iki 10 masės % drėgno alginato, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sumaišius mišinio vandenį ir alginatą, minėtą mišinį veikia aukštu slėgiu, ne mažesniu kaip 1400 barų, o geriau, bent 1800 barų bent 0,1 sekundės.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto aukšto slėgio veikimo etape, minėtas mišinys yra veikiamas ne mažesniu kaip 4200 bar slėgiu ne trumpiau kaip 0,1 sekundės.

3. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto aukšto slėgio veikimo etape, minėtas mišinys yra veikiamas ne mažesniu kaip 1400 bar slėgiu ne trumpiau kaip 5 sekundes.

4. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto aukšto slėgio veikimo etape, minėtas mišinys yra veikiamas ne mažesniu kaip 2000 bar slėgiu ne trumpiau kaip 3 sekundes.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš maišymo etapą arba jo metu į minėtą vandens ir alginato mišinį yra įvedamas bent vienas polisacharidas, minėtas polisacharidas priklauso grupei, kurią sudaro bent:
- krakmolas;
- guaro derva;
- karobų derva;
- ksantano derva;
- celiuliozės darinys.

6. Būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas polisacharidas yra guaro derva ir tuo, kad minėtas mišinys apima nuo 2 iki 7 masės % drėgno natrio alginato, geriau nuo 4 iki 5 masės % drėgno natrio alginato, ir nuo 0,5 iki 6 masės %, o geriau nuo 1,4 iki 1,8 masės %, guaro dervos.

7. Būdas pagal 1-4 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas alginatas turi santykį tarp manurono rūgšties ir gulurono rūgšties mažesnį arba lygų 1,3.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po minėto aukšto slėgio poveikio minėto mišinio pH yra nuo 3,8 iki 4,2.

9. Dešros gamybos būdas, apimantis maisto ruošinio dengimo koekstruzijos būdu etapą aplink maisto ruošinį vandeniniu mišiniu, iš esmės apimančiu vandenį ir nuo 2 iki 10 masės % drėgno alginato, taip kad jis būtų padengtas, ir etapą, kurio metu minėtas padengtas maisto produktas įvedamas į sąlytį su stingdančia medžiaga, tokia kaip kalcio chloridas, kad iš minėto vandeninio mišinio aplink maisto ruošinį būtų suformuotas fiksuotas apvalkalas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš minėtą koekstruzijos pritaikymo etapą minėtas mišinys yra veikiamas aukštu slėgiu, ne mažesniu kaip 1400 barų, pageidautina ne mažesniu kaip 1800 barų, ne trumpiau kaip 0,1 sekundės.

10. Vandeninis mišinys, gautas vandeninio mišinio pagal 1 punktą paruošimo būdu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jėga, kuria reikia veikti, kad 10 mm mobilusis elementas prasiskverbtų 3,5 mm/s greičiu į dangos apvalkalą, naudojant penetrometrą yra ne mažesnė kaip 205 g/cm^2, o minėto mobiliojo elemento skersmuo yra 25 mm ir jo ilgis 35 mm, o minėtas apvalkalas gaunamas paskleidžiant minėtą mišinį taip, kad susidarytų iš esmės vienalytis 0,15 mm storio sluoksnis, o po to ant jo būtų užpurkšta stingdanti medžiaga.

---

(51) Int. Cl. ***A61B 5/389*** (2021.01)
A61B 5/00 (2006.01)
(11) **3062689**
(13) T

(96) 14857711.7
(96) 2014-03-03
(97) 2016-09-07
(97) 2023-07-12
(86) PCT/US2014/019827
(86) 2014-03-03
(87) WO 2015/065512
(87) 2015-05-07
(30) 201314069728, 2013-11-01, US
(72) Reaston, Maryrose Cusimano, US
Tomecek, Frank J. Junior, US
Reaston, Phil, US
(73) Reaston, Maryrose Cusimano, Tulsa, OK 74133, US
Tomecek, Frank J. Junior, Tulsa, OK 74132, US
Reaston, Phil, Tulsa, OK 74133, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Sistema, skirta nustatyti, ar chirurgiškai implantuota techninė įranga turi būti pašalinta
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 2.

(57) 1. Sistema, apimanti elektrodiagnostikos funkcinio vertinimo (EFA) prietaisą, veikiantis kartu su kompiuteriniu prietaisu, naudojančiu nuosavą medicininio įvertinimo programinę įrangą, ir daug belaidžių jungčių, prijungtų prie asmens nugaros šalia gimdos kaklelio, krūtinės ląstos arba juosmens techninės įrangos implantacijos vietos, kur elektrodiagnostinio funkcinio įvertinimo (EFA) prietaisas yra sukonfigūruotas kompiuterinio prietaiso atlikti tyrimo protokolą duomenims gauti, kur minėti duomenys yra parenkami iš grupės, susidedančios iš elektromiografijos (EMG), judesių diapazono (ROM), funkcinio pajėgumo įvertinimo (FCA), raumenų duomenų, miofascialinių duomenų, struktūrinių duomenų, nervų duomenų arba išeminių duomenų, kur minėtas tyrimo protokolas apima šiuos veiksmus:
a) parinkti asmenį, kuris yra kandidatas chirurginiu būdu implantuotos techninės įrangos pašalinimui,
b) nustatyti, kai EFA prietaisas veikia kartu su kompiuterio prietaisu ir daugeliu belaidžių jungčių, pritvirtintų prie asmens nugaros šalia techninės įrangos implantavimo vietos, ar techninės įrangos pašalinimas turi organines ar objektyvias priežastis,
c) paruošti minėtą EFA prietaisą pasirinktam tyrimo protokolui, kai kompiuterinis prietaisas veikia kartu su EFA prietaisu ir naudoja nuosavą programinę įrangą medicininiam įvertinimui,
d) atlikti bent vieną poilsio ir grįžimo į poilsio režimą EMG tyrimo protokolą, jei pasirinkta,
e) atlikti bent vieną poilsio ir grįžimo į poilsio režimą ROM tyrimą, jei pasirinkta,
f) atlikti bent vieną poilsio ir sugrįžimo į poilsio režimą FCA, jei pasirinkta,
g) gauti tyrimo protokolo rezultatus ir belaidžiu būdu siųsti duomenis iš daugybės belaidžių jungčių, prijungtų prie asmens nugaros, šalia techninės įrangos implantavimo vietos į EFA prietaisą, kur duomenys parodys, ar chirurgiškai implantuotos techninė įrangos srityje yra raumenų, išeminių ar nervų pažeidimų.

2. Sistema pagal 1 punktą, kur minėti EMG duomenys yra vertinami kartu su ROM arba FCA duomenimis.

3. Sistema pagal 1 punktą, kur ROM duomenys yra parenkami iš grupės, susidedančios iš lenkimo, tiesimo ir sukimo, kartu su EMG arba FCA duomenimis.

4. Sistema pagal 1 punktą, kur FCA duomenys yra parenkami iš grupės, susidedančios iš kėlimo, traukimo ir stūmimo, kartu su ROM arba EMG duomenimis.

5. Sistema pagal 1 punktą, kur minėti EFA duomenys yra gauti po techninės įrangos implantavimo operacijos, arba prieš laukiant techninės įrangos pašalinimo.

6. Sistema pagal 1 punktą, kur tyrimo protokolas papildomai apima duomenis, gautus iš paraspinalinių raumenų ir raumenų, supančių paraspinalinę sritį, siekiant nustatyti, ar minėti duomenys koreliuoja su chirurginiu būdu implantuotos techninės įrangos vieta.

7. Sistema pagal 1 punktą, kur minėtas EFA stebi raumenis, apimančius paraspinalinius raumenis, gimdos kaklelio raumenis, viršutinių galūnių raumenis, apatinių galūnių raumenis, sėdmenų raumenis, klubų raumenis arba kryžkaulio klubo raumenis.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 31/40 (2006.01)

A61K 31/573 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
A61K 31/167 (2006.01)

(11) **3500241**
(13) T
(96) 17758473.7
(96) 2017-08-17
(97) 2019-06-26
(97) 2023-10-04
(86) PCT/EP2017/070850
(86) 2017-08-17
(87) WO 2018/033598
(87) 2018-02-22
(30) 16184608, 2016-08-17, EP
(72) SCURI, Mario, IT
COLI, Pierfrancesco, IT
DELMONTE, Giuseppe, IT
(73) Chiesi Farmaceutici S.p.A., 43122 Parma, IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kompleksinė terapija, skirta LOPL
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė aerozolio forma, skirta inhaliacijoms, apimanti fiksuotą derinį, sudarytą iš:
(a) glikopironio bromido;
(b) formoterolio arba jo solvato druskos; ir
(c) beklometazono dipropionato,
visų visiškai ištirpintų hidrofluoralkano (HFA) propelente ir bendrame tirpiklyje, kur forma taip pat apima neorganinę rūgštį kaip stabilizuojantį agentą;
skirta naudoti sumažinant vidutinio sunkumo/ sunkios LOPL paūmėjimo dažnį LOPL pacientų pogrupyje, kuriems ankstesniaisiais gydymo metais buvo daugiau nei vienas paūmėjimas;
kur vidutinio sunkumo/ sunkios LOPL paūmėjimo dažnis pacientams yra sumažintas daugiau nei 20 %, lyginant su lyginamąja inhaliacine terapija, apimančia skubiam vartojimui paruoštą atvirą trigubą derinį, sudarytą iš vienetinio LAMA ir fiksuotos dozės LABA+ICS derinio.

2. Farmacinė aerozolio forma, skirta inhaliacijoms, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur lyginamojoje inhaliacinėje terapijoje vienetinis LAMA yra tiotropio bromidas.

3. Farmacinė aerozolio forma, skirta inhaliacijoms, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur lyginamojoje inhaliacinėje terapijoje LABA yra formoterolio fumaratas, ir ICS yra beklometazono dipropionatas.

4. Farmacinė aerozolio forma, skirta inhaliacijoms, skirta naudoti pagal 2 arba 3 punktą, kur lyginamojoje inhaliacinėje terapijoje (i) vienetinis LAMA yra tiotropio bromido sausieji inhaliaciniai milteliai (*Spiriva Handihaler DPI*), ir (ii) LABA+ICS yra formoterolio fumaratas. + beklometazono dipropionatas, ištirpinti hidrofluoralkano (HFA) propelente ir bendrame tirpiklyje, dar apima neorganinę rūgštį kaip stabilizuojantį agentą (*Foster pMDI*).

5. Farmacinė aerozolio forma, skirta inhaliacijoms, skirta naudoti pagal 4 punktą, kur inhaliacinė farmacinė kompozicija yra sudaryta iš fiksuoto derinio, susidedančio iš beklometazono dipropionato (BDP) - 100 µg viename įpurškime, formoterolio fumarato (FF) dihidrato - 6 µg viename įpurškime ir glikopironio bromido (GB) - 12,5 µg viename įpurškime, visiškai ištirpintų 87,82 % m/m HFA 134a, 12 % m/m bevandeniame etanolyje ir 1 M HCl - 13,44 µg viename įpurškime, vartojant kaip du įpurškimus du kartus per dieną (b.i.d.), ir kur lyginamoji inhaliacinė terapija susideda iš skubiam vartojimui paruošto atviro trigubo derinio, sudaryto iš tiotropio bromido sausųjų inhaliacinių miltelių - 18 µg vienam įpurškime vieną kartą per dieną (*Spiriva Handihaler DPI*) ir fiksuotos dozės derinio, sudaryto iš FF dihidrato - 6 µg vienam įpurškime + BDP, ištirpinto HFA 134a, bevandenio etanolio ir stabilizuojančio 1 M HCl kiekio (*Foster 100/6 pMDI*), vartojant du įpurškimus du kartus per dieną.

6. Farmacinė aerozolio forma, skirta inhaliacijoms, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur pacientų, kuriems praėjusiais gydymo metais buvo daugiau nei vienas paūmėjimas, pogrupis iki dviejų mėnesių prieš atranką buvo gydomas dviguba inhaliacine ICS + LABA arba ICS + LAMA, arba LABA + LAMA terapija, arba vienkartine inhaliacine LAMA terapija.

7. Farmacinė aerozolio forma, skirta inhaliacijoms, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur pacientų, kuriems praėjusiais gydymo metais buvo daugiau nei vienas paūmėjimas, pogrupis iki dviejų mėnesių prieš atranką buvo gydomas dviguba inhaliacine terapija, apimančią:

- fiksuotą derinį, sudarytą iš BDP + formoterolio; budezonido + formoterolio arba flutikazono + salmeterolio, arba
- laisvą (atvirą) derinį, sudarytą iš BDP, budezonido, ciklezonido arba flutikazono ir formoterolio, indakaterolio arba salmeterolio, arba iš
BDP, budezonido, ciklezonido arba flutikazono ir glikopironio bromido arba tiotropio,
arba iš
formoterolio, indakaterolio arba salmeterolio ir glikopironio bromido arba tiotropio, arba
- vieną LAMA, parinktą iš glikopironio bromido arba tiotropio.

8. Farmacinė aerozolio forma, skirta inhaliacijoms, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur vidutinio sunkumo/ sunkios LOPL paūmėjimo dažnis pacientams yra sumažintas maždaug 29 %.

9. Farmacinė aerozolio forma, skirta inhaliacijoms, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur forma gali pateikti, įpurškimo metu, didesnę arba lygią 30 % išskiriamų dalelių frakciją, kurių skersmuo yra lygus arba mažesnis nei 1,1 mikrono, kaip nustatyta pagal Anderseno kaskadinio impaktoriaus S6-AF lygių turinį, lyginant su visa smulkiųjų dalelių doze, surinkta impaktoriaus S3-AF lygiuose.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 9/19 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/40 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3810089**
(13) T
(96) 19742898.0
(96) 2019-06-04
(97) 2021-04-28
(97) 2023-08-02
(86) PCT/IB2019/054643
(86) 2019-06-04
(87) WO 2019/234632
(87) 2019-12-12
(30) 201862681722 P, 2018-06-07, US
201862754651 P, 2018-11-02, US
201962796133 P, 2019-01-24, US
201962841882 P, 2019-05-02, US
(72) HUSSEY, James Joseph, GB
BRIGHT, Andrew Gilbert, GB
(73) Pfizer Inc., New York, NY 10001-2192, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Vandeninė vaisto forma, apimanti 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1- il] karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamidą
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė vandeninė vaisto forma, apimanti 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamidą arba farmaciniu požiūriu priimtiną organinės arba neorganinės rūgšties jo druską, farmaciniu požiūriu priimtiną organinę arba neorganinę rūgštį, farmaciniu požiūriu priimtiną beta- arba gama-ciklodekstriną ir vandenį; ir kurioje yra pakankamas farmaciniu požiūriu priimtinos organinės arba neorganinės rūgšties ir farmaciniu požiūriu priimtino beta- arba gama-ciklodekstrino kiekis, kad pateiktų skaidrų tirpalą, su sąlyga, kad organinė arba neorganinė rūgštis nėra sulfonrūgštis; kurioje, pasirinktinai, organinė arba neorganinė rūgštis yra parinkta iš pieno rūgšties, acto rūgšties, maleino rūgšties, gintaro rūgšties, citrinų rūgšties, obuolių rūgšties, vyno rūgšties, hidrochlorido rūgšties ir orto-fosforo rūgšties.

2. Farmacinė vandeninė vaisto forma pagal 1 punktą, kurioje esamo 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamido koncentracija tirpale yra bent 6 mg/ml.

3. Farmacinė vandeninė vaisto forma pagal 1 punktą, apimanti:
A) 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamidą arba jo laktato druską, pieno rūgštį, farmaciniu požiūriu priimtiną beta- arba gama-ciklodekstriną ir vandenį, kur esamo 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamido koncentracija tirpale yra nuo 6 iki 30 mg/ml, arba nuo 6 iki mažiau nei 35 mg/ml, arba nuo

6 iki 15, nuo 10 iki 30, nuo 10 iki 25 arba nuo 10 iki 20 mg/ml, ir kur yra pakankamas pieno rūgšties ir farmaciniu požiūriu priimtino beta- arba gama-ciklodekstrino kiekis, kad pateiktų skaidrų tirpalą;
B) 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamidą arba jo acetato druską, acto rūgštį, farmaciniu požiūriu priimtiną beta- arba gama-ciklodekstriną ir vandenį, kur esamo 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamido koncentracija tirpale yra nuo 3 iki 15 mg/ml arba nuo 3 iki mažiau nei 20 mg/ml, ir kur yra pakankamas acto rūgšties ir farmaciniu požiūriu priimtino beta- arba gama-ciklodekstrino kiekis, kad pateiktų skaidrų tirpalą;
C) 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamidą arba jo maleato druską, maleino rūgštį, farmaciniu požiūriu priimtiną beta- arba gama-ciklodekstriną ir vandenį, kur esamo 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamido koncentracija tirpale yra nuo 3 iki 30 mg/ml arba nuo 3 iki mažiau nei 35 mg/ml, ir kur yra pakankamas maleino rūgšties ir farmaciniu požiūriu priimtino beta- arba gama-ciklodekstrino kiekis, kad pateiktų skaidrų tirpalą;
D) 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamidą arba jo sukcinato druską, gintaro rūgštį, farmaciniu požiūriu priimtiną beta- arba gama-ciklodekstriną ir vandenį, kur esamo 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamido koncentracija tirpale yra nuo 3 iki 65 mg/ml arba nuo 3 iki mažiau nei 70 mg/ml, ir kur yra pakankamas gintaro rūgšties ir farmaciniu požiūriu priimtino beta- arba gama-ciklodekstrino kiekis, kad pateiktų skaidrų tirpalą;
E) 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamidą arba jo citrato druską, citrinų rūgštį, farmaciniu požiūriu priimtiną beta- arba gama-ciklodekstriną ir vandenį, kur esamo 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamido koncentracija tirpale yra nuo 3 iki 55 mg/ml arba nuo 3 iki mažiau nei 60 mg/ml, ir kur yra pakankamas citrinų rūgšties ir farmaciniu požiūriu priimtino beta- arba gama-ciklodekstrino kiekis, kad pateiktų skaidrų tirpalą;
F) 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamidą arba jo malato druską, obuolių rūgštį, farmaciniu požiūriu priimtiną beta- arba gama-ciklodekstriną ir vandenį, kur esamo 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamido koncentracija tirpale yra nuo 3 iki 65 mg/ml arba nuo 3 iki mažiau nei 70 mg/ml, ir kur yra pakankamas obuolių rūgšties ir farmaciniu požiūriu priimtino beta- arba gama-ciklodekstrino kiekis, kad pateiktų skaidrų tirpalą;
G) 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamidą arba jo tartrato druską, vyno rūgštį, farmaciniu požiūriu priimtiną beta- arba gama-ciklodekstriną ir vandenį, kur esamo 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamido koncentracija tirpale yra nuo 3 iki 65 mg/ml arba nuo 3 iki mažiau nei 70 mg/ml, ir kur yra pakankamas vyno rūgšties ir farmaciniu požiūriu priimtino beta- arba gama-ciklodekstrino kiekis, kad pateiktų skaidrų tirpalą;
H) 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamidą arba jo hidrochlorido druską, hidrochlorido rūgštį, farmaciniu požiūriu priimtiną beta- arba gama-ciklodekstriną ir vandenį, kur esamo 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamido koncentracija tirpale yra nuo 3 iki 60 mg/ml arba nuo 3 iki mažiau nei 65 mg/ml, ir kur yra pakankamas hidrochlorido rūgšties ir farmaciniu požiūriu priimtino beta- arba gama-ciklodekstrino kiekis, kad pateiktų skaidrų tirpalą; arba
I) 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamidą arba jo fosfato druską, orto-fosforo rūgštį, farmaciniu požiūriu priimtiną beta- arba gama-ciklodekstriną ir vandenį, kur esamo 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamido koncentracija tirpale yra nuo 4 iki 50 mg/ml arba nuo 4 iki mažiau nei 55 mg/ml, ir kur yra pakankamas orto-fosforo rūgšties ir farmaciniu požiūriu priimtino beta- arba gama-ciklodekstrino kiekis, kad pateiktų skaidrų tirpalą.

4. Farmacinė vandeninė vaisto forma pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje naudojamas farmaciniu požiūriu priimtinas beta- arba gama-ciklodekstrinas yra 2-hidroksipropil-beta-ciklodekstrinas, sulfobutileter-β-ciklodekstrinas (SBECD) arba gama-ciklodekstrinas.

5. Farmacinė vandeninė vaisto forma pagal 4 punktą, kurioje naudojamas farmaciniu požiūriu priimtinas beta- arba gama-ciklodekstrinas yra 2- hidroksipropil-beta-ciklodekstrinas arba gama-ciklodekstrinas.

6. Farmacinė vandeninė vaisto forma pagal 3A punktą, apimanti 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamidą arba jo laktato druską, pieno rūgštį, sulfobutileter-β-ciklodekstriną (SBECD) ir vandenį, kur esamo 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamido koncentracija tirpale yra nuo 6 iki 25 mg/ml, arba nuo 6 iki mažiau nei 30 mg/ml, ir kur yra pakankamas pieno rūgšties ir SBECD kiekis, kad pateiktų skaidrų tirpalą.

7. Farmacinė vandeninė vaisto forma pagal 3A punktą, apimanti 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamidą arba jo laktato druską, pieno rūgštį, 2-hidroksipropil-beta-ciklodekstriną ir vandenį, kur esamo 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-

3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamido koncentracija tirpale yra nuo 6 iki 30 mg/ml, arba nuo 6 iki mažiau nei 35 mg/ml, ir kurioje yra pakankamas pieno rūgšties ir 2-hidroksipropil-beta-ciklodekstrino kiekis, kad pateiktų skaidrų tirpalą.

8. Farmacinė vandeninė vaisto forma pagal 3A punktą, apimanti 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamidą arba jo laktato druską, pieno rūgštį, 2-hidroksipropil-beta-ciklodekstriną ir vandenį, kur esamo 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamido koncentracija tirpale yra nuo 6 iki 30, nuo 6 iki 25, nuo 6 iki 20, nuo 6 iki 15, nuo 10 iki 30, nuo 10 iki 25 arba nuo 10 iki 20 mg/ml, ir kurioje yra pakankamas pieno rūgšties ir 2-hidroksipropil-beta-ciklodekstrino kiekis, kad pateiktų skaidrų tirpalą.

9. Farmacinė vandeninė vaisto forma pagal 3A punktą, apimanti 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamidą arba jo laktato druską, pieno rūgštį, 2-hidroksipropil-beta-ciklodekstriną ir vandenį, kur esamo 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamido koncentracija tirpale yra nuo 6 iki 30, nuo 6 iki 25, nuo 6 iki 20, nuo 6 iki 15, nuo 10 iki 30, nuo 10 iki 25 arba nuo 10 iki 20 mg/ml, ir kurioje pieno rūgšties koncentracija yra nuo 10 iki 100, nuo 15 iki 100 arba nuo 30 iki 100 mM, ir 2-hidroksipropil-beta-ciklodekstrino koncentracija yra nuo 15 iki 120, nuo 20 iki 120 arba nuo 35 iki 120 mg/ml, kad pateiktų skaidrų tirpalą.

10. Farmacinė vandeninė vaisto forma pagal 3A punktą, apimanti 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamidą, pieno rūgštį, 2-hidroksipropil-beta-ciklodekstriną ir vandenį, kur esamo 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamido koncentracija tirpale yra nuo 10 iki 30 arba nuo 10 iki 20 mg/ml, ir kur pieno rūgšties koncentracija yra nuo 20 iki 100 arba nuo 30 iki 100 mM, ir 2-hidroksipropil-beta-ciklodekstrino koncentracija yra nuo 35 iki 120 mg/ml, kad pateiktų skaidrų tirpalą.

11. Vaisto forma pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje naudojama nuo 10 iki 200 mM arba nuo 50 iki 200 mM farmaciniu požiūriu priimtinos organinės arba neorganinės rūgšties.

12. Vaisto forma pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje naudojama nuo 2 iki 30 % m/t, nuo 5 iki 20 % m/t, arba nuo 15 iki 30 % m/t ciklodekstrino.

13. Liofilizuota vaisto forma, gaunama džiovinant šaltyje vaisto formą pagal bet kurį ankstesnį punktą, pasirinktini turinti užpildantį agentą, kuris, geriau, yra manitolis.

14. Farmacinė vandeninio tirpalo vaisto forma, gaunama kaip skaidrus tirpalas atkuriant arba paruošiant iš liofilizuotos vaisto formos pagal 13 punktą, naudojant vandenį arba vandeninį tirpalą, apimantį toniškumo modifikatorių, kur, pasirinktinai, toniškumo modifikatorius yra dekstrozė, sacharozė arba manitolis, arba yra mišinys iš 2 arba iš daugiau iš jų.

15. Farmacinė vandeninio tirpalo vaisto forma pagal bet kurį iš 1-12 arba 14 punktą, kuri yra sureguliuota, jei reikia, kad jos pH būtų tinkamas intraveniniam arba parenteriniam įvedimui.

16. Vaisto forma pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirta naudoti kaip vaistas, pasirinktinai, skirta naudoti vėžio gydymui.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/13 (2006.01)
A61K 31/445 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
(11) **3843702**
(13) T
(96) 20732664.6
(96) 2020-05-29
(97) 2021-07-07
(97) 2023-07-05
(86) PCT/IB2020/055137
(86) 2020-05-29
(87) WO 2020/240505
(87) 2020-12-03
(30) 2019115557, 2019-05-31, PT

(72) OLIVEIRA MACHUCO ESTEVENS, Maria Catarina, PT
SILVA MARQUES DA COSTA, Ricardo Manuel, PT
SILVA SERRA, João Pedro, PT
PARDAL FILIPE, Augusto Eugénio, PT
(73) Tecnimede, Sociedade Técnico-Medicinal, SA, 2710-089 Sintra, PT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Memantino ir donepezilio fiksuotos dozės staigaus atpalaidavimo derinys
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Staigaus atpalaidavimo peroralinė fiksuotos dozės derinio farmacinė kompozicija, skirta naudoti vidutinio sunkumo ar sunkios Alzheimerio ligos gydymui arba terapijai, apimanti:
nuo 4,16 mg iki 20 mg memantino arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; ir
nuo 4,56 mg iki 10 mg donepezilio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos;
kur memantinas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska ir donepezilis arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska yra vienintelės aktyviosios medžiagos;
nuo 45,0 masės % iki 60,0 masės % manitolio;
kur farmacinėje kompozicijoje nėra laktozės; ir
mažiau nei 1,0 masės % redukuojančių cukrų, skaičiuojant nuo visos kompozicijos masės.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal ankstesnį punktą, apimanti nuo 45,0 masės % iki 55,0 masės % manitolio.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal ankstesnius punktus, apimanti mažiau nei 0,6 masės % redukuojančių cukrų, skaičiuojant nuo visos kompozicijos masės, geriau, mažiau nei 0,4 masės %.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal ankstesnius punktus, apimanti mažiau nei 0,3 masės % redukuojančių cukrų.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtina memantino druska yra memantino hidrochloridas, geriau, kiekiu nuo 5 mg iki 20 mg dozėje.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtina donepezilio druska yra donepezilio hidrochloridas, geriau, kiekiu nuo 5 mg iki 10 mg dozėje.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimanti mažiau nei 2,5 masės % memantino-laktozės adukto (MLA), skaičiuojant nuo memantino masės, geriau, mažiau nei 1,4 masės %, dar geriau, mažiau nei 1,0 masės %.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimanti:
vieną arba daugiau dezintegruojantį(čių) agentą(ų);
vieną arba daugiau rišiklį(ių);
vieną arba daugiau skiediklį(ių);
vieną arba daugiau lubrikantą(ų);
pasirinktinai, vieną arba daugiau slidiklį(ių);
kitą(us) farmaciniu požiūriu priimtiną(us) užpildą(us).

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija apima
vieną arba daugiau dezintegruojantį(čių) agentą(ų), parinktą iš sąrašo, susidedančio iš: krakmolo, karboksimetilceliuliozės (karmeliozės); susiūtos skersiniais ryšiais karboksimetilceliuliozės (krokarmeliozės), krakmolo natrio glikoliato, mažai pakeistos hidroksipropilceliuliozės (L-HPC), karboksimetilkrakmolo, polivinilpirolidono, krospovidono ir jų mišinių;
vieną arba daugiau rišiklį(ių), parinktą iš sąrašo, susidedančio iš: hidroksipropilceliuliozės (HPC), mažai pakeistos hidroksipropilceliuliozės (L-HPC), hidroksipropilmetilceliuliozės (HPMC), metilceliuliozės, hidroksietilceliuliozės, etilceliuliozės, polietilenglikolio, maltodekstrino, iš anksto kleisterizuoto krakmolo, polimetilakrilatų, natrio alginato, polivinilpirolidono (povidono), vinilpirolidono / vinilacetato kopolimero (kopovidono) ir jų mišinių;
vieną arba daugiau skiediklį(ių), parinktą iš sąrašo, susidedančio iš: mikrokristalinės celiuliozės (mCC), sililintos mikrokristalinės celiuliozės (SMCC), sorbitolio, laktitolio, ksilitolio, izomalto, dekstrino ir jų mišinių; geriau, mikrokristalinės celiuliozės;
vieną arba daugiau lubrikantą(ų), parinktą iš sąrašo, susidedančio iš: magnio sterato, kalcio stearato, natrio stearato, stearino rūgšties, natrio glicerilo behenato, natrio stearilfumarato ir jų mišinių.

10. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija yra gaunama šlapio granuliavimo būdu.

11. Farmacinės kompozicijos pagal bet kurį iš 1-10 punktą gavimo būdas, apimantis šias pakopas:
gavimą homogeniško mišinio, apimančio
donepezilį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, ypač donepezilio hidrochloridą, memantiną arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, ypač memantino hidrochloridą,
nuo 45,0 masės % iki 60,0 masės % manitolio,
vieną arba daugiau dezintegruojantį(čių) agentą(ų);
vieną arba daugiau rišiklį(ių) ir
vieną arba daugiau skiediklį(ių);
granulių gavimą šlapio granuliavimo būdu;
drėgnų granulių džiovinimą ir sijojimą;
granulių sumaišymą su vienu arba daugiau lubrikantu(ų);
galutinio mišinio suspaudimą į tabletę;
pasirinktinai, tabletės padengimą plėvele.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/10*** (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 38/05 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)

(11) **3744316**

(13) T

(96) 19743390.7

(96) 2019-01-22

(97) 2020-12-02

(97) 2023-08-30

(86) PCT/CN2019/072664

(86) 2019-01-22

(87) WO 2019/144863

(87) 2019-08-01

(30) 201810063904, 2018-01-23, CN

(72) LIU, Zuguo, CN
ZHAO, Yufen, CN
HUANG, Caihong, CN
WU, Yang, CN
TANG, Guo, CN
LIU, Yan, CN
XU, Pengxiang, CN

(73) Seinda Pharmaceutical Guangzhou Corporation, Guangzhou, Guangdong, CN

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

(54) Oftalmologinė farmacinė kompozicija, jos gamybos būdas ir jos naudojimas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Oftalmologinė farmacinė kompozicija, apimanti L-alanil-L-glutaminą, suspenduotą arba ištirpintą izoosmosiniame tirpale, kuris yra tinkamas akims, skirtas naudoti taikant sausų akių ligos (DED) simptomų palengvinimo ir (arba) DED būklės pagerinimo, ir (arba) DED gydymo būdą pacientui, kuriam to reikia, būdą, apimantį minėtos farmacinės kompozicijos įvedimą pacientui.

2. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur L-alanil-L-glutamino koncentracija yra 0,1-10 % (m/t) kompozicijos.

3. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur izoosmosinis tirpalas apima osmosinį agentą.

4. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur osmosinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš natrio chlorido, kalio chlorido, boro rūgšties, borakso, natrio sulfato, kalio sulfato, natrio nitrato, kalio nitrato, natrio acetato, manitolio, glicerino, propileno glikolio, 2-(4-oktilfeniletil)-2-aminopropileno glikolio hidrochlorido, gliukozės ir jų derinių.

5. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 3 arba 4 punktą, kur osmosinio agento koncentracija yra 0,01-3 % (m/t) kompozicijos.

6. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur farmacinė kompozicija dar apima bakteriostatinį arba priešmikrobinį agentą.

7. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 6 punktą, kur bakteriostatinis arba priešmikrobinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš benzalkonio chlorido, benzalkonio bromido, chlorheksidino acetato, chlorheksidino gliukonato, chlorbutanolio, fenoksietilo alkoholio, metilo hidroksibenzoato, etilo hidroksibenzoato, propilo hidroksibenzoato ir jų derinių.

8. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 6 arba 7 punktą, kur bakteriostatinio arba priešmikrobinio agento koncentracija yra 0,003-0,5 % (m/t) kompozicijos.

9. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur farmacinė kompozicija dar apima klampumą modifikuojantį agentą.

10. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 9 punktą, kur klampumą modifikuojantis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš natrio hialuronato, natrio karboksimetilceliuliozės, metilceliuliozės, polietileno glikolio, polivinilo alkoholio, povidono ir jų derinių.

11. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 9 arba 10 punktą, kur klampumą modifikuojančio agento koncentracija yra 0,01-0,5 % (m/t) kompozicijos.

12. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, kur farmacinė kompozicija dar apima vieną arba daugiau pH reguliuojančių medžiagų.

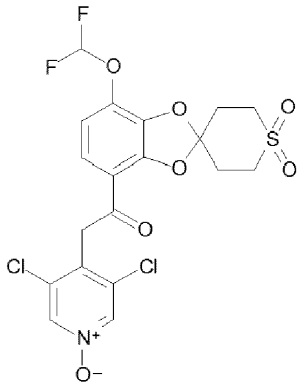
13. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 12 punktą, kur pH reguliuojanti medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš natrio dihidrogenfosfato, dinatrio hidrogenfosfato, kalio-dihidrogenfosfato, dikalio hidrogenfosfato, boro rūgšties, borakso, acto rūgšties, natrio acetato, citrinos rūgšties, natrio citrato, vyno rūgšties, natrio tartrato, natrio karbonato, kalio karbonato, natrio bikarbonato, kalio bikarbonato, natrio hidroksido, kalio hidroksido, druskos rūgšties, fosforo rūgšties ir jų derinių, kur pasirinktinai farmacinės kompozicijos pH vertė yra 5,0-9,0.

14. Farmacinės kompozicijos, skirtos naudoti pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, gamybos būdas, apimantis L-alanil-L-glutamino suspendavimą arba ištirpinimą izosmosiniame tirpale; pH vertę koreguojant iki 5,0-9,0; ir filtruojant tam, kad gautas tirpalas būtų sterilizuotas mikroporine filtro membrana.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 31/443 (2006.01)
(11) **3911304**
(13) T
(96) 20700712.1
(96) 2020-01-14
(97) 2021-11-24
(97) 2023-09-06
(86) PCT/EP2020/050798
(86) 2020-01-14
(87) WO 2020/148271
(87) 2020-07-23
(30) 19151782, 2019-01-15, EP
(72) RASMUSSEN, Marianne, DK
HØY, Karin Green, DK
RAVN, Carsten, DK
PAJANDER, Jari, DK
BERTELSEN, Poul E., DK
PEDERSEN, Gitte Pommergaard, DK
(73) UNION therapeutics A/S, 2900 Hellerup, DK
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Modifikuoto atpalaidavimo tablečių vaisto formos, kurių sudėtyje yra fosfodiesterazės inhibitorių
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 5.
(57) 1. Modifikuoto atpalaidavimo tabletės vaisto forma, apimanti:
(i) PDE inhibitorių;
(ii) vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų hidrofilinių matricą formuojančių medžiagų; ir

(iii) vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų, parinktų iš grupės, susidedančios iš užpildų, slydimo medžiagų ir lubrikantų,
kur:
hidrofilinės matricą formuojančios medžiagos koncentracija yra nuo maždaug 10 % m/m iki maždaug 30 % m/m hidroksipropilmetilceliuliozės;
PDE inhibitorius yra junginys, kurio formulė (I):



(I)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba polimorfinės formos; ir
modifikuoto atpalaidavimo tabletės vaisto forma, pasirinktinai, papildomai apima farmaciniu požiūriu priimtiną dengimo sistemą.

2. Modifikuoto atpalaidavimo tabletės vaisto forma pagal 1 punktą, kur hidrofilinė matricą formuojanti medžiaga apima vieną arba daugiau iš hidroksipropilmetilceliuliozės arba jų mišinių.

3. Modifikuoto atpalaidavimo tabletės vaisto forma pagal 2 punktą, kur hidroksipropilmetilceliuliozė yra hipromeliozė 2910, hipromeliozė 2208 arba jų mišiniai.

4. Modifikuoto atpalaidavimo tabletės vaisto forma pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur hidrofilinės matricą formuojančios medžiagos koncentracija yra nuo maždaug 15 % m/m iki maždaug 25 % m/m hidroksipropilmetilceliuliozės.

5. Modifikuoto atpalaidavimo tabletės vaisto forma pagal 4 punktą, kur hidrofilinės matricą formuojančios medžiagos koncentracija yra 17,5 % m/m hidroksipropilmetilceliuliozės.

6. Modifikuoto atpalaidavimo tabletės vaisto forma pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur viena iš farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų yra užpildas, parinktas iš laktozės monohidrato ir mikrokristalinės celiuliozės arba jų mišinio.

7. Modifikuoto atpalaidavimo tabletės vaisto forma pagal 6 punktą, kur užpildo koncentracija yra nuo maždaug 30 % iki maždaug 78 % m/m laktozės monohidrato ir nuo 0 iki maždaug 40 masės % mikrokristalinės celiuliozės.

8. Modifikuoto atpalaidavimo tabletės vaisto forma pagal 7 punktą, kur užpildo koncentracija yra apie 71 % m/m laktozės monohidrato.

9. Modifikuoto atpalaidavimo tabletės vaisto forma pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur viena iš farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų yra slydimo medžiaga, kuri yra koloidinis silicio dioksidas;
pasirinktinai, kur slydimo medžiagos koncentracija yra nuo maždaug 0,1 % m/m iki maždaug 2 % m/m koloidinio silicio dioksido, pavyzdžiui, nuo maždaug 0,2 % m/m iki maždaug 1 % m/m, ir konkrečiai 0,5 % m/m.

10. Modifikuoto atpalaidavimo tabletės vaisto forma pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur viena iš farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų yra lubrikantas, kuris yra magnio stearatas;
pasirinktinai, kur lubrikanto koncentracija yra nuo maždaug 0,1 % m/m iki maždaug 2 % m/m magnio stearato, pavyzdžiui, nuo maždaug 0,5 % m/m iki maždaug 1,5 % m/m, ir konkrečiai 1,0 % m/m.

11. Modifikuoto atpalaidavimo tabletės vaisto forma pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur dengimo sistema apima dengimo sistemą, parinktą iš: hidroksipropilmetilceliuliozės pagrindu pagamintos dengimo sistemos, polivinilo alkoholio pagrindu pagamintos dengimo sistemos, polivinilo alkoholio-polietilenglikolio pagrindu pagamintos dengimo sistemos ir etilceliuliozės pagrindu pagamintos funkcinio barjero plėvelės dengimo sistemos.

12. Modifikuoto atpalaidavimo tabletės vaisto forma pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur modifikuoto atpalaidavimo tabletės vaisto forma apima dengimo sistemą.

13. Modifikuoto atpalaidavimo tabletės vaisto forma pagal 12 punktą, kur dangos kiekis padidina tabletės vaisto formos masę nuo maždaug 3 % iki maždaug 5 %.

14. Modifikuoto atpalaidavimo tabletės vaisto forma pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur junginys, kurio formulė (I), yra mikronizuotos formos.

15. Modifikuoto atpalaidavimo tabletės vaisto forma pagal 1 punktą, kur vaisto forma susideda iš maždaug 3,3 % m/m mikronizuoto 2-(3,5-dichlor-1-oksido-piridin-4-il)-1-(7-difluormetoksi-2',3',5',6'-tetrahidro-spiro[1,3-benzodioksolio-2,4'-(4H)-tiopiran-1',1'-dioksido]-4-il)etanono, apie 17,5 % m/m hipromeliozės, apie 77,7 % m/m laktozės monohidrato, apie 0,5 % m/m koloidinio silicio dioksido, apie 1,0 % m/m magnio stearato; ir pasirinktinai, dengimo sistemos PVA pagrindu.

16. Modifikuoto atpalaidavimo tabletės vaisto forma pagal 1 punktą, kur vaisto forma susideda iš maždaug 10,0 % m/m mikronizuoto 2-(3,5-dichlor-1-oksido-piridin-4-il)-1-(7-difluormetoksi-2',3',5',6'-tetrahidro-spiro[1,3-benzodioksolio-2,4'-(4H)-tiopiran-1',1'-dioksido]-4-il)etanono, apie 17,5 % m/m hipromeliozės, apie 71,0 % m/m laktozės monohidrato, apie 0,5 % m/m koloidinio silicio dioksido, apie 1,0 % m/m magnio stearato; ir pasirinktinai, dengimo sistemos PVA pagrindu.

17. Modifikuoto atpalaidavimo tabletės vaisto forma pagal bet kurį iš 1-16 punktų, kur tabletė yra padengta dengimo sistema PVA pagrindu;
pasirinktinai, kur dangos kiekis padidina tabletės vaisto formos masę 4 %.

18. Modifikuoto atpalaidavimo tabletės vaisto forma pagal bet kurį iš 1-17 punktų, kur junginio, kurio formulė (I), dalelių dydžio pasiskirstymas yra $D_{.50} \leq 5$ µm.

19. Modifikuoto atpalaidavimo tabletės vaisto forma pagal bet kurį iš 1-18 punktų, kur junginys, kurio formulė (I), yra 2-(3,5-dichlor-1-oksido-piridin-4-il)-1-(7-difluormetoksi-2',3',5',6'-tetrahidro-spiro[1,3-benzodioksolio-2,4'-(4H)-tiopiran-1',1'-dioksido]-4-il)etanonas, esantis polimorfinės E formos.

20. Modifikuoto atpalaidavimo tabletės vaisto forma pagal bet kurį iš 1-19 punktų, kur PDE inhibitoriaus kiekis yra nuo maždaug 5 mg iki maždaug 60 mg;
pasirinktinai, kur:
(i) PDE inhibitoriaus kiekis yra 10 mg;
(ii) PDE inhibitoriaus kiekis yra 20 mg;
(iii) PDE inhibitoriaus kiekis yra 30 mg; arba
(iv) PDE inhibitoriaus kiekis yra 40 mg.

21. Modifikuoto atpalaidavimo tabletės vaisto forma pagal bet kurį iš 1-20 punktų, skirta naudoti odos ligos arba būklės, parinktos iš grupės, susidedančios iš proliferacinių ir uždegiminių odos sutrikimų, dermatito, psoriazės, paprastosios psoriazės (plokštelinio tipo psoriazės), atopinio dermatito, seborėjinio dermatito, kontaktinio dermatito, vėžio, epidermio uždegimo, alopecijos, židininės alopecijos, odos atrofijos, steroidų sukeltos odos atrofijos, odos senėjimo, odos fotosenėjimo, aknės, dilgėlinės, niežulio ir egzemos gydymui, profilaktikai arba būklės palengvinimui;
kur modifikuoto atpalaidavimo tabletės forma yra skiriama vartoti per burną.

22. Modifikuoto atpalaidavimo tabletės vaisto forma pagal bet kurį iš 1-20 punktų, skirta naudoti uždegiminio odos sutrikimo gydymui, kur modifikuoto atpalaidavimo tabletės forma yra skiriama vartoti per burną.

23. Modifikuoto atpalaidavimo tabletės vaisto forma pagal bet kurį iš 1-20 punktų, skirta naudoti psoriazės gydymui, kur modifikuoto atpalaidavimo tabletės forma yra skiriama vartoti per burną;
pasirinktinai, kur:
(i) psoriazė yra paprastoji psoriazė; arba
(ii) vidutinio sunkumo ar sunkios formos paprastoji psoriazė.

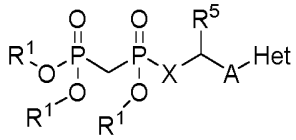
24. Modifikuoto atpalaidavimo tabletės vaisto forma pagal bet kurį iš 1-20 punktų, skirta naudoti atopinio dermatito gydymui, kur modifikuoto atpalaidavimo tabletės forma yra skiriama vartoti per burną.

---

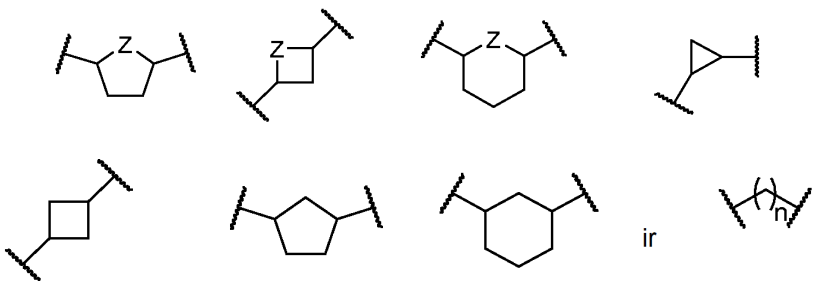
(51) Int. Cl. ***A61K 31/70*** (2006.01)
C07H 19/20 (2006.01)
C07H 19/16 (2006.01)

A61K 31/7076 (2006.01)
A61K 31/7052 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)

(11) **3399984**
(13) T
(96) 17736459.3
(96) 2017-01-06
(97) 2018-11-14
(97) 2023-09-06
(86) PCT/US2017/012587
(86) 2017-01-06
(87) WO 2017/120508
(87) 2017-07-13
(30) 201662276564 P, 2016-01-08, US
201662324077 P, 2016-04-18, US
(72) DEBIEN, Laurent, Pierre Paul, US
JAEN, Juan, Carlos, US
KALISIAK, Jaroslaw, US
LAWSON, Kenneth V., US
LELETI, Manmohan Reddy, US
LINDSEY, Erick, Allen, US
MILES, Dillon Harding, US
NEWCOMB, Eric, US
POWERS, Jay Patrick, US
ROSEN, Brandon Reid, US
SHARIF, Ehesan UI, US
(73) Arcus Biosciences, Inc., Hayward, CA 94545, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 5'-Nukleotidazės, ekto moduliatoriai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė



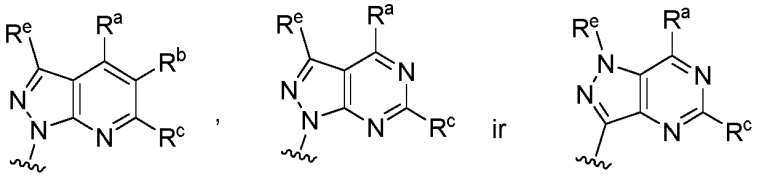
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, hidratas arba solvatas, kur:
kiekvienas R^1 yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, pasirinktinai pakeisto C_1-C_6 alkilo, pasirinktinai pakeisto arilo ir -C(R^2R^2)-O-C(O)-OR^3, arba dvi R^1 grupės yra pasirinktinai sujungtos taip, kad suformuotų nuo 5 iki 7 narių žiedą;
kiekvienas R^2 yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H ir pasirinktinai pakeisto C_1-C_6 alkilo;
kiekvienas R^3 yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_6 alkilo ir pasirinktinai pakeisto arilo;
R^5 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H ir pasirinktinai pakeisto C_1-C_6 alkilo;
X yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš O, CH_2 ir S;
A yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:



kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas nuo 1 iki 5 R^6 pakaitų, ir kur indeksas n yra sveikas skaičius nuo 0 iki 3;
Z yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš O, CH_2, CHR^6 ir NR^6;

kiekvienas R^6 yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš OH, H, CH_3, CN, F, pasirinktinai pakeisto C_1-C_6 alkilo ir $OC(O)$-C_1-C_6 alkilo; ir pasirinktinai dvi R^6 grupės gretimose žiedo viršūnėse yra sujungtos taip, kad suformuotų nuo 5 iki 6 narių žiedą, turintį mažiausiai vieną heteroatomą kaip žiedo viršūnę; ir

Het yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:



kur banguota linija nurodo prijungimo prie likusios junginio dalies tašką, ir kur:

R^a yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H, NH_2, NHR^7, $NHC(O)R^7$, NR^7R^7, R^7, OH, SR^7 ir OR^7;

R^b yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H, halogeno, NH_2, NHR^7, NR^7R^7, R^7, OH ir OR^7;

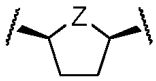
R^c yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H, halogeno, halogenalkilo, NH_2, NHR^7, NR^7R^7, R^7, OH, OR^7, SR^7, SO_2R^7, $-X^1$-NH_2, $-X^1$-NHR^7, $-X^1$-NR^7R^7, $-X^1$-OH, $-X^1$-OR^7, $-X^1$-SR^7 ir $-X^1$-SO_2R^7;

R^e yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H, halogeno ir pasirinktinai pakeisto C_1-C_6 alkilo;

kiekvienas X^1 yra C_1-C_4alkilenas; ir

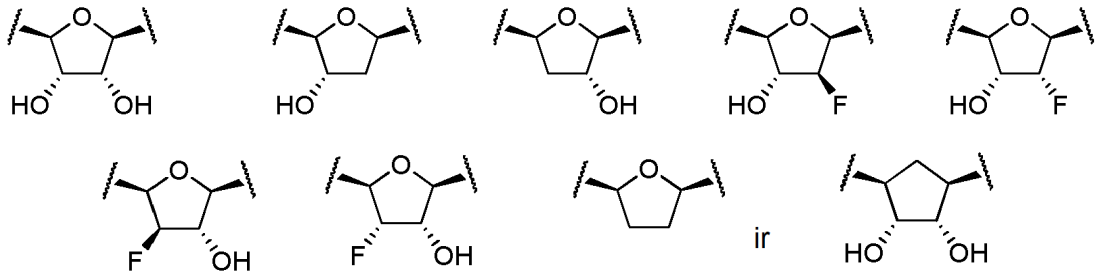
kiekvienas R^7 yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš pasirinktinai pakeisto C_1-C_{10} alkilo, pasirinktinai pakeisto C_2-C_{10} alkenilo, pasirinktinai pakeisto C_2-C_{10} alkinilo, pasirinktinai pakeisto C_3-C_7 cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto C_3-C_7 cikloalkilC_1-C_4 alkilo, pasirinktinai pakeisto 4-7 narių cikloheteroalkilo, pasirinktinai pakeisto 4-7 narių cikloheteroalkilC_1-C_4alkilo, pasirinktinai pakeisto arilo, pasirinktinai pakeisto arilC_1-C_4alkilo, pasirinktinai pakeisto arilC_2-C_4alkenilo, pasirinktinai pakeisto arilC_2-C_4alkinilo, pasirinktinai pakeisto heteroarilo, pasirinktinai pakeisto heteroarilC_1-C_4-alkilo, pasirinktinai pakeisto heteroarilC_1-C_4-alkenilo, pasirinktinai pakeisto heteroarilC_2-C_4-alkinilo, ir pasirinktinai, dvi R^7 grupės, prijungtos prie azoto atomo, yra sujungtos kartu taip, kad suformuotų nuo 4 iki 7 narių heterociklinį žiedą, pasirinktinai kondensuotą su arilo žiedu.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur A yra:



kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1 iki 5 R^6;

pasirinktinai, kur A yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

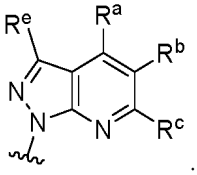


3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^5 yra H, X yra O, ir kiekvienas R^1 yra H.

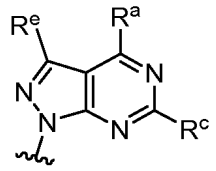
4. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^5 yra H, X yra O, kiekvienas R^1 yra H, R^e yra H, ir R^a yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš NH_2, NHR^7 ir $N(R^7)_2$.

5. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^5 yra H, X yra O, kiekvienas R^1 yra H, R^e yra H, R^c yra kitoks negu H, ir R^a yra NHR^7.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur HET yra

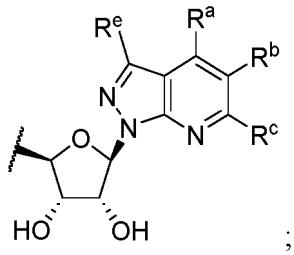


7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur HET yra



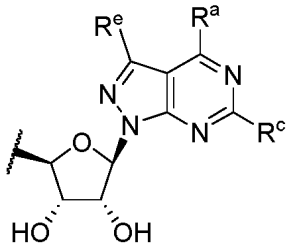
.

8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur Het-A- yra



;

arba

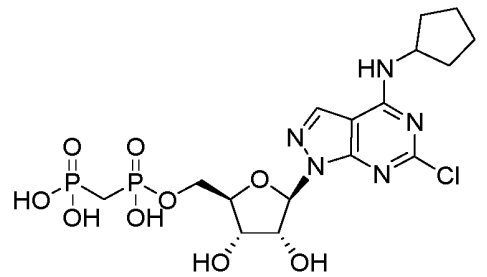


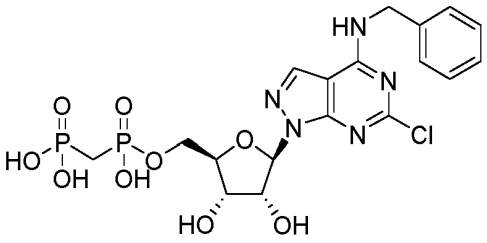
.

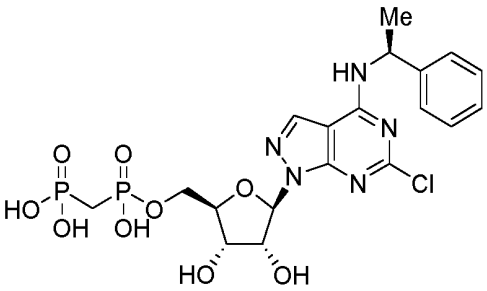
9. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 arba 8 punktų, kur R^c yra halogenas.

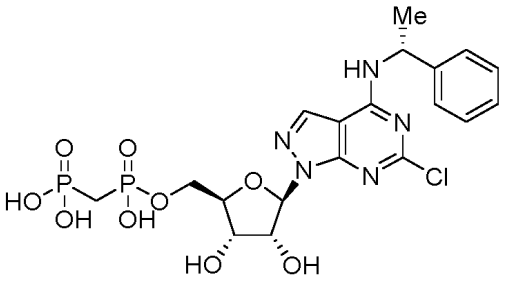
10. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 arba 8 punktų, kur R^a yra NHR^7.

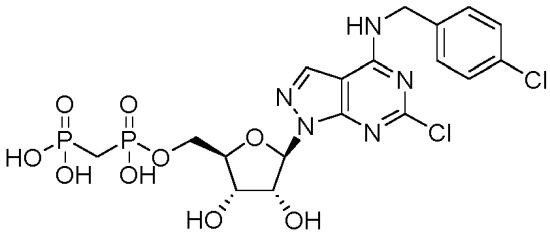
11. Junginys pagal 1 punktą, pasirinktas iš:

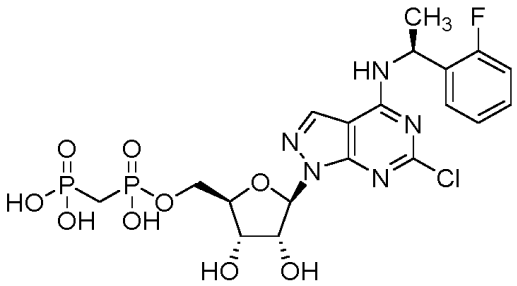


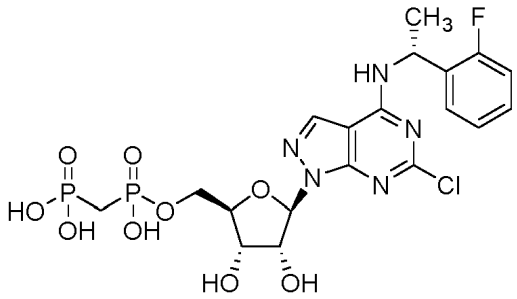


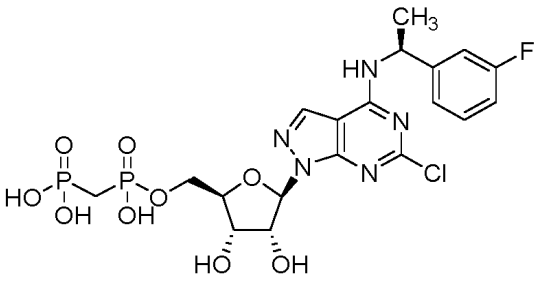


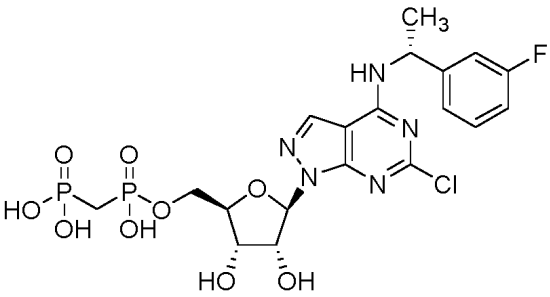

Me
HN
N
N
N
Cl
O
P
HO
OH
HO
OH

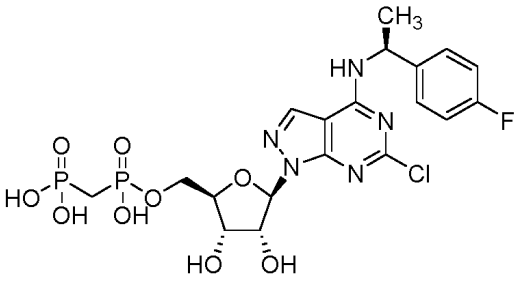

HN
Cl
N
N
N
Cl
O
P
HO
OH
HO
OH

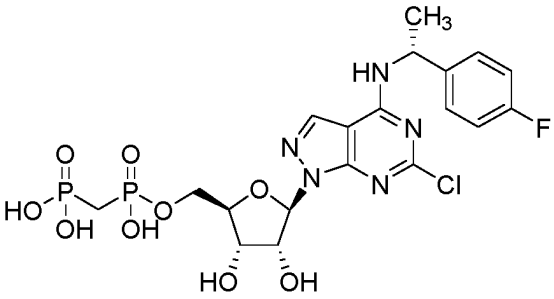

CH3
F
HN
N
N
N
Cl
O
P
HO
OH
HO
OH

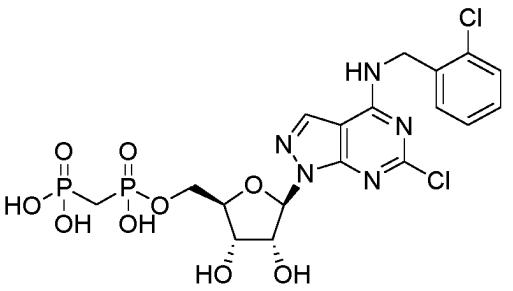

CH3
F
HN
N
N
N
Cl
O
P
HO
OH
HO
OH

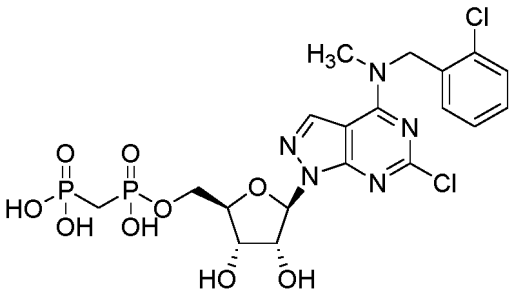

CH3
F
HN
N
N
N
Cl
O
P
HO
OH
HO
OH

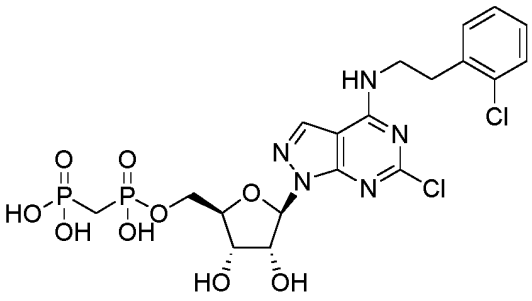

CH3
F
HN
N
N
N
Cl
O
P
HO
OH
HO
OH

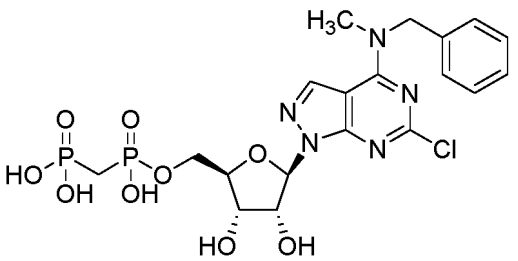


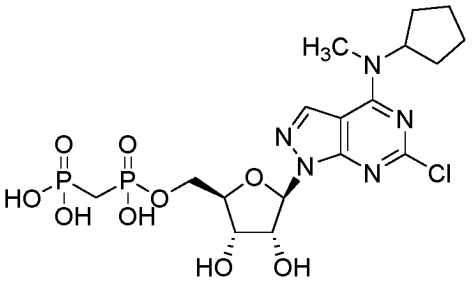


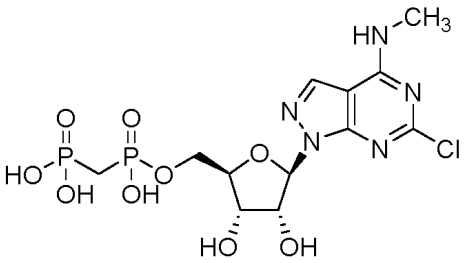


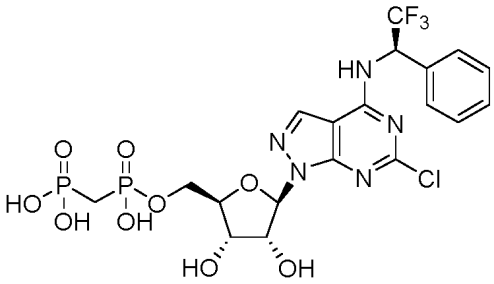


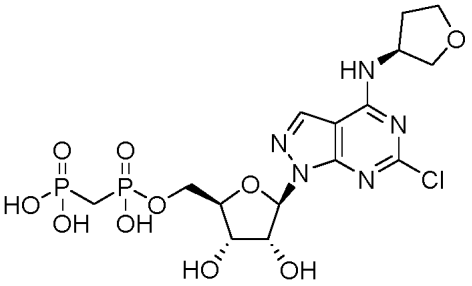


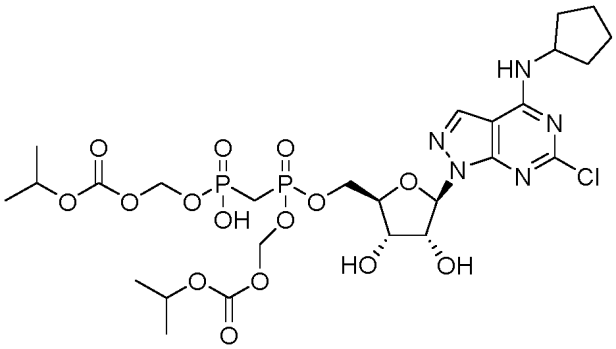


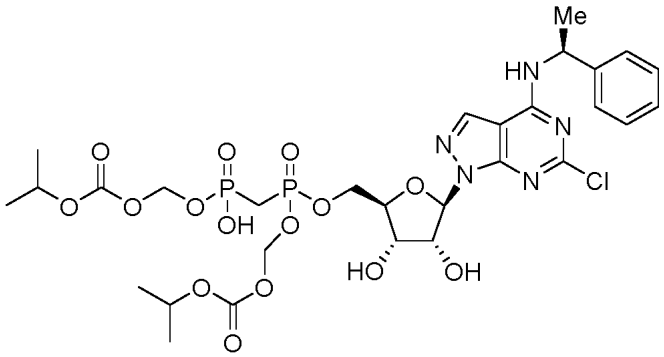


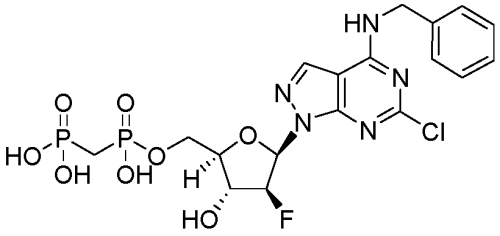


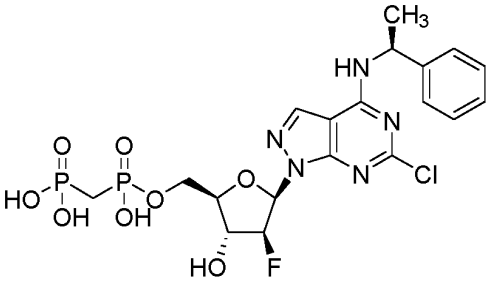


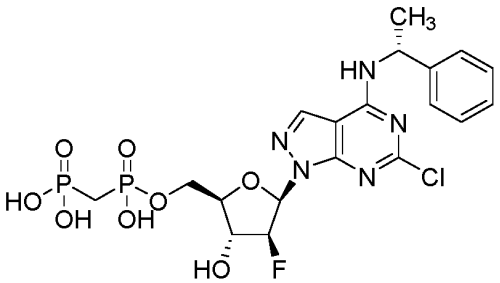


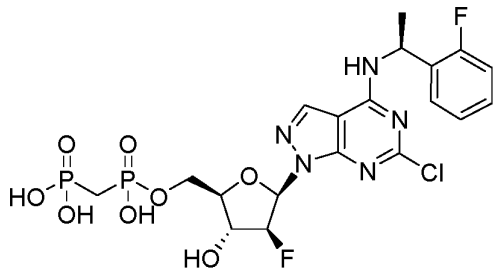


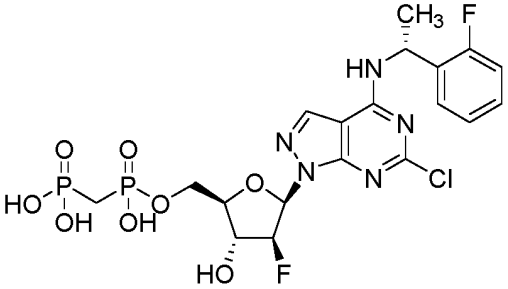

Me
HN
N
N
N
Cl
O
O
O
O
P
OH
P
O
O
O
O
O
O
HO
OH

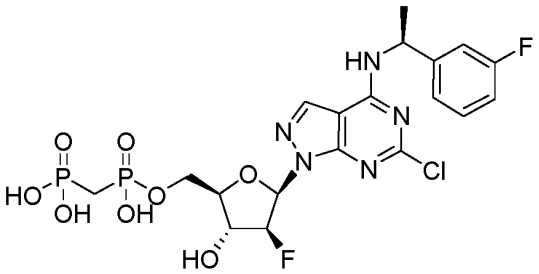

HN
N
N
N
Cl
HO
P
OH
O
P
OH
O
H
HO
F

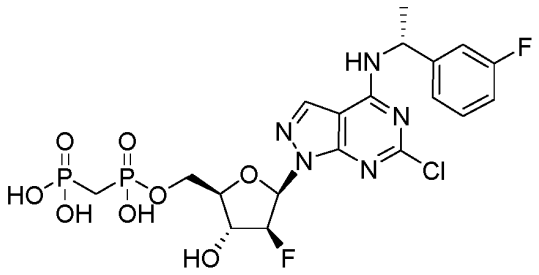

CH3
HN
N
N
N
Cl
HO
P
OH
O
P
OH
O
HO
F

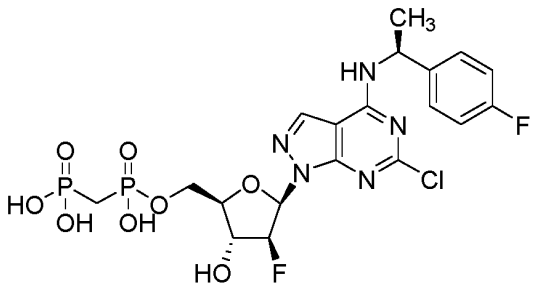

CH3
HN
N
N
N
Cl
HO
P
OH
O
P
OH
O
HO
F

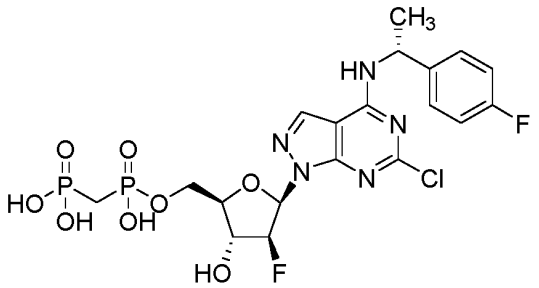

F
HN
N
N
N
Cl
HO
P
OH
O
P
OH
O
HO
F

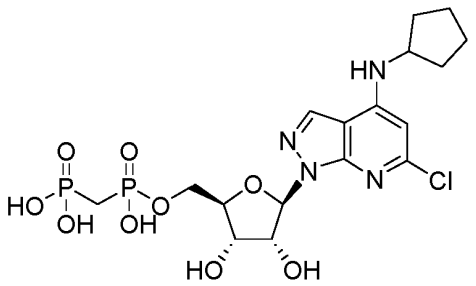

CH3
F
HN
N
N
N
Cl
HO
P
OH
O
P
OH
O
HO
F

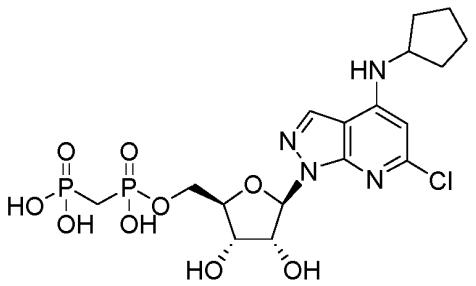


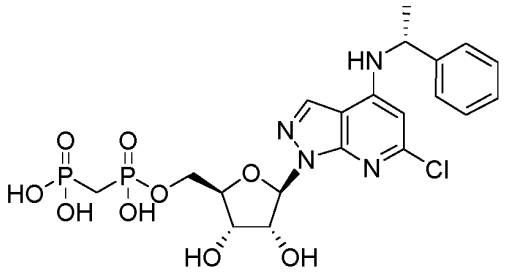


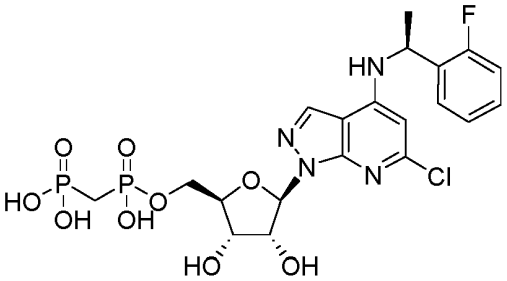


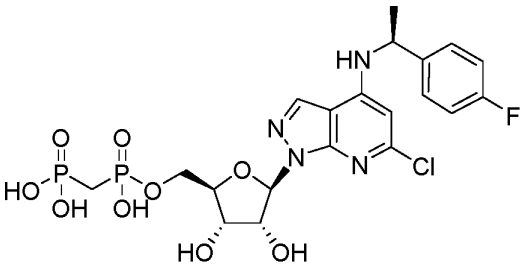


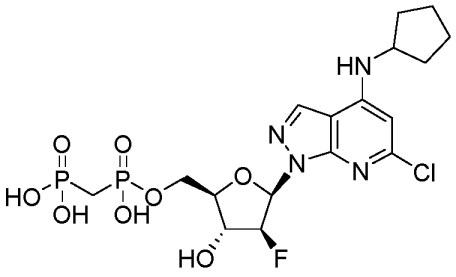


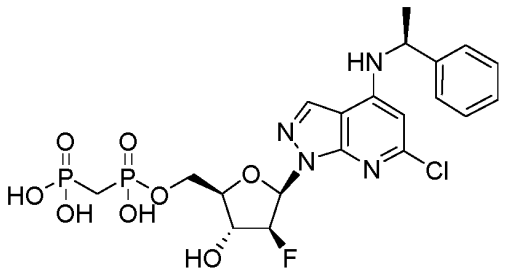


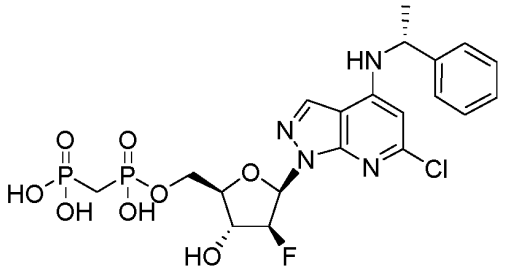




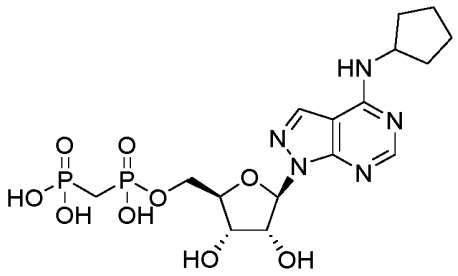






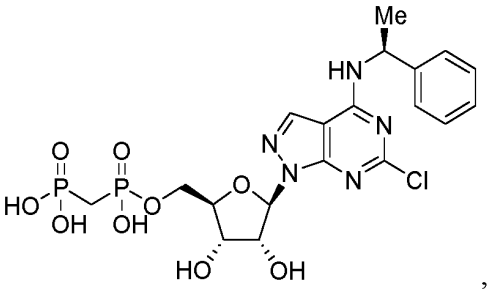


ir



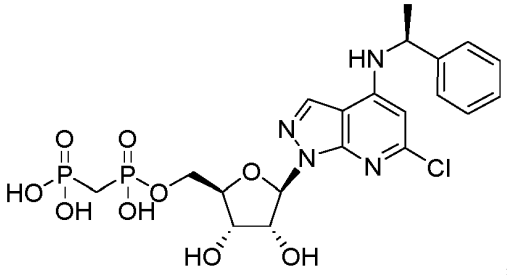
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, hidratas arba solvatas.

12. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra



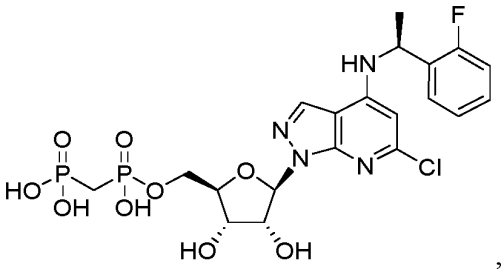
,

arba



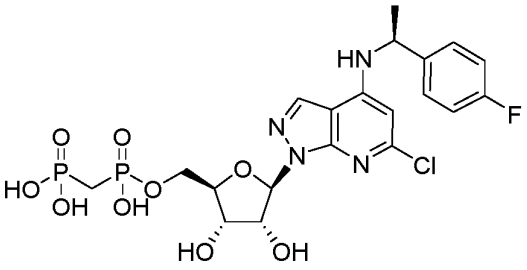
,

arba



,

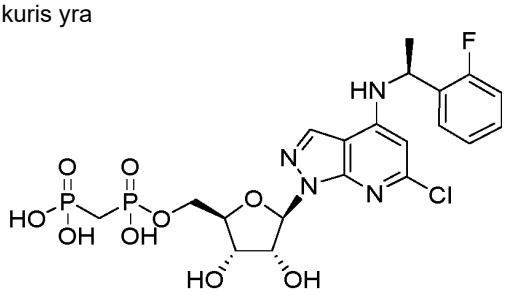
arba



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, hidratas arba solvatas.

13. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, hidratą arba solvatą ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

15. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, hidratas arba solvatas, skirti panaudoti taikant ligos, sutrikimo arba būklės, nulemtos bent jau iš dalies CD73, gydymo būdą; pasirinktinai, kur minėtas junginys yra įvedamas tokiu kiekiu, kuris yra veiksmingas norint pakeisti arba sustabdyti CD73 nulemtos imunosupresijos progresavimą.

16. Junginys, skirtas panaudoti pagal 15 punktą, kur minėta liga, sutrikimas arba būklė yra:
A: vėžys,
pavyzdžiui, kur minėtas vėžys yra prostatos, gaubtinės žarnos, tiesiosios žarnos, kasos, gimdos kaklelio, skrandžio, gimdos gleivinės, smegenų, kepenų, šlapimo pūslės, kiaušidžių, sėklidžių, galvos, kaklo, odos (įskaitant melanomą ir bazalinę karcinomą), mezotelio sluoksnio, baltųjų kraujo kūnelių (įskaitant limfomą ir leukemiją), stemplės, krūties, raumenų, jungiamojo audinio, plaučių (įskaitant smulkialąstelinę plaučių karcinomą ir nesmulkialąstelinę karcinomą), antinksčių, skydliaukės, inkstų arba kaulų vėžys; arba yra glioblastoma, mezotelioma, inkstų ląstelių karcinoma, skrandžio karcinoma, sarkoma (įskaitant Kaposi sarkomą), choriokarcinoma, odos bazalinių ląstelių karcinoma arba sėklidžių seminoma; arba
kur minėtas vėžys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš melanomos, gaubtinės žarnos vėžio, kasos vėžio, krūties vėžio, prostatos vėžio, plaučių vėžio, leukemijos, smegenų auglio, limfomos, kiaušidžių vėžio ir Kaposi sarkomos; arba
B: su imunitetu susijusi liga, sutrikimas arba būklė, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš reumatoidinio artrito, inkstų nepakankamumo, vilkligės, astmos, psoriazės, kolito, pankreatito, alergijų, fibrozės, anemijos, fibromialgijos, Alzheimerio ligos, stazinio širdies nepakankamumo, insulto, aortos vožtuvų stenozės, aterosklerozės, osteoporozės, Parkinsono ligos, infekcijų, Krono ligos, opinio kolito, alerginio kontaktinio dermatito ir kitų rūšių egzemos, sisteminės sklerozės ir išsėtinės sklerozės.

17. Derinys, apimantis junginį pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, hidratą arba solvatą ir mažiausiai vieną papildomą terapinį agentą; pasirinktinai, kur mažiausiai vienas papildomas terapinis agentas yra:
(i) chemoterapinis agentas, imuninę sistemą ir (arba) uždegimą moduliuojantis agentas, antihipercholesterolemijos agentas arba priešinfekcinis agentas; arba
(ii) imuninės kontrolės taško inhibitorius.

18. Rinkinys, apimantis junginį pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, hidratą arba solvatą ir mažiausiai vieną papildomą terapinį agentą; pasirinktinai kur
(i) mažiausiai vienas papildomas terapinis agentas yra chemoterapinis agentas, imuninę sistemą ir (arba) uždegimą moduliuojantis agentas, antihipercholesterolemijos agentas arba priešinfekcinis agentas; arba
(ii) mažiausiai vienas papildomas terapinis agentas yra imuninės kontrolės taško inhibitorius.

19. Junginys pagal bet kurį vieną vieną iš 1-13 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, hidratas arba solvatas, skirti panaudoti taikant subjektui vėžio gydymo būdą, kur minėtas būdas apima veiksmingo junginio kiekio ir imuninės kontrolės taško inhibitoriaus įvedimą pacientui; pasirinktinai:
(i) kur minėtas įvedimas yra prieš gydymą spinduliuote, kartu su juo arba po jo; ir (arba)
(ii) kur minėtas junginys ir minėtas imuninės kontrolės taško inhibitorius yra įvedami derinyje; arba
(iii) kur minėtas junginys ir minėtas imuninės kontrolės taško inhibitorius yra įvedami nuosekliai; arba
(iv) kur minėtas junginys yra įvedamas po minėto imuninės kontrolės taško inhibitoriaus; arba
(v) kur minėtas junginys yra įvedamas prieš minėtą imuninės kontrolės taško inhibitorių.

20. Derinys, rinkinys arba junginys, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 17, 18 arba 19 punktų, kur minėtas imuninės kontrolės taško inhibitorius:
a) slopina PD-1, PD-L1 arba CTLA-4; arba
b) yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš ipilimumabo, nivolumabo ir lambrolizumabo.

(51) Int. Cl. ***A61K 31/195*** (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61P 25/02 (2006.01)
A61P 25/04 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)

(11) **3965752**

(13) T

(96) 20727843.3

(96) 2020-05-06

(97) 2022-03-16

(97) 2023-08-30

(86) PCT/IB2020/054275

(86) 2020-05-06

(87) WO 2020/225740

(87) 2020-11-12

(30) 201900006602, 2019-05-07, IT

(72) POLENZANI, Lorenzo, IT
CALISTI, Fabrizio, IT
LIPONE, Paola, IT
TONGIANI, Serena, IT

(73) Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco A.C.R.A.F. S.p.A., 00181 Roma, IT

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

(54) Farmacinis derinys, apimantis trazodoną, skirtas neuropatinio skausmo gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, kuri apima (a) derinį iš (i) pirmosios veikliosios sudedamosios dalies, pasirinktos iš grupės, susidedančios iš trazodono ir jo druskos, ir (ii) antrosios veikliosios sudedamosios dalies, pasirinktos iš grupės, susidedančios iš gabapentino, pregabalino, mirogabalino, jo druskos ir jo provaisto, kur minėtas provaistas yra gabapentinas enakarbilas, ir (b) mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą, skirtą panaudoti skausmo, atsirandančio dėl diabetinės neuropatijos, gydymui, kur minėta farmacinė kompozicija apima minėtos pirmosios veikliosios sudedamosios dalies ir minėtos antrosios veikliosios sudedamosios dalies masės santykį, išreikštą kaip trazodono : gabapentino arba pregabalino, arba mirogabalino masės santykis, mažesnis negu 1:40 ir iki 1:100.

2. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur minėta farmacinė kompozicija apima minėtos pirmosios veikliosios sudedamosios dalies ir minėtos antrosios veikliosios sudedamosios dalies masės santykį, išreikštą kaip trazodono : gabapentino arba pregabalino, arba mirogabalino masės santykis tarp 1:50 ir 1:90.

3. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur minėta farmacinė kompozicija apima minėtos pirmosios veikliosios sudedamosios dalies ir minėtos antrosios veikliosios sudedamosios dalies masės santykį, išreikštą kaip trazodono : gabapentino arba pregabalino arba mirogabalino masės santykis tarp 1:60 ir 1:80.

4. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur minėta farmacinė kompozicija apima pirmosios veikliosios sudedamosios dalies kiekį, atitinkantį trazodono kiekį tarp 2,50 ir 1,00 mg, pageidautina nuo 2,00 iki 1,11 mg, ir labiau pageidautina nuo 1,67 iki 1,25 mg, antrosios veikliosios sudedamosios dalies kiekį, atitinkantį 100 mg gabapentino arba pregabalino.

5. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur minėta farmacinė kompozicija apima antrosios veikliosios sudedamosios dalies kiekį, atitinkantį 100 mg gabapentino, ir pirmosios veikliosios sudedamosios dalies kiekį, atitinkantį trazodono kiekį tarp 2,50 ir 1,00 mg, pageidautina nuo 2,00 iki 1,11 mg, ir labiau pageidautina nuo 1,67 iki 1,25 mg.

6. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur minėta farmacinė kompozicija apima antrosios veikliosios sudedamosios dalies kiekį, atitinkantį 300 mg gabapentino, ir pirmosios veikliosios sudedamosios dalies kiekį, atitinkantį trazodono kiekį tarp 7,50 ir 3,00 mg, pageidautina nuo 6,00 iki 3,33 mg, ir labiau pageidautina nuo 5,00 iki 3,75 mg.

7. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur minėta farmacinė kompozicija apima antrosios veikliosios sudedamosios dalies kiekį, atitinkantį 400 mg gabapentino, ir pirmosios veikliosios sudedamosios dalies kiekį, atitinkantį trazodono kiekį tarp 10,00 ir 4,00 mg, pageidautina nuo 8,00 iki 4,44. mg, ir labiau pageidautina nuo 6,67 iki 5,00 mg.

8. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur minėta farmacinė kompozicija apima antrosios veikliosios sudedamosios dalies kiekį, atitinkantį 50 mg pregabalino, ir pirmosios veikliosios sudedamosios

dalies kiekį, atitinkantį trazodono kiekį tarp 1,25 ir 0,50 mg, pageidautina nuo 1,00 iki 0,56 mg, ir labiau pageidautina nuo 0,83 iki 0,63 mg.

9. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur minėta farmacinė kompozicija apima antrosios veikliosios sudedamosios dalies kiekį, atitinkantį 100 mg pregabalino, ir pirmosios veikliosios sudedamosios dalies kiekį, atitinkantį trazodono kiekį tarp 2,50 ir 1,00 mg, pageidautina nuo 2,00 iki 1,11 mg, ir labiau pageidautina nuo 1,67 iki 1,25 mg.

10. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur minėta farmacinė kompozicija apima antrosios veikliosios sudedamosios dalies kiekį, atitinkantį 300 mg pregabalino, ir pirmosios veikliosios sudedamosios dalies kiekį, atitinkantį trazodono kiekį tarp 7,50 ir 3,00 mg, pageidautina nuo 6,00 iki 3,33 mg, ir labiau pageidautina nuo 5,00 iki 3,75 mg.

11. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur minėta farmacinė kompozicija apima pirmosios veikliosios sudedamosios dalies kiekį, atitinkantį trazodono kiekį tarp 0,250 ir 0,100 mg, pageidautina tarp 0,200 ir 0,111 mg, ir labiau pageidautina tarp 0,167 ir 0,125, antrosios veikliosios sudedamosios dalies kiekį, atitinkantį 10 mg mirogabalino.

12. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur minėta druska yra sukomponuota su fiziologiškai priimtinomis organinėmis ir neorganinėmis rūgštimis arba bazėmis.

13. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur minėta pirmoji veiklioji sudedamoji dalis ir minėta antroji veiklioji sudedamoji dalis yra įterptos į vienetinę dozavimo formą arba yra įterptos į pirmąją dozavimo formą, kurios sudėtyje yra minėta pirmoji veiklioji sudedamoji dalis, ir antrąją dozavimo formą, kurios sudėtyje yra minėta antroji veiklioji sudedamoji dalis, atitinkamai.

14. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 13 punktą, kur minėta dozavimo forma yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš tablečių, dengtų tablečių, kapsulių ir tirpalų, skirtų peroraliniam vartojimui.

15. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, skirta panaudoti taikant skausmo, atsirandančio dėl poherpetinės neuralgijos, ir pooperacinio neuropatinio skausmo, gydymą.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/444*** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(11) **4106757**

(13) T

(96) 21714345.2

(96) 2021-03-16

(97) 2022-12-28

(97) 2023-08-23

(86) PCT/GB2021/050653

(86) 2021-03-16

(87) WO 2021/209739

(87) 2021-10-21

(30) 202005519, 2020-04-16, GB
202005520, 2020-04-16, GB
202062706195 P, 2020-08-04, US

(72) PARKIN, Jacqueline, GB

(73) Mereo Biopharma 4 Limited, London Greater London W1G 0QF, GB

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

(54) Neutrofilų elastazės inhibitoriaus alvelestato panaudojimas kvėpavimo sistemos ligų, nulemtų alfa-1 antitripsino nepakankamumo, gydymui
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Alvelestatas arba jo druska, skirti panaudoti taikant kvėpavimo sistemos ligos, kurią nulemia α-1 antitripsino nepakankamumas, gydymo būdą, kur liga yra pasirinkta iš lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL), emfizemos, astmos ir bronchektazės, pacientui, kuriam to reikia ir kuris nereagavo į ankstesnę alfa-1 antitripsino (AAT) terapiją, būdas, apimantis veiksmingo kiekio alvelestato arba jo druskos įvedimą pacientui, ir kur įvedamas alvelestato arba jo druskos kiekis yra 120-300 mg BID.

2. Alvelestatas arba jo druska, skirti panaudoti taikant kvėpavimo sistemos ligos, kurią nulemia α-1 antitripsino nepakankamumas, gydymo būdą, kur liga yra pasirinkta iš lėtinės obstrukcinės plaučių ligos

(LOPL), emfizemos, astmos ir bronchektazės, pacientui, kuriam to reikia ir kuris nereagavo į ankstesnę alfa-1 antitripsino (AAT) terapiją, būdas, apimantis veiksmingo kiekio alvelestato arba jo druskos įvedimą pacientui ir alvelestato arba jo druskos įvedimą dozės didinimo režimu, apimančiu:
- įvedimą pirmąjį periodą, skiriant 60 mg alvelestato arba jo druskos du kartus per parą,
- po to įvedimą, skiriant 120 mg alvelestato arba jo druskos du kartus per parą,
kur pirmasis periodas trunka 5-20 dienų, geriau maždaug vieną savaitę (7 dienas).

3. Alvelestatas arba jo druska, skirti panaudoti taikant kvėpavimo sistemos ligos, kurią nulemia α-1 antitripsino nepakankamumas, gydymo būdą, kur liga yra pasirinkta iš lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL), emfizemos, astmos ir bronchektazės, pacientui, kuriam to reikia ir kuris nereagavo į ankstesnę alfa-1 antitripsino (AAT) terapiją, būdas, apimantis veiksmingo kiekio alvelestato arba jo druskos įvedimą pacientui ir alvelestato arba jo druskos įvedimą dozės didinimo režimu, apimančiu:
- įvedimą pirmąjį periodą, skiriant 60 mg alvelestato arba jo druskos du kartus per parą,
- įvedimą antrąjį periodą, skiriant 120 mg alvelestato arba jo druskos du kartus per parą,
- įvedimą trečiąjį periodą, skiriant 180 mg alvelestato arba jo druskos du kartus per parą, ir
- po to įvedimą, skiriant 240 mg alvelestato arba jo druskos du kartus per parą,
kur pirmasis, antrasis ir trečiasis periodai yra 5-20 dienų, geriau maždaug vieną savaitę (7 dienas).

4. Alvelestatas arba jo druska, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur įvedamas alvelestato arba jo druskos kiekis yra 220-300 mg BID.

5. Alvelestatas arba jo druska, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur 120 mg alvelestato arba jo druskos yra skiriama per vieną įvedimą.

6. Alvelestatas arba jo druska, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur 240 mg alvelestato arba jo druskos yra skiriama per vieną įvedimą.

7. Alvelestatas arba jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur liga yra LOPL.

8. Alvelestatas arba jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur liga yra emfizema.

9. Alvelestatas arba jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur liga yra astma.

10. Alvelestatas arba jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur liga yra bronchektazė.

11. Alvelestatas arba jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur aktyvi sudedamoji dalis apima alvelestato tozilato druską arba yra iš jos sudaryta.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/454*** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01)
A61P 25/20 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **3135286**

(13) T

(96) 16181339.9

(96) 2011-07-20

(97) 2017-03-01

(97) 2023-09-06

(30) 366075 P, 2010-07-20, US

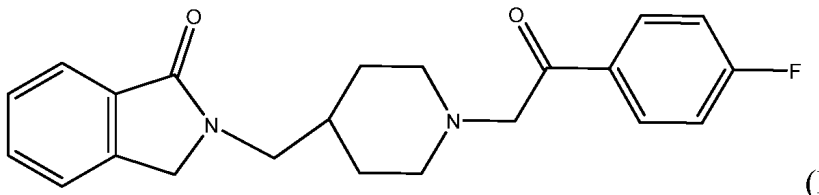
(72) LUTHRINGER, Remy, Henri, CH
PELLEGRINI, Lorenzo, US
KARABELAS, Argeris, US

(73) Minerva Neurosciences, Inc., Burlington, MA 01803, US

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

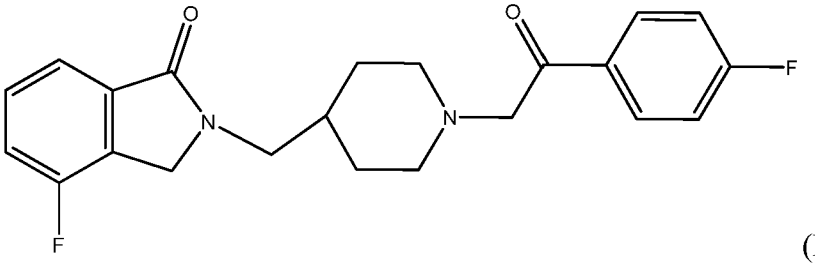
(54) Ciklinio amido darinių panaudojimo būdai, gydant šizofreniją ir jos simptomus
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtini jo druska, hidratas arba solvatas, skirtas naudoti gydymui bent vieno negatyvaus šizofrenijos simptomo šizofreniniam subjektui, kuriam to reikia, būdu, kuris apima junginio, druskos, hidrato arba solvato terapiniu požiūriu efektyvaus kiekio įvedimą subjektui, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš formulės (II) junginio



(II),

ir formulės (III) junginio



(III).

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur negatyvus simptomas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš buko afekto, emocinio atsiribojimo, bendravimo sunkumų, pasyvaus/apatiško socialinio atsiribojimo, abstraktaus mąstymo sunkumų, spontaniškumo ir pokalbio srauto stokos ir stereotipinio mąstymo.

3. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur negatyvus simptomas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš pirminio negatyvaus simptomo ir antrinio negatyvaus simptomo.

4. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas junginys įvedamas doze tarp 100 µg ir 150 mg.

5. Junginys, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kur minėtas junginys įvedamas doze tarp 500 µg ir 128 mg.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal 5 punktą, kur minėtas junginys įvedamas doze tarp 600 µg ir 100 mg, pasirinktinai, tarp 750 µg ir 75 mg.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur minėtas junginys įvedamas doze tarp 1 mg ir 64 mg, pasirinktinai, tarp 8 mg ir 32 mg.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur minėtas junginys įvedamas kaip kassavaitinė dozė, kaip dozė kas antrą dieną, vieną kartą per dieną, dukart per dieną, tris kartus per dieną, keturis kartus per dieną arba penkis kartus per dieną.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal 8 punktą, kur minėtas junginys įvedamas doze tarp 8 mg ir 32 mg dukart per dieną.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur junginys yra formulės (II) junginys.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kur įvedama junginio hidrochlorido druska.

12. Junginys, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur įvedamas hidratas.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur subjektas jau yra gydomas bent vienu neuroleptiniu agentu (pvz., tipiniu arba netipiniu antipsichotiniu agentu).

14. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas junginys įvedamas subjektui derinyje su bent vienu neuroleptiniu agentu (pvz., tipiniu arba netipiniu antipsichotiniu agentu).

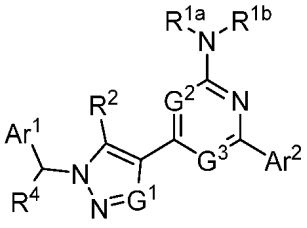
---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/506*** (2006.01)
A61K 31/4192 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)

(11) **3570844**

(13) T

(96) 18741044.4
(96) 2018-01-19
(97) 2019-11-27
(97) 2023-09-06
(86) PCT/US2018/014352
(86) 2018-01-19
(87) WO 2018/136700
(87) 2018-07-26
(30) 201762448608 P, 2017-01-20, US
201762479005 P, 2017-03-30, US
(72) BEATTY, Joel, US
DEBIEN, Laurent, US
JEFFREY, Jenna, US
LELETI, Manmohan, Reddy, US
MANDAL, Debashis, US
MILES, Dillon, US
POWERS, Jay, US
ROSEN, Brandon, US
THOMAS-TRAN, Rhiannon, US
SHARIF, Ehesan, US
(73) Arcus Biosciences, Inc., Hayward, CA 94545, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Azolopirimidinas, skirtas su vėžiu susijusių sutrikimų gydymui
Apibrėžties punktai: 26, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



(I)

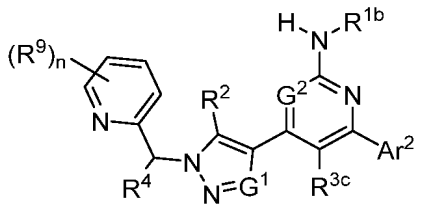
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, hidratas arba solvatas, kur,
G^1 yra N arba CR^{3a};
G^2 yra N arba CR^{3b};
G^3 yra N arba CR^{3c};
R^{3a}, R^{3b} ir R^{3c} kiekvienas nepriklausomai yra H, deuteris arba C_{1-3} alkilas;
R^{1a} ir R^{1b} kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš
i) H arba deuterio,
ii) C_{1-8} alkilo, pasirinktinai pakeisto nuo 1-3 R^5 pakaitų,
iii) $-X^1-O-C_{1-8}$ alkilo, pasirinktinai pakeisto nuo 1-3 R^5 pakaitų,
iv) $-C(O)-R^6$,
v) Y, pasirinktinai pakeisto 1-3 R^7 pakaitais, ir
vi) $-X^1-Y$, pasirinktinai pakeisto 1-3 R^7 pakaitais; arba
vii) R^{1a} ir R^{1b} kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 5-6 narių heterocikloalkilo žiedą, pasirinktinai pakeistą nuo 1-3 R^8 pakaitų, kur heterocikloalkilas turi 0-2 papildomas heteroatomų žiedo viršūnes, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš O, N ir S;
kiekvienas Y yra C_{3-8} cikloalkilas arba nuo 4 iki 6 narių heterocikloalkilas, turintis 1-3 heteroatomų žiedo viršūnes, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš O, N ir S;
R^2 ir R^4 kiekvienas nepriklausomai yra H, deuteris arba C_{1-3} alkilas;
Ar^1 yra nuo 5 iki 6 narių heteroarilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 R^9 grupėmis;
Ar^2 yra fenilas arba nuo 5 iki 6 narių heteroarilas, kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 R^{10} grupėmis;
kur nuo 5 iki 6 narių heteroarilas Ar^1 ir Ar^2 grupėse kiekvienas nepriklausomai turi 1-3 heteroatomų žiedo viršūnes, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš O, N, N^+-O^- ir S;
kiekvienas X^1 yra C_{1-6} alkilenas;
kiekvienas R^5 yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš hidroksilo, C_{3-8} cikloalkilo, fenilo, -O-fenilo, $-C(O)OR^a$ ir okso grupės;
kiekvienas R^6 yra C_{1-8} alkilas arba Y, kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 pakaitais, pasirinktais iš grupės, susidedančios iš hidroksilo, -O-fenilo, fenilo ir $-O-C_{1-8}$ alkilo;

kiekvienas R^7 yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-8} alkilo, hidroksilo, -O-C_{1-8} alkilo, okso ir $C(O)OR^a$;
kiekvienas R^8 yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-8} alkilo, hidroksilo ir okso grupės;
kiekvienas R^9 yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-8} alkilo, C_{1-8} deuteralkilo, -O-C_{1-8} alkilo, -O-C_{1-8} deuteralkilo, -X^1-O-C_{1-8} alkilo, -O-X^1-O-C_{1-8} alkilo, -X^1-OX^1-O-C_{1-8} alkilo, -$C(O)OR^a$, halogeno, ciano, -NR^bR^c, Y, -X^1-C_{3-8} cikloalkilo ir -X^2-Z, kur X^2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-6} alkileno-C_{1-6} alkilen-O-, -C(O)- ir -$S(O)_2$-, Z yra nuo 4 iki 6 narių heterocikloalkilas, turintis 1-3 heteroatomų žiedo viršūnes, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš O, N ir S, ir kur kiekvienas iš minėtų R^9 pakaitų yra pasirinktinai pakeistas 1-3 R^{11} grupėmis;
kiekvienas R^{10} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-8} alkilo, C_{1-8} deuteralkilo, halogeno, ciano, -O-C_{1-8} alkilo, -O-C_{1-8} deuteralkilo, -X^1-O-C_{1-8} alkilo, -O-X^1-O-C_{1-8} alkilo, -$S(O)_2$-C_{1-6} alkilo, -$C(O)NR^dR^e$ ir 4-6 narių heteroarilo, turinčio nuo 1-3 heteroatomų žiedo viršūnių, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš O, N ir S, kur kiekvienas iš minėtų R^{10} pakaitų yra pasirinktinai pakeistas 1-3 R^{12} grupėmis, arba du R^{10} ant gretimų žiedo viršūnių Ar^2 grupėje yra pasirinktinai sujungti tam, kad būtų suformuotas 5 narių heterociklinis žiedas, pasirinktinai pakeistas 1-2 halogenais;
kiekvienas R^{11} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš hidroksilo, halogeno, ciano, -NR^dR^e, -$C(O)OR^a$, fenilo, C_{3-8} cikloalkilo ir C_{1-4} alkilo, pasirinktinai pakeisto $C(O)OR^a$ grupe;
kiekvienas R^{12} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, hidroksilo, -$C(O)OR^a$; ir
kiekvienas R^a yra H, deuteris arba C_{1-6} alkilas;
kiekvienas R^b ir R^c yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H, deuterio, C_{1-8} alkilo, -$S(O)_2$-C_{1-6} alkilo, -$C(O)OR^a$ ir -X^1-$C(O)OR^a$;
kiekvienas R^d ir R^e yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H, deuterio, C_{1-8} alkilo ir -$S(O)_2$-C_{1-6} alkilo;
su sąlyga, kad tuo atveju, kai G^1 ir G^2 kiekvienas yra N, G^3 yra CH, R^2 yra CH_3, ir R^{1a} ir R^{1b} kiekvienas yra H arba deuteris, tuomet Ar^2 yra kitoks negu 2-tienilas, fenilas, 2-, 3- arba 4-metooksifenilas, 3- arba 4-halogenfenilas, 2,4-dimetoksifenilas, 2,4-dichlorfenilas arba 2- arba 4-metilfenilas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur Ar^1 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš piridilo, piridilo N-oksido, imidazolilo, pirazolilo ir tiazolilo, kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 R^9 grupėmis,
pasirinktinai, kur Ar^1 yra piridilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 R^9 grupėmis.

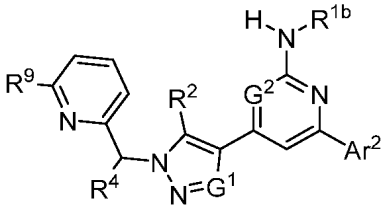
3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur G^3 yra CR^{3c}.

4. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur:
(i) junginys, kurio formulė (I), yra pavaizduotas formule (Ia):



(Ia),

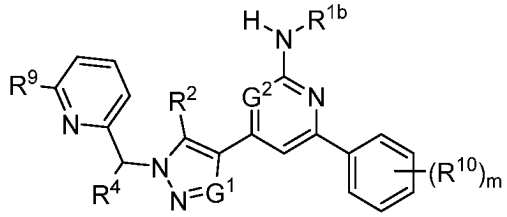
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, hidratas arba solvatas,
kur, n yra sveikas skaičius nuo 0 iki 2; arba
(ii) junginys, kurio formulė (I), yra pavaizduotas formule (Ib)



(Ib),

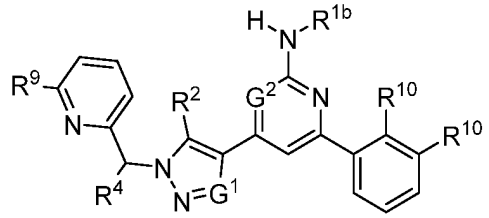
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, hidratas arba solvatas;
pasirinktinai, kur Ar^2 formulėse (Ia) ir (Ib) yra pakeistas nuo 1-3 R^{10} grupių, ir bent viena R^{10} yra ciano grupė.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, pasirinktas iš grupės A arba B, kur:
grupė A:
(i) junginys, kurio formulė (I), yra pavaizduotas formule (Ic)



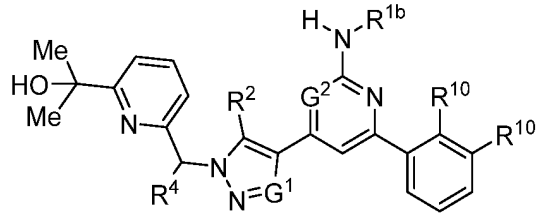
(Ic),

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, hidratas arba solvatas,
kur m yra sveikas skaičius nuo 0 iki 2; arba
(ii) junginys, kurio formulė (I), yra pavaizduotas formule (Id)



(Id),

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, hidratas arba solvatas;
pasirinktinai, kur kiekvienas R^9 formulėse (Ic) ir (Id) yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:
(a) C_{1-8} alkilo, C_{1-8} deuteralkilo, -O-C_{1-8} alkilo, -O-C_{1-8} deuteralkilo, -X^1-O-C_{1-8} alkilo, -O-X^1-O-C_{1-8} alkilo ir -X^1-O-X^1-O-C_{1-8} alkilo, kur kiekvienas iš minėtų R^9 pakaitų yra pasirinktinai pakeistas 1-3 R^{11} grupėmis; arba
(b) C(O)OR^a, -N$R^b$$R^c$, Y, -$X^1$-$C_{3-8}$ cikloalkilo ir -X^2-Z, kur X^2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-6} alkileno, -C_{1-6} alkilen-O-, -C(O)- ir -$S(O)_2$-, Z yra nuo 4 iki 6 narių heterocikloalkilas, turintis 1-3 heteroatomų žiedo viršūnes, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš O, N ir S, ir kur kiekvienas iš minėtų R^9 pakaitų yra pasirinktinai pakeistas 1-3 R^{11} grupėmis; arba
grupės B: junginys, kurio formulė (I), yra pavaizduotas formule (Ie)

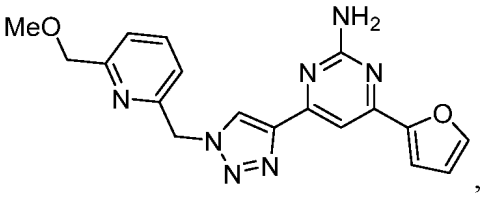


(Ie),

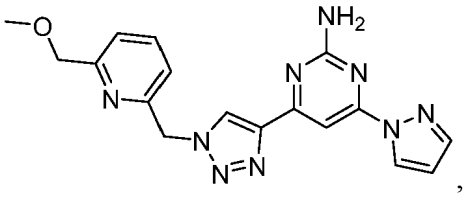
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, hidratas arba solvatas.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur:
(i) G^2 yra N; ir (arba)
(ii) G^1 yra:
(a) N; arba
(b) CR^{3a}; ir (arba)
(iii) R^2 yra H; ir (arba)
(iv) R^4 yra H; ir (arba)
(v) R^{1b} yra H; ir (arba)
(vi) kiekvienas R^{10} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-8} alkilo, halogeno, ciano, -O-C_{1-8} alkilo, -X^1-O-C_{1-8} alkilo ir -O-X^1-O-C_{1-8} alkilo, kur kiekvienas iš minėtų R^{10} pakaitų yra pasirinktinai pakeistas 1-3 R^{12} grupėmis,
pasirinktinai, kur kiekvienas R^{10} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-8} alkilo, halogeno, ciano ir -O-C_{1-8} alkilo.

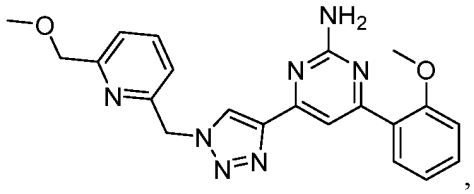
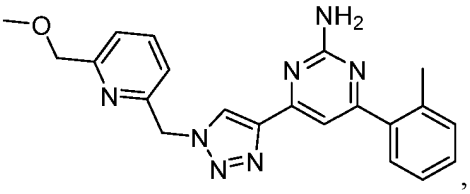
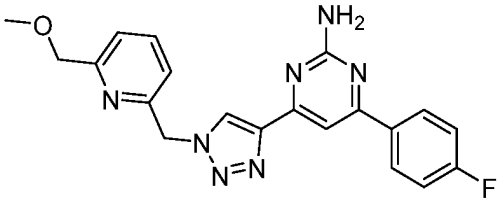
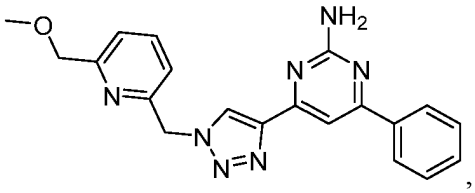
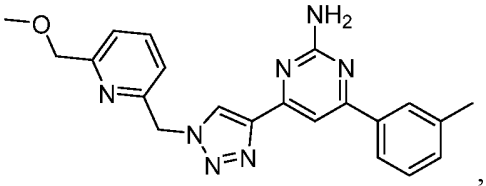
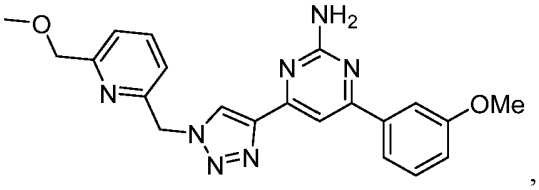
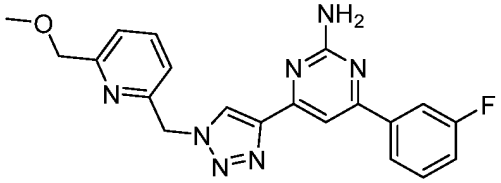
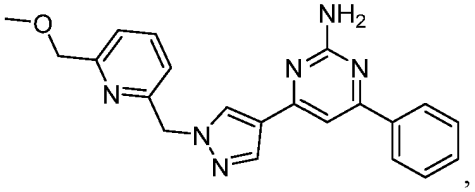
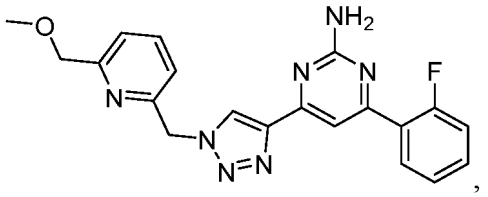
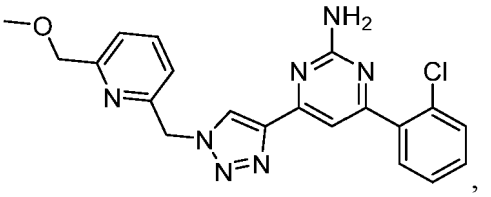
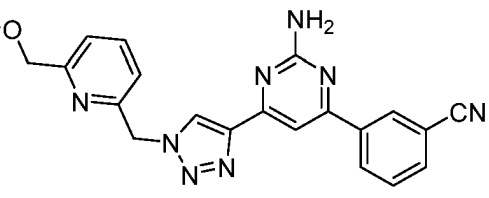
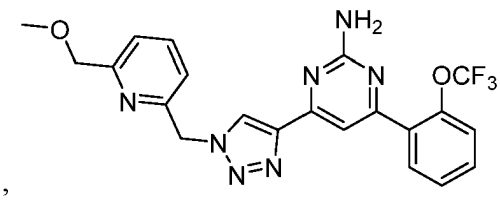
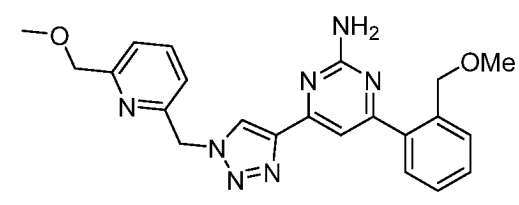
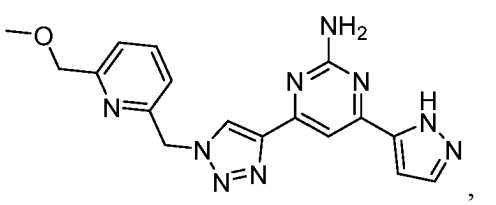
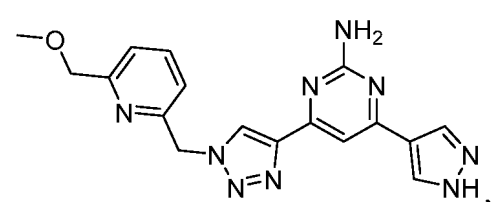
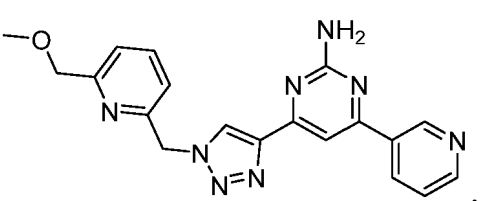
7. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:



,

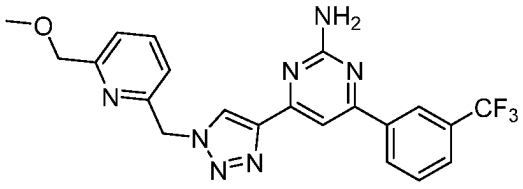
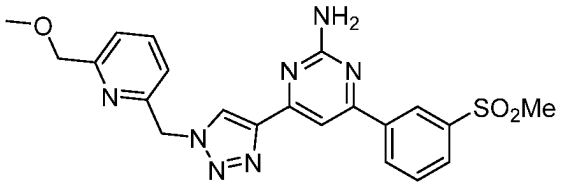
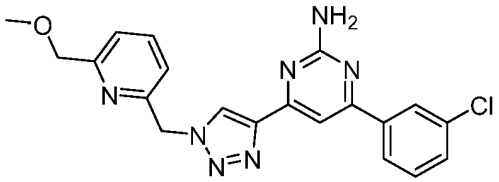
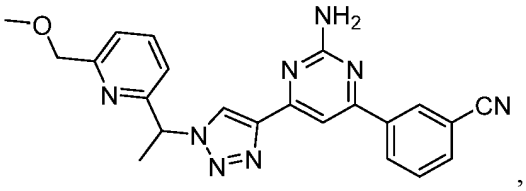
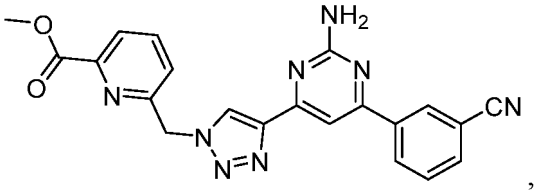
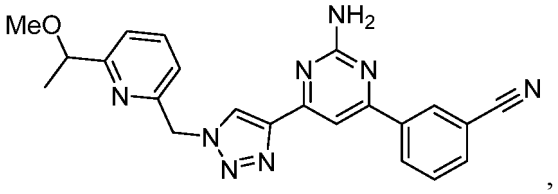
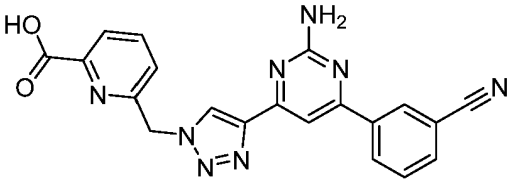
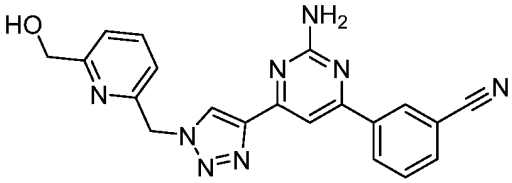
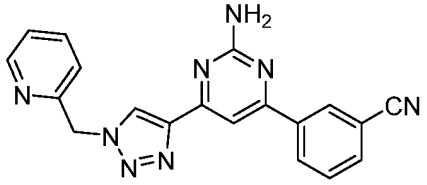
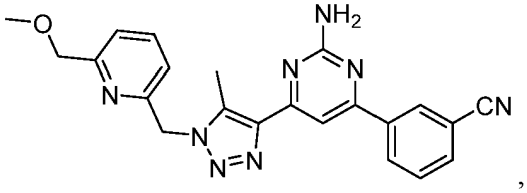
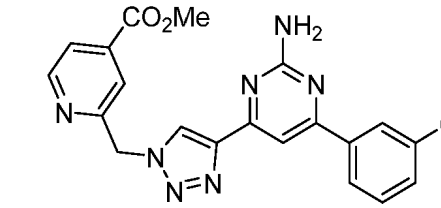
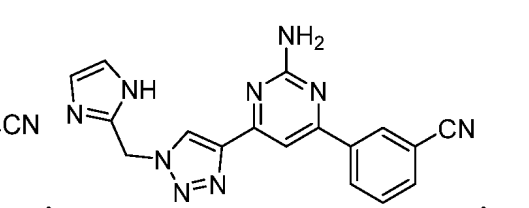
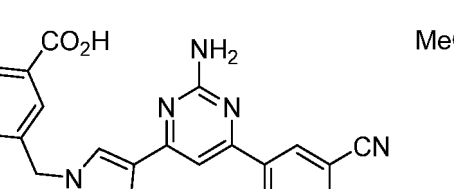
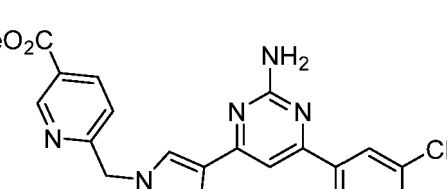
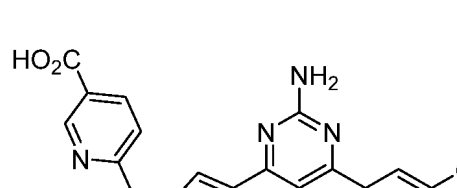
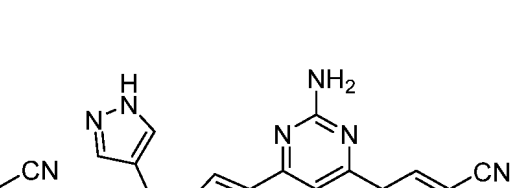
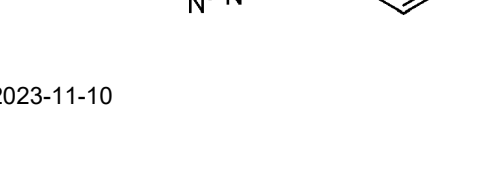


,

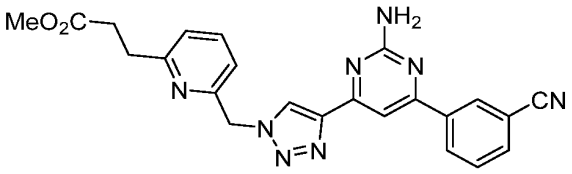
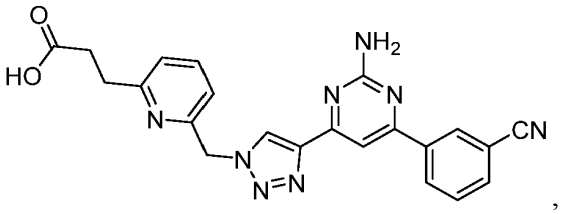
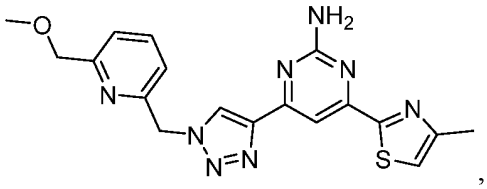
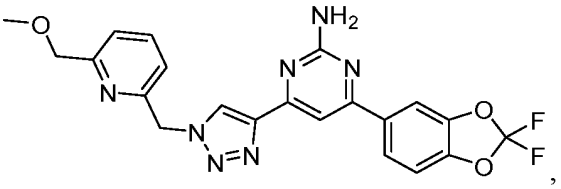
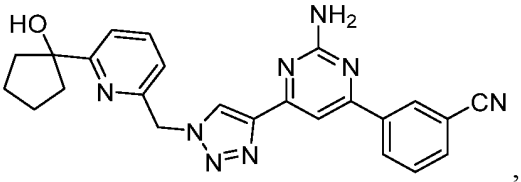
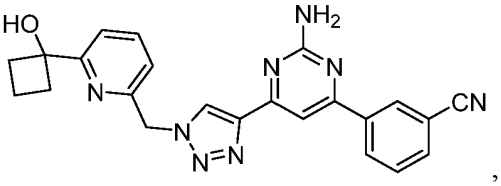
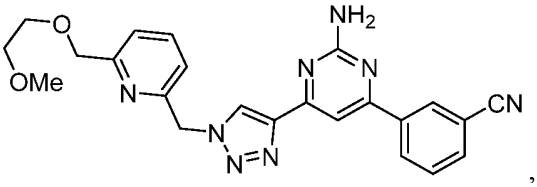
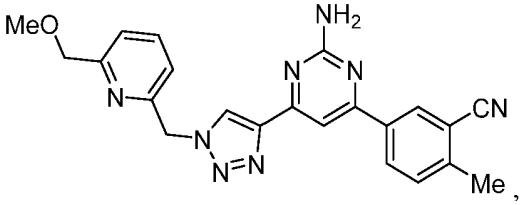

,

,

,

,

.
,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

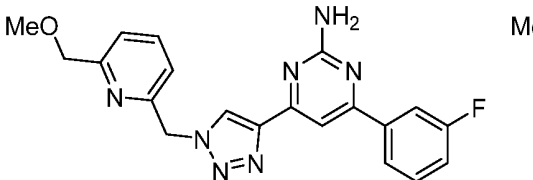
,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

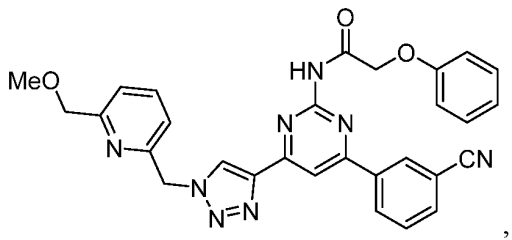
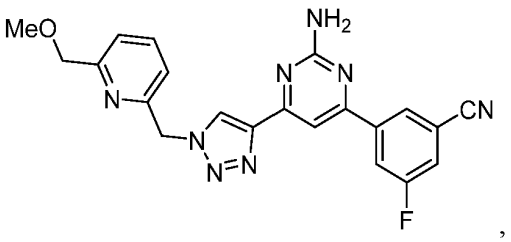
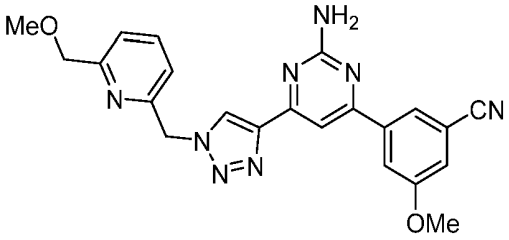
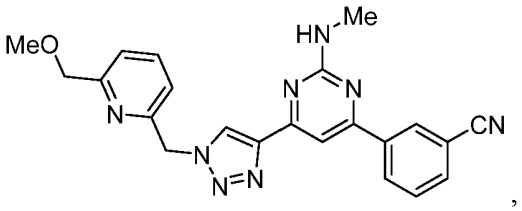
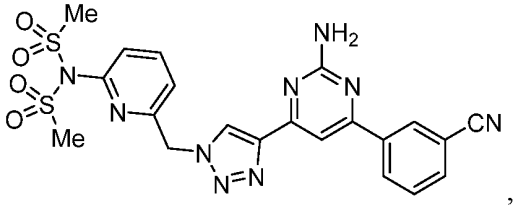
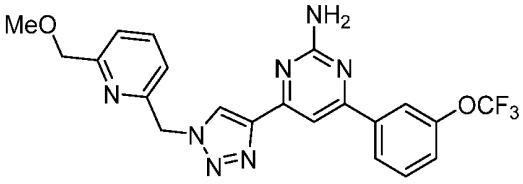
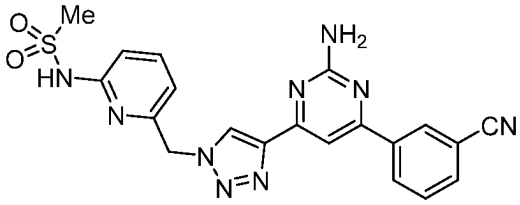
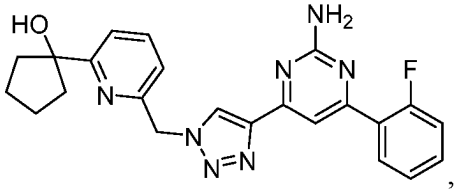
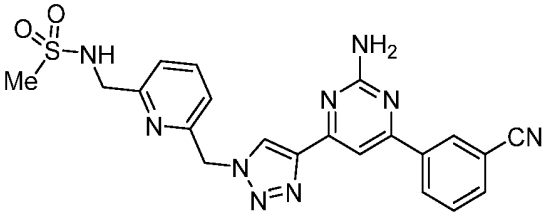
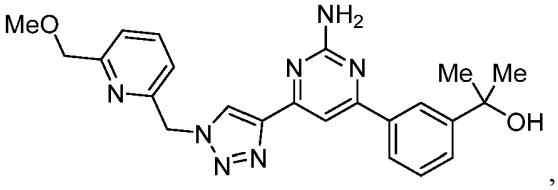
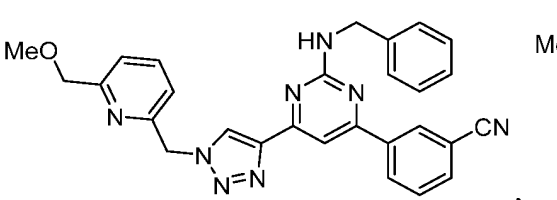
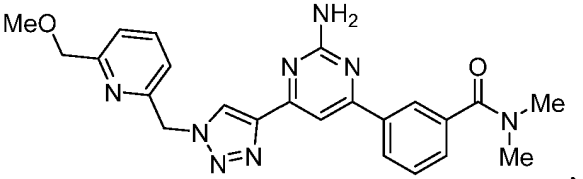
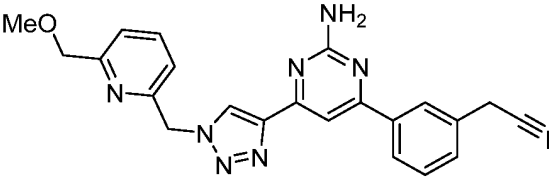
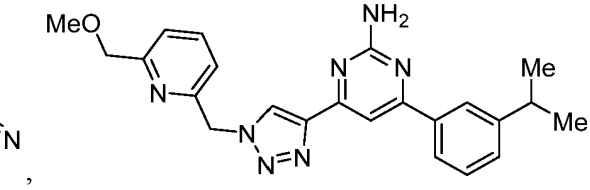
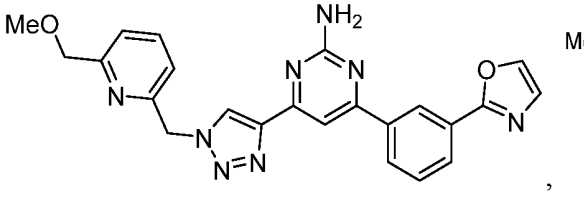
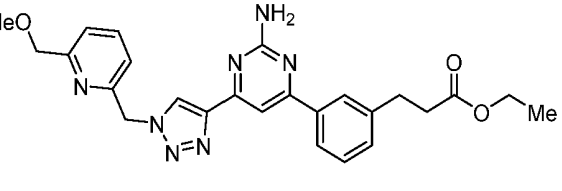
,

,

,

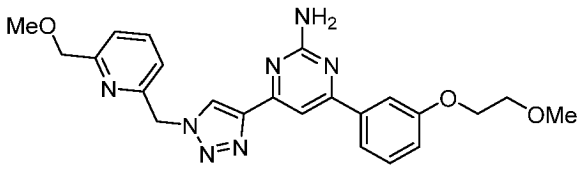
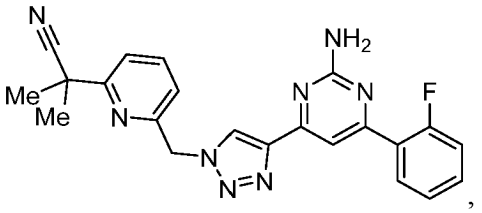
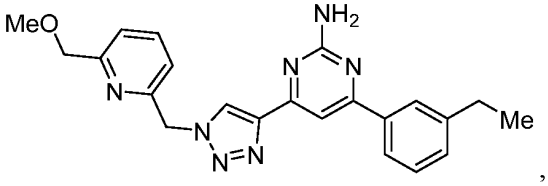
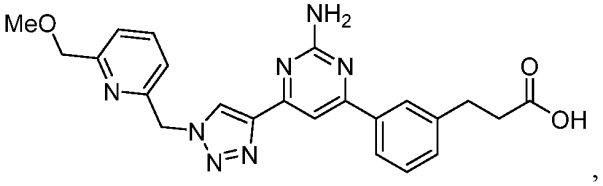
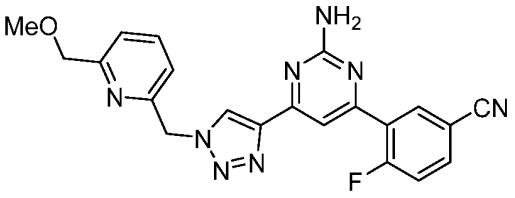
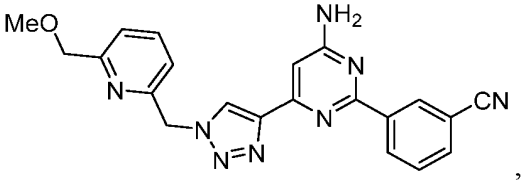
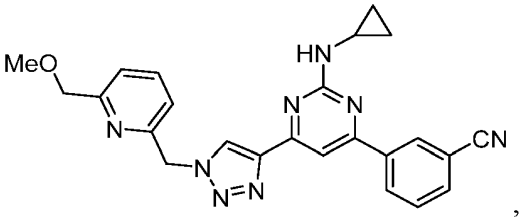
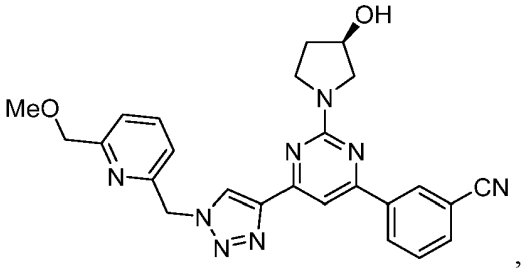
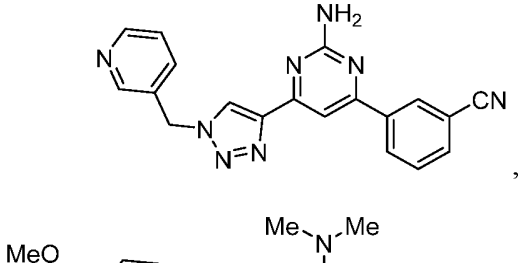
,

,

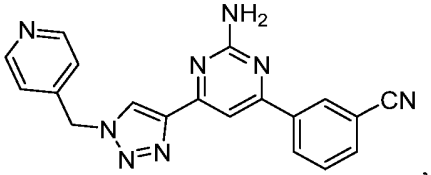
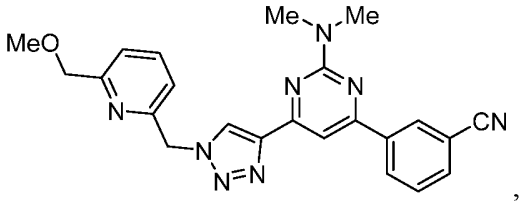
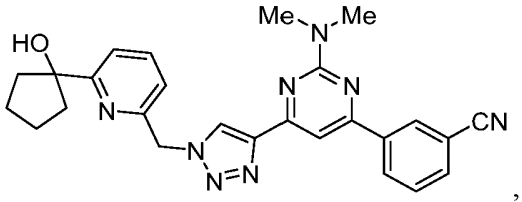
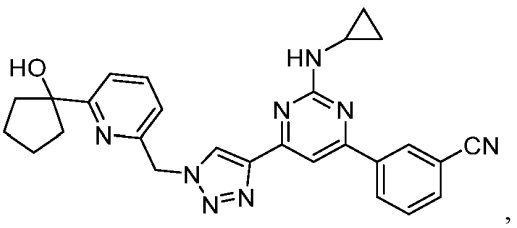
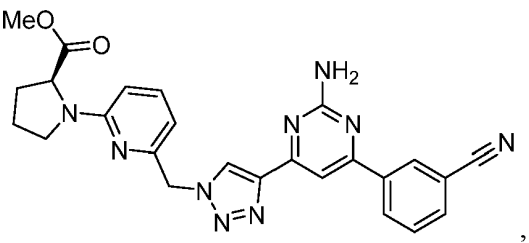
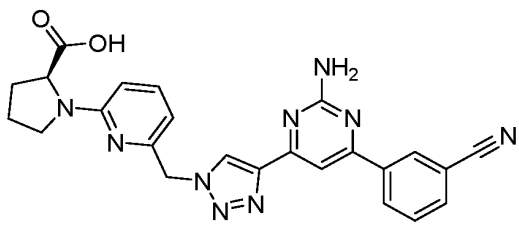
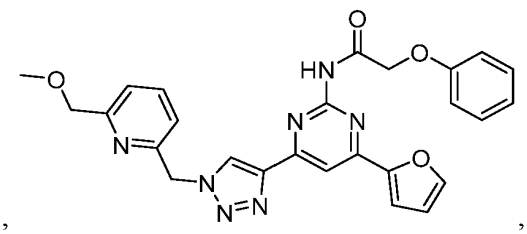

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

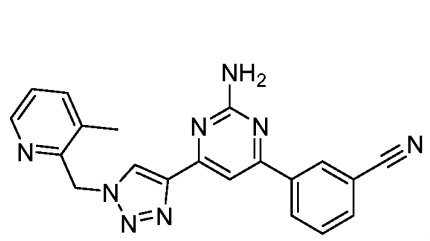
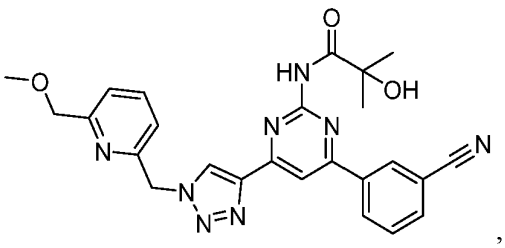
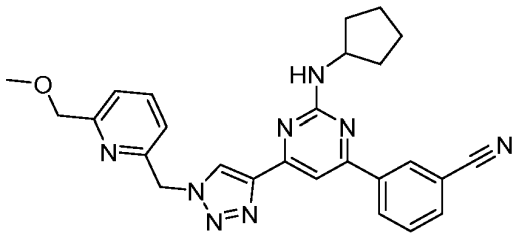
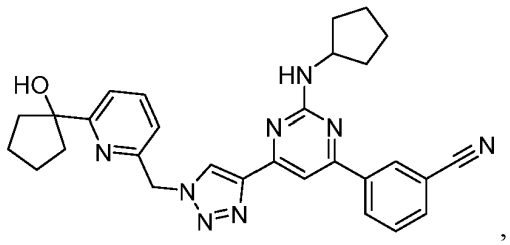
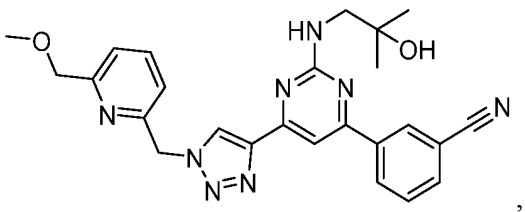
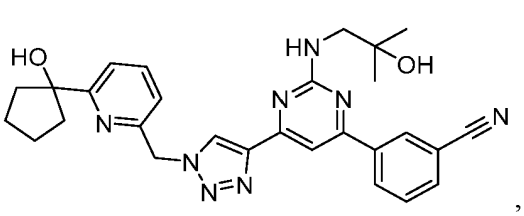
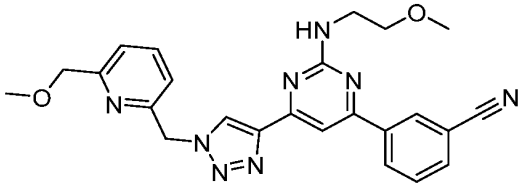
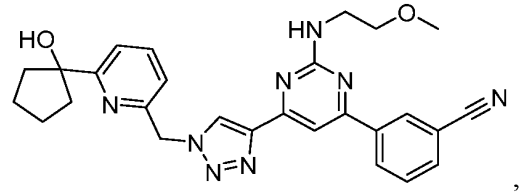
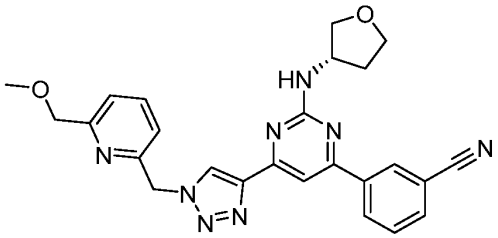
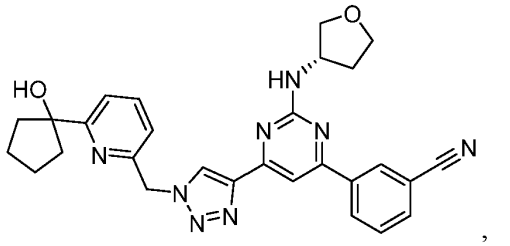
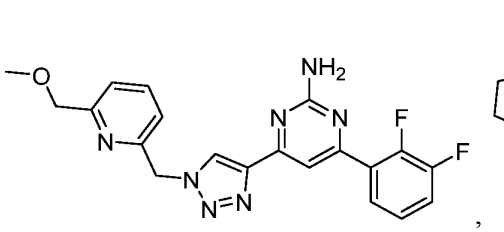
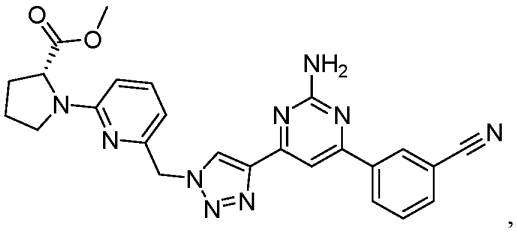
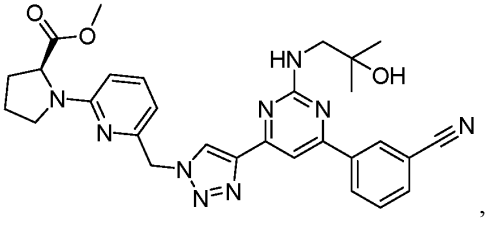
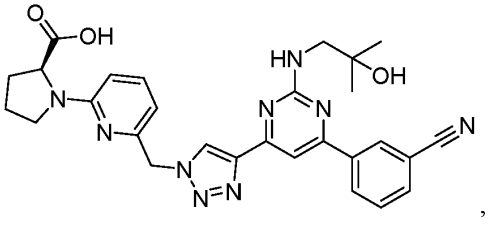
,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

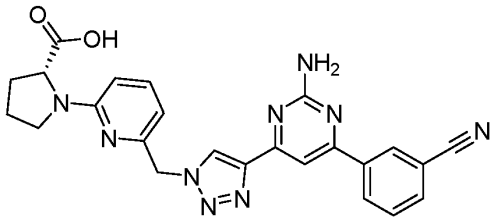
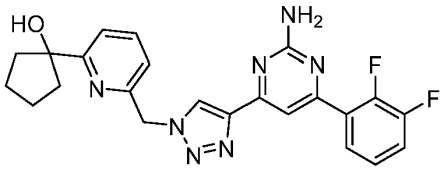
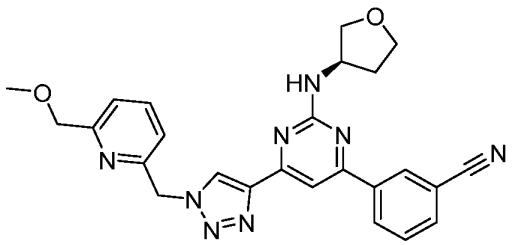
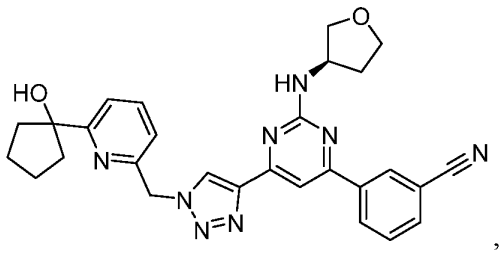
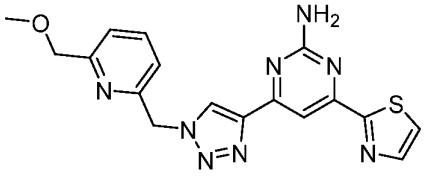
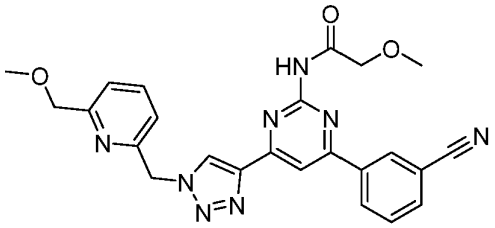
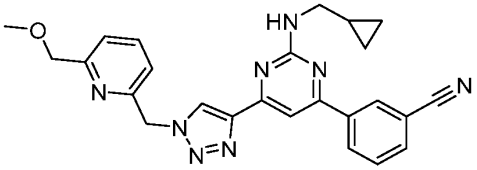
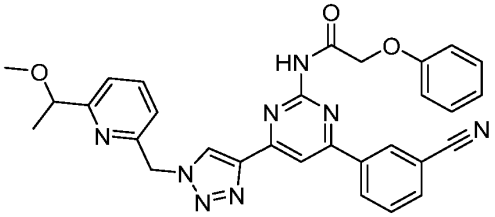
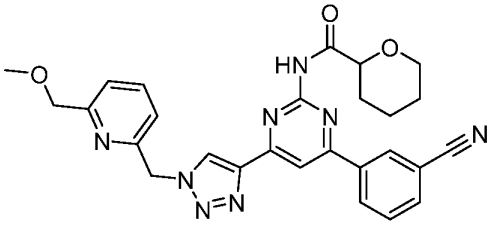
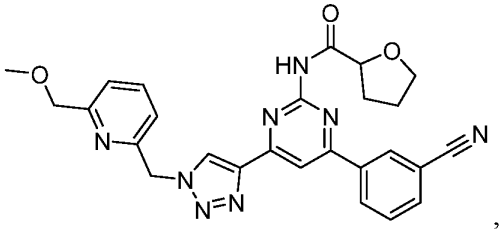
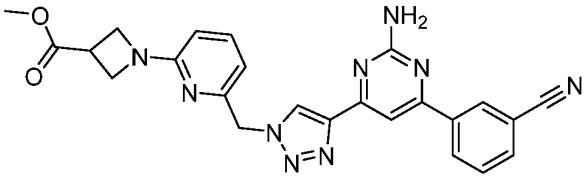
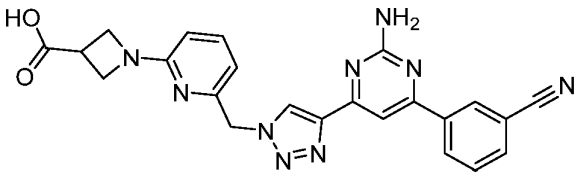
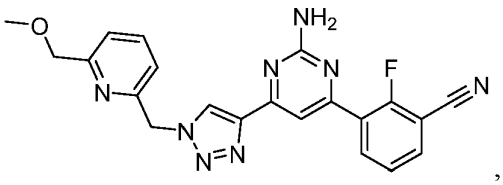
,

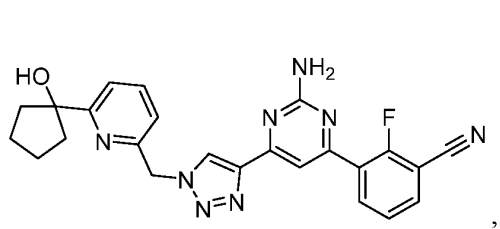
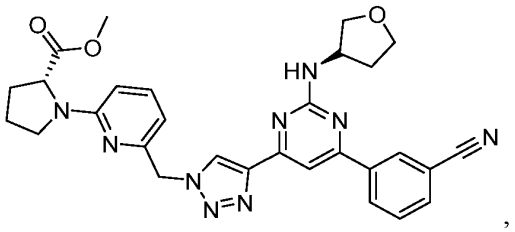
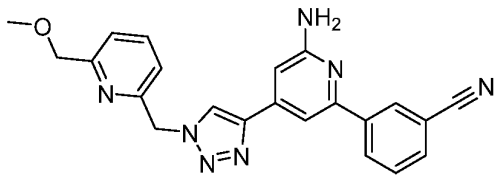
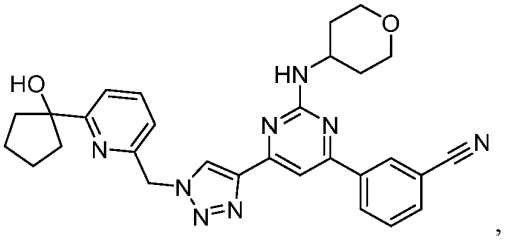
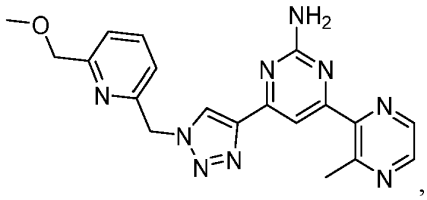
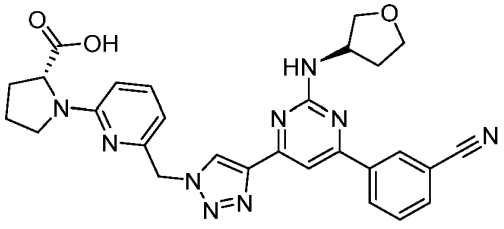
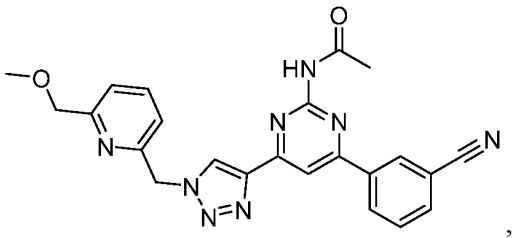
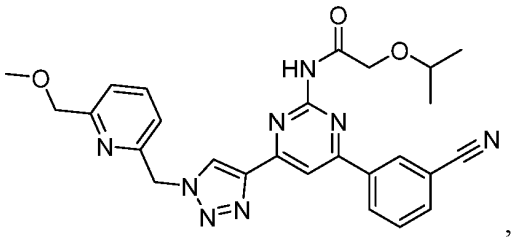
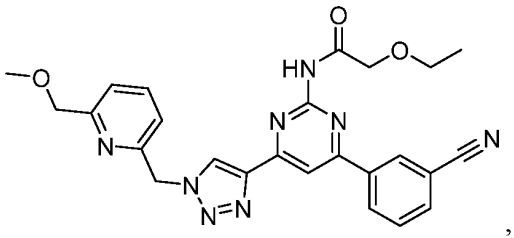
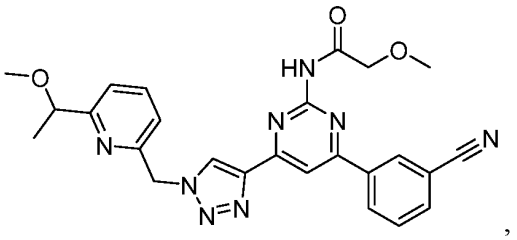
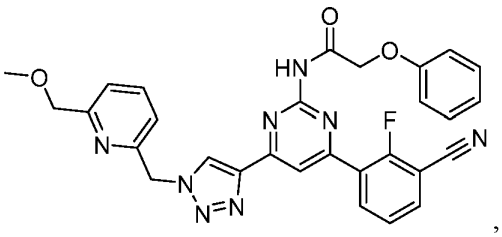
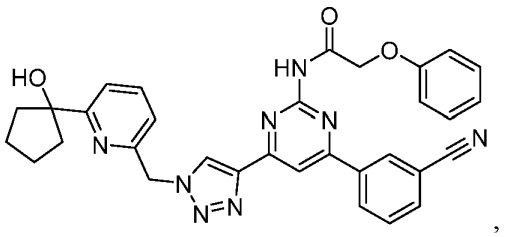
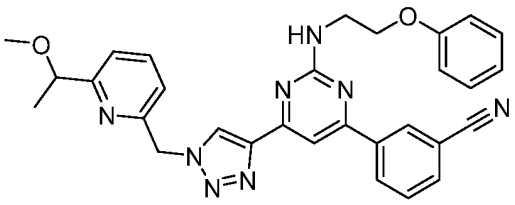
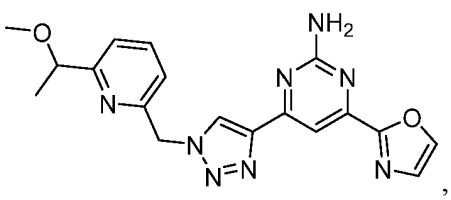
,

,

,

,

,

,

,

,

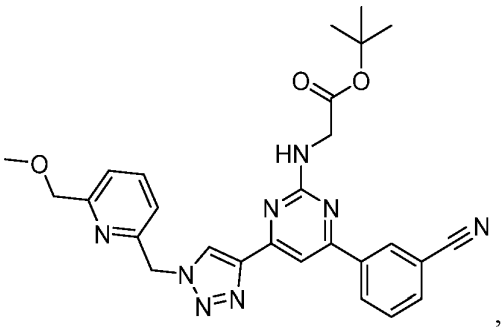
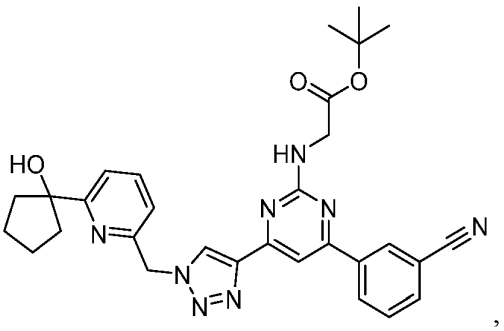
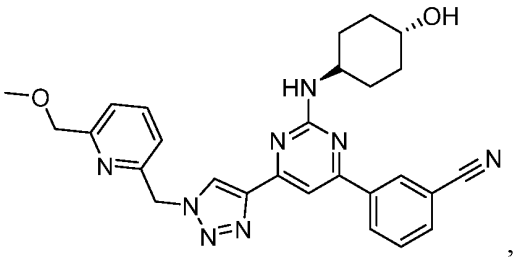
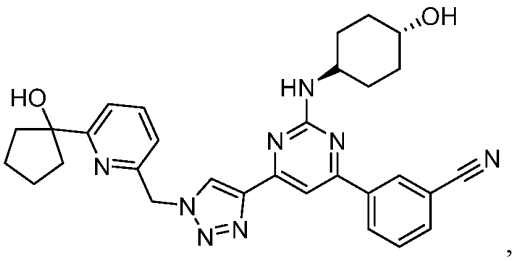
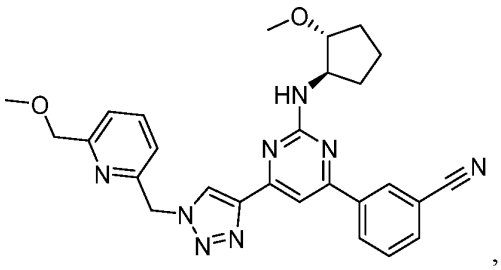
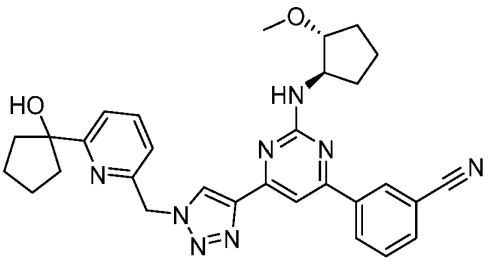
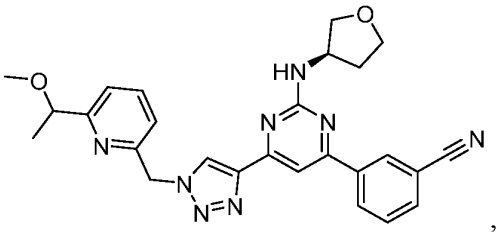
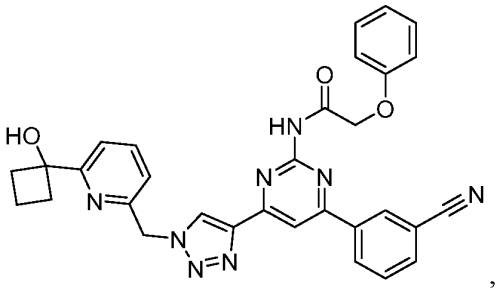
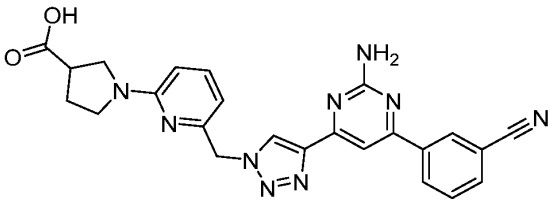
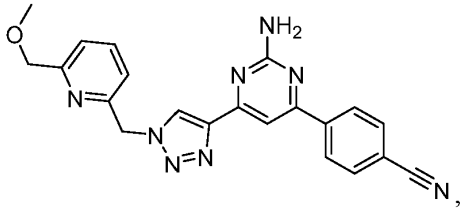
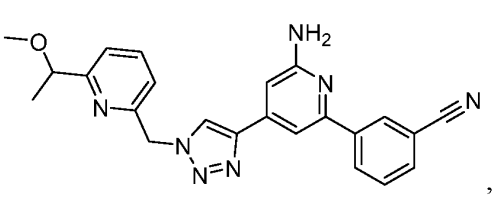
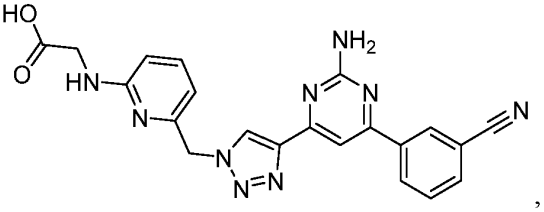

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

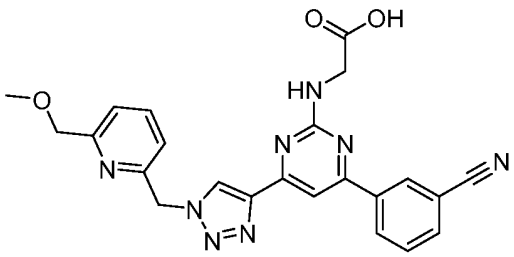
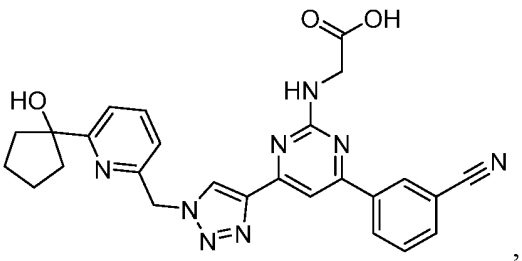
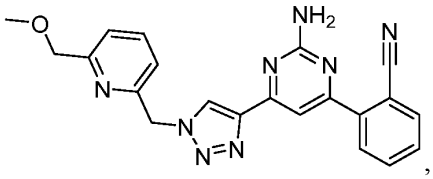
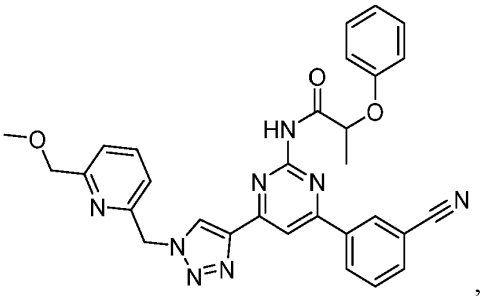
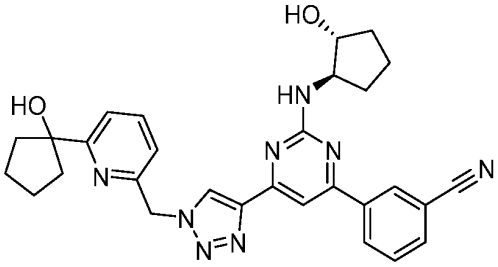
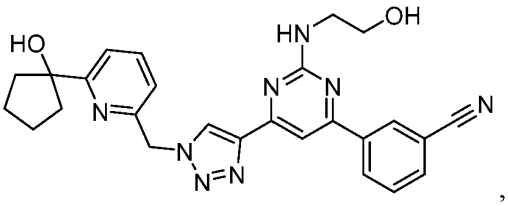
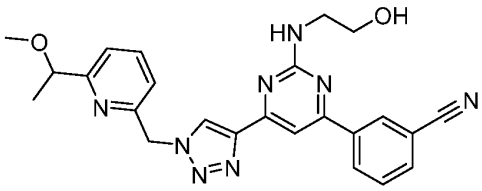
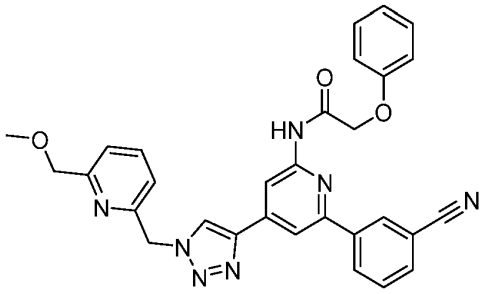
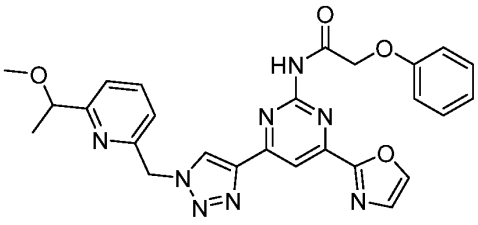
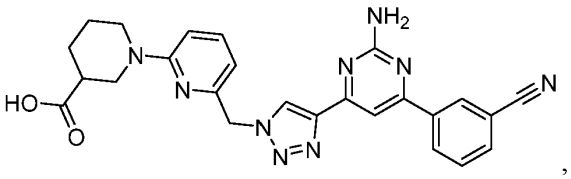
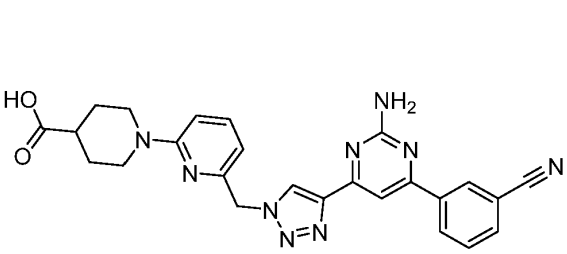
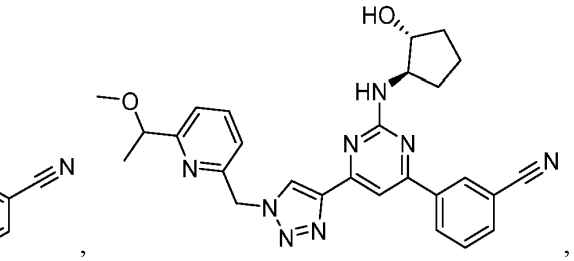
,

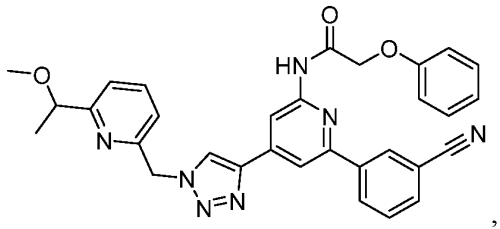
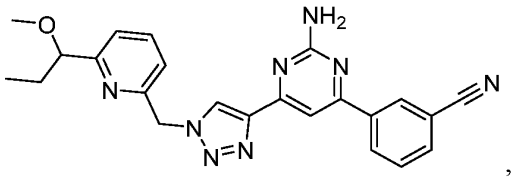
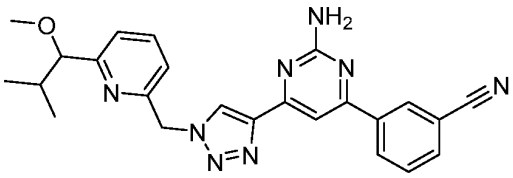
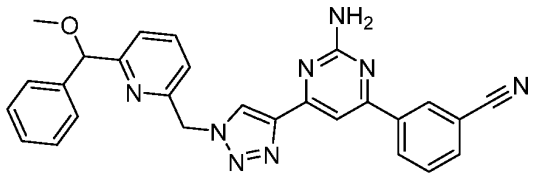
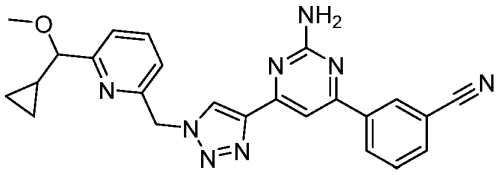
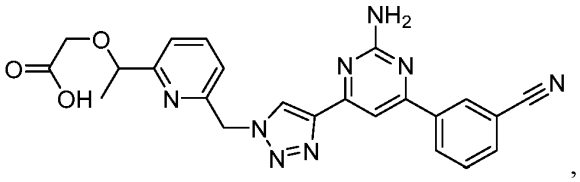
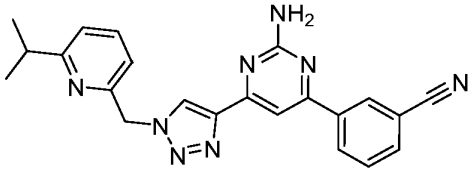
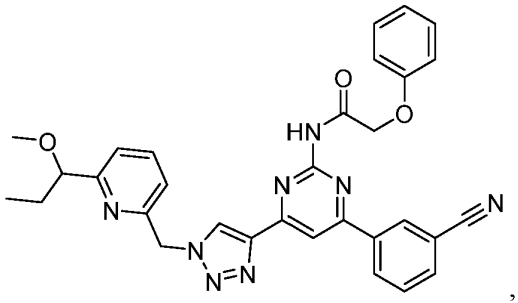
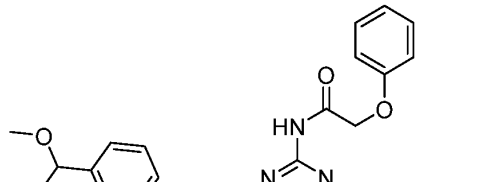
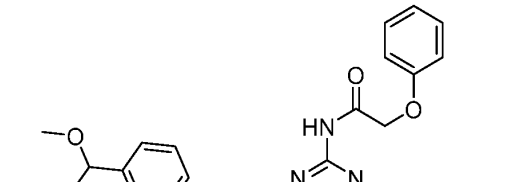
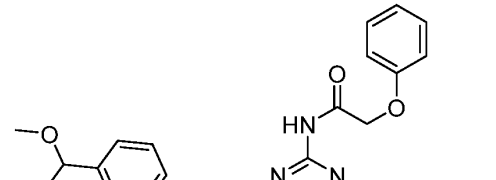
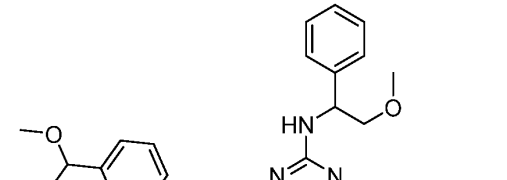
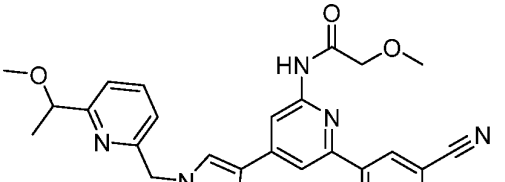
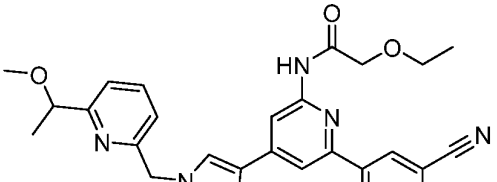
,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

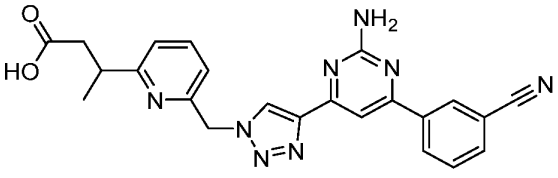
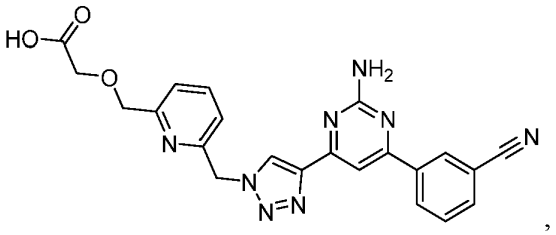
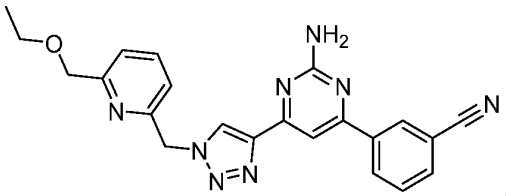
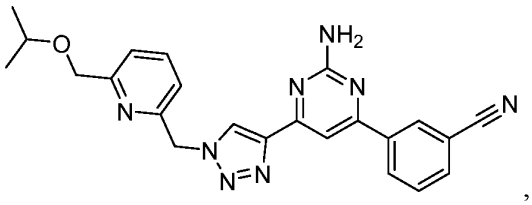
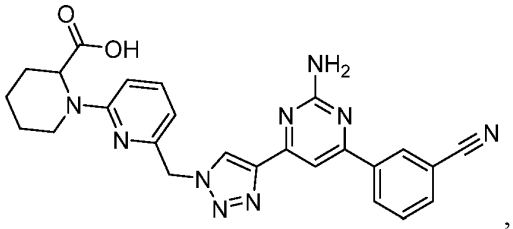
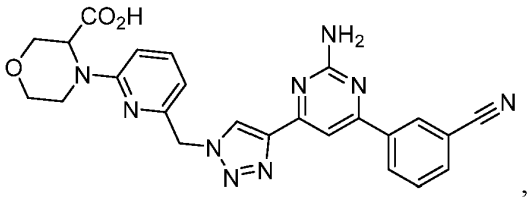
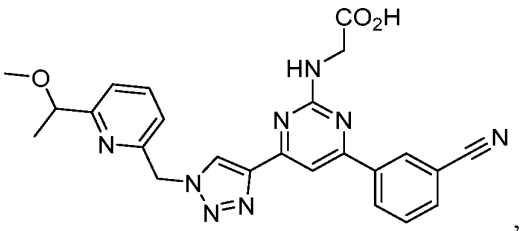
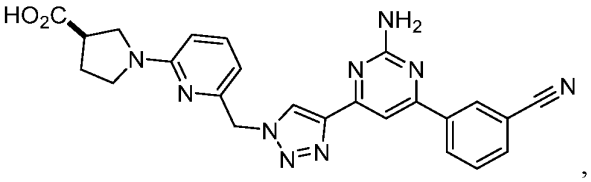
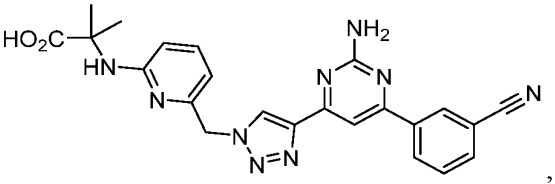
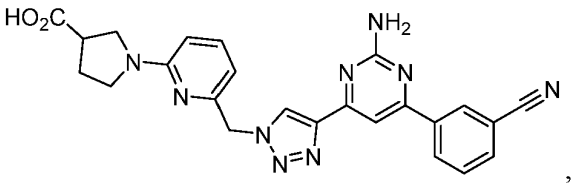
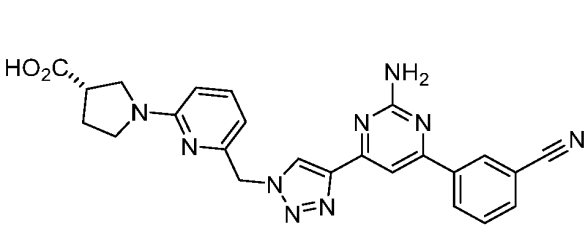
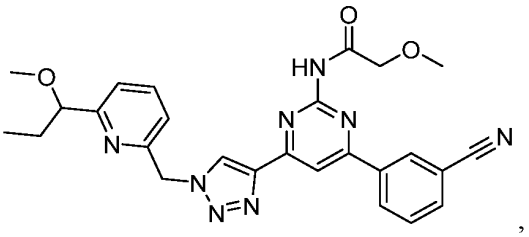
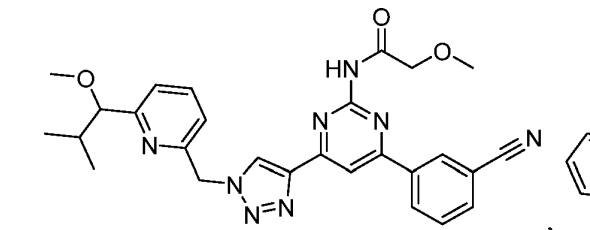
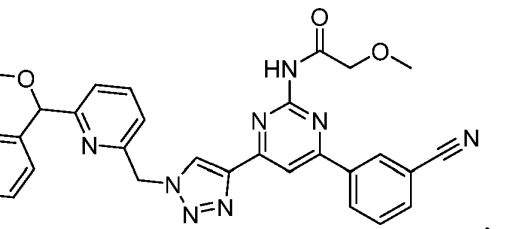

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

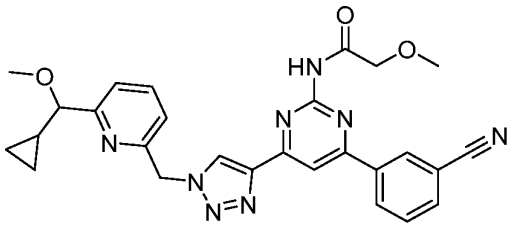
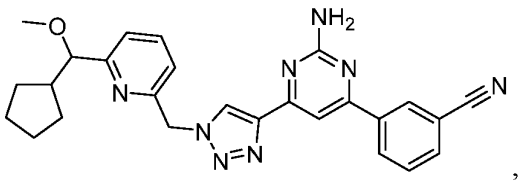
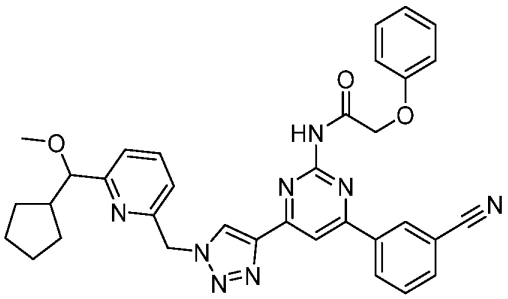
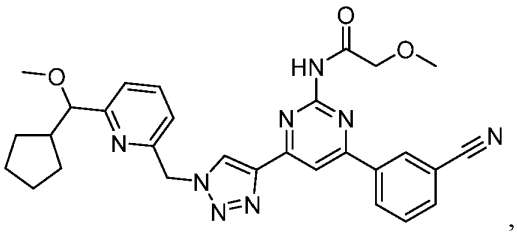
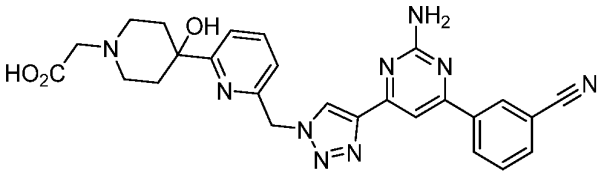
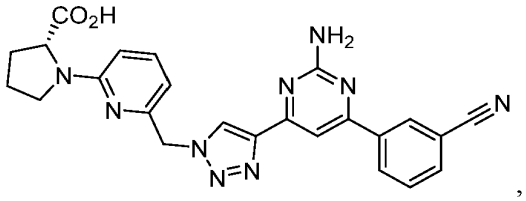
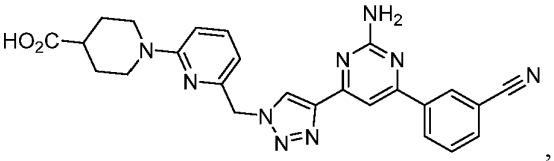
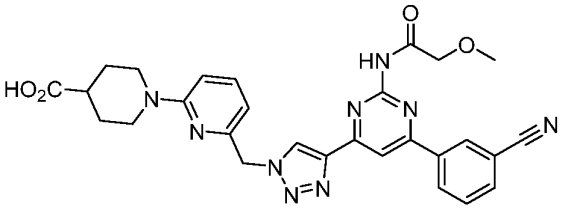
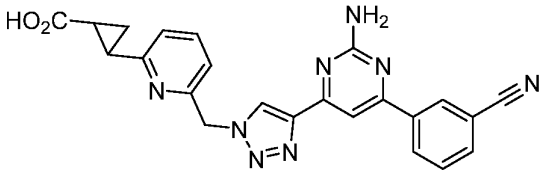
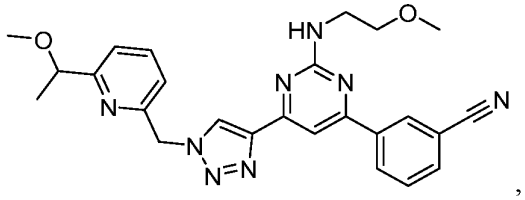
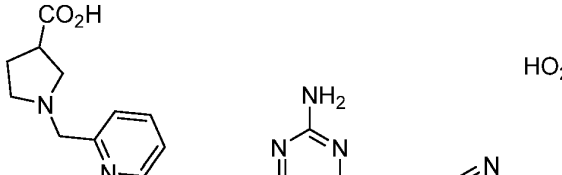
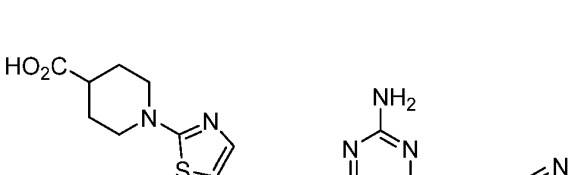
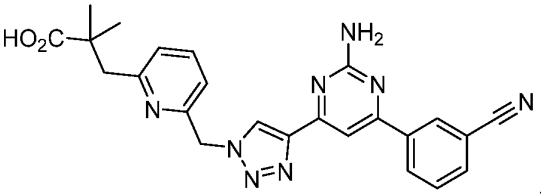
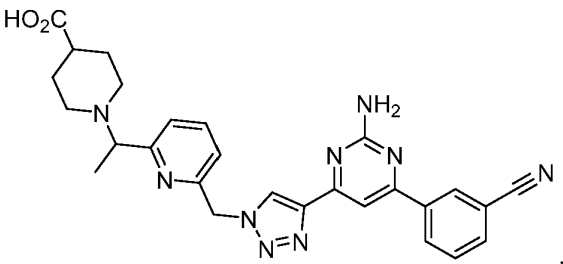
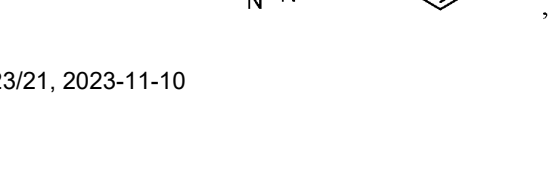
,

,

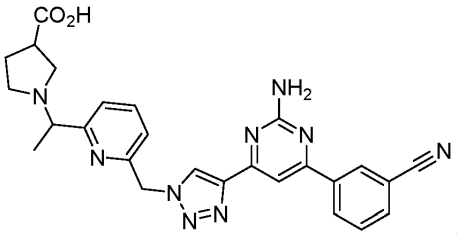
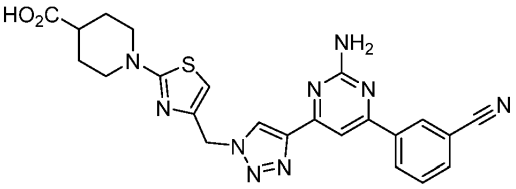
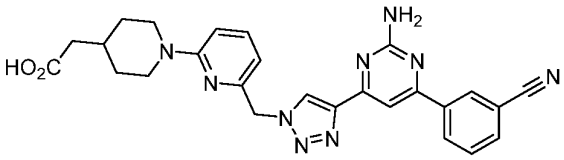
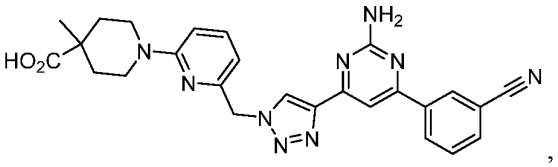
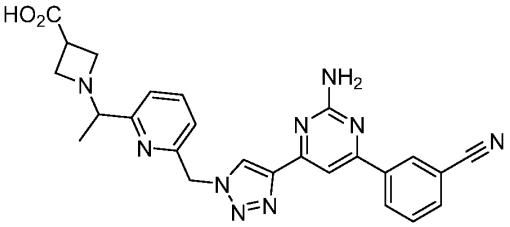
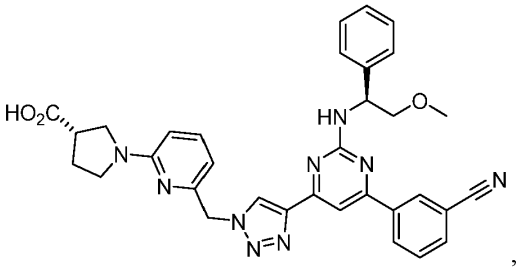
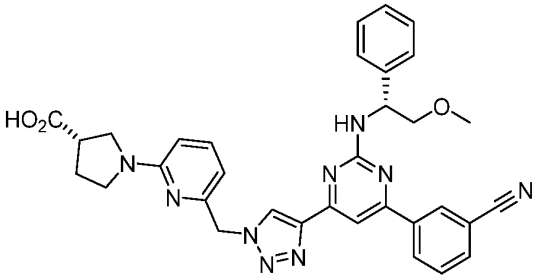
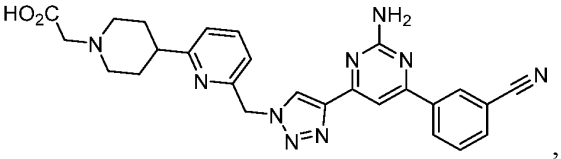
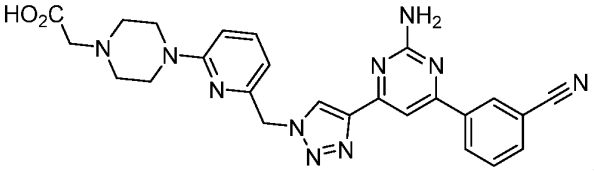
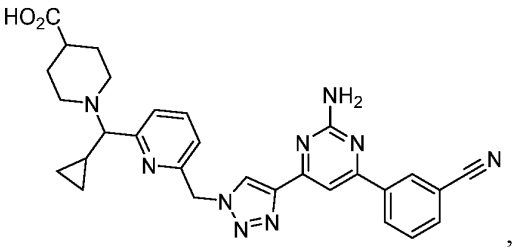
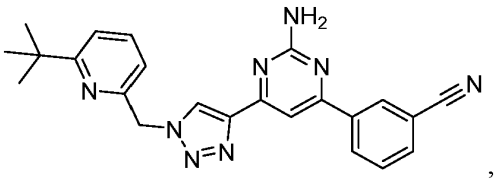
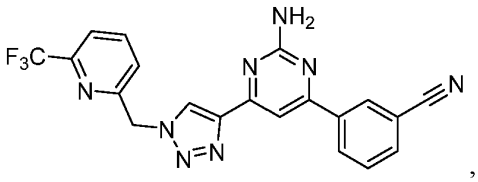
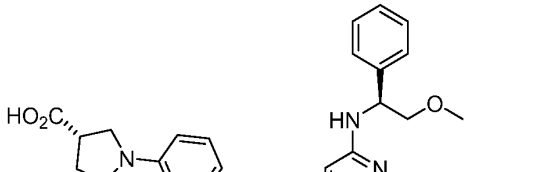
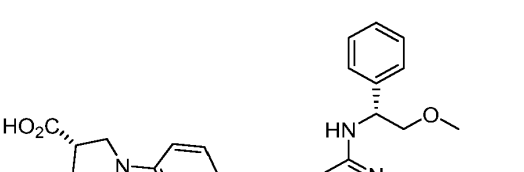
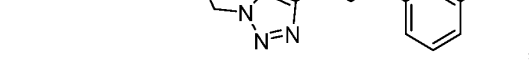
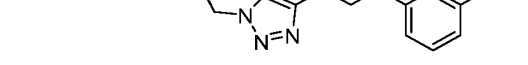

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

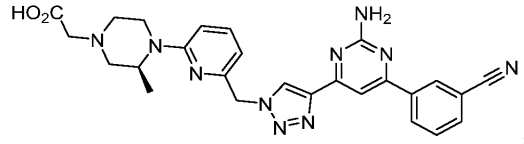
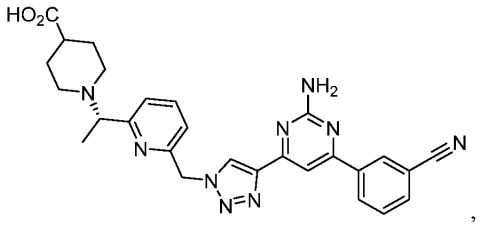
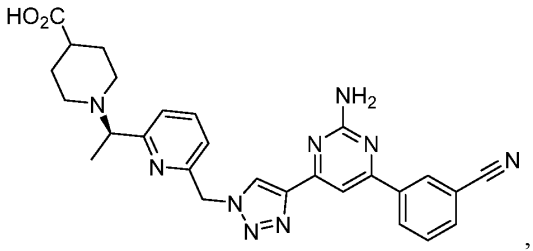
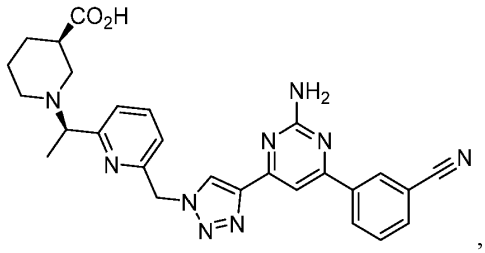
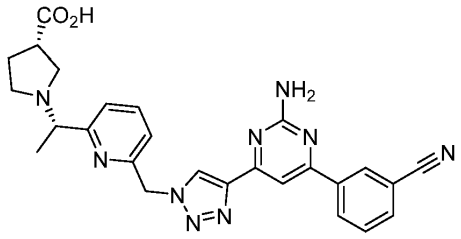
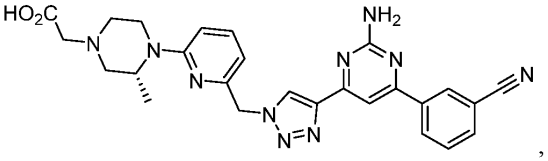
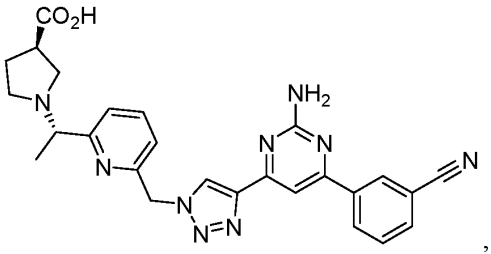
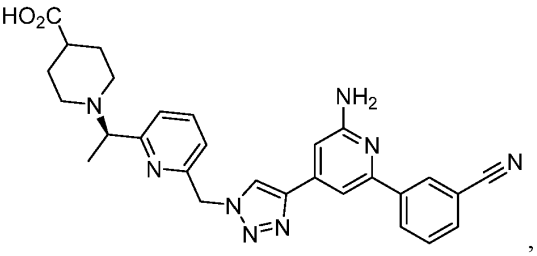
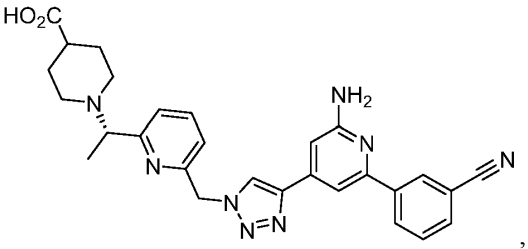
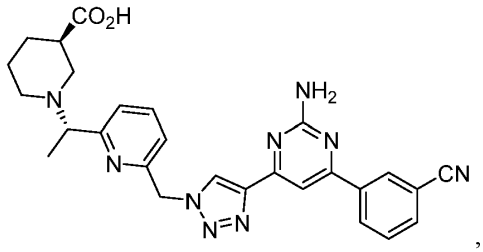
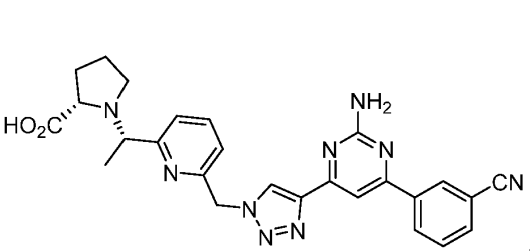
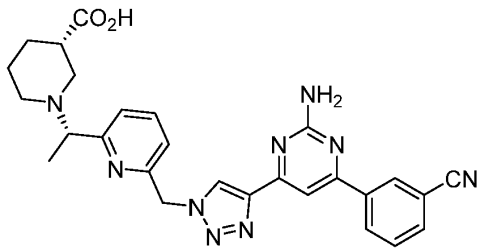
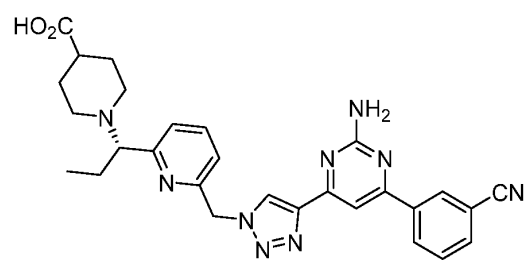
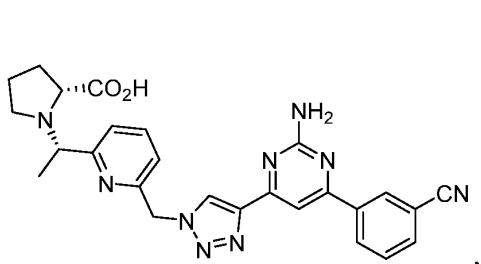
,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

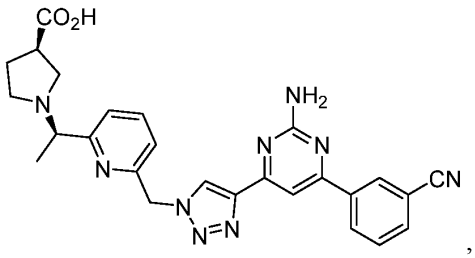
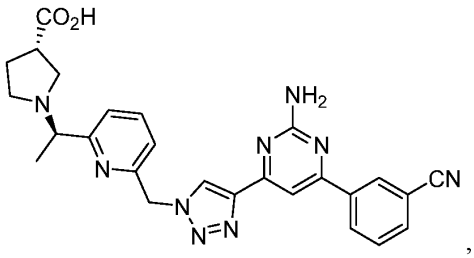
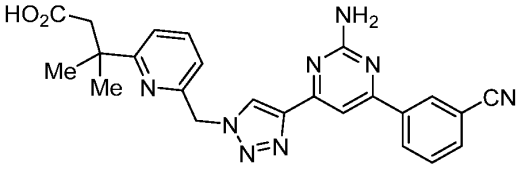
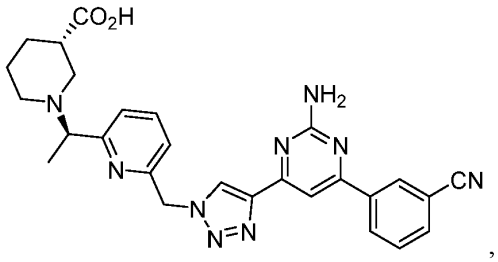
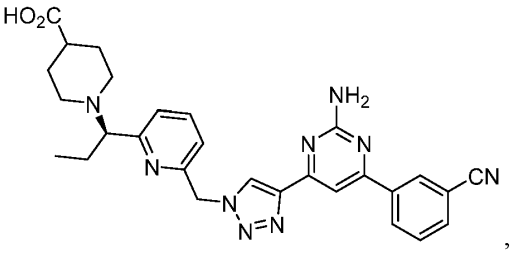
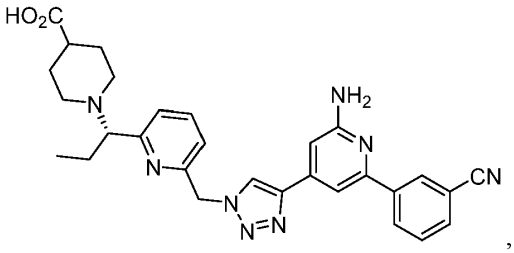
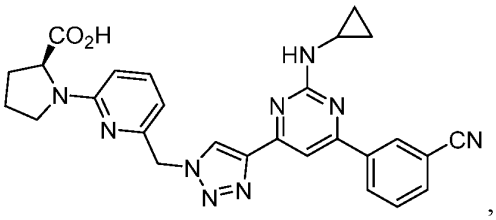
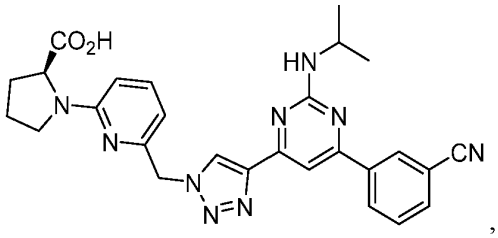
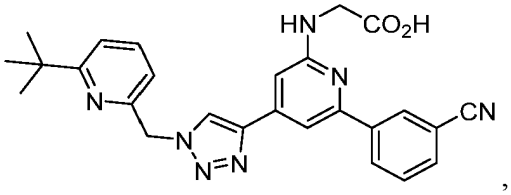
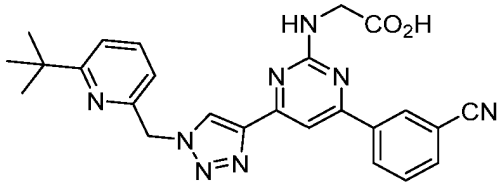
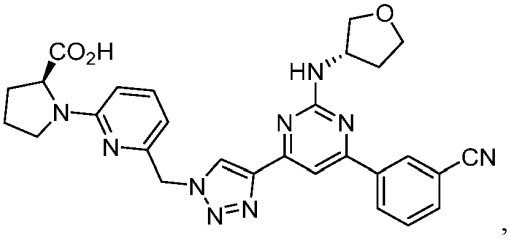
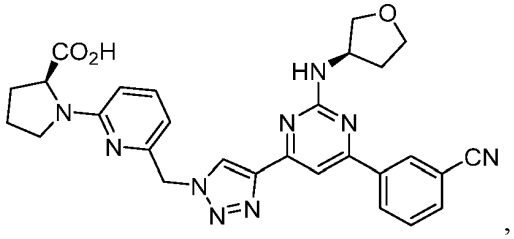
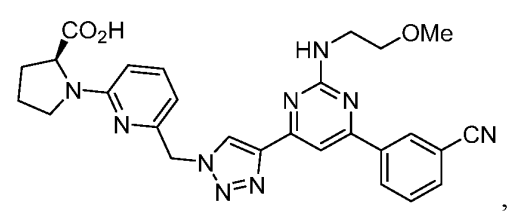
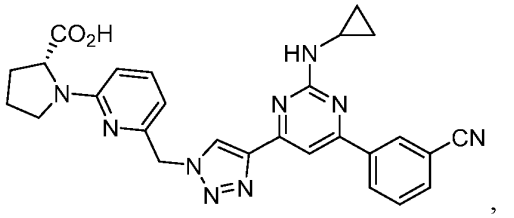
,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

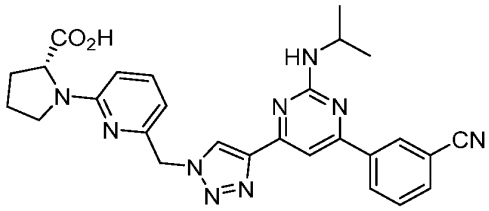
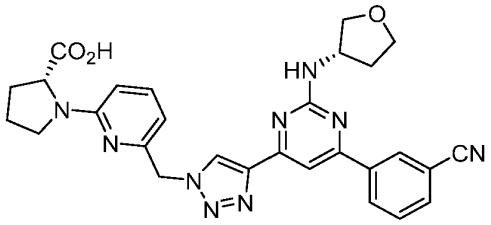
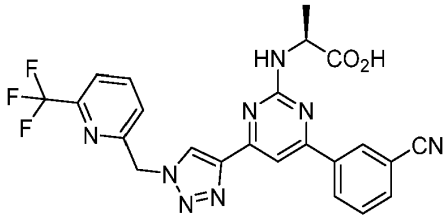
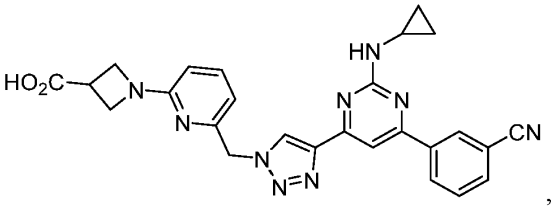
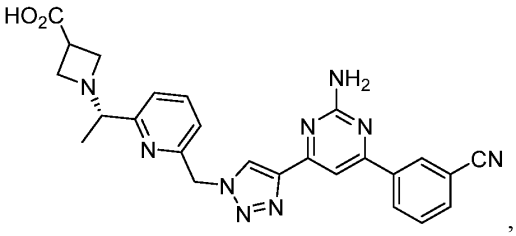
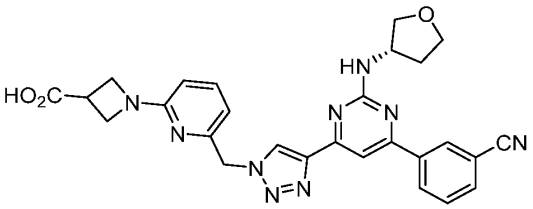
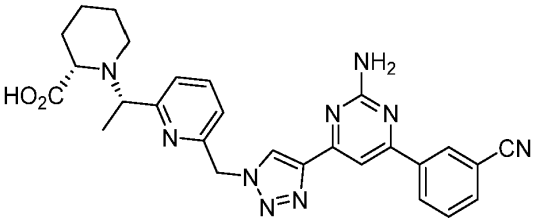
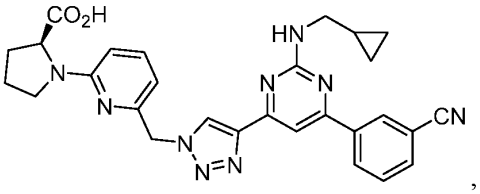
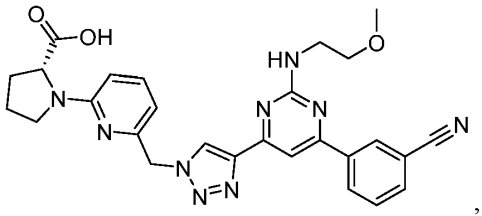
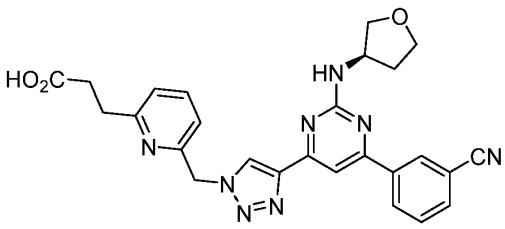
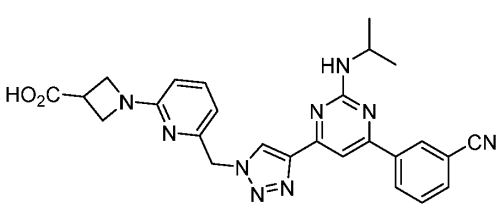
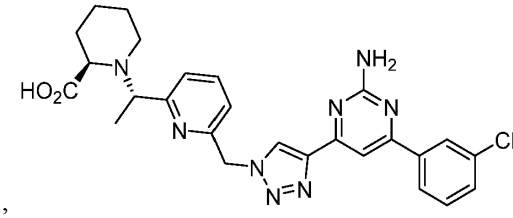
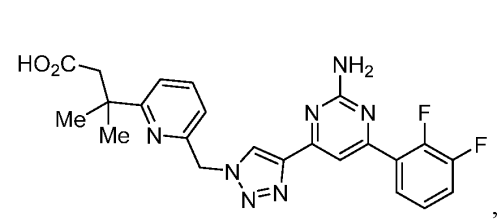
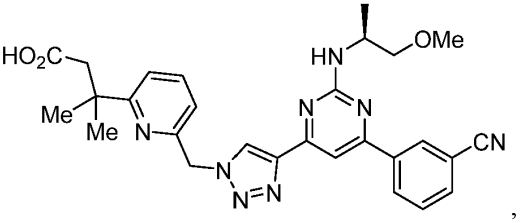
,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

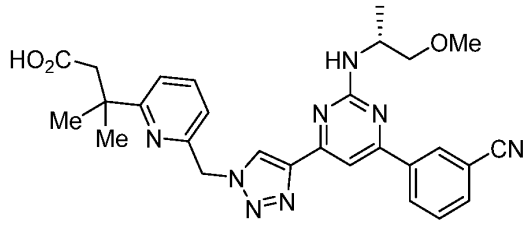
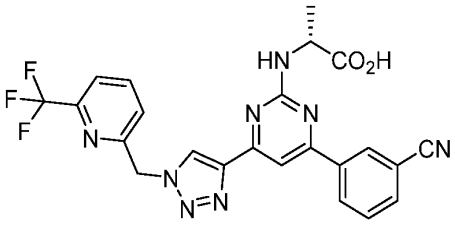
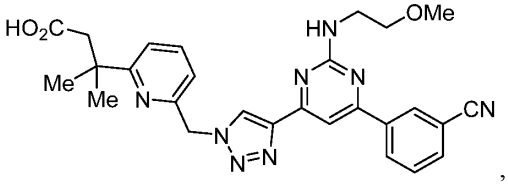
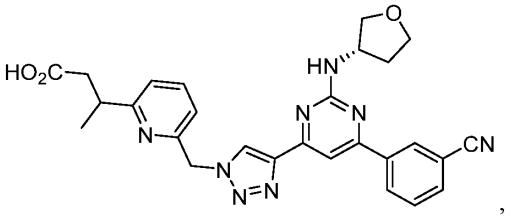
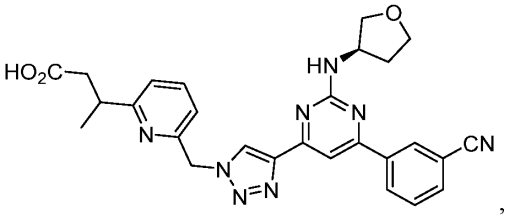
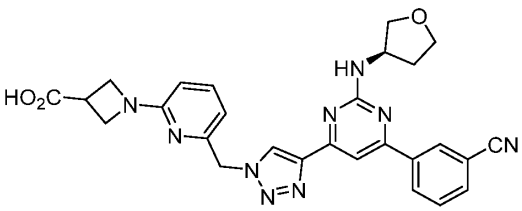
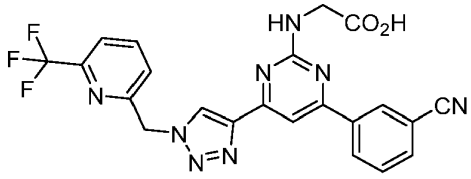
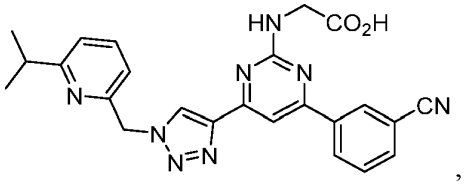
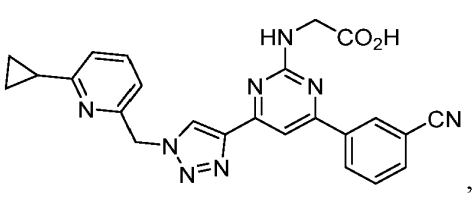
,

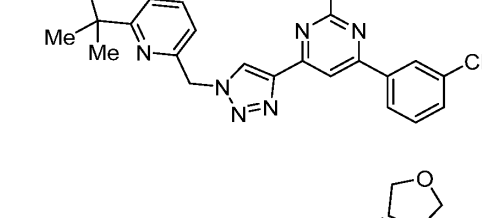
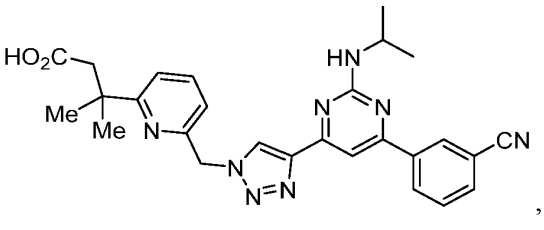
,

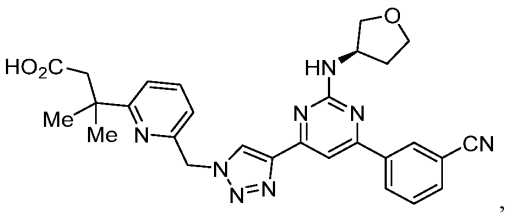
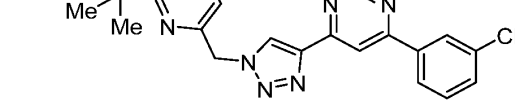
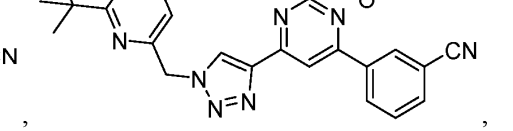

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

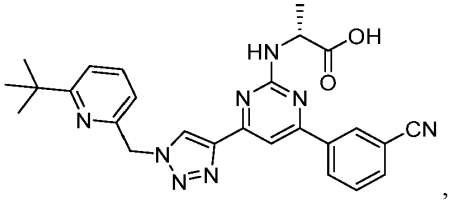
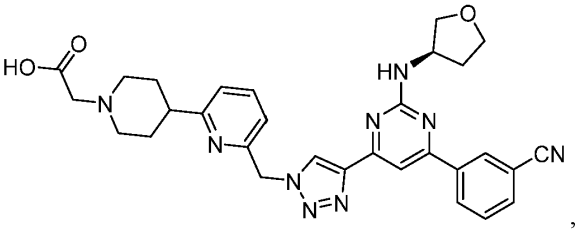
,

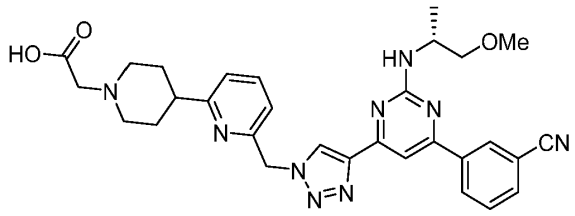
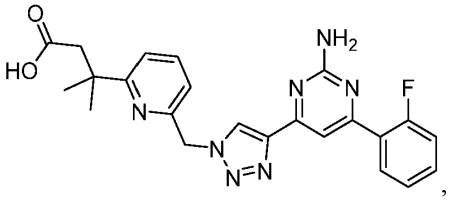
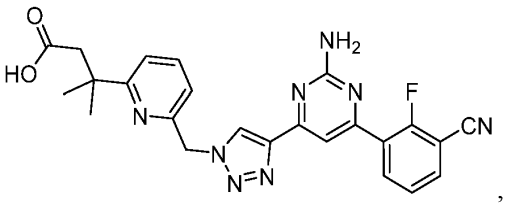
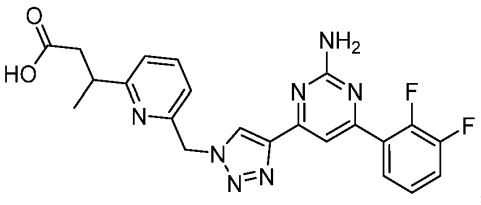
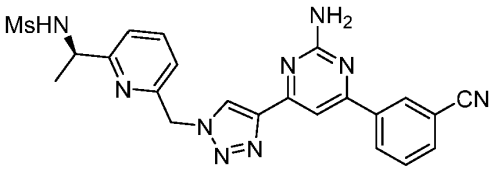
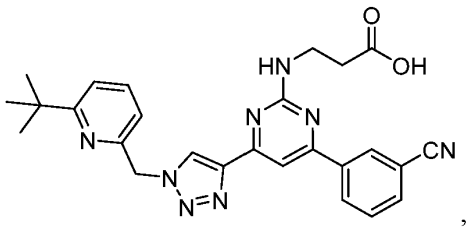
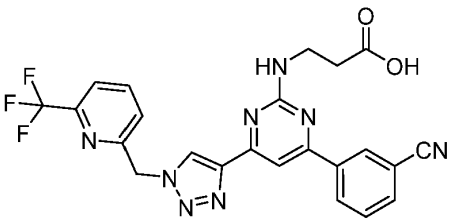
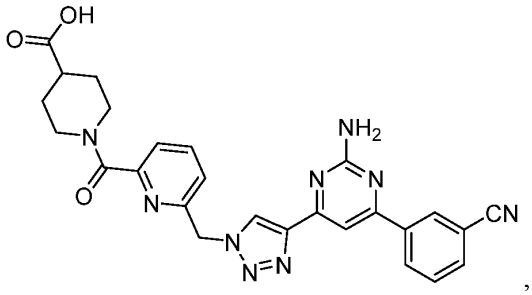
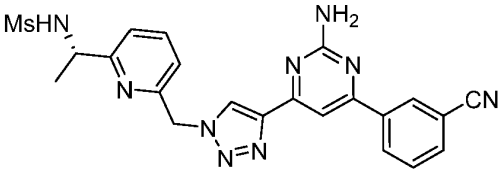
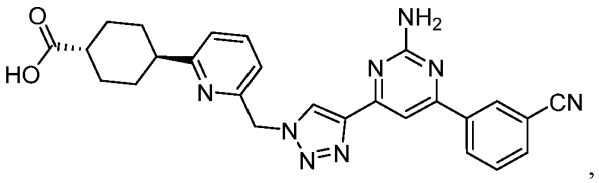
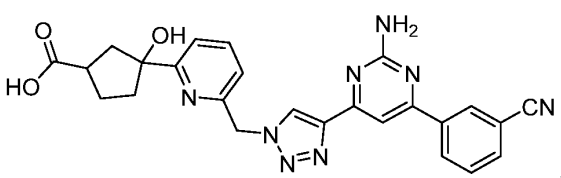
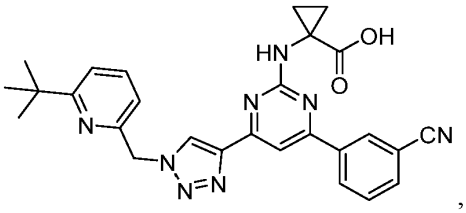
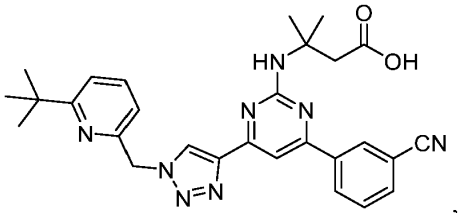
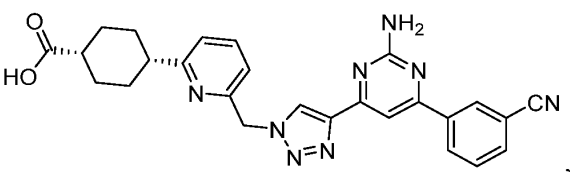

,

,

,

,

,

,

,

,

,

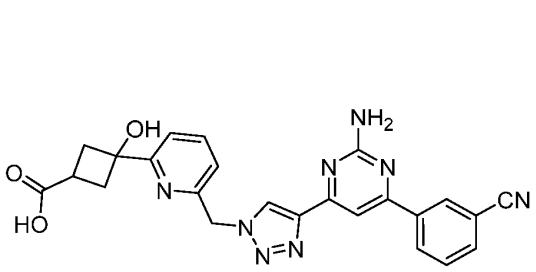
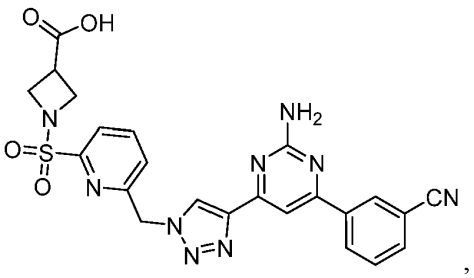
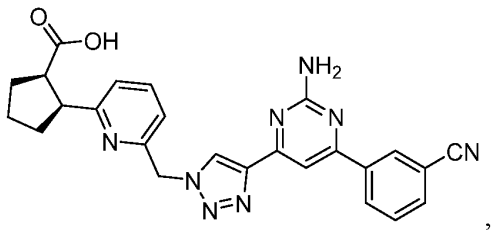
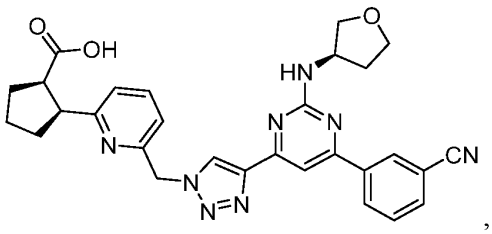
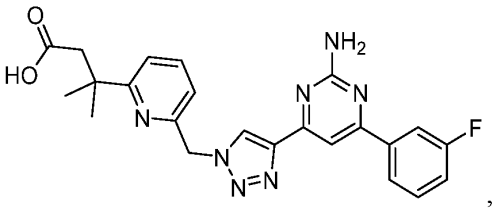
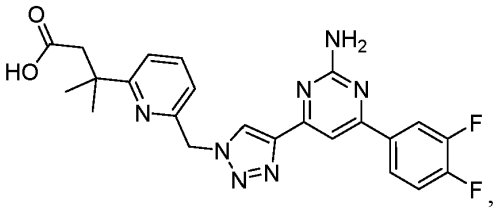
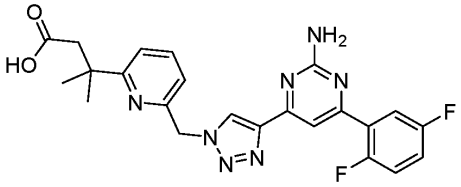
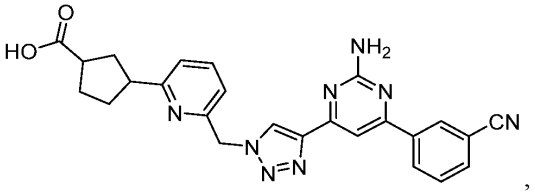
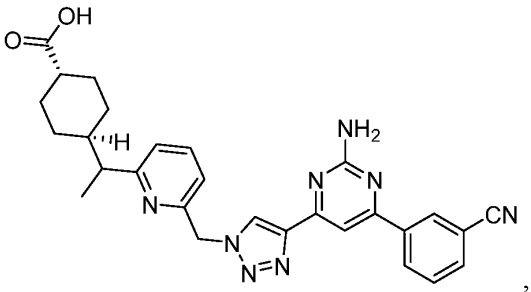
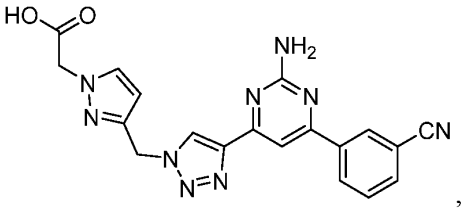
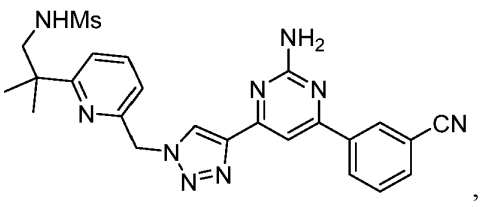
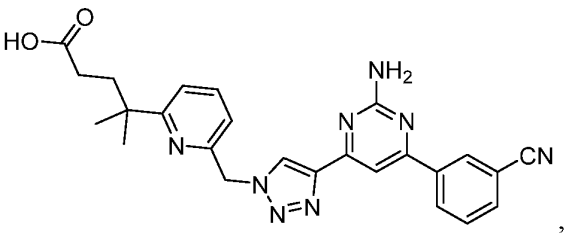
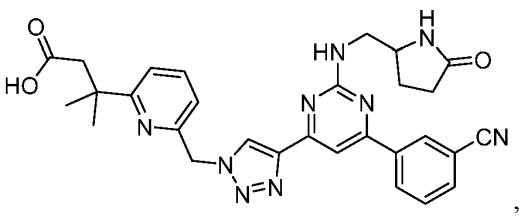
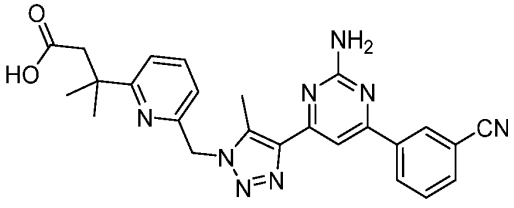
,

,

,

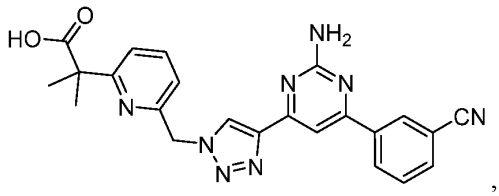
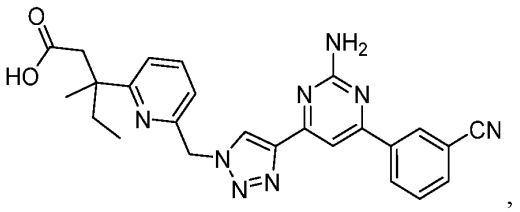
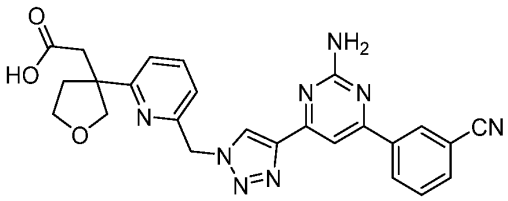
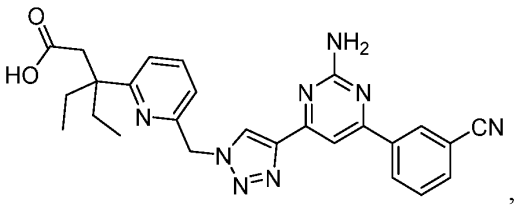
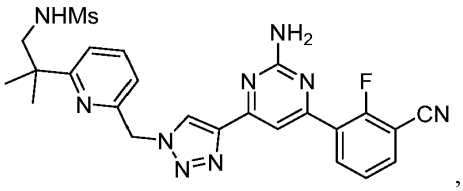
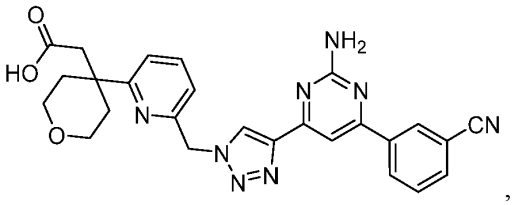
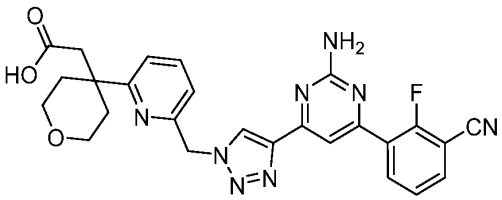
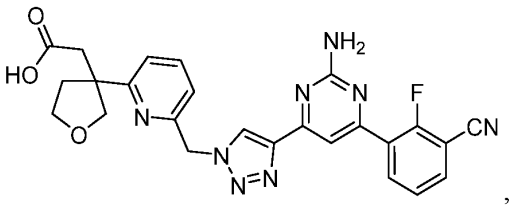
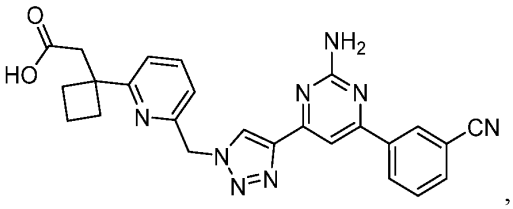
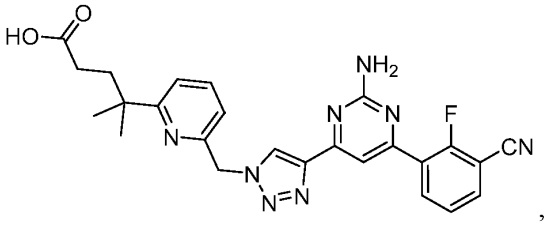
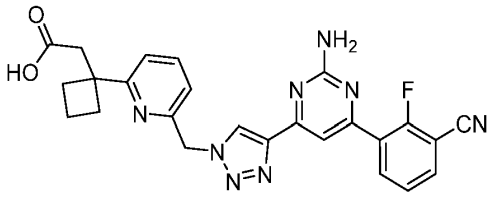
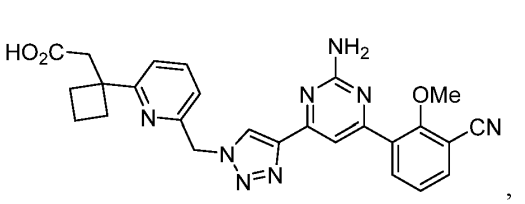
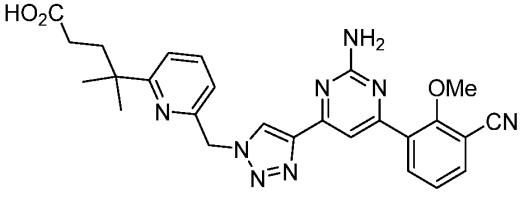
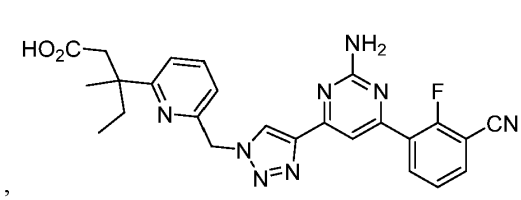
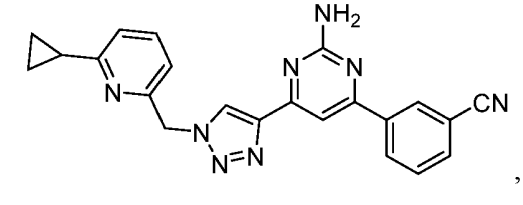
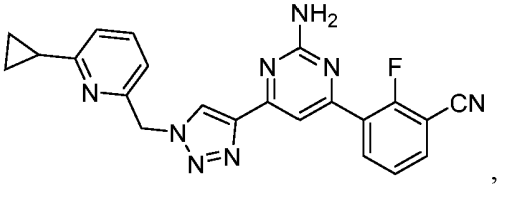
,

,

,

,

,

,

,

,

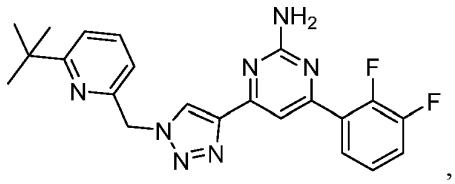
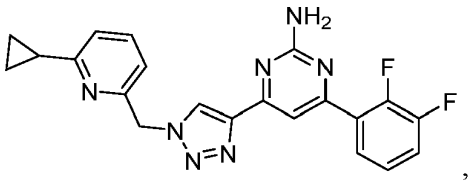
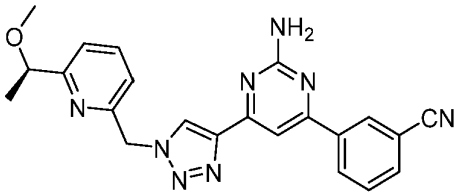
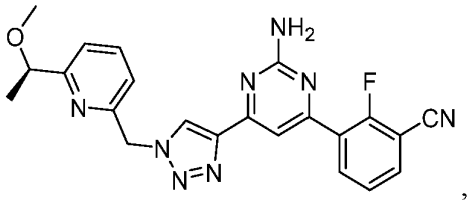
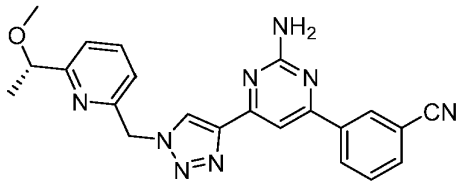
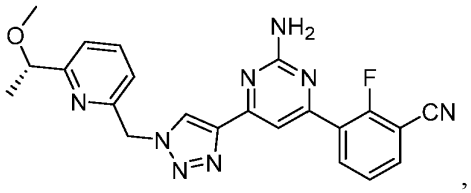
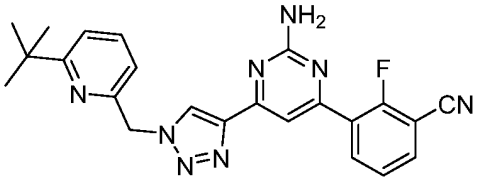
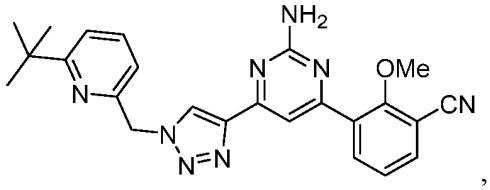
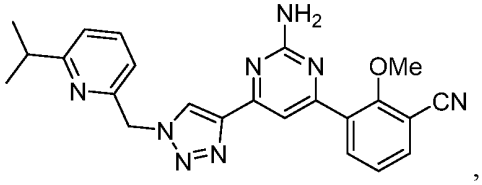
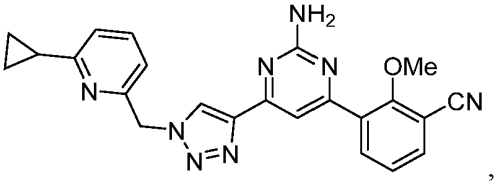
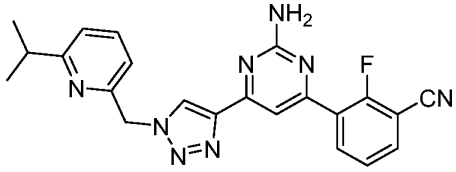
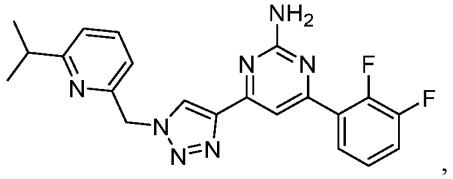
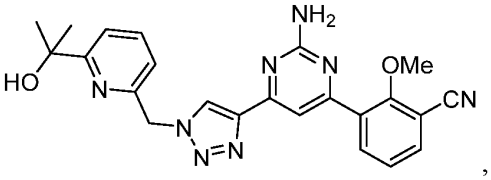
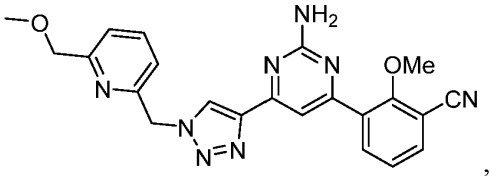
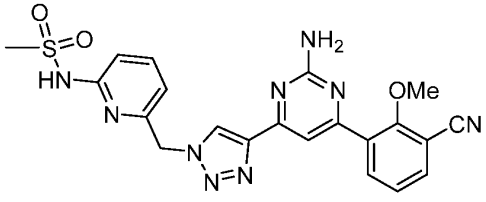
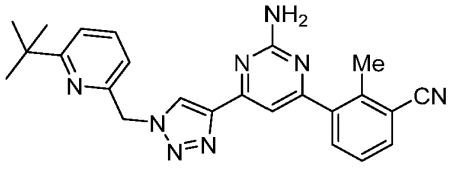
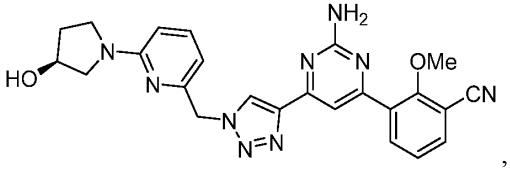
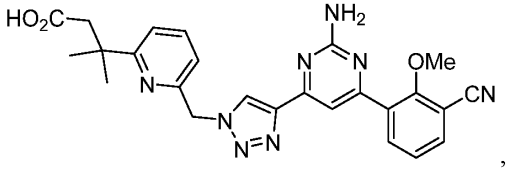

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


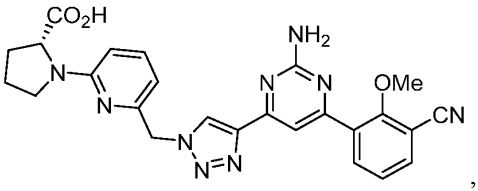
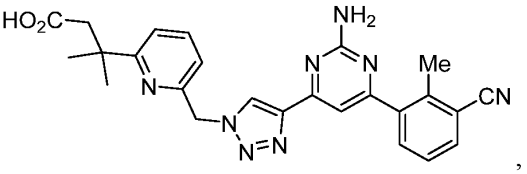
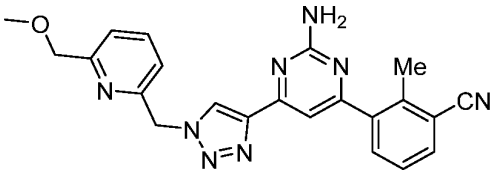
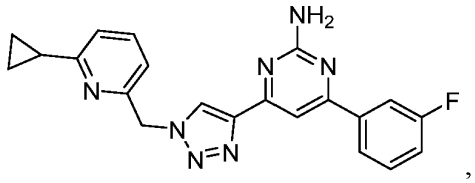
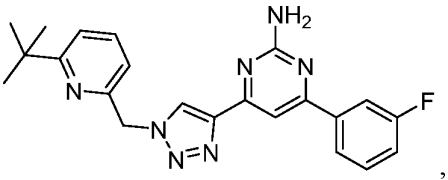
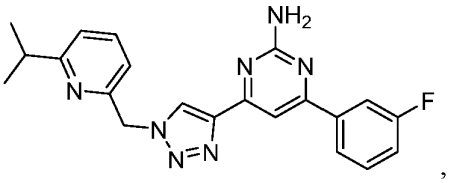
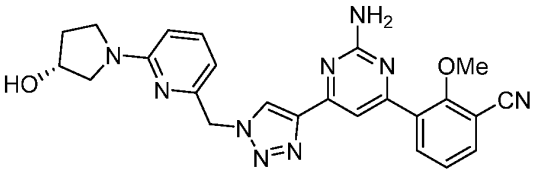
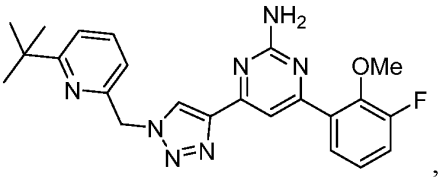
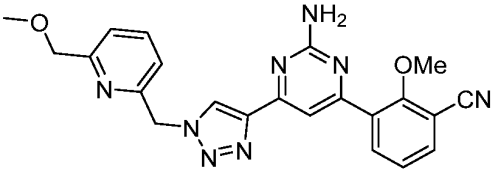
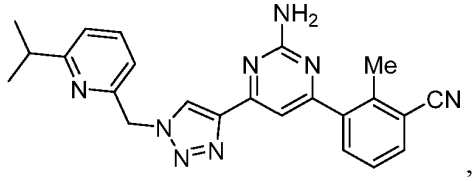
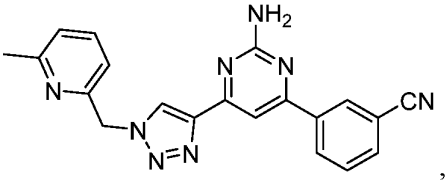
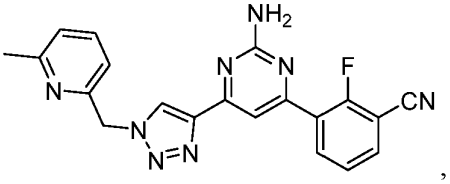
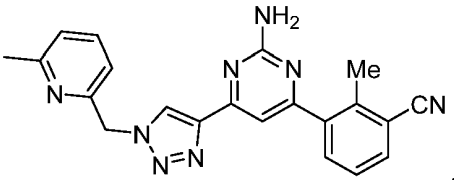
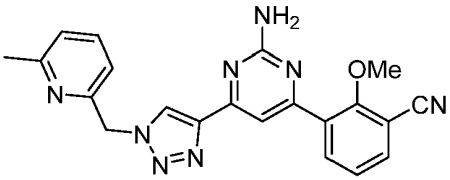
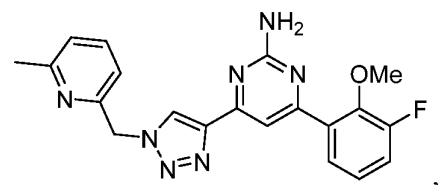
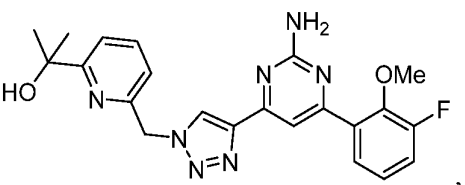
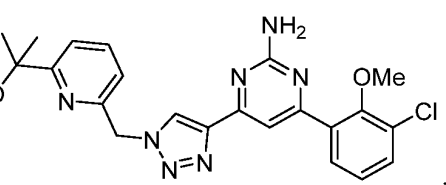

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

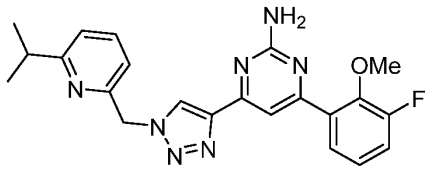
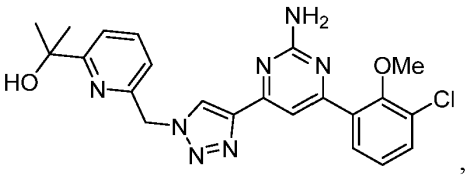
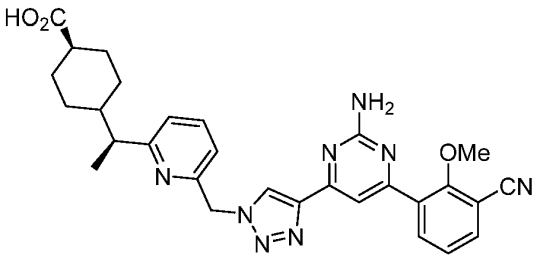
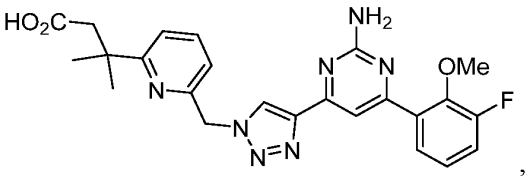
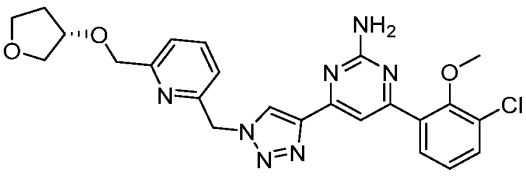
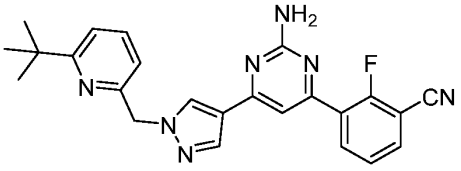
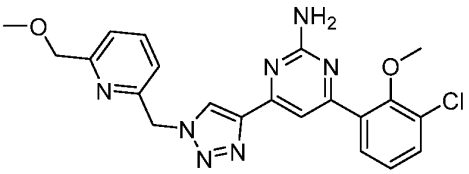
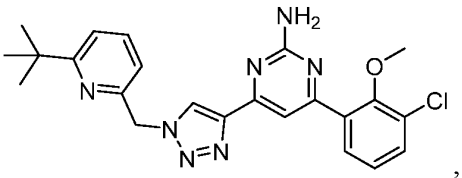
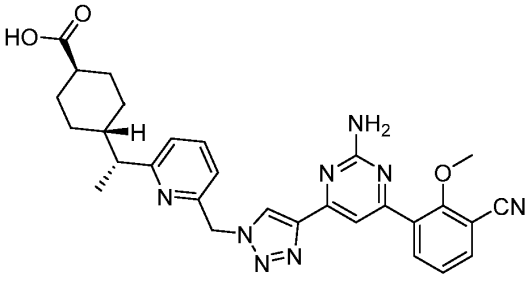
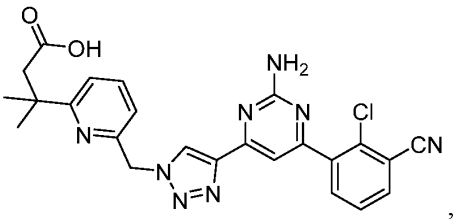
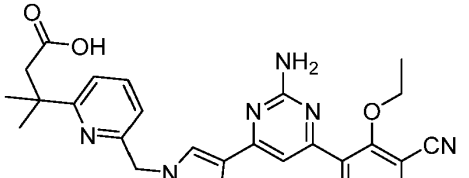
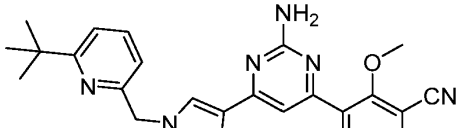
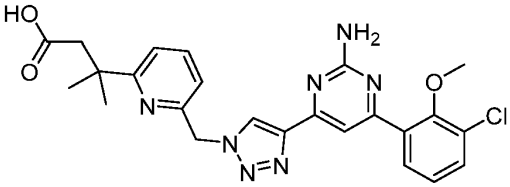
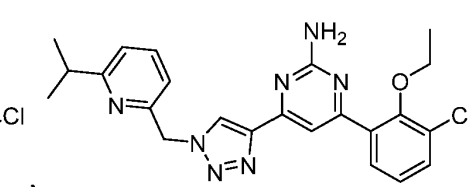

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

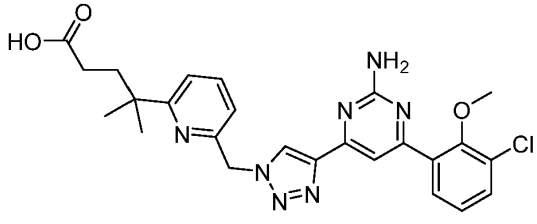
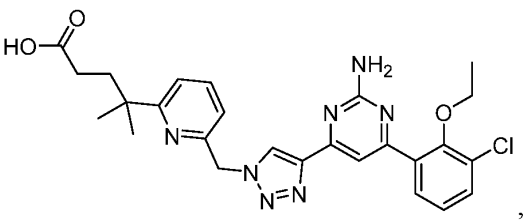
,

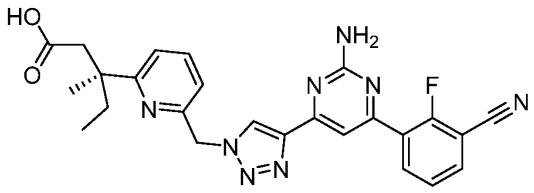
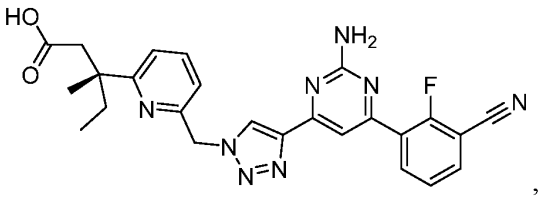
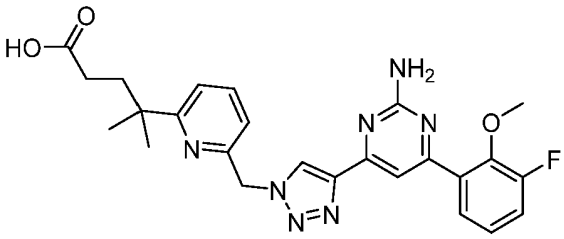
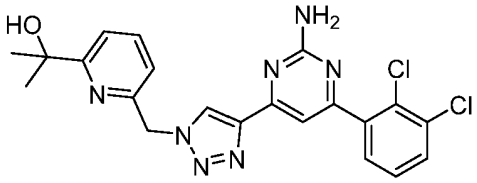
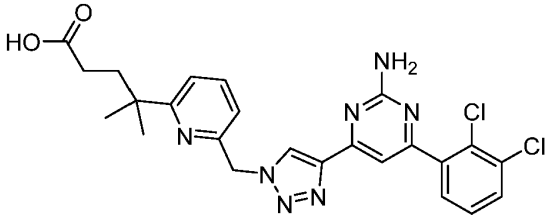
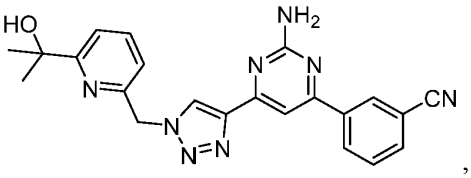
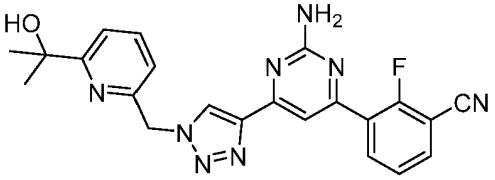
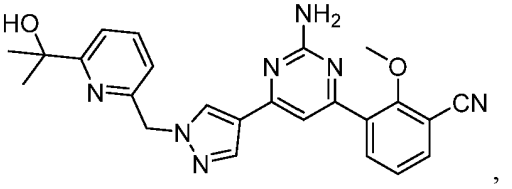
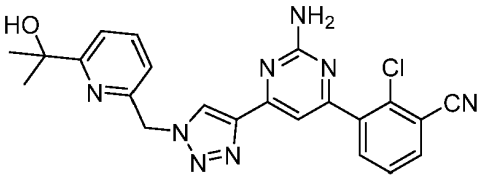
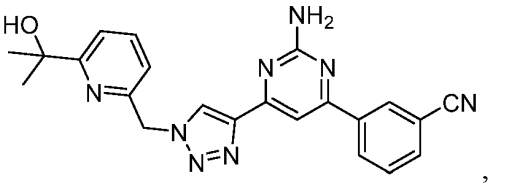
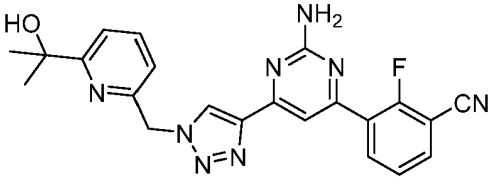
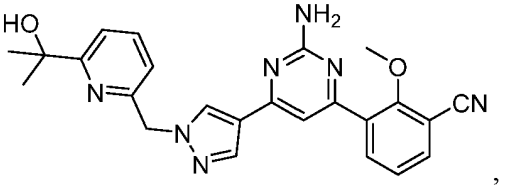
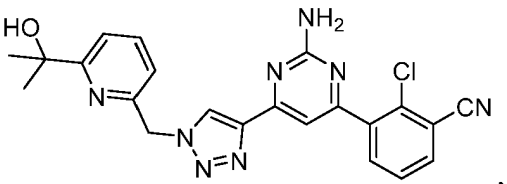
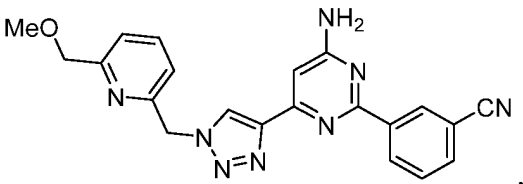
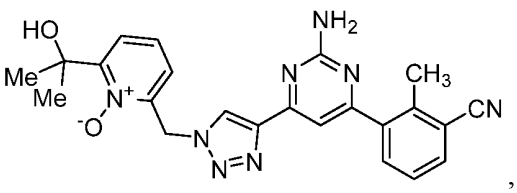
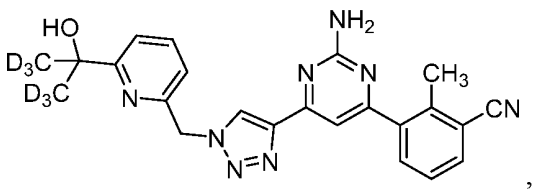
,

,

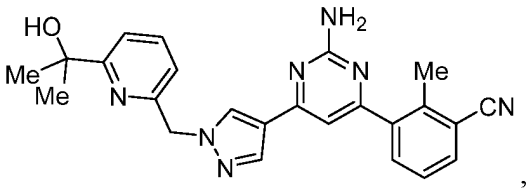

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

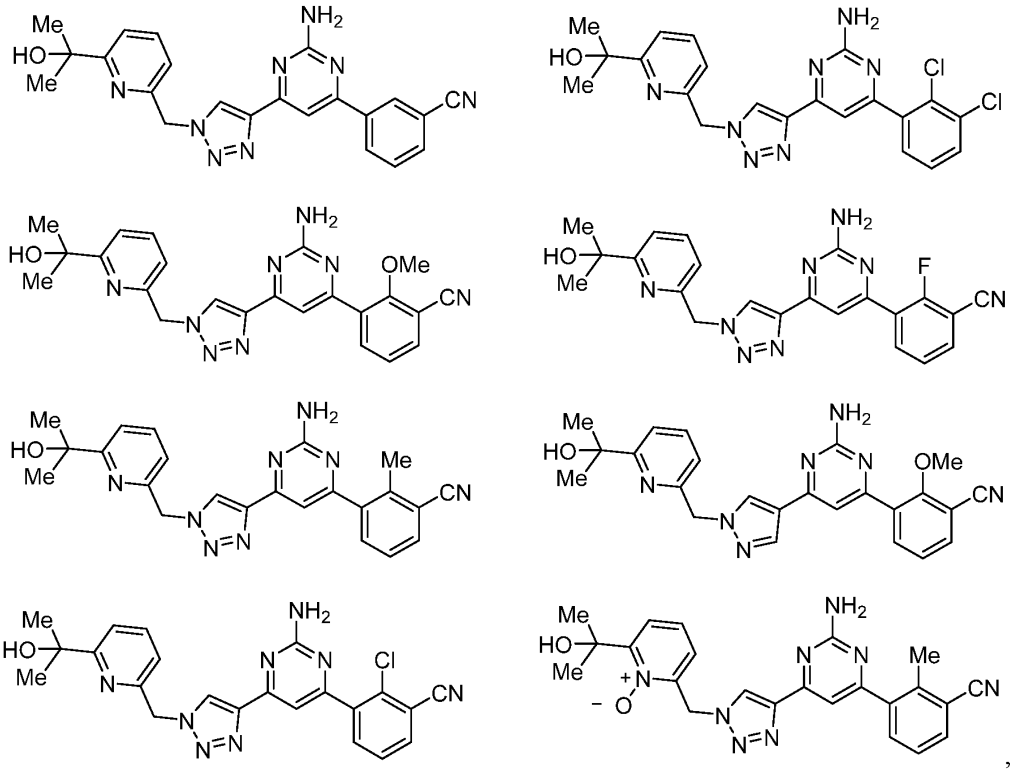

,

,

,

,y

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

arba



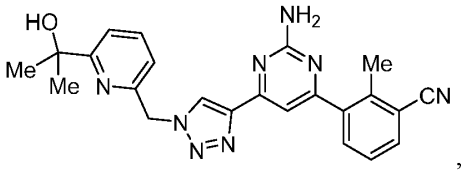
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, hidratas arba solvatas.

8. Junginys pagal 1 punktą, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:



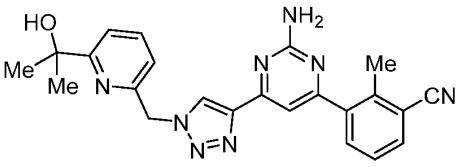
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, hidratas arba solvatas.

9. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė yra



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

10. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė yra



11. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, hidratą arba solvatą ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

12. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, hidratas arba solvatas, skirti panaudoti taikant ligos, sutrikimo arba būklės, kuriuos bent iš dalies nulemia adenozino A_{2A}

receptorius ($A_{2A}R$) arba adenozino A_{2B} receptorius ($A_{2B}R$), gydymą subjekto organizme, kuriam tai reikalinga, pasirinktinai, kur:
(i) minėtą ligą, sutrikimą arba būklę bent iš dalies lemia $A_{2A}R$, pasirinktinai, kur minėtas junginys yra įvedamas tokiu kiekiu, kuris yra veiksmingas pakeičiant arba sustabdant progresavimą $A_{2A}R$ nulemtos imunosupresijos; arba
(ii) minėta liga, sutrikimas arba būklė bent iš dalies yra nulemta $A_{2B}R$; arba
(iii) minėta liga, sutrikimas arba būklė bent iš dalies yra nulemta abiejų tiek $A_{2A}R$, tiek ir $A_{2B}R$ receptorių.

13. Junginys, skirtas panaudoti pagal 12 punktą, kur minėta liga, sutrikimas arba būklė yra pasirinkti iš A arba B grupės:
A grupė: vėžys, pasirinktinai kur:
(i) minėtas vėžys yra prostatos, gaubtinės žarnos, tiesiosios žarnos, kasos, gimdos kaklelio, skrandžio, gimdos gleivinės, smegenų, kepenų, šlapimo pūslės, kiaušidžių, sėklidžių, galvos, kaklo, odos, mezotelio sluoksnio, baltųjų kraujo kūnelių, stemplės, krūties, raumenų, jungiamojo audinio, plaučių, antinksčių, skydliaukės, inkstų arba kaulų vėžys; arba yra glioblastoma, mezotelioma, inkstų ląstelių karcinoma, skrandžio karcinoma, sarkoma, choriokarcinoma, odos bazalinių ląstelių karcinoma arba sėklidžių seminoma; arba
(ii) minėtas vėžys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš melanomos, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, kasos vėžio, krūties vėžio, prostatos vėžio, plaučių vėžio, leukemijos, smegenų naviko, limfomos, kiaušidžių vėžio, Kapoši sarkomos, inkstų ląstelių karcinomos, galvos ir kaklo vėžio ir stemplės vėžio; arba
B grupė: su imunitetu susijusi liga, sutrikimas arba būklė,
pasirinktinai, kur minėta su imunitetu susijusi liga, sutrikimas arba būklė yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš reumatoidinio artrito, inkstų nepakankamumo, vilkligės, astmos, psoriazės, kolito, pankreatito, alergijų, fibrozės, anemijos fibromialgijos, Alzheimerio ligos, stazinio širdies nepakankamumo, insulto, aortos vožtuvo stenozės, arteriosklerozės, osteoporozės, Parkinsono ligos, infekcijų, Krono ligos, opinio kolito, alerginio kontaktinio dermatito ir kitokių egzemos rūšių, sisteminės sklerozės ir išsėtinės sklerozės.

14. Derinys, apimantis junginį pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, hidratą arba solvatą ir mažiausiai vieną papildomą terapinį agentą.

15. Derinys pagal 14 punktą, kur mažiausiai vienas papildomas terapinis agentas yra chemoterapinis agentas, imuninę sistemą ir (arba) uždegimą moduliuojantis agentas, antihipercholesterolemijos agentas, priešinfekcinis agentas arba spinduliuotė.

16. Derinys pagal 15 punktą, kur mažiausiai vienas papildomas terapinis agentas yra imuninės kontrolės taško inhibitorius; pasirinktinai, kur minėtas imuninės kontrolės taško inhibitorius yra pasirinktas iš A, B arba C grupės:
A grupė: imuninės kontrolės taško inhibitorius, kuris blokuoja mažiausiai vieno iš PD1, PDL1, CTLA4, TIGIT arba TIM3 aktyvumą; arba
B grupė: imuninės kontrolės taško inhibitorius blokuoja PD1 arba PDL1 aktyvumą, pavyzdžiui, kur minėtas imuninės kontrolės taško inhibitorius yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš nivolumabo, pembrolizumabo, lambrolizumabo, avelumabo, atezolizumabo ir durvalumabo;
pasirinktinai, kur B grupės derinys papildomai apima papildomą terapinį agentą, kuris blokuoja TIGIT aktyvumą, pavyzdžiui, kur papildomas terapinis agentas blokuoja TIGIT aktyvumą, aktyvindamas jo ligandą; arba
C grupė: imuninės kontrolės taško inhibitorius, kuris blokuoja TIGIT aktyvumą, pavyzdžiui, kur minėtas imuninės kontrolės taško inhibitorius blokuoja TIGIT aktyvumą, aktyvindamas jo ligandą.

17. Derinys pagal 16 punktą, papildomai apimantis chemoterapinį agentą;
pasirinktinai, kur chemoterapinis agentas apima chemoterapinį agentą platinos pagrindu arba antraciklino pagrindu, pavyzdžiui, kur chemoterapinis agentas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš cisplatinos, karboplatinos ir oksaliplatinos doksorubicino.

18. Derinys pagal 16 arba 17 punktą, papildomai apimantis spinduliuotę.

19. Derinys pagal 14 punktą, kur mažiausiai vienas papildomas terapinis agentas yra chemoterapinis agentas; pasirinktinai kur:
(i) chemoterapinis agentas yra platinos pagrindu arba antraciklino pagrindu pagamintas chemoterapinis agentas, pavyzdžiui, kur chemoterapinis agentas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš cisplatinos, karboplatinos, oksaliplatinos ir doksorubicino; ir (arba)
(ii) derinys dar apima spinduliuotę.

20. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, hidratas arba solvatas, skirti panaudoti taikant subjektui vėžio gydymo būdą, kur minėtas būdas apima veiksmingo junginio kiekio ir mažiausiai vieno papildomo terapinio agento įvedimą minėtam subjektui.

21. Junginys, skirtas panaudoti pagal 20 punktą, kur mažiausiai vienas papildomas terapinis agentas yra chemoterapinis agentas, imuninę sistemą ir (arba) uždegimą moduliuojantis agentas, antihipercholesterolemijos agentas, priešinfekcinis agentas arba spinduliuotė.

22. Junginys, skirtas panaudoti pagal 21 punktą, kur mažiausiai vienas papildomas terapinis agentas yra imuninės kontrolės taško inhibitorius; pasirinktinai kur minėtas imuninės kontrolės taško inhibitorius yra pasirinktas iš A, B arba C grupės:
A grupė: imuninės kontrolės taško inhibitorius, kuris blokuoj mažiausiai vieno iš PD1, PDL1, CTLA4, TIGIT arba TIM3 aktyvumą; arba
B grupė: imuninės kontrolės taško inhibitorius blokuoja PD1 arba PDL1 aktyvumą, pavyzdžiui, kur minėtas imuninės kontrolės taško inhibitorius yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš nivolumabo, pembrolizumabo, lambrolizumabo, avelumabo, atezolizumabo ir durvalumabo;
pasirinktinai kur junginys, skirtas panaudoti B grupėje, papildomai apima papildomą terapinį agentą, kuris blokuoja TIGIT aktyvumą, pavyzdžiui, kur papildomas terapinis agentas blokuoja TIGIT aktyvumą, aktyvindamas jo ligandą; arba
C grupė: imuninės kontrolės taško inhibitorius, kuris blokuoja TIGIT aktyvumą, pavyzdžiui, kur minėtas imuninės kontrolės taško inhibitorius blokuoja TIGIT aktyvumą aktyvindamas jo ligandą.

23. Junginys, skirtas panaudoti pagal 22 punktą, papildomai apimantis chemoterapinį agentą; pasirinktinai kur chemoterapinis agentas apima chemoterapinį agentą platinos pagrindu arba antraciklino pagrindu, pavyzdžiui, kur chemoterapinis agentas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš cisplatinos, karboplatinos, oksaliplatinos ir doksorubicino.

24. Junginys, skirtas panaudoti pagal 22 arba 23 punktą, papildomai apimantis spinduliuotę.

25. Junginys, skirtas panaudoti pagal 20 punktą, kur mažiausiai vienas papildomas terapinis agentas yra chemoterapinis režimas; pasirinktinai kur:
(i) chemoterapinis režimas apima chemoterapinį agentą platinos pagrindu arba antraciklino pagrindu, pavyzdžiui, kur chemoterapinis agentas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš cisplatinos, karboplatinos, oksaliplatinos ir doksorubicino; ir (arba)
(ii) metodas papildomai apima spinduliuotę.

26. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 20-25 punktų, kur:
(i) minėtas junginys ir minėtas mažiausiai vienas papildomas terapinis agentas yra įvedami derinyje; arba
(ii) minėtas junginys ir minėtas mažiausiai vienas papildomas terapinis agentas yra įvedami nuosekliai; arba
(iii) gydymo laikotarpiai, įvedant junginį ir mažiausiai vieną papildomą terapinį agentą, persidengia.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/575*** (2006.01)
A61K 31/688 (2006.01)
A61P 39/00 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/127 (2006.01)
(11) **3781172**
(13) T
(96) 19716950.1
(96) 2019-04-16
(97) 2021-02-24
(97) 2023-08-30
(86) PCT/EP2019/059826
(86) 2019-04-16
(87) WO 2019/201937
(87) 2019-10-24
(30) 18167848, 2018-04-17, EP
(72) AZEREDO DA SILVEIRA LAJAUNIAS, Samareh, CH
LAJAUNIAS, Frédéric, CH
(73) Combioxin SA, 1066 Epalinges, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pneumonijos gydymas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti, geriau, susidedanti iš tuščių liposomų, kur minėtas tuščių liposomų mišinys apima, geriau, susideda iš:
(a) pirmosios tuščios liposomos, apimančios cholesterolį, kur cholesterolio kiekis yra bent 30 % (masė masėje); ir
(b) antrosios tuščios liposomos, apimančios sfingomieliną, kur, geriau, minėta antroji tuščia liposoma (b) apima minėtą sfingomieliną kaip vienintelį lipidinį komponentą;
skirta naudoti papildomam žmogaus pneumonijos gydymui, kur, geriau, minėta pneumonija yra parinkta iš žmonių bendruomenėje įgytos pneumonijos (CAP), hospitalizacijos metu įgytos pneumonijos (HAP) ir su ventiliacija susijusios pneumonijos (VAP).

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur minėtos tuščios liposomos (a) cholesterolio kiekis yra 45 % - 55 % (masė masėje), ir kur minėta antroji tuščia liposoma susideda iš sfingomielino.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-2 punktą, kur minėta pirmoji tuščia liposoma (a) susideda iš cholesterolio ir sfingomielino, ir kur minėtos tuščios liposomos (a) cholesterolio kiekis yra apie 50 % (masė masėje), ir kur minėtas tuščių liposomų mišinys apima bent 40 %, geriau, bent 45 % (masė masėje) minėtos pirmosios (a) ir minėtos antrosios (b) tuščios liposomos.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur minėtas tuščių liposomų mišinys susideda iš 1:1 (masė masėje – m/m) minėtų pirmųjų tuščių liposomų ir minėtų antrųjų liposomų mišinio, kur minėta pirmoji tuščia liposoma yra sukomponuota iš cholesterolio ir sfingomielino masių santykiu 1:1 (1:1 m/m), o minėta antroji tuščia liposoma yra sukomponuota išimtinai iš sfingomielino, ir kur minėta tuščia liposoma (a) apima minėtą cholesterolį ir minėtą sfingomieliną kaip vienintelius lipidinius komponentus, ir minėta antroji tuščia liposoma (b) apima minėtą sfingomieliną kaip vienintelį lipidinį komponentą.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur minėta pneumonija yra bendruomenėje įgyta pneumonija (CAP).

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur minėta pneumonija yra sunki pneumonija, kur, geriau, minėta sunki pneumonija yra parinkta iš sunkios bendruomenėje įgytos pneumonijos (sCAP) ir sunkios bendruomenėje įgytos pneumokokinės pneumonijos (sCAPP).

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur minėta pneumonija geriau, yra sunki pneumonija, kur minėta pneumonija yra sukelta *Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Enterococcus faecium, Legionella pneumophilia, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, Acinetobacter baumanii, Bordetella pertussis, Serratia marcescens, Stenotrophomonas maltophilia, Moraxella catarrhalis* arba *Mycobacterium tuberculosis.*

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kur minėta pneumonija yra sukelta *Streptococcus pneumoniae*.

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktą, kur minėtas gydymas yra papildantis antibiotikų terapiją.

10. Kompozicija, skirta naudoti pagal 9 punktą, kur minėta antibiotikų terapija yra intraveninė (IV) arba peroralinė antibiotikų terapija.

11. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktą, kur minėta kompozicija įvedama per bent 2 dozes, pirma doze ir antra doze, ir kur tarpas tarp minėtos pirmosios dozės ir minėtos antrosios dozės yra nuo 6 iki 96 valandų, geriau, nuo 12 iki 72 valandų, dar geriau, nuo 24 iki 48 valandų ir dar kartą geriau, 24 arba 48 valandos.

12. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-11 punktą, kur minėta kompozicija įvedama tirpalo intraveniniam įvedimui pavidale.

13. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-12 punktą, kur minėta kompozicija įvedama per bent 2 dozes, kur pirmoji dozė įvedama ne daugiau nei po 24 h po minėtos antibiotikų terapijos, geriau, IV antibiotikų terapijos, pradžios.

14. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-13 punktą, kur minėta pneumonija, geriau, minėta sunki pneumonija, dar geriau, minėta sCAP reikalauja, kad minėtas pacientas liktų ligoninėje, geriau, intensyvios priežiūros palatoje (ICU), ir kur minėtas gydymas yra papildantis antibiotikų terapiją, ir kur minėtas papildantis gydymas sutrumpina buvimą minėtoje ligoninėje, lyginant su buvimu ligoninėje, kai toks gydymas neatliekamas.

15. Kompozicija, skirta naudoti pagal 14 punktą, kur buvimo ligoninėje laiko sutrumpėjimas dėl minėto papildančio gydymo yra bent viena diena, geriau, dvi dienos, dar geriau, trys dienos, dar kartą geriau, keturios dienos, dar kartą geriau, penkios dienos, dar kartą geriau, šešios dienos, dar kartą geriau, septynios dienos.

(51) Int. Cl. ***A61K 31/661*** (2006.01)
A61P 25/02 (2006.01)
(11) **4114404**
(13) T
(96) 22731960.5
(96) 2022-05-23
(97) 2023-01-11
(97) 2023-07-19
(86) PCT/US2022/072497
(86) 2022-05-23
(87) WO 2022/251806
(87) 2022-12-01
(30) 202163192248 P, 2021-05-24, US
(72) RIGAS, Basil., US
(73) Medicon Pharmaceuticals, Inc., Setauket, NY 11733, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Skausmo, susijusio su diabetine periferine neuropatija, gydymas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Fosfosulindakas (PS), skirtas panaudoti subjekto neuropatinio skausmo, susijusio su diabetine periferine neuropatija (DPN), gydymui ir (arba) prevencijai.

2. PS, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur:
a) neuropatinio skausmo gydymas apima neuropatinio skausmo sumažinimą arba pašalinimą;
b) neuropatinio skausmo prevencija apima neuropatinio skausmo dažnumo sumažinimą;
c) neuropatinio skausmo gydymas apima vieno arba daugiau jutiminių simptomų, susijusių su DPN, sumažinimą arba pašalinimą; ir (arba)
d) neuropatinio skausmo profilaktika apima vieno arba daugiau jutiminių simptomų, susijusių su DPN, dažnio sumažinimą,
pasirinktinai, kur vienas arba daugiau sumažinimą simptomų yra pasirinkti iš parestezijos, deginimo pojūčių ir aštraus skausmo pojūčių, pavyzdžiui, kur parestezija apima vieną arba daugiau iš tirpimo, dilgčiojimo, dūrio arba skruzdžių bėgiojimo pojūčio.

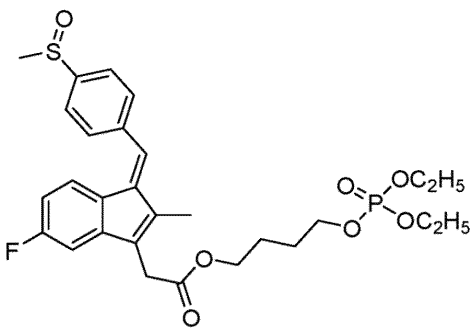
3. PS, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur:
a) PS sumažina, pašalina arba susilpnina neuronų signalų, susijusių su skausmo pojūčiu, dažnį;
b) PS sumažina, pašalina arba susilpnina skausmo, kurį sukelia periferinis jautrinimas, dažnį;
c) PS sumažina, pašalina arba susilpnina skausmo, atsirandančio dėl centrinio jautrinimo, dažnį; ir (arba)
d) PS sumažina, pašalina arba susilpnina skausmo signalų, atsirandančių centralizuotai, dažnį.

4. PS, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur:
a) PS sumažina, pašalina arba susilpnina skausmo signalų, atsirandančių sėdmeniniame nerve, dažnį; ir (arba)
b) PS sumažina, pašalina arba susilpnina skausmo signalų, atsirandančių nugarinio kamieno ganglijose, dažnį.

5. PS, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur:
a) neuropatinis skausmas yra alodinija, pasirinktinai, kur alodinija yra mechaninė alodinija ir (arba) terminė alodinija; ir (arba)
b) neuropatinis skausmas yra hiperalgezija.

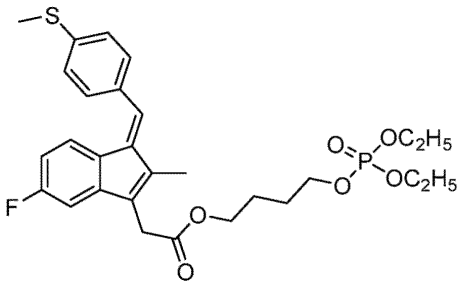
6. PS, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur subjektas yra žmogus.

7. PS, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur PS turi formulę I (PS-I):



(I)

8. PS, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur PS turi formulę II (PS-II):



(II)

9. PS, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur PS yra įvedamas kaip farmacinė kompozicija, papildomai apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

10. PS, skirtas panaudoti pagal 9 punktą, kur farmacinė kompozicija, apimanti PS, yra sukomponuota vietiniam vartojimui.

11. PS, skirtas panaudoti pagal 10 punktą, kur:
a) farmacinė kompozicija, apimanti PS, yra sukomponuota kaip pusiau kieta;
b) farmacinė kompozicija, apimanti PS, yra sukomponuota kaip skystis;
c) farmacinė kompozicija, apimanti PS, yra kremas;
d) farmacinė kompozicija, apimanti PS, yra gelis, pavyzdžiui, kur gelis yra hidrogelis;
e) farmacinė kompozicija, apimanti PS, yra losjonas;
f) farmacinė kompozicija, apimanti PS, yra tepalas;
g) farmacinė kompozicija, apimanti PS, yra purškalas; arba
h) farmacinė kompozicija, apimanti PS, yra sukomponuota kaip pleistras.

12. PS, skirtas panaudoti pagal 10 arba 11 punktą, kur farmacinė kompozicija apima PS, kurio koncentracija yra nuo maždaug 0,5, iki maždaug 15% m/m farmacinės kompozicijos, pasirinktinai kur farmacinė kompozicija apima PS, kurio koncentracija yra maždaug 15%, 14,5%, 14%, 13,5%, 13%, 12,5%, 12%, 11,5%, 11%, 10,5%, 10%, 9,5%, 9%, 8,5%, 8%, 7,5%, 7%, 6,5%, 6%, 5,5%, 5%, 4,5%, 4%, 3,5%, 3%, 2,5%, 2%, 1,5%, 1% arba 0,5% m/m farmacinės kompozicijos, kurioje, pavyzdžiui:
a) farmacinė kompozicija apima PS, kurio koncentracija yra mažesnė arba lygi 8% m/m farmacinės kompozicijos, pavyzdžiui, maždaug 5% arba maždaug 3% m/m farmacinės kompozicijos; arba
b) farmacinė kompozicija apima PS, kurio koncentracija yra mažesnė arba maždaug lygi 3% m/m farmacinės kompozicijos, pavyzdžiui, maždaug 2% arba maždaug 1% m/m farmacinės kompozicijos.

13. PS, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 9-12 punktų, kur:
a) PS yra vartojamas ant maždaug nuo 0,005 g/10 cm² iki maždaug 0,25 g/10 cm² paveiktos srities, kur pasirinktinai PS yra vartojamas:
I) maždaug 0,005 g/10 cm² pažeisto ploto;
II) maždaug 0,01 g/10 cm² pažeisto ploto;
III) maždaug 0,05 g/10 cm² pažeisto ploto;
IV) maždaug 0,1 g/10 cm² pažeisto ploto;
V) maždaug 0,15 g/10 cm² pažeisto ploto;
VI) maždaug 0,2 g/10 cm² pažeisto ploto; arba
VII) maždaug 0,25 g/10 cm² pažeisto ploto; ir (arba)
b) PS tepamas ant pažeistos vietos ir paliekamas paveiktoje vietoje maždaug nuo 1 valandos iki maždaug 5 valandų, pasirinktinai:
I) kur PS tepamas ant pažeistos vietos ir paliekamas paveiktoje vietoje maždaug 0,5 valandos, maždaug 1 valandai, maždaug 2 valandoms, maždaug 3 valandoms, maždaug 4 valandoms arba maždaug 5 valandoms; ir (arba)
II) kur:
A) PS yra pašalinamas nuo pažeistos vietos pasibaigus dozavimo laikotarpiui, pavyzdžiui, nuplaunant; arba
B) pasibaigus dozavimo laikotarpiui, paveiktoje zonoje PS užtepamas antrą kartą arba kitus kartus.

14. PS, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 9-13 punktų, kur:
a) PS yra vartojamas vieną kartą per dieną;
b) PS yra vartojamas du kartus per dieną;
c) PS yra vartojamas tris kartus per dieną; arba
d) PS yra vartojamas keturis kartus per dieną.

15. PS, skirtas panaudoti pagal 13 arba 14 punktą, kur PS yra vartojamas farmacinėje kompozicijoje.

(51) Int. Cl. ***A61K 31/711*** (2006.01)
A61K 31/7115 (2006.01)
A61K 31/712 (2006.01)
C07H 21/02 (2006.01)
C12N 15/11 (2006.01)
C12P 19/34 (2006.01)

(11) **4140491**

(13) T

(96) 22190426.1

(96) 2016-09-20

(97) 2023-03-01

(97) 2023-09-13

(30) 201562221248 P, 2015-09-21, US

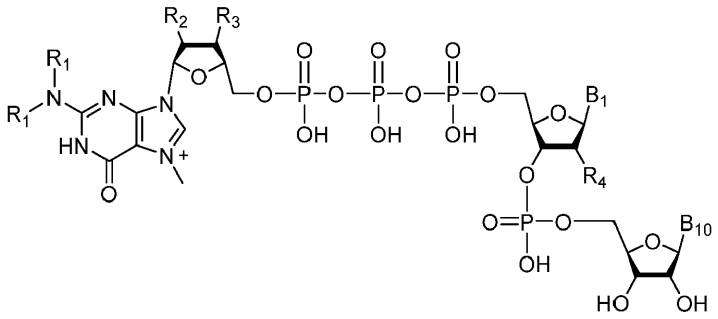
(72) HOGREFE, Richard I., US
LEBEDEV, Alexandre, US
MCCAFFREY, Anton P., US
SHIN, Dongwon, US

(73) TriLink BioTechnologies, LLC, San Diego, CA 92121, US

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

(54) RNR su 5' kepure sintezės būdas
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. RNR molekulės sintezės būdas, apimantis šiuos etapus:
(a) tokios struktūros inicijuojančio oligonukleotidinio pradmens su kepure:



kur:
B_1 ir B_{10} nepriklausomai yra natūraliai aptinkamos nukleozidų bazės;
R_1 yra H arba metilas;
R_2 ir R_3 nepriklausomai yra H, OH, alkilas, O-alkilas arba halogenas; ir
R_4 yra H, OH arba OMe,
įvedimą į mišinį, apimantį polinukleotidinę matricą ir RNR polimerazę sąlygomis, palankiomis polinukleotidinės matricos transkripcijai, vykdomai RNR polimerazės, kur:
B_1, esanti inicijuojančiame oligonukleotidiniame pradmenyje, yra komplementari polinukleotidnės matricos promotoriaus sekoje +1 padėtyje esančiai bazei; ir
(b) gauto mišinio inkubavimą tiek laiko, kurio pakanka minėtos matricos transkripcijai.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur B_{10}, esanti inicijuojančiame oligonukleotidiniame pradmenyje, yra komplementari polinukleotidnės matricos promotoriaus sekoje +2 padėtyje esančiai bazei.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur R_1 yra H.

4. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur R_2 yra OH arba OMe.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur R_2 yra OH.

6. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur R_3 yra OH arba OMe.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur R_3 yra OMe.

8. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur R_4 yra OH arba OMe.

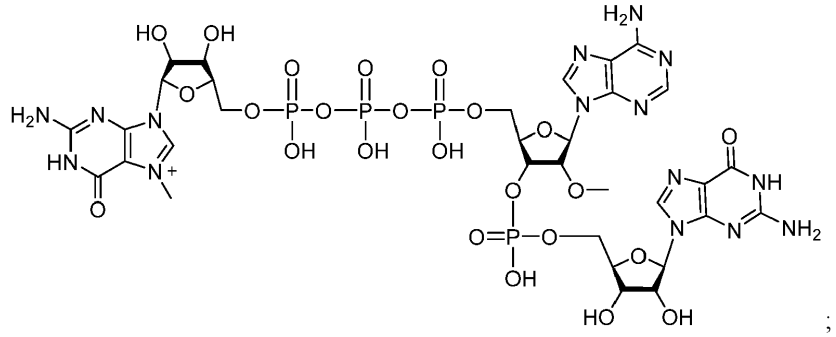
9. Būdas pagal 8 punktą, kur R_4 yra OMe.

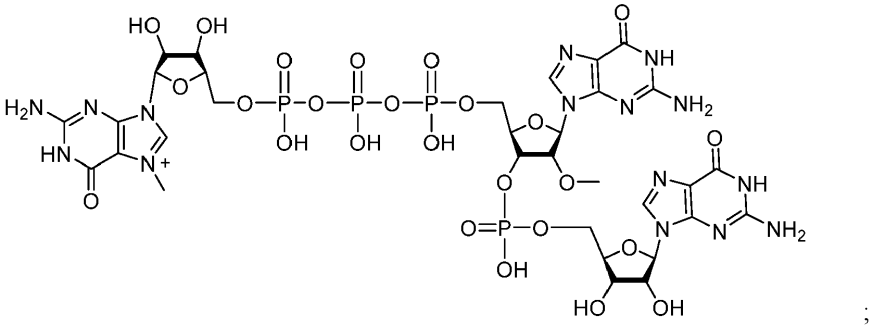
10. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur B_1 yra adeninas arba guaninas.

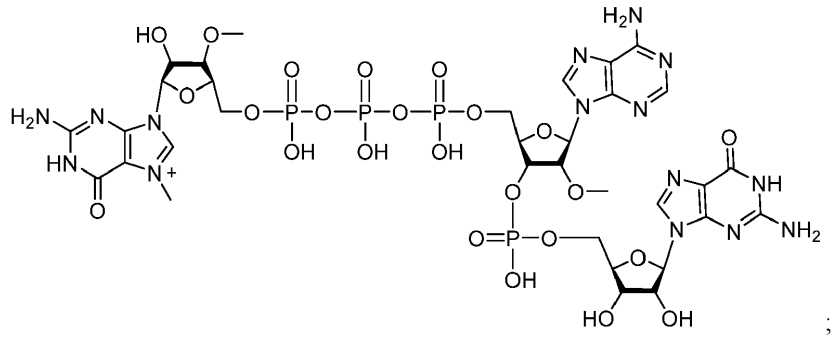
11. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur B_{10} yra guaninas arba uracilas.

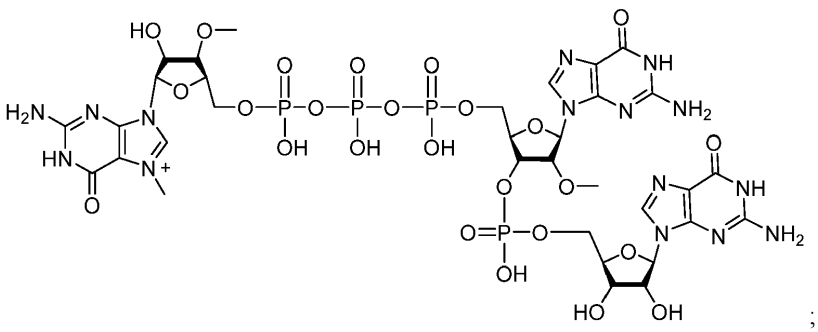
12. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur inicijuojantis oligonukleotidinis pradmuo su kepure yra parinktas iš ^{m7}GpppApA, ^{m7}GpppApC, ^{m7}GpppApG, ^{m7}GpppApU, ^{m7}GpppCpA, ^{m7}GpppCpC, ^{m7}GpppCpG, ^{m7}GpppCpU, ^{m7}GpppGpA, ^{m7}GpppGpC, ^{m7}GpppGpG, ^{m7}GpppGpU, ^{m7}GpppUpA, ^{m7}GpppUpC, ^{m7}GpppUpG, ^{m7}GpppUpU, ^{m7}GpppA$_{2'Ome}$pA,^{m7}GpppA$_{2'Ome}$pC, ^{m7}GpppA$_{2'Ome}$pG, ^{m7}GpppA$_{2'Ome}$pU, ^{m7}GpppC$_{2'Ome}$pA,^{m7}GpppC$_{2'Ome}$pC, ^{m7}GpppC$_{2'Ome}$pG, ^{m7}GpppC$_{2'Ome}$pU, ^{m7}GpppG$_{2'Ome}$pA, ^{m7}GpppG$_{2'Ome}$pC, ^{m7}GpppG$_{2'Ome}$pG, ^{m7}GpppG$_{2'Ome}$pU, ^{m7}GpppU$_{2'Om}$epA, ^{m7}GpppU$_{2'Ome}$pC, m^{7}GpppU$_{2'Ome}$pG, ^{m7}GpppU$_{2'Ome}$pU, ^{m7}G$_{3'Ome}$pppApA, ^{m7}G$_{3'Ome}$pppApC, ^{m7}G$_{3'Ome}$pppApG, ^{m7}G$_{3'Ome}$pppApU, ^{m7}G$_{3'Ome}$pppCpA, ^{m7}G$_{3'Ome}$pppCpC, ^{m7}G$_{3'Ome}$pppCpG, ^{m7}G$_{3'Ome}$pppCpU, ^{m7}G$_{3'Ome}$pppGpA, ^{m7}G$_{3'Ome}$pppGpC, ^{m7}G$_{3'Ome}$pppGpG, ^{m7}G$_{3'Ome}$pppGpU, ^{m7}G$_{3'Ome}$pppUpA, ^{m7}G$_{3'Ome}$pppUpC, ^{m7}G$_{3'Ome}$pppUpG, ^{m7}G$_{3'Ome}$pppUpU, ^{m7}G$_{3'Ome}$pppA$_{2'Ome}$pA,^{m7}G$_{3'Ome}$pppA$_{2'Ome}$pC, ^{m7}G$_{3'Ome}$pppA$_{2'Ome}$pG, ^{m7}G$_{3'Ome}$pppA$_{2'Ome}$pU, ^{m7}G$_{3'Ome}$pppC$_{2'Ome}$pA, ^{m7}G$_{3'Ome}$pppC$_{2'Ome}$pC, ^{m7}G$_{3'Ome}$pppC$_{2'Ome}$pG, ^{m7}G$_{3'Ome}$pppC$_{2'Ome}$pU, ^{m7}G$_{3'Ome}$pppG$_{2'Ome}$pA, ^{m7}G$_{3'Ome}$pppG$_{2'Ome}$pC, ^{m7}G$_{3'Ome}$pppG$_{2'Ome}$pG, ^{m7}G$_{3'Ome}$pppG$_{2'Ome}$pU, ^{m7}G$_{3'Ome}$pppU$_{2'Om}$epA, ^{m7}G$_{3'Ome}$pppU$_{2'Ome}$pC, ^{m7}G$_{3'Ome}$pppU$_{2'Ome}$pG, and ^{m7}G$_{3'Ome}$pppU$_{2'Ome}$pU.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur inicijuojantis oligonukleotidinis pradmuo su kepure yra parinktas iš:

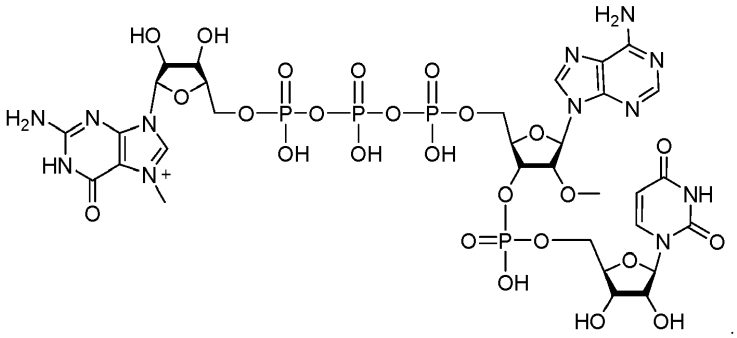

;


;


;


;

ir



14. Būdas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur RNR polimerazė yra T7 polimerazė.

15. Būdas pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur mišinys apima nukleozidų 5’-trifosfatus.

16. Būdas pagal 15 punktą, kur nukleozidų 5’-trifosfatai yra GTP, ATP, CTP ir UTP, pasirinktinai, kur UTP yra pseudouridino trifosfatas.

17. Būdas pagal bet kurį iš 1-16 punktų, kur polinukleotidnė matrica yra DNR matrica.

18. Būdas pagal 17 punktą, kur minėta DNR matrica yra parinkta iš dvigrandės linijinės DNR, iš dalies dvigrandės linijinės DNR, žiedinės dvigrandės DNR, DNR plazmidės arba PGR amplikono.

19. Būdas pagal bet kurį iš 1-18 punktų, kur polinukleotidnė matrica apima 2'-deoksitimidiną matricos padėtyje +1 ir/arba 2'-deoksicitidiną matricos padėtyje +2.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/713*** (2006.01)
A61P 31/20 (2006.01)
A61K 39/42 (2006.01)
(11) **3897672**
(13) T
(96) 19842679.3
(96) 2019-12-19
(97) 2021-10-27
(97) 2023-08-09
(86) PCT/US2019/067643
(86) 2019-12-19
(87) WO 2020/132346
(87) 2020-06-25
(30) 201862782896 P, 2018-12-20, US
(72) BAKARDJIEV, Anna, US
PANG, Phillip S., US
CORTI, Davide, CH
(73) Vir Biotechnology, Inc., San Francisco, CA 94158, US
Humabs Biomed SA, 6500 Bellinzona, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kombinuota HBV terapija
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti antikūną prieš HBV, skirta naudoti gydant lėtinę HBV infekciją subjekte, kur:
(a) antikūnas prieš HBV apima (i) CDRH1, CDRH2 ir CDRH3 aminorūgščių sekas, nurodytas SEQ ID Nr. 44, 45 arba 46 ir 47, atitinkamai; ir (ii) CDRL1, CDRL2 ir CDRL3 aminorūgščių sekas, nurodytas SEQ ID Nr. 48, 49 arba 50 ir 52 arba 51, atitinkamai; ir
(b) subjektui anksčiau buvo skiriamas geno raiškos inhibitorius arba agentas, mažinantis HBV antigeninę apkrovą, kur HBV geno raiškos inhibitorius arba agentas, mažinantis HBV antigeninę apkrovą, yra siRNR, slopinanti HBV transkripto raišką, ši siRNR turi prasminę grandinę, apimančią 5'-gsusguGfcAfCfUfucgcuucacaL96 -3' (SEQ ID Nr. 7) ir priešprasmę grandinę, apimančią 5'-usGfsuga(Agn)gCfGfaaguGfcAfcacsusu -3' (SEQ ID Nr. 8), kur
(i) a, c, g ir u yra 2'-O-metiladenozin-3'-fosfatas, 2'-O-metilcitidin-3'-fosfatas, 2'-O-metilguanozin-3'-fosfatas ir 2 '-O-metiluridin-3'-fosfatas, atitinkamai;

(ii) Af, Cf, Gf ir Uf yra 2'-fluoroadenozin-3'-fosfatas, 2'-fluorocitidin-3'-fosfatas, 2'-fluoroguanozin-3'-fosfatas ir 2'-fluorouridin-3'-fosfatas, atitinkamai;
(iii) (Agn) yra adenozino glikolio nukleorūgštis (GNA);
(iv) s yra fosforotioato jungtis; ir
(v) L96 yra N-[tris(GalNAc-alkil)-amidodekanoil)]-4-hidroksiprolinolis.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur bent vieno HBV geno raiška sumažėja po HBV geno raiškos inhibitoriaus arba agento, mažinančio HBV antigeninę apkrovą, įvedimo, o antikūnas prieš HBV yra skiriamas subjektui, kai bent vieno HBV geno raiška yra sumažėjusi.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur (a) terapiškai veiksmingas antikūno prieš HBV kiekis yra mažesnis nei terapiškai veiksmingas antikūno prieš HBV kiekis, įvedamas, kuomet HBV geno raiškos inhibitorius arba agentas, mažinantis HBV antigeninę apkrovą subjektui nebuvo paskirtas; arba (b) antikūnas prieš HBV pradedamas skirti praėjus bent 1 savaitei po HBV geno raiškos inhibitoriaus arba agento, mažinančio HBV antigeninę apkrovą, įvedimo.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antikūno prieš HBV įvedimas apima mažiausiai dviejų antikūno prieš HBV terapiškai veiksmingo kiekio dozių skyrimą.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal 4 punktą, kur mažiausiai dvi dozės yra skiriamos du kartus per savaitę, kartą per savaitę, kas antrą savaitę, kas dvi savaites arba kartą per mėnesį.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antikūnas prieš HBV yra įvedamas po oda.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antikūnas prieš HBV apima:
(i) CDRH1, CDRH2 ir CDRH3 aminorūgščių sekas, nurodytas SEQ ID Nr. 44, 45 ir 47, atitinkamai; ir
(ii) CDRL1, CDRL2 ir CDRL3 aminorūgščių sekas, nurodytas SEQ ID Nr. 48, 49 ir 52, atitinkamai.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antikūnas prieš HBV apima:
(i) CDRH1, CDRH2 ir CDRH3 aminorūgščių sekas, nurodytas SEQ ID Nr. 44, 45 ir 47, atitinkamai; ir
(ii) CDRL1, CDRL2 ir CDRL3 aminorūgščių sekas, nurodytas SEQ ID Nr. 48, 49 ir 51, atitinkamai.

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antikūnas prieš HBV apima:
(a) lengvosios grandinės kintamą domeną (V_L), kuris yra bent 90%, bent 95% arba 100% tapatus aminorūgščių sekai, nurodytai bet kurioje iš SEQ ID Nr. 55-69; ir (b) sunkiosios grandinės kintamą domeną (V_H), kuris yra bent 90%, bent 95% arba 100% tapatus aminorūgščių sekai, nurodytai SEQ ID Nr. 53: arba
(a) lengvosios grandinės kintamą domeną (V_L), kuris yra bent 90%, bent 95% arba 100% tapatus aminorūgščių sekai, nurodytai bet kurioje iš SEQ ID Nr. 55-69; ir (b) sunkiosios grandinės kintamą domeną (V_H), kuris yra bent 90%, bent 95% arba 100% tapatus aminorūgščių sekai, nurodytai SEQ ID Nr. 54.

10. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antikūnas prieš HBV apima:
(a) lengvosios grandinės kintamo domeno (V_L) aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 59; ir (b) sunkiosios grandinės kintamo domeno (V_H) aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 53.

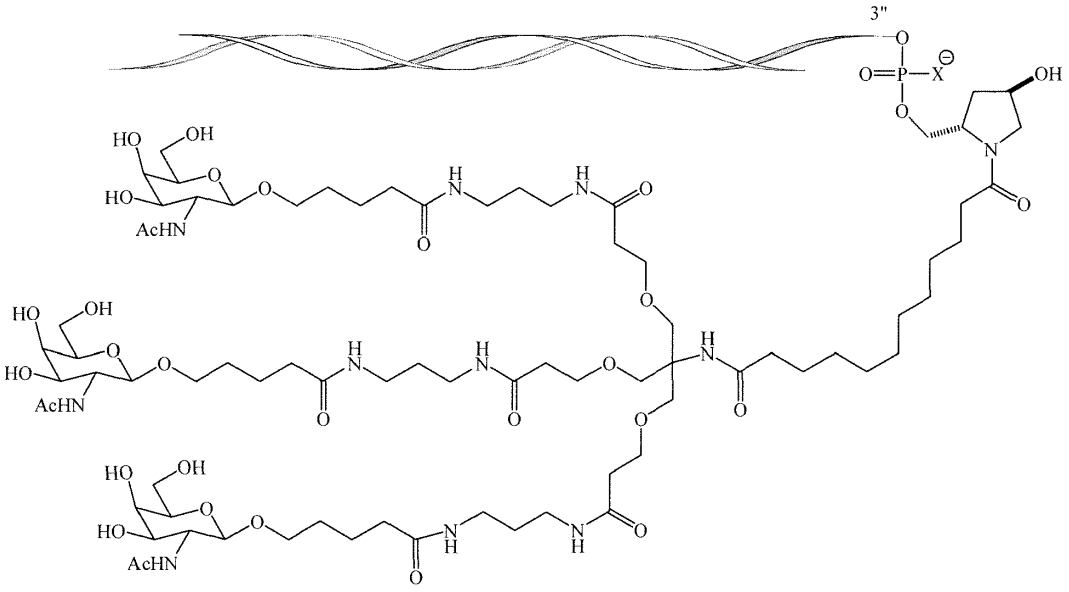
11. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antikūnas prieš HBV apima:
(a) lengvąją grandinę, kuri yra bent 90%, bent 95% arba 100% tapati aminorūgščių sekai, nurodytai SEQ ID Nr. 73, ir (b) sunkiąją grandinę, kuri yra bent 90%, bent 95% arba 100% tapati aminorūgščių sekai, nurodytai bet kurioje iš SEQ ID Nr. 70-72 ir 97; arba
(a) lengvąją grandinę, kuri yra bent 90%, bent 95% arba 100% tapati aminorūgščių sekai, nurodytai SEQ ID Nr. 74, ir (b) sunkiąją grandinę, kuri yra bent 90%, bent 95% arba 100% tapati aminorūgščių sekai, nurodytai bet kurioje iš SEQ ID Nr. 70-72 ir 97; arba
(a) lengvąją grandinę, kuri yra bent 90%, bent 95% arba 100% tapati aminorūgščių sekai, nurodytai SEQ ID Nr. 83-95, ir (b) sunkiąją grandinę, kuri yra bent 90%, bent 95% arba 100% tapati aminorūgščių sekai, nurodytai bet kurioje iš SEQ ID Nr. 70-72, 97 ir 98.

12. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antikūnas prieš HBV apima:
(a) lengvosios grandinės aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 73 ir (b) sunkiosios grandinės aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 70; arba
(a) lengvosios grandinės aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 73 ir (b) sunkiosios grandinės aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 71.

13. Kompozicija pagal 12 punktą, kur antikūnas prieš HBV apima (a) lengvosios grandinės aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 73 ir (b) sunkiosios grandinės aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 71.

14. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur subjektas yra žmogus ir yra skiriamas terapiškai veiksmingas antikūno prieš HBV kiekis; kur terapiškai veiksmingas kiekis yra nuo maždaug 3 mg/kg iki maždaug 30 mg/kg.

15. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur siRNR yra konjuguota su L96, kaip parodyta šioje struktūroje:



kur X yra O.

16. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur (a) subjektas yra žmogus ir subjektui yra skiriamas terapiškai veiksmingas siRNR kiekis; ir kur veiksmingas siRNR kiekis yra nuo maždaug 1 mg/kg iki maždaug 8 mg/kg; arba (b) siRNR yra skiriama subjektui du kartus per dieną, kartą per dieną, kas dvi dienas, kas tris dienas, du kartus per savaitę, kartą per savaitę, kas antrą savaitę, kas keturias savaites arba kartą per mėnesį.

17. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur subjektui taip pat yra skiriamas nukleotido/nukleozido analogas.

18. Rinkinys, apimantis:
(1) farmacinę kompoziciją, apimančią RNRi agentą, nukreiptą į mRNR, koduojamą HBV geno, ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą, kur RNRi agentas yra siRNR, turinti prasminę grandinę, apimančią 5'-gsusguGfcAfCfUfucgcuucacaL96-3' (SEQ ID Nr. 7) ir priešprasmę grandinę, apimančią 5'-usGfsuga(Agn)gCfGfaaguGfcAfcacsusu-3' (SEQ ID Nr. 8), kur:
(i) a, c, g ir u yra 2'-O-metiladenozin-3'-fosfatas, 2'-O-metilcitidin-3'-fosfatas, 2'-O-metilguanozin-3'-fosfatas ir 2 '-O-metiluridin-3'-fosfatas, atitinkamai;
(ii) Af, Cf, Gf ir Uf yra 2'-fluoroadenozin-3'-fosfatas, 2'-fluorocitidin-3'-fosfatas, 2'-fluoroguanozin-3'-fosfatas ir 2'-fluorouridin-3'-fosfatas, atitinkamai;
(iii) (Agn) yra adenozino glikolio nukleorūgštis (GNA);
(iv) s yra fosforotioato jungtis; ir
(v) L96 yra N-[tris(GalNAc-alkil)-amidodekanoil)]-4-hidroksiprolinolis; ir
(2) farmacinę kompoziciją, apimančią antikūną prieš HBV ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą, kur antikūnas prieš HBV apima (i) CDRH1, CDRH2 ir CDRH3 aminorūgščių sekas, nurodytas SEQ ID Nr. 44, 45 arba 46 ir 47, atitinkamai; ir (ii) CDRL1, CDRL2 ir CDRL3 aminorūgščių sekas, nurodytas SEQ ID Nr. 48, 49 arba 50 ir 52 arba 51, atitinkamai.

19. Rinkinys pagal 18 punktą, kur antikūnas prieš HBV apima antikūną, kaip nurodyta bet kuriame iš 7-13 punktų ir, pasirinktinai, kur siRNR yra tokia, kaip nurodyta 15 punkte.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/5517*** (2006.01)
A61K 31/4468 (2006.01)
A61K 31/567 (2006.01)
A61K 45/00 (2006.01)
A61P 25/20 (2006.01)

(11) **2891494**
(13) T
(96) 13832739.0
(96) 2013-08-30
(97) 2015-07-08
(97) 2023-07-19
(86) PCT/JP2013/073414
(86) 2013-08-30
(87) WO 2014/034890
(87) 2014-03-06
(30) 2012192081, 2012-08-31, JP
(72) KONDO, Maki, JP
KONOMI, Toshihiko, JP
SATO, Shigehito, JP
DOI, Matsuyuki, JP
(73) PAION UK Limited, Richmond, TW9 2 PR London, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Migdomojo / raminamojo agento įvedimo būdas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, skirtas naudoti sedacijai, kur junginys yra metilo 3-[(4S)-8-brom-1-metil-6-(2-piridinil)-4H-imidazo[1,2-a][1,4]benzodiazepin-4-il]propanoatas arba jo druska, ir junginio dozavimo greitis, įvedant pacientui intraveniniu būdu, yra nuo maždaug 0,3 mg/val./kg iki maždaug 40 mg/val./kg, kur naudojimas apima bendros nejautros sukėlimą ir palaikymą, ir intraveninis įvedimas apima dviejų pakopų įvedimo procesą, kuris apima: pirmąją pakopą, skirtą bendros nejautros sukėlimui, kurioje junginio dozavimo greitis, įvedant pacientui intraveniniu būdu, yra nuo maždaug 3 mg/val./kg iki maždaug 40 mg/val./kg, ir antrąją pakopą, skirtą bendros nejautros palaikymui, kurioje junginio dozavimo greitis, įvedant pacientui intraveniniu būdu, yra nuo maždaug 0,3 mg/val./kg iki maždaug 2,5 mg/val./kg.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur junginys yra metilo 3-[(4S)-8-brom-1-metil-6-(2-piridinil)-4H-imidazo[1,2-a][1,4]benzodiazepin-4-il]propanoato benzensulfonatas.

3. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur panaudojimas yra derinyje su narkotiniu analgetiku ir, pasirinktinai, raumenis atpalaiduojančiu agentu.

4. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur pirmojoje pakopoje dozavimo greitis yra nuo maždaug 4 mg/val./kg iki maždaug 30 mg/val./kg, ir pacientas yra (1) 20 metų amžiaus arba vyresnis ir jaunesnis nei 65 metų amžiaus, arba (2) 65 metų amžiaus arba vyresnis.

5. Junginys, skirtas paciento sąmonės netekimo sukėlimui per maždaug 180 sekundžių nuo junginio intraveninio įvedimo pradžios, kur junginys yra metilo 3-[(4S)-8-brom-1-metil-6-(2-piridinil)-4H-imidazo[1,2-a][1,4]benzodiazepin-4-il]propanoato benzensulfonatas, ir kur panaudojimas yra derinyje su narkotiniu analgetiku ir, pasirinktinai, raumenis atpalaiduojančiu agentu, skirtas sukelti ir palaikyti bendrąją nejautrą, junginio intraveninis įvedimas apima dviejų pakopų įvedimo procesą, ir pirmojoje pakopoje, skirtoje bendros nejautros sukėlimui, junginio dozavimo greitis, įvedant pacientui intraveniniu būdu, yra nuo maždaug 4 mg/val./kg iki maždaug 30 mg/val./kg, ir antrojoje pakopoje, skirtoje bendros nejautros palaikymui, junginio dozavimo greitis, įvedant pacientui intraveniniu būdu, yra nuo maždaug 0,4 mg/val./kg iki maždaug 2 mg/val./kg.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal 3 arba 5 punktą, kur narkotinis analgetikas yra remifentanilis, ir (arba) raumenis atpalaiduojantis agentas yra rokuroniumo bromidas.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal 1, 5 arba 6 punktą, kur hipotenzijos, kaip šalutinio poveikio, dažnis yra mažesnis nei 15 %.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur panaudojimas yra derinyje su narkotiniu analgetiku ir, pasirinktinai, raumenis atpalaiduojančiu agentu, ir pirmojoje pakopoje junginio dozavimo greitis, įvedant pacientui intraveniniu būdu, yra maždaug 6 arba 12 mg/val./kg, ir antrojoje pakopoje junginio dozavimo greitis, įvedant pacientui intraveniniu būdu, yra nuo maždaug 0,4 mg/val./kg iki maždaug 1 mg/val./kg.

(51) Int. Cl. ***A61K 35/741*** (2015.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 1/14 (2006.01)
C12N 1/20 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(11) **3639834**
(13) T
(96) 19212983.1
(96) 2017-02-03
(97) 2020-04-22
(97) 2023-07-12
(30) 16154288, 2016-02-04, EP
(72) POSSEMIERS, Sam, BE
MARZORATI, Massimo, BE
VAN DE WIELE, Tom, BE
SCHEIRLINCK, Ilse, BE
BOLCA, Selin, BE
VAN DEN ABEELE, Pieter, BE
GOTTARDI, Davide, IT
(73) Universiteit Gent, 9000 Gent, BE
Microbial Resource Management Health NV, 9052 Ghent, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Mikrobinių bendrijų naudojimas žmonių ir gyvūnų sveikatai
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.
(57) 1. Gamybos būdas funkciškai stabilios bakterinės kompozicijos, skirtos naudoti siekiant ženkliai sutrumpinti laiką iki bioterapijos pradžios ir (arba) ženkliai padidinti disbiozės gydymo veiksmingumą, kur minėta kompozicija yra sudaryta iš bakterijų, priklausančių *Faecalibacterium prausnitzii, Butyricicoccus pullicaecorum, Roseburia inulinivorans, Roseburia hominis, Akkermansia muciniphila, Lactobacillus plantarum, Anaerostipes caccae, Escherichia coli, Enterococcus faecium, Lactobacillus mucosae, Bifidobacterium adolescentis Bifidobacterium longum, Bacteroides thetaiotaomicron* ir *Bacteroides* padermėms, arba minėta kompozicija yra sudaryta iš bakterijų, priklausančių *Faecalibacterium prausnitzii, Butyricicoccus pullicaecorum, Roseburia inulinivorans, Roseburia hominis, Akkermansia muciniphila, Lactobacillus plantarum* ir *Anaerostipes caccae* padermėms, arba minėta kompozicija yra sudaryta iš bakterijų, priklausančių *Faecalibacterium prausnitzii, Butyricicoccus pullicaecorum, Roseburia inulinivorans, Akkermansia muciniphila, Lactobacillus plantarum and Anaerostipes caccae* padermėms, kur būdas apima:
- minėtos kompozicijos kiekvienos bakterijos nario homogeninės suspensijos pateikimą;
- minėtų suspensijų sumaišymą tam, kad būtų gauta bakterinė kompozicija;
- minėtos kompozicijos kultivavimą nuo 1 iki 15 dienų, pageidautina nuo 3 iki 10 dienų, esant standartizuotoms sąlygoms, būdingoms virškinimo sistemos traktui.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtos standartizuotos sąlygos apima: pH intervalą tarp 1,5 ir 8; anglies šaltinių prieinamumą; sulaikymo laiką nuo 10 min. iki 200 val.; deguonies prieinamumą nuo 0 iki 8 g/l; mikroelementų prieinamumą; antibiotikų buvimą/ nebuvimą; tulžies druskų koncentraciją nuo 0 iki 20 mM; sunkiųjų metalų buvimą; šeimininko faktorių tokių, kaip imuninių molekulių, dalyvavimą.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)
(11) **3388075**
(13) T
(96) 18174251.1
(96) 2016-03-24
(97) 2018-10-17
(97) 2023-05-24
(30) 201562139189 P, 2015-03-27, US
201505305, 2015-03-27, GB
(72) Mahr, Andrea, DE
Stevermann, Lea, DE
Weinschenk, Toni, DE
Schoor, Oliver, DE
Fritsche, Jens, DE
Singh, Harpreet, DE
(73) Immatics Biotechnologies GmbH, 72076 Tübingen, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Nauji peptidai ir peptidų deriniai, skirti naudoti imunoterapijai prieš įvairius navikus (SEQ ID 25 - MRAX5-003)
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Peptidas, apimantis aminorūgščių seką, į kurią įeina SEQ ID Nr. 25, ir farmaciškai priimtina jo rūgštis; kai minėtojo peptido ilgis yra nuo 11 iki 16 aminorūgščių.

2. Peptidas pagal 1 punktą, kur į minėtąjį peptidą įeina aminorūgščių seka pagal SEQ ID Nr. 25.

3. Peptidas pagal 1 arba 2 punktą, kur 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 mažiausiai 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, ekspresuojantis minėtąją nukleorūgštį.

7. Rekombinantinė ląstelė šeimininkė, apimanti peptidą pagal bet kurį iš 1–3 punktų arba nukleorūgštį arba raiškos vektorių pagal 6 punktą, kur minėtoji ląstelė šeimininkė pageidautina yra antigeną pateikianti ląstelė, pvz., dendritinė ląstelė, ir kur minėtoji ląstelė šeimininkė pageidautina yra 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 ekspresuojančios 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, ekspresuotomis ant tinkamos antigeną pateikiančios ląstelės arba dirbtinio konstrukto, imituojančio antigeną pateikiančią ląstelę, paviršiaus laikotarpiu, kurio pakanka minėtąsias T ląsteles suaktyvinti antigenui būdingu būdu, kur 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 5 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 5 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 13 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, iš kurio išvestas SEQ ID Nr. 25 peptidas, 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.

(51) Int. Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

(11) **3549599**

(13) T

(96) 19171833.7

(96) 2014-08-26

(97) 2019-10-09

(97) 2023-09-06

(30) 201315487, 2013-08-30, GB

(72) CRAGGS, Graham, GB
HERVÉ, Karine Jeannine Madeleine, GB
MARSHALL, Diane, 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) Antikūnai prieš CSF-1R
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Anti-CSF-1R antikūnas arba jo surišantis fragmentas, apimantis sunkiąją grandinę ir lengvąją grandinę, kur sunkiosios grandinės kintamas domenas apima seką, pateiktą SEQ ID Nr. 23, ir kur lengvosios grandinės kintamas domenas apima seką, pateikta SEQ ID Nr. 15.

2. Anti-CSF-1R antikūnas arba jo surišantis fragmentas pagal 1 punktą, kur antikūnas yra visa antikūno molekulė, apimanti viso ilgio sunkiąsias ir lengvas grandines, arba yra antikūno surišantis fragmentas, kur surišantis fragmentas apima Fab, modifikuotą Fab', Fab', F(ab')2, Fv arba scFv fragmentą.

3. Anti-CSF-1R antikūnas arba jo surišantis fragmentas pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūnas yra surišantis fragmentas, apimantis sunkiosios grandinės pastovų domeną CH1 ir lengvosios grandinės pastovų domeną CL.

4. Anti-CSF-1R antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, turintis sunkiąją grandinę, apimančią seką, pateiktą SEQ ID Nr. 27, ir lengvąją grandinę, apimančią seką, pateiktą SEQ ID Nr. 19, kur antikūno sunkiosios grandinės C-galinio lizino nėra.

5. Anti-CSF-1R antikūnas arba jo surišantis fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, turintis prie jo prijungtą efektoriaus arba reporterio molekulę.

6. Pirmoji izoliuota DNR seka, koduojanti sunkiąją grandinę, ir antroji izoliuota DNR seka, koduojanti antikūno arba jo surišančio fragmento pagal bet kurį iš 1-5 punktų lengvąją grandinę.

7. Klonavimo arba raiškos vektorius, apimantis pirmąją izoliuotą DNR seką, koduojančią sunkiąją grandinę, ir antrąją izoliuotą DNR seką, koduojančią lengvąją grandinę pagal 6 punktą.

8. Pirmasis klonavimo arba raiškos vektorius, apimantis pirmąją izoliuotą DNR seką, koduojančią sunkiąją grandinę, ir antrsis klonavimo arba raiškos vektorius, apimantis antrąją izoliuotą DNR seką, koduojančią lengvąją grandinę pagal 6 punktą.

9. Vektorius pagal 7 arba 8 punktą, kur vektorius apima sekas, pateiktas SEQ ID Nr. 24 ir SEQ ID Nr. 16.

10. Ląstelė šeimininkė, apimanti klonavimo arba raiškos vektorius pagal 7 arba 8 punktą.

11. Antikūno arba jo surišančio fragmento pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų gamybos būdas *in vitro* sąlygomis, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 9 punktą kultivavimą ir antikūno arba jo surišančio fragmento išskyrimą.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną arba jo surišantį fragmentą pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, derinyje su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų, skiediklių arba nešiklių.

13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, papildomai apimanti kitokias aktyvias sudedamąsias dalis.

14. Antikūnas arba jo surišantis fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų arba kompozicija pagal 12 arba 13 punktą, skirti panaudoti kaip vaistas.

15. Antikūnas arba jo surišantis fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų arba kompozicija pagal 12 arba 13 punktą, skirti panaudoti vėžio gydymui.

16. Antikūnas arba jo surišantis fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų arba kompozicija pagal 12 arba 13 punktą, skirti panaudoti fibrozinės ligos gydymui.

17. Antikūnas arba jo surišantis fragmentas, skirti panaudoti pagal 15 punktą, kur vėžys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš krūties vėžio, prostatos vėžio, kaulų vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, leukemijos, limfomos, odos vėžio, stemplės vėžio, skrandžio vėžio, astrocitinio vėžio, gimdos gleivinės vėžio, gimdos kaklelio vėžio, šlapimo pūslės vėžio, inkstų vėžio, plaučių vėžio, kepenų vėžio, skydliaukės vėžio, galvos ir kaklo vėžio, kasos vėžio ir kiaušidžių vėžio.

18. Antikūnas arba jo surišantis fragmentas, skirti panaudoti pagal 16 punktą, kur fibrozinė liga yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš plaučių fibrozės, tokios kaip idiopatinė plaučių fibrozė ir cistinė fibrozė, inkstų fibrozės, kepenų cirozės, endomiokardinės fibrozės, tarpuplaučio fibrozės, mielofibrozės, retroperitoninės fibrozės, progresuojančios masinės fibrozės, nefrogeninės sisteminės fibrozės, Krono ligos, keloido, miokardo infarkto, sklerodermijos ir artofibrozės.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)
A61K 33/00 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

(11) **4114465**

(13) T

(96) 22724683.2

(96) 2022-04-21

(97) 2023-01-11

(97) 2023-08-30

(86) PCT/EP2022/060592

(86) 2022-04-21

(87) WO 2022/223714

(87) 2022-10-27

(30) 202163178739 P, 2021-04-23, US
202163245285 P, 2021-09-17, US
202163272851 P, 2021-10-28, US

(72) LINDHOLM, Catharina, SE
CHIA, Yen Lin, US
TUMMALA, Rajendra, US
ROSKOS, Lorin, US
ALMQUIST, Joachim, SE
ROUSE, Tomas, SE

(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE

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

(54) Anti-IFNAR1 dozavimo režimas, skirtas poodinei injekcijai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vienetinė dozė, apimanti daugiau nei (>)105 mg ir mažiau nei (<)150 mg I tipo IFN receptoriaus (IFNAR1) inhibitoriaus, kur IFNAR1 inhibitorius yra anifrolumabas, ir kur vienetinė dozė yra skirta subjekto poodinei injekcijai vieną kartą per savaitę (QW).

2. Vienetinė dozė pagal 1 punktą, apimanti lygiai (≤)135 mg arba mažiau IFNAR1 inhibitoriaus.

3. Vienetinė dozė pagal 1 arba 2 punktą, apimanti apie 120 mg IFNAR1 inhibitoriaus.

4. Vienetinė dozė pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, skirta naudoti taikant subjekto ligos gydymo arba prevencijos būdą, kur naudojimas apima vienetinės dozės įvedimą subjektui po oda, kur liga yra I tipo interferono (IFN) nulemta liga.

5. Vienetinė dozė, skirta naudoti pagal 4 punktą, kur liga yra autoimuninė liga.

6. Vienetinė dozė, skirta naudoti pagal 5 punktą, kur liga yra vilkligė.

7. Vienetinė dozė, skirta naudoti pagal 6 punktą, kur liga yra SLE.

8. Vienetinė dozė, skirta naudoti pagal 7 punktą, kur liga yra nuo vidutinio sunkumo iki sunkios, aktyvi teigiama autoantikūnų atžvilgiu SLE.

9. Vienetinė dozė, skirta naudoti pagal 6 punktą, kur liga yra vilkligės nefritas (LN).

10. Vienetinė dozė, skirta naudoti pagal 6 punktą, kur liga yra odos raudonoji vilkligė (CLE).

11. Vienetinė dozė, skirta naudoti pagal 5 punktą, kur liga yra miozitas.

12. Vienetinė dozė, skirta naudoti pagal 5 punktą, kur liga yra sklerodermija.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 47/02*** (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 9/10 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3892302**
(13) T
(96) 21161828.5
(96) 2016-04-06
(97) 2021-10-13
(97) 2023-09-06
(30) 201562143659 P, 2015-04-06, US
(72) GOLE, Dilip, US
GUPTA, Manish Kumar, IN
TAMBWEKAR, Kaustubh, BE
NAIR, Binuraj Krishnan, IN
BERNINI, Maristella, BE
INGHELBRECHT, Sabine, BE
(73) Janssen Pharmaceutica NV, 2340 Beerse, BE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos, kurių sudėtyje yra ibrutinibas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti:
(a) nuo 30 iki 80 mg/ml ibrutinibo;
(b) nuo 12 iki 15 mg/ml mikrokristalinės celiuliozės ir karboksimetilceliuliozės natrio druskos;
(c) nuo 0,5 iki 3 mg/ml hidroksipropilmetilceliuliozės;
(d) nuo 1,4 iki 1,7 mg/ml citrinų rūgšties monohidrato;
(e) 1,4 mg/ml dinatrio vandenilio fosfato;
(f) nuo 0,5 iki 1,5 mg/ml sukralozės;
(g) nuo 1 iki 1,5 mg/ml metilo parahidroksibenzoato natrio druskos;
(h) nuo 0,5 iki 0,7 mg/ml etilo parahidroksibenzoato natrio druskos;
(i) koncentruotą druskos rūgštį;
(j) natrio hidroksidą; ir
(k) vandenį.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti nuo 30 iki 50 mg/ml ibrutinibo arba pageidautina nuo 60 iki 80 mg/ml ibrutinibo.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, apimanti nuo 13 iki 15 mg/ml mikrokristalinės celiuliozės ir karboksimetilceliuliozės natrio druskos arba pageidautina nuo 12 iki 14 mg/ml mikrokristalinės celiuliozės ir karboksimetilceliuliozės natrio druskos.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, apimanti nuo 2 iki 3 mg/ml hidroksipropilmetilceliuliozės arba pageidautina nuo 0,5 iki 1,5 mg/ml hidroksipropilmetilceliuliozės.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, apimanti pakankamą kiekį koncentruotos druskos rūgšties arba natrio hidroksido tam, kad pH vertė būtų palaikoma maždaug 6.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, apimanti pakankamą vandens kiekį tam, kad būtų užtikrintas bendras 1 ml tūris.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kuri yra skysta suspensija.

8. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti:
(i) maždaug 70 mg/ml ibrutinibo;
(ii) maždaug 13 mg/ml mikrokristalinės celiuliozės ir karboksimetilceliuliozės natrio druskos;
(iii) maždaug 2,5 mg/ml hidroksipropilmetilceliuliozės;
(iv) maždaug 1,5 mg/ml citrinų rūgšties monohidrato;
(v) maždaug 1,4 mg/ml dinatrio vandenilio fosfato;
(vi) maždaug 1 mg/ml sukralozės;
(vii) maždaug 1 mg/ml metilo parahidroksibenzoato natrio druskos; ir
(viii) maždaug 0,6 mg/ml etilo parahidroksibenzoato natrio druskos.

9. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti:
(i) maždaug 40 mg/ml ibrutinibo;
(ii) maždaug 14 mg/ml mikrokristalinės celiuliozės ir karboksimetilceliuliozės natrio druskos;
(iii) maždaug 1 mg/ml hidroksipropilmetilceliuliozės;
(iv) maždaug 1,6 mg/ml citrinų rūgšties monohidrato;
(v) maždaug 1,4 mg/ml dinatrio vandenilio fosfato;
(vi) maždaug 0,5 mg/ml sukralozės;
(vii) maždaug 1,4 mg/ml metilo parahidroksibenzoato natrio druskos; ir
(viii) maždaug 0,7 mg/ml etilo parahidroksibenzoato natrio druskos.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, skirta panaudoti taikant B ląstelių proliferacinio sutrikimo gydymo būdą.

11. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 10 punktą, kur minėtas B ląstelių proliferacinis sutrikimas yra ne Hodžkino limfoma, Valdenštremo makroglobulinemija, plazminių ląstelių mieloma arba lėtinė limfocitinė leukemija, kur pasirinktinai ne Hodžkino limfoma yra difuzinė didžiųjų B ląstelių limfoma, folikulinė limfoma, mantijos ląstelių limfoma arba Burkito limfoma, pageidautina limfoma arba pageidautina leukemija.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, skirta panaudoti taikant mantijos ląstelių limfomos gydymo būdą subjektui, kuris jau yra praėjęs mažiausiai vieną ankstesnį gydymą nuo mantijos ląstelių limfomos, apimantį farmacinės kompozicijos vartojimą vieną kartą per dieną.

13. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 10-12 punktų, kur farmacinė kompozicija yra išsklaidyta maiste, tokiame kaip minkštas maistas.

14. Kompozicijos pagal 1 punktą gamybos būdas, kur minėtas būdas apima:
(a) vandens, mikrokristalinės celiuliozės kroskarmeliozės natrio druskos sumaišymą;
(b) vandens ir hidroksipropilmetilceliuliozės sumaišymą;
(c) produkto iš pakopos (b) sumaišymą su ibrutinibu;
(d) produkto iš pakopų (a) ir (c) sumaišymą;
(e) produkto iš pakopos (d) sumaišymą su sukraloze;
(f) produkto iš pakopos (e) sumaišymą su metilo parahidroksibenzoato natrio druska ir etilo parahidroksibenzoato natrio druska;
(g) produkto iš pakopos (f) sumaišymą su citrinos rūgšties monohidratu; ir
(h) produkto iš pakopos (g) sumaišymą su bevandeniu dinatrio vandenilio fosfatu.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 47/68*** (2017.01)
C07K 7/64 (2006.01)
C07K 16/32 (2006.01)
A61K 38/12 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
(11) **3268047**
(13) T
(96) 16708358.3
(96) 2016-03-07
(97) 2018-01-17
(97) 2023-10-18
(86) PCT/EP2016/000397
(86) 2016-03-07
(87) WO 2016/142049
(87) 2016-09-15

(30) 15000681, 2015-03-09, EP

(72) ANDERL, Jan, DE
HECHLER, Torsten, DE
MUELLER, Christoph, DE
PAHL, Andreas, DE

(73) Heidelberg Pharma Research GmbH, 68526 Ladenburg, DE

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

(54) Amatoksino-antikūno konjugatai
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Konjugatas, kurio bendroji formulė yra:

$$(Ama\text{-}L\text{-}X\text{-}S)_n\text{-}Ab,$$

kurioje Ama yra amatoksinas, L yra linkeris, X yra fragmentas, susidarantis tiolio grupei jungiantis su tioliui reaktinga grupe, S yra cisteino aminorūgšties liekanos sieros atomas, ir Ab yra antikūno seka arba antigeną surišantis fragmentas, apimantis minėtą cisteino liekaną, kur minėta cisteino liekana yra sunkiosios grandinės 265Cys pagal ES numeracijos sistemą, ir kur n nurodo, kad viena arba daugiau amatoksino molekulių yra prijungtos prie vieno antikūno arba antigeną surišančio fragmento.

2. Konjugatas pagal 1 punktą, kur linkeris yra parinktas iš stabilaus linkerio ir suskaidomo linkerio.

3. Konjugatas pagal 1 arba 2 punktą, kur tioliui reaktinga grupė yra parinkta iš brom-acetamido, jod-acetamido, 4,6-dichlor-1,3,5-triazin-2-ilamino, 4-[5-(metilsulfonil)-1H-tetrazol-1-il]fenilo, 2-(metilsulfonil)-benzo[d]tiazol-5-ilo, 4-[5-(metilsulfonil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-fenilo, 2-piridilditio-, 2-(5-nitro-piridil)ditio-, metiltiosulfonilo ir maleimido, ypač maleimido.

4. Konjugatas pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur n yra parinktas iš 1 ir reikšmės tarp 1 ir 4.

5. Konjugatas pagal 4 punktą, kur n yra 2.

6. Konjugato, kurio bendroji formulė yra:

$$(Ama\text{-}L\text{-}X\text{-}S)_n\text{-}Ab$$

sintezės būdas, reaguojant junginiui Ama - L - X’ su antikūnu arba antigeną surišančiu fragmentu, Ab - SH, kur Ama yra amatoksinas, L yra linkeris, X yra fragmentas, susidarantis tiolio grupei jungiantis su tioliui reaktinga grupe X’, grupė - SH yra cisteino aminorūgšties liekanos tiolis, ir Ab yra antikūno seka arba antigeną surišančio fragmento seka, apimanti minėtą cisteino liekaną, kur minėta cisteino liekana yra sunkiosios grandinės 265Cys pagal ES numeracijos sitemą, ir kur n nurodo, kad viena arba daugiau amatoksino molekulių yra prijungtos prie vieno antikūno arba antigeną surišančio fragmento.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur n yra parinktas iš 1 ir reikšmės tarp 1 ir 4.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur n yra 2.

9. Rinkinys, apimantis
(i) junginį Ama - L - X’, kur Ama yra amatoksinas, L yra linkeris, X’ yra tioliui reaktinga grupė, ir
(ii) antikūną arba antigeną surišantį fragmentą Ab - SH, kur grupė - SH yra cisteino aminorūgšties liekanos tiolis, ir Ab yra antikūno seka arba antigeną surišančio fragmento seka, apimanti minėtą cisteino liekaną, kur minėta cisteino liekana yra sunkiosios grandinės 265Cys pagal ES numeracijos sistemą.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti konjugatą pagal bet kurį iš 1-5 punktą.

11. Konjugatas pagal bet kurį iš 1-5 punktą, skirtas naudoti gydymui ligos, susijusios su ląstelėmis, sudarančiomis taikinį, kur minėtas antikūnas arba funkcinis antikūno fragmentas yra specifinis minėto taikinio atžvilgiu.

---

(51) Int. Cl. ***A61M 5/20*** (2006.01)
A61M 5/28 (2006.01)

(11) **3938013**

(13) T

(96) 20716631.5

(96) 2020-03-06

(97) 2022-01-19
(97) 2023-09-27
(86) PCT/US2020/021321
(86) 2020-03-06
(87) WO 2020/190529
(87) 2020-09-24
(30) 201962818889 P, 2019-03-15, US
(72) ATTERBURY, William Godwin, US
DENNIS, Joseph Daniel, Jr., US
KELLEY, Brian Charles, US
LAFEVER, Mark, US
MADLAND, Steven Michael, US
SNOW, Andrew Thomas, US
YOUNG, Jessica Diane, US
(73) Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN 46285, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Automatinė injekcijos sistema
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 18.

(57) 1. Automatinis injekcijos prietaisas, apimantis:
korpusą (22), apimantį proksimalinį galą (27) ir distalinį galą; ir
švirkštą (130), apimantį adatą (134), švirkšto korpusą ir stūmoklį (136), švirkštas korpuse (22) gali judėti iš pirmosios padėties į antrąją padėtį, nutolusią nuo pirmosios padėties, kad stumtų adatą link korpuso distalinio galo, o stūmoklis gali judėti švirkšto korpuso atžvilgiu, kad iš švirkšto korpuso per adatą išstumtų vaistus;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad automatinis injekcijos prietaisas papildomai apima:
stumdomą elementą (204), turintį distalinį paviršių (211), apimantį iškyšą (213), ir išlenktą paviršių, išlenktas paviršius tęsiasi nuo iškyšos, kad apibrėžtų įpjautą sritį (215), bent dalis distalinio paviršiaus yra pagaminta iš lubrikantu užpiltos medžiagos; ir
sekėją (250), turintį sekėjo korpusą (251) ir sklendę (332), sklendė gali būti judinama sekėjo korpuso ir stumdomo elemento (204) iškyšos (213) atžvilgiu;
kur:
sekėjas (250) turi sujungtą konfigūraciją, kurioje sklendė (332) yra šališkai sujungta virš iškyšos (213), ir
sekėjas (250) turi atsietą konfigūraciją, kurioje sklendė (332) pašalina iškyšą (213) ir slysta išlenktu paviršiumi, sekėjas yra pasukamas stumdomo elemento (204) atžvilgiu, o stumdomas elementas yra judinamas link korpuso (22) proksimalinio galo (27), kad įtrauktų švirkštą (130).

2. Automatinis injekcijos prietaisas pagal 1 punktą, kur sklendė (332) apima ištraukiamą svirtį (330), kurios galas turi iškyšą.

3. Automatinis injekcijos prietaisas pagal 2 punktą, kur sklendės (332) iškyša turi tiesų priekinį paviršių (333) ir išlenktą galinį paviršių (335), kur tiesus priekinis paviršius liečiasi su stumdomo elemento (204) iškyša (213), kai sekėjas (250) yra susietoje padėtyje, o išlenktas galinis paviršius liečiasi su išlenktu paviršiumi, kai sekėjas yra atsietoje padėtyje.

4. Automatinis injekcijos prietaisas pagal 1 punktą, kur lubrikantu užpilta medžiaga apima silikoną.

5. Automatinis injekcijos prietaisas pagal 1 punktą, kur visas stumdomas elementas (204) yra pagamintas iš lubrikantu užpiltos medžiagos.

6. Automatinis injekcijos prietaisas pagal 1 punktą, papildomai apimantis spyruoklę (275), kuri yra suspausta tarp stumdomo elemento (204) ir sekėjo (250), kai sekėjas yra susietoje padėtyje.

7. Automatinis injekcijos prietaisas pagal 6 punktą, kur spyruoklė (275) yra iš anksto apkrauta sukimo būdu, kai sekėjas (250) yra susietoje padėtyje.

8. Automatinis injekcijos prietaisas pagal 1 punktą, kur stumdomas elementas (204) gali judėti link korpuso (22) proksimalinio galo po to, kai sekėjas (250) pasisuka iš anksto nustatytu sukimosi kampu.

9. Automatinis injekcijos prietaisas pagal 1 punktą, papildomai apimantis švirkšto laikiklį (185), turintį pirmąją dalį (156) ir antrąją dalį (157), kurios yra identiškos viena kitai, yra atskirtos viena nuo kitos, ir yra tarpusavyje sujungtos, kiekviena iš pirmosios ir antrosios dalių apima:
proksimalinį sujungimo paviršių (402);
distalinį sujungimo paviršių (404);
periferinę suapvalintą sienelę (410) tarp proksimalinio sujungimo paviršiaus (402) ir distalinio sujungimo paviršiaus (404); ir

tarpą (460), esantį tarp proksimalinio sujungimo paviršiaus (402), distalinio sujungimo paviršiaus (404) ir apskritimo suapvalintos sienelės (410), kur švirkšto korpuso dalis (133) patenka į tarpą.

10. Automatinis injekcijos prietaisas pagal 9 punktą, kur kiekviena iš pirmosios ir antrosios švirkšto laikiklio (185) dalių (156, 157) turi išsikišusią šakelę (420), kuri susijungia su kita iš pirmosios ir antrosios dalių.

11. Automatinis injekcijos prietaisas pagal 9 punktą, kur švirkšto laikiklis (185) turi pagalvėlę (187), proksimalinį sujungimo paviršių (402) ir distalinį sujungimo paviršių (404), kurių medžiagos kietumas yra didesnis nei pagalvėlės.

12. Automatinis injekcijos prietaisas pagal 11 punktą, kur švirkšto korpusas turi švirkšto korpuso sujungimą (133), o pagalvėlė (187) liečiasi su švirkšto korpuso sujungimu.

13. Automatinis injekcijos prietaisas pagal 11 punktą, kur pagalvėlė (187) turi mažiausiai vieną radialinę iškyšą (188), besitęsiančią nuo vidinio radialinio pagalvėlės paviršiaus (189).

14. Automatinis injekcijos prietaisas pagal 9 punktą, kur švirkšto korpusas turi švirkšto korpuso sujungimą (133), kur švirkšto laikiklio (185) periferinė suapvalinta sienelė (410) iš dalies supa išorinį švirkšto sujungimo perimetrą, o kiekvienos iš dalių (156, 157) minėtas proksimalinis sujungimo paviršius (402) kartu visiškai uždengia švirkšto korpuso sujungimo proksimalinį paviršių (133A).

15. Automatinis injekcijos prietaisas pagal 9 punktą, kur švirkšto korpusas turi švirkšto korpuso sujungimą (133), ir kur kiekvienos iš dalių (156, 157) minėtas sujungimo paviršius (402) kartu visiškai uždengia švirkšto korpuso sujungimo proksimalinį paviršių (133A).

16. Automatinis injekcijos prietaisas pagal 9 punktą, kur švirkšto laikiklis (185) visiškai supa išorinį švirkšto korpuso perimetrą.

17. Automatinis injekcijos prietaisas pagal 9 punktą, kur švirkšto laikiklio (185) kiekviena iš pirmosios ir antrosios dalių (156, 157) turi pirmąjį šoninės sienelės galą (411) ir antrąjį šoninės sienelės galą (412), o periferinė suapvalinta sienelė (410) tęsiasi nuo pirmojo šoninės sienelės galo iki antrojo šoninės sienelės galo, pirmasis šoninės sienelės galas turi šakelę (420), o antrasis šoninės sienelės galas turi sklendės iškyšą (430), kur švirkšto laikiklio pirmosios dalies (156) šakelės susikerta su švirkšto laikiklio antrosios dalies (157) sklendės iškyša.

18. Automatinis injekcijos prietaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur švirkšto korpuse yra vaisto.

---

(51) Int. Cl. ***A61M 16/10*** (2006.01)
A61M 16/00 (2006.01)
A61M 16/08 (2006.01)
A61M 16/06 (2006.01)
A61M 16/16 (2006.01)

(11) **4049703**

(13) T

(96) 22169358.3

(96) 2005-08-19

(97) 2022-08-31

(97) 2023-09-27

(30) 53485304, 2004-08-20, NZ

(72) PAYTON, Matthew Jon, NZ
O'DONNELL, Kevin Peter, NZ
CLARK, Andrew Baden, NZ
QUILL, Christopher Simon James, NZ
HAWKINS, Peter Geoffrey, NZ

(73) Fisher & Paykel Healthcare Limited, East Tamaki Auckland 2013, NZ

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

(54) Prietaisas pacientui tiekiamų dujų savybėms matuoti
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 4.

(57) 1. Tiekimo vamzdis (3), skirtas tiekti dujų srautą iš dujų tiekimo priemonės pacientui, tiekimo vamzdis (3) apimantis elektros grandinės (20) dalį, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad elektros grandinės dalis (20) apima kaitinimo laidą (11, 21, 28), skirtą šildyti dujas, tekančias per tiekimo vamzdį (3); ir diodą (22) ir termistorių (23), kurie yra lygiagretūs vienas kitam ir yra nuosekliai sujungti su kaitinimo laidu (21, 28) kaitinimo laido (11, 21, 28) taške arba arčiausiai paciento esančio tiekimo vamzdžio (3) galo (30); kur diodas (22) ir

termistorius (23) yra padengti plastiku, kad būtų užsandarinti ir sumontuoti dujų sraute per tiekimo vamzdį (3), o termistorius (23) yra pritaikytas naudoti, kad atliktų dujų temperatūros matavimus.

2. Tiekimo vamzdis (3) pagal 1 punktą, kur diodas (22) ir termistorius (23) yra suformuoti plastikiniame korpuse, kuris išsikiša iš tiekimo vamzdžio (3) sienelės į dujų srautą per tiekimo vamzdį (3), kad būtų galima atlikti dujų temperatūros matavimą.

3. Tiekimo vamzdis (3) pagal 1 punktą, kur diodas (22) ir termistorius (23) yra sujungti vienas su kitu ant spausdintinės plokštės.

4. Tiekimo vamzdis (3) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur termistorius (23) yra pritaikytas veikti dujų srautą per tiekimo kanalą (3).

5. Tiekimo vamzdis (3) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur diodas (22) yra sukonfigūruotas taip, kad galėtų būti laidžiu, kai elektros grandinės (20) dalis yra maitinama šildymo įtampa, kur srovė teka per kaitinimo laidą (11, 21, 28), aprūpindama šildymu tiekimo vamzdį (3).

6. Tiekimo vamzdis (3) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur diodas (22) yra sukonfigūruotas taip, kad nebūtų laidus, kai elektros grandinės (20) dalis yra maitinama matavimo įtampa, kur srovė teka per termistorių (23), kad pateiktų dujų temperatūros matavimus.

7. Pacientui tiekiamų dujų savybių matavimo prietaisas, apimantis tiekimo vamzdį (3) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirtą, kad tiektų minėtas dujas minėtam pacientui, ir dujų tiekimo priemonę, apimančią valdymo grandinę.

8. Prietaisas pagal 7 punktą, kur dujų tiekimo priemonė apima pūstuvą ir drėkintuvą dujoms iš pūstuvo sudrėkinti, drėkintuvas apima kaitinimo plokštę ir drėkinimo kamerą, kuri yra suformuota iš plastikinės medžiagos ir turi šilumai laidų pagrindą, kuris tiesiogiai kontaktuoja su kaitinimo plokšte.

9. Prietaisas pagal 8 punktą, kur tiekimo vamzdis (3) yra sukonfigūruotas taip, kad būtų prijungtas prie drėkinimo kameros išleidimo angos.

10. Prietaisas pagal bet kurį vieną iš 7–9 punktų, apimantis elektros grandinę (20), apimančią tiekimo vamzdžio elektros grandinės dalį ir dujų tiekimo priemonės valdymo grandinę.

11. Prietaisas pagal 10 punktą, apimantis du kaiščius arba kontaktus, skirtus šildomam tiekimo vamzdžiui įdiegti.

12. Prietaisas pagal bet kurį vieną iš 7–11 punktų, kur dujų tiekimo priemonės valdymo grandinė apima atskaitos rezistorių (24) ir perjungimo grandinę (29).

13. Prietaisas pagal bet kurį vieną iš 7–12 punktų, apimantis nosies kaniulę, prijungtą prie tiekimo vamzdžio, kad būtų tiekiamos dujos pacientui.

14. Prietaisas pagal bet kurį vieną iš 7–13 punktų, kur prietaisas yra kvėpavimo takų drėkinimo sistema.

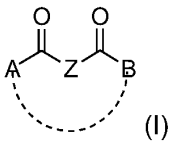
---

(51) Int. Cl. ***A61P 11/00*** (2006.01)
A61P 21/00 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/155 (2006.01)
A61K 31/265 (2006.01)
C07D 211/76 (2006.01)
A61K 31/22 (2006.01)
(11) **3391941**
(13) T
(96) 18175718.8
(96) 2015-04-08
(97) 2018-10-24
(97) 2023-06-07
(30) PA201470190, 2014-04-08, DK

(72) Elmér, Eskil, SE
Hansson, Magnus Joakim, SE
Ehinger, Karl Henrik Johannes, SE
Moss, Steven, GB
(73) Abliva AB, 223 81 Lund, SE
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

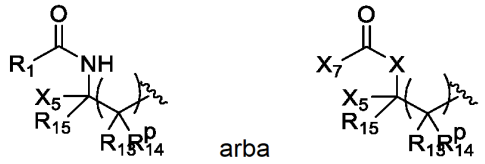
(54) Nauji pro ląstelę prasiskverbiantys sukcinato junginiai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



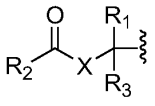
(I)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur punktyrinė jungtis tarp A ir B žymi pasirenkamą ryšį tam, kad būtų suformuota žiedinė uždara struktūra, ir kur
Z yra pasirinktas iš -CH_2-CH_2- arba >$CH(CH_3)$,
A yra pasirinktas iš -SR, -OR ir NHR, ir R yra

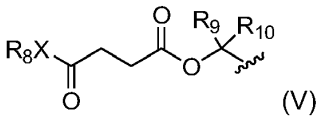


arba

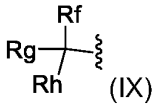
B yra pasirinktas iš -O-R’, -NHR", -SR- arba -OH; ir R’ yra pasirinktas iš formulės nuo (II) iki (IX) kaip nurodyta žemiau:



(II)

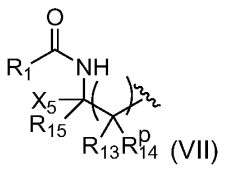


(V)

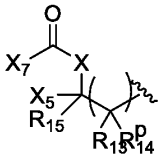


(IX)

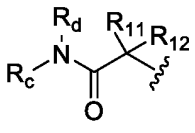
R’, R" ir R”’ yra nepriklausomai skirtingi arba identiški ir yra pasirinkti iš formulės, nurodytos žemiau:



(VII)



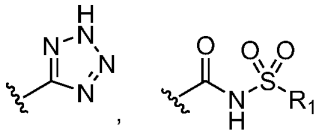
arba



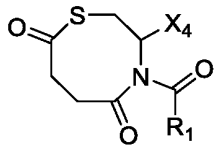
(VIII)

R_1 ir R_3 yra nepriklausomai skirtingi arba identiški ir yra pasirinkti iš H, Me, Et, propilo, i-propilo, butilo, izobutilo, t-butilo, O-acilo, O-alkilo, N-acilo, N-alkilo, Xacilo, CH_2Xalkilo, CH_2X-acilo, F, CH_2COOH, CH_2CO_2alkilo,

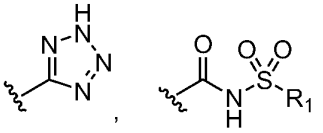
X yra pasirinktas iš O, NH, NR_6, S,
R_2 yra pasirinktas iš Me, Et, propilo, i-propilo, butilo, izo-butilo, t-butilo, $C(O)CH_3$, $C(O)CH_2C(O)CH_3$, $C(O)CH_2CH(OH)CH_3$,
p yra sveikas skaičius ir yra 1 arba 2
R_6 yra pasirinktas iš H, Me, Et, propilo, i-propilo, butilo, izo-butilo, t-butilo, acetilo, acilo, propionilo, benzoilo arba formulės (II), arba formulės (VIII)
X_5 yra pasirinktas iš -H, Me, Et, propilo, i-propilo, butilo, izo-butilo, t-butilo, -COOH, $-C(=O)XR_6$, $CONR_1R_3$ arba yra formulė



X_7 yra pasirinktas iš R_1, $-NR_1R_3$,
R_9 yra pasirinktas iš H, Me, Et arba $O_2CCH_2CH_2COXR_8$
R_{10} yra pasirinktas iš Oacilo, NHalkilo, NHacilo arba $O_2CCH_2CH_2COX_6R_8$
X_6 yra pasirinktas iš O, NR_8, NR_6R_8, kur R_6 ir R_8 yra nepriklausomai skirtingi arba identiški ir yra pasirinktas iš H, alkilo, Me, Et, propilo, i-propilo, butilo, izo-butilo, t-butilo, acetilo, acilo, propionilo, benzoilo arba formulės (II), arba formulės (VIII),
R_{11} ir R_{12} yra nepriklausomai skirtingi arba identiški ir yra pasirinkti iš H, Me, Et, propilo, i-propilo, butilo, izobutilo, t-butilo, acetilo, propionilo, benzoilo, $-CH_2$Xalkilo, $-CH_2$Xacilo, kur X yra O, NR_6 arba S,
R_c ir R_d yra nepriklausomai skirtingi arba identiški ir yra pasirinkti iš CH_2Xalkilo, CH_2Xacilo, kur X = O, NR_6 arba S,
R_{13}, R_{14} ir R_{15} yra nepriklausomai skirtingi arba identiški ir yra pasirinkti iš H, Me, Et, propilo, i-propilo, butilo, izo-butilo, t-butilo, -COOH, O-acilo, O-alkilo, N-acilo, N-alkilo, Xacilo, CH_2Xalkilo;
pakaitai R_{13} ir R_{14} grupėse arba R_{13} ir R_{15} grupėse gali susijungti ir sudaryti ciklinę sistemą,
R_f , R_g ir R_h yra nepriklausomai skirtingi arba identiški ir yra pasirinkti iš Xacilo, $-CH_2$Xalkilo, $-CH_2$X-acilo ir R_g,
alkilas yra pasirinktas iš Me, Et, propilo, i-propilo, butilo, izo-butilo, t-butilo,
acilas yra pasirinktas iš formilo, acetilo, propionilo, izopropionilo, butirilo, tret-butirilo, pentanoilo, benzoilo,
acilas ir (arba) alkilas gali būti pasirinktinai pakeistas, ir
kai punktyrinė jungtis tarp A ir B yra, junginys, kurio formulė (I), yra



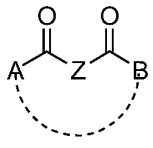
kur X_4 yra pasirinktas iš -COOH, $-C(=O)XR_6$,



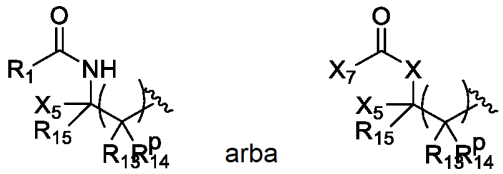
skirtas panaudoti
i) profilaktikai arba gydymui su mitochondrijomis susijusių sutrikimų, pasirinktų iš Alperso ligos (progresuojančios vaikų poliodistrofijos; amiotrofinės šoninės sklerozės (ALS); autizmo; Barto sindromo (mirtinos kūdikių kardiomiopatijos); beta-oksidacijos defektų; bioenergetinio metabolizmo nepakankamumo; karnitino-Acil-karnitino nepakankamumo; karnitino nepakankamumo; kreatino nepakankamumo sindromų (cerebrinio kreatino nepakankamumo sindromų (CCDS), įskaitant: guanidinaceteato metiltransferazės nepakankamumą (GAMT nepakankamumą), L-arginino:glicino amidintransferazės nepakankamumą (AGAT nepakankamumą) ir su SLC6A8 susijusį kreatino transporterio nepakankamumą (SLC6A8 nepakankamumą); kofermento Q10 stokos komplekso I nepakankamumo (NADH dehidrogenazės (NADHCoQ reduktazės nepakankamumo); komplekso II nepakankamumo (sukcinato dehidrogenazės nepakankamumo); komplekso III nepakankamumo (ubichinono-citochromo c oksidoreduktazės nepakankamumo); komplekso IV nepakankamumo/COX nepakankamumo (citochromo c oksidazės nepakankamumo, kurį sukėlė defektas kvėpavimo grandinės komplekse IV); komplekso V nepakankamumo (ATP sintazės nepakankamumo); COX nepakankamumo; CPEO (lėtinės progresuojančios išorinės oftalmoplegijos sindromo); CPT I nepakankamumo; CPT II nepakankamumo; Friedreicho ataksijos (FRDA arba FA); II tipo glutaro acidurijos; KSS (Kirnso-Seiro sindromo); pieno rūgšties acidozės; LCAD (ilgos grandinės acil-CoA dehidrogenazės nepakankamumo); LCHAD; Li ligos arba sindromo (poūmės nekrozuojančios encefalomielopatijos); LHON (Leberio įgimtosios optinės neuropatijos); Lufto ligos; MCAD (vidutinės grandinės acil-CoA dehidrogenazės nepakankamumo); MELAS (mitochondrijų encefalomiopatijos

pieno rūgšties acidozės ir insulto tipo epizodų); MERRF (miokloninės epilepsijos ir sutrūkusių raudonųjų pluoštų ligos); MIRAS (mitochondrijų recesivinės ataksijos sindromo); mitochondrijų citopatijos; mitochondrijų DNR išeikvojimo; mitochondrijų encefalopatijos, įskaitant: encefalomiopatiją ir encefalomielopatiją; mitochondrijų miopatijos; MNGIE (mioneurogastrointestinalinio sutrikimo ir encefalopatijos); NARP (neuropatijos, ataksijos ir pigmentinio retinito); neurodegeneracinių sutrikimų, susijusių su Parkinsono, Alzheimerio arba Hantingtono liga; Pirsono sindromo; piruvato karboksilazės nepakankamumo; piruvato dehidrogenazės nepakankamumo; POLG mutacijų; kvėpavimo grandinės nepakankamumo; SCAD (trumpos grandinės acil-CoA dehidrogenazės nepakankamumo); SCHAD ir VLCAD (labai ilgos grandinės acil-CoA dehidrogenazės nepakankamumo), arba
ii) gydant vėžį, hipoksiją, išemiją, insultą, miokardo infarktą, ūminę krūtinės anginą, ūminį inkstų pažeidimą, vainikinių arterijų okliuziją arba prieširdžių virpėjimą.

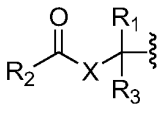
2. Junginys, kurio formulė (I)

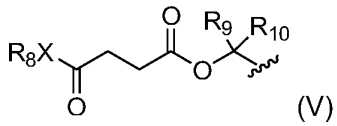

(I)

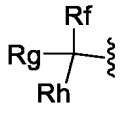
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur punktyrinė jungtis tarp A ir B žymi pasirenkamą ryšį tam, kad būtų suformuota žiedinė uždara struktūra, ir kur
Z yra pasirinktas iš -CH_2-CH_2- arba >$CH(CH_3)$,
A yra pasirinktas iš -SR, -OR ir NHR, ir R yra


arba

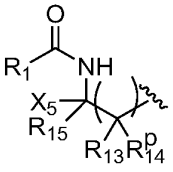
B yra pasirinktas iš -O-R', -NHR", -SR'"- arba -OH; ir R' yra pasirinktas iš formulės nuo (II) iki (IX), kaip nurodyta žemiau:

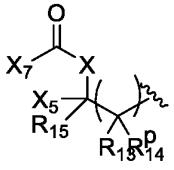

(II)


(V)

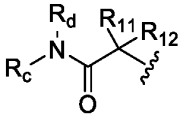

(IX)

R', R" ir R"'- yra nepriklausomai skirtingi arba identiški, ir yra pasirinkti iš formulės, nurodytos žemiau:

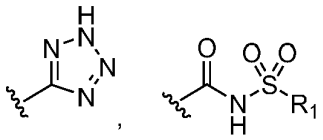

(VII)



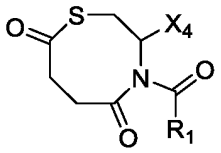
arba


(VIII)

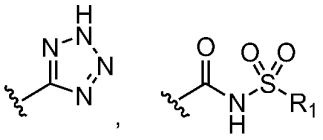
R_1 ir R_3 yra nepriklausomai skirtingi arba identiški ir yra pasirinkti iš H, Me, Et, propilo, i-propilo, butilo, izobutilo, t-butilo, O-acilo, O-alkilo, N-acilo, N-alkilo, Xacilo, CH_2Xalkilo, CH_2X-acilo, F, CH_2COOH, CH_2CO_2alkilo,
X yra pasirinktas iš O, NH, NR_6, S,
R_2 yra pasirinktas iš Me, Et, propilo, i-propilo, butilo, izo-butilo, t-butilo, $C(O)CH_3$, $C(O)CH_2C(O)CH_3$, $C(O)CH_2CH(OH)CH_3$,
p yra sveikas skaičius ir yra 1 arba 2
R_6 yra pasirinktas iš H, Me, Et, propilo, i-propilo, butilo, izo-butilo, t-butilo, acetilo, acilo, propionilo, benzoilo arba formulės (II), arba formulės (VIII)
X_5 yra pasirinktas iš -H, Me, Et, propilo, i-propilo, butilo, izo-butilo, t-butilo, -COOH, $-C(=O)XR_6$, $CONR_1R_3$ arba yra formulė



X_7 yra pasirinktas iš R_1, $-NR_1R_3$,
R_9 yra pasirinktas iš H, Me, Et arba $O_2CCH_2CH_2COXR_8$
R_{10} yra pasirinktas iš Oacilo, NHalkilo, NHacilo arba $O_2CCH_2CH_2COX_6R_8$
X_6 yra pasirinktas iš O, NR_8, NR_6R_8, kur R_6 ir R_8 yra nepriklausomai skirtingi arba identiški ir yra pasirinktas iš H, alkilo, Me, Et, propilo, i-propilo, butilo, izo-butilo, t-butilo, acetilo, acilo, propionilo, benzoilo arba formulės (II), arba formulės (VIII),
R_{11} ir R_{12} yra nepriklausomai skirtingi arba identiški ir yra pasirinkti iš H, Me, Et, propilo, i-propilo, butilo, izobutilo, t-butilo, acetilo, propionilo, benzoilo, $-CH_2$Xalkilo, - CH_2Xacilo, kur X yra O, NRs arba S,
R_c ir R_d yra nepriklausomai skirtingi arba identiški ir yra pasirinkti iš CH_2Xalkilo, CH_2Xacilo, kur X = O, NRs arba S,
R_{13}, R_{14} ir R_{15} yra nepriklausomai skirtingi arba identiški ir yra pasirinkti iš H, Me, Et, propilo, i-propilo, butilo, izo-butilo, t-butilo, -COOH, O-acilo, O-alkilo, N-acilo, N-alkilo, Xacilo, CH_2Xalkilo;
pakaitai R_{13} ir R_{14} grupėse arba R_{13} ir R_{15} grupėse gali susijungti ir sudaryti ciklinę sistemą,
R_f, R_g ir R_h yra nepriklausomai skirtingi arba identiški ir yra pasirinkti iš Xacilo, - CH_2Xalkilo, $-CH_2$X-acilo ir R_9,
alkilas yra pasirinktas iš Me, Et, propilo, i-propilo, butilo, izo-butilo, t-butilo,
acilas yra pasirinktas iš formilo, acetilo, propionilo, izopropionilo, butirilo, tret-butirilo, pentanoilo, benzoilo,
acilas ir (arba) alkilas gali būti pasirinktinai pakeistas, ir
kai punktyrinė jungtis tarp A ir B yra, junginys, kurio formulė (I), yra

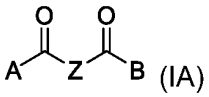


kur X_4 yra pasirinktas iš -COOH, $-C(=O)XR_6$,

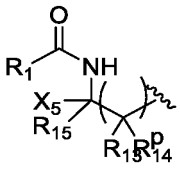
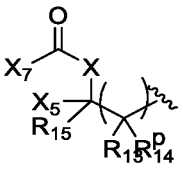


skirtas panaudoti kaip vaistas.

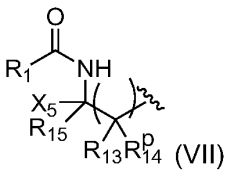
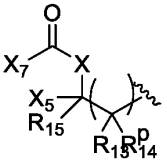
3. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kurio formulė (IA)



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur
Z yra $-CH_2-CH_2-$,
A yra pasirinktas iš -SR, -OR ir NHR, ir R yra


arba


B yra pasirinktas iš -O-R', -NHR", -SR"'- arba -OH; ir
R', R" ir R"'- yra nepriklausomai skirtingi arba identiški ir yra pasirinkti iš vienos arba formulių, nurodytų žemiau:


(VII) arba


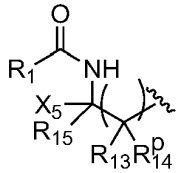
R_1 ir R_3 yra nepriklausomai skirtingi arba identiški ir yra pasirinkti iš H, Me, Et, propilo, O-Me, O-Et, O-propilo,
X yra pasirinktas iš O, NH, S,
p yra sveikas skaičius, ir yra 1,
R_6 yra pasirinktas iš H, Me, Et,
X_5 yra pasirinktas iš -H, Me, Et, -COOH, -C(=O)XR_6, CONR$_1$R$_3$
X_7 yra pasirinktas iš R_1, -NR$_1$R$_3$,
R_{13}, R_{14} ir R_{15} yra nepriklausomai skirtingi arba identiški ir yra pasirinkti iš H, Me, Et, propilo, i-propilo, butilo, izo-butilo, t-butilo, -COOH, O-acilo, O-alkilo, N-acilo, N-alkilo, Xacilo, CH_2Xalkilo, kur alkilas ir acilas yra tokie, kaip čia apibrėžta anksčiau.

4. Junginys, skirtas panaudoti pagal 3 punktą, kur R_{13}, R_{14} ir R_{15} yra nepriklausomai skirtingi arba identiški ir yra pasirinkti iš H, Me, Et, -COOH.

5. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur Z yra - CH_2CH_2-, ir A yra -SR.

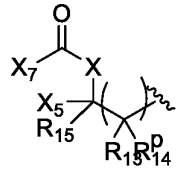
6. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur Z yra - CH_2CH_2-, A yra -SR, ir B yra OH arba SR"'.

7. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur Z yra - CH_2CH_2-, A yra -SR, B yra OH arba SR"', kur R"' yra



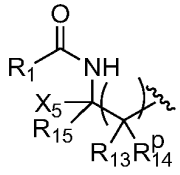
8. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur Z yra - CH_2CH_2-, ir A yra SR, ir B yra OH.

9. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur Z yra -CH_2CH_2-, A yra NHR, B yra OH, ir R yra



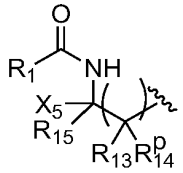
ir X yra S.

10. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R ir (arba) R"'- yra



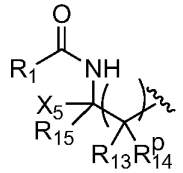
ir p=1, ir X_5 yra -H.

11. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur R ir (arba) R''' yra



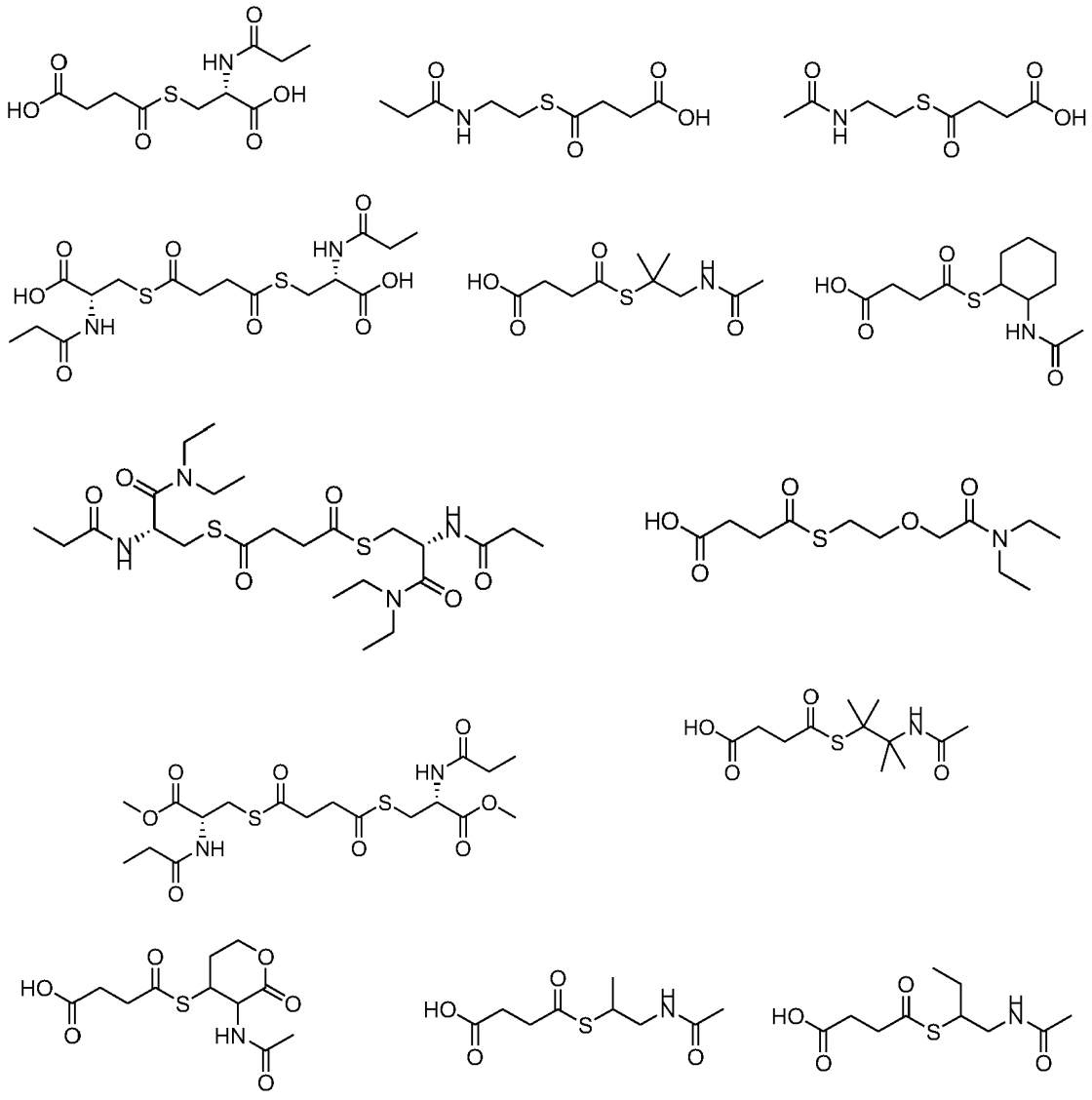
ir p=1, ir X_5 yra $COXR_6$.

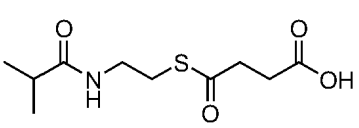
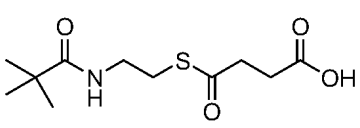
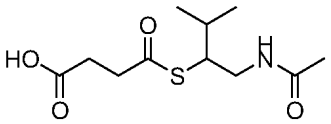
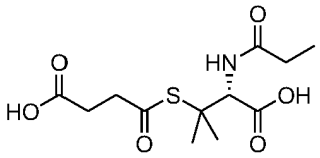
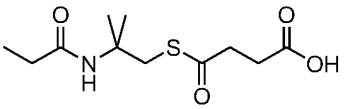
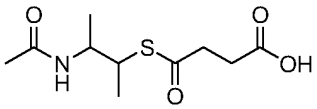
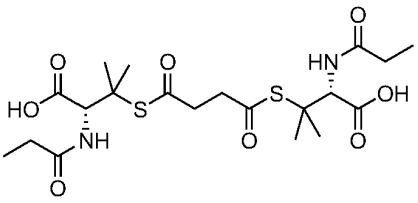
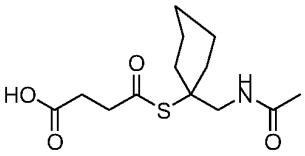
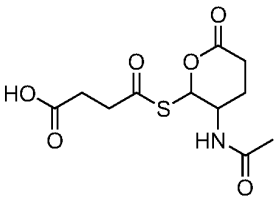
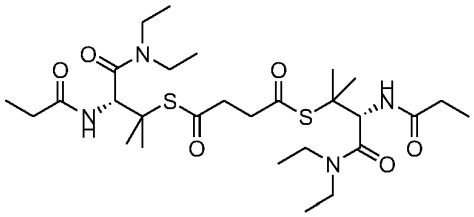
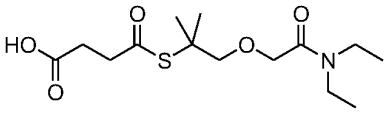
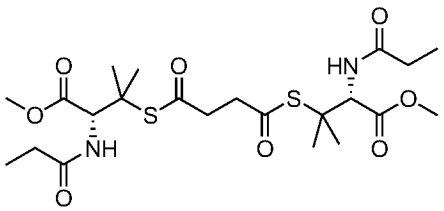
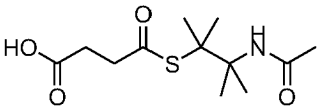
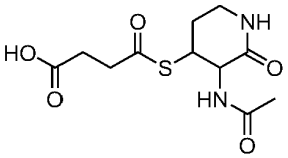
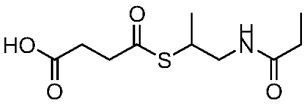
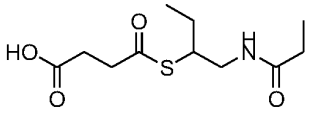
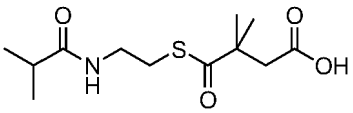
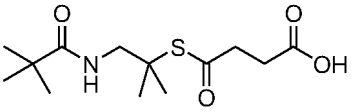
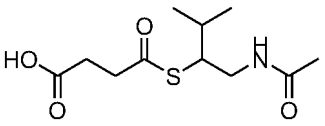
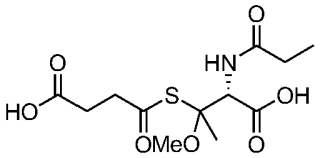
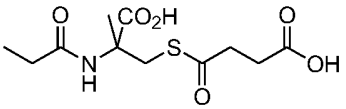
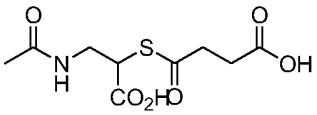
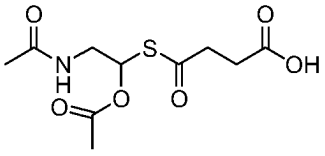
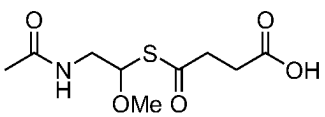
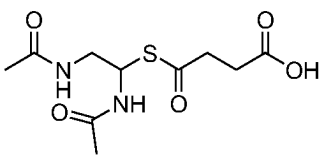
12. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur R ir (arba) R''' yra

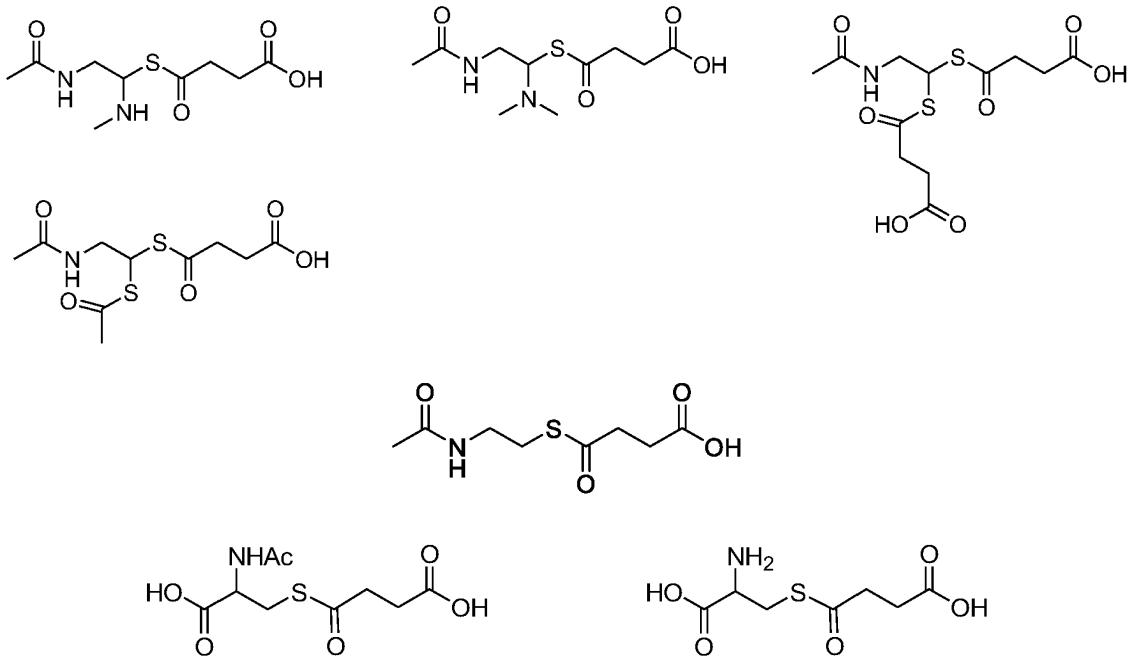


ir p=1, ir X_5 yra $CONR_1R_3$.

13. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur junginys yra pasirinktas iš:





14. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų gydant Li sindromą, Leberio įgimtąją optinę neuropatiją (LHON), MELAS arba MERRF.

15. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti medicinoje pagal 1 arba 2 punktą, apimanti junginį pagal bet kurį iš ankstesnių punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

---

(51) Int. Cl. ***A61P 35/00*** (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)

(11) **3820573**

(13) T

(96) 19782691.0

(96) 2019-07-08

(97) 2021-05-19

(97) 2023-08-09

(86) PCT/IB2019/055804

(86) 2019-07-08

(87) WO 2020/012334

(87) 2020-01-16

(30) 201862695920 P, 2018-07-10, US
201962835543 P, 2019-04-18, US

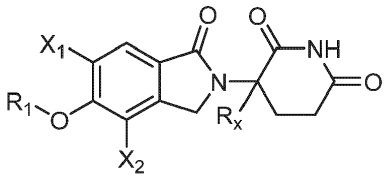
(72) ADCOCK, Claire, US
BONAZZI, Simone, US
CERNIJENKO, Artiom, US
LAM, Philip, US
LINKENS, Kathryn Taylor, US
MALIK, Hasnain Ahmed, US
THOMSEN, Noel Marie-France, US
VISSER, Michael Scott, US

(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH

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

(54) 3-(5-Hidroksi-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono dariniai ir jų naudojimas gydyti nuo Ikaros šeimos cinko pirštų 2 (IKZF2) priklausomas ligas
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I')



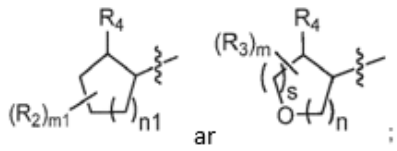
(I'),

kur:

kiekvienas X_1 ir X_2 yra nepriklausomai H, (C_1-C_4)alkilas, (C_1-C_6)alkoksidas, (C_1-C_4)haloalkilas, (C_1-C_6)haloalkoksidas, (C_3-C_7)cikloalkilas, halogenas, -CN, -OH arba -NH_2;

R_x yra H arba D;

R_1 yra



ar ;

kiekvienas R_2 kiekvienu atveju nepriklausomai yra (C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)alkoksidas, (C_1-C_6)haloalkilas, (C_1-C_6)haloalkoksidas, halogenas, -CN, -OH arba -NH_2; arba

du R_2 kartu su anglies atomais, prie kurių jie prijungti, sudaro (C_3-C_7)cikloalkilą arba 4–7 narių heterocikloalkilo žiedą, apimantį 1–3 heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S; arba du R_2 kartu, esantys ant gretimų anglies atomų, sudaro fenilą arba 5 ar 6 narių heteroarilo žiedą, apimantį 1–3 heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S; arba

R_2 ir R_6 kartu su anglies ir azoto atomais, prie kurių jie prijungti, sudaro 4–6 narių heterocikloalkilo žiedą, pasirinktinai turintį 1–2 papildomus heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S, ir pasirinktinai pakeistą vienu–keturiais pakaitalais, kurių kiekvienas nepriklausomai pasirinktas iš (C_1-C_6)alkilo, (C_1-C_6)haloalkilo, halogeno, -OH, -CN ir -NH_2;

kiekvienas R_3 yra (C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)alkoksidas, (C_1-C_6)haloalkilas, (C_1-C_6)haloalkoksidas, halogenas, -OH arba -NH_2;

R_4 yra -OR_5 arba -$NR_6R_{6'}$;

R_5 yra H, (C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)haloalkilas, (C_3-C_7)cikloalkilas, 5 arba 6 narių heterocikloalkilas, apimantis 1–3 heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S, (C_6-C_{10})arilas arba 5 arba 6 narių heteroarilas, apimantis 1–3 heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S, kur alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu–trimis pakaitalais, nepriklausomai pasirinktais iš (C_6-C_{10})arilo ir 5 arba 6 narių heteroarilo, apimančio 1–3 heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S;

kiekvienas R_6 ir $R_{6'}$ yra nepriklausomai H, (C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)haloalkilas, (C_2-C_6)hidroksialkilas, (C_3-C_7)cikloalkilas, 5 arba 6 narių heterocikloalkilas, apimantis 1–3 heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S, (C_6-C_{10})arilas arba 5 arba 6 narių heteroarilas, apimantis 1–3 heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S, kur alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu–trimis R_7 ir kur cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas ir heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti vienu–keturiais R_{12}; arba

R_6 ir $R_{6'}$ kartu su azoto atomu, prie kurio jie prijungti, sudaro 4–8 narių heterocikloalkilo žiedą, pasirinktinai apimantį 1–2 papildomus heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S, ir pasirinktinai pakeistą vienu–keturiais R_8; arba

R_2 ir R_6 kartu su anglies ir azoto atomais, prie kurių jie prijungti, sudaro 4–6 narių heterocikloalkilo žiedą, pasirinktinai apimantį 1–2 papildomus heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S, ir pasirinktinai pakeistą vienu–keturiais pakaitalais, kurių kiekvienas nepriklausomai pasirinktas iš (C_1-C_6)alkilo, (C_1-C_6)haloalkilo, halogeno, -OH, -CN ir -NH_2;

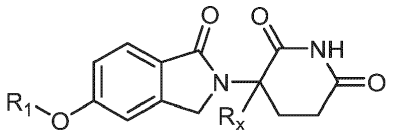
kiekvienas R_7 yra (C_3-C_7)cikloalkilas, 4–7 narių heterocikloalkilo žiedas, apimantis 1–3 heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S, (C_6-C_{10})arilas arba 5–6 narių heteroarilas, apimantis 1–3 heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S, kur cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas ir heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti vienu–keturiais R_9;

kiekvienas R_8 kiekvienu atveju nepriklausomai yra halogenas, (C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)alkoksidas, (C_1-C_6)haloalkilas, (C_1-C_6)haloalkoksidas, -CN, -OH, -$NR_{13}R_{14}$, -NH_2, -O(C_3-C_7)cikloalkilas, -O-4–7 narių heterocikloalkilo žiedas, apimantis 1–3 heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S, -O(C_6-C_{10})arilas arba -O-5 arba 6 narių heteroarilas, apimantis 1–3 heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S, kur alkoksidas yra pasirinktinai pakeistas vienu–trimis R_{10} ir cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas ir heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti vienu–trimis R_{11}; arba

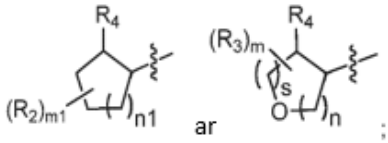
du R_8 kartu su atomais, prie kurių jie prijungti, sudaro (C_4-C_7)cikloalkilą arba 4–7 narių heterocikloalkilo žiedą, apimantį 1–2 heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S, pasirinktinai pakeistą dviem R_{15}; arba du R_8, esantys ant gretimų atomų, kartu su atomais, prie kurių jie prijungti, sudaro (C_6-C_{10})arilą arba 5 arba 6 narių heteroarilą, apimantį 1–3 heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S; arba du R_8 kartu su tuo pačiu atomu, prie kurio jie prijungti, sudaro a =(O);

kiekvienas R_9 kiekvienu atveju nepriklausomai yra (C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)haloalkilas, (C_1-C_6)alkoksidas, (C_1-C_6)haloalkoksidas, halogenas, (C_3-C_6)cikloalkilas, -OH, -CN, $-NH_2$ arba $-NR_{13}R_{14}$; arba
du R_9 kartu su atomais, prie kurių jie prijungti, sudaro (C_4-C_7)cikloalkilą arba 5–7 narių heterocikloalkilo žiedą, apimantį 1–2 heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S, pasirinktinai pakeistą vienu ar keliais pakaitalais, kurių kiekvienas nepriklausomai pasirinktas iš (C_1-C_6)alkilo, (C_1-C_6)haloalkilo, halogeno, -OH, -CN ir $-NH_2$; arba du R_9, esantys ant gretimų atomų, kartu su atomais, prie kurių jie prijungti, sudaro (C_6-C_{10})arilą ir 5 arba 6 narių heteroarilą, apimantį 1–3 heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S;
kiekvienas R_{10} kiekvienu atveju yra nepriklausomai pasirinktas iš (C_3-C_7)cikloalkilo, 4–7 narių heterocikloalkilo žiedo, apimančio 1–3 heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S, (C_6-C_{10})arilo arba 5–6 narių heteroarilo, apimančio 1–3 heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S;
kiekvienas R_{11} kiekvienu atveju yra nepriklausomai iš (C_1-C_6)alkilo, (C_1-C_6)haloalkilo, (C_1-C_6)alkoksido, (C_1-C_6)haloalkoksido, halogeno, -OH, -CN ir $-NH_2$;
kiekvienas R_{12} kiekvienu atveju nepriklausomai yra (C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)haloalkilas, (C_1-C_6)alkoksidas, (C_1-C_6)haloalkoksidas, halogenas, -OH, -CN arba $-NH_2$;
du R_{12} kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro (C_4-C_7)cikloalkilą arba 4–7 narių heterocikloalkilo žiedą, apimantį 1–2 heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S;
kiekvienas R_{13} ir R_{14} yra nepriklausomai pasirinktas iš (C_1-C_6)alkilo, (C_1-C_6)haloalkilo, (C_3-C_7)cikloalkilo, 4–7 narių heterocikloalkilo žiedo, apimančio 1–3 heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S, (C_6-C_{10})arilo arba 5–6 narių heteroarilo, apimančio 1–3 heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S;
du R_{15} kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro (C_4-C_7)cikloalkilą arba 4–7 narių heterocikloalkilo žiedą, apimantį 1–2 heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S;
kiekvienas m ir m1 nepriklausomai yra 0, 1 arba 2;
n1 yra 0, 1, 2 arba 3; ir
kiekvienas s ir n nepriklausomai yra 1, 2 arba 3, kur s + n yra ≤ 4;
arba jo farmaciškai priimtina druska, hidratas, solvatas, stereoizomeras arba tautomeras.

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


(I),

kur:
R_x yra H arba D;
R_1 yra

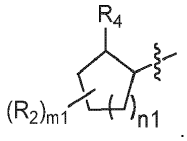

ar

;

kiekvienas R_2 kiekvienu atveju nepriklausomai yra (C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)alkoksidas, (C_1-C_6)haloalkilas, (C_1-C_6)haloalkoksidas, halogenas, -CN, -OH arba $-NH_2$; arba
du R_2 kartu su anglies atomais, prie kurių jie prijungti, sudaro (C_3-C_7)cikloalkilą arba 4–7 narių heterocikloalkilo žiedą, apimantį 1–3 heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S; arba du R_2 kartu, esantys ant gretimų anglies atomų, sudaro fenilą arba 5 ar 6 narių heteroarilo žiedą, apimantį 1–3 heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S; arba
R_2 ir R_6 kartu su anglies ir azoto atomais, prie kurių jie prijungti, sudaro 5 arba 6 narių heterocikloalkilo žiedą, pasirinktinai turintį 1–2 papildomus heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S, ir pasirinktinai pakeistą vienu–keturiais pakaitalais, kurių kiekvienas nepriklausomai pasirinktas iš (C_1-C_6)alkilo, (C_1-C_6)haloalkilo, halogeno, -OH, -CN ir $-NH_2$;
kiekvienas R_3 yra (C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)alkoksidas, (C_1-C_6)haloalkilas, (C_1-C_6)haloalkoksidas, halogenas, -OH arba $-NH_2$;
R_4 yra $-OR_5$ arba $-NR_6R_{6'}$;
R_5 yra H, (C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)haloalkilas, (C_3-C_7)cikloalkilas, 5 arba 6 narių heterocikloalkilas, apimantis 1–3 heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S, (C_6-C_{10})arilas arba 5 arba 6 narių heteroarilas, apimantis 1–3 heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S, kur alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu–trimis pakaitalais, nepriklausomai pasirinktais iš (C_6-C_{10})arilo ir 5 arba 6 narių heteroarilo, apimančio 1–3 heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S;
kiekvienas R_6 ir $R_{6'}$ yra nepriklausomai pasirinktas iš H, (C_1-C_6)alkiklo, (C_1-C_6)haloalkilo, (C_3-C_7)cikloalkilo, 5 arba 6 narių heterocikloalkilo žiedo, kurį sudaro 1–3 heteroatomai, pasirinkti iš O, N ir S, (C_6-C_{10})arilo arba 5 arba 6 narių heteroarilo, kurį sudaro 1–3 heteroatomai, pasirinkti iš O, N ir S, kur alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu–trimis R_7; arba

R_6 ir $R_{6'}$ kartu su azoto atomu, prie kurio jie prijungti, sudaro 4–7 narių heterocikloalkilo žiedą, pasirinktinai apimantį 1–2 papildomus heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S, ir pasirinktinai pakeistą vienu–keturiais R_8; arba
R_2 ir R_6 kartu su anglies ir azoto atomais, prie kurių jie prijungti, sudaro 5 arba 6 narių heterocikloalkilo žiedą, pasirinktinai turintį 1–2 papildomus heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S, ir pasirinktinai pakeistą vienu–keturiais pakaitalais, kurių kiekvienas nepriklausomai pasirinktas iš (C_1-C_6)alkilo, (C_1-C_6)haloalkilo, halogeno, -OH, -CN ir -NH_2;
kiekvienas R_7 yra (C_3-C_7)cikloalkilas, 4–7 narių heterocikloalkilo žiedas, kurį sudaro 1–3 heteroatomai, pasirinkti iš O, N ir S, (C_6-C_{10})arilas arba 5 arba 6 narių heteroarilas, kurį sudaro 1–3 heteroatomai, pasirinkti iš O, N ir S, kur cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas ir heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti vienu–keturiais R_9;
kiekvienas R_8 kiekvienu atveju nepriklausomai yra halogenas, (C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)alkoksidas, (C_1-C_6)haloalkilas, (C_1-C_6)haloalkoksidas, -CN, -OH arba -NH_2, kur alkoksidas yra pasirinktinai pakeistas vienu–trimis pakaitalais, nepriklausomai pasirinktais iš (C_3-C_7)cikloalkilo, 4–7 narių heterocikloalkilo žiedo, kurį sudaro 1–3 heteroatomai, pasirinkti iš O, N, ir S, (C_6-C_{10})arilo ir 5 arba 6 narių heteroarilo, sudaryto iš 1–3 heteroatomų, pasirinktų iš O, N ir S; arba
du R_8 kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro (C_5-C_7)cikloalkilą arba 4–7 narių heterocikloalkilo žiedą, apimantį 1–2 heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S;
kiekvienas R_9 kiekvienu atveju nepriklausomai yra (C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)haloalkilas, halogenas, -OH, -CN arba -NH_2; arba
du R_9 kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro (C_5-C_7)cikloalkilą arba 5–7 narių heterocikloalkilo žiedą, apimantį 1–2 heteroatomus, pasirinktus iš O, N ir S, pasirinktinai pakeistą vienu ar keliais pakaitalais, kurių kiekvienas nepriklausomai pasirinktas iš (C_1-C_6)alkilo, (C_1-C_6)haloalkilo, halogeno, -OH, -CN ir -NH_2;
kiekvienas m ir m1 nepriklausomai yra 0, 1 arba 2;
n1 yra 0, 1, 2 arba 3; ir
kiekvienas s ir n nepriklausomai yra 1, 2 arba 3, kur s + n yra ≤ 4;
arba jo farmaciškai priimtina druska, hidratas, solvatas, stereoizomeras arba tautomeras.

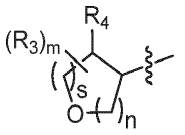
3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R_1 yra



4. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur n1 yra 0, 1 arba 2.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur m1 yra 0 arba m1 yra 2.

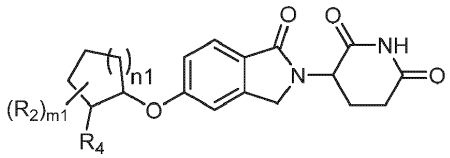
6. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R_1 yra

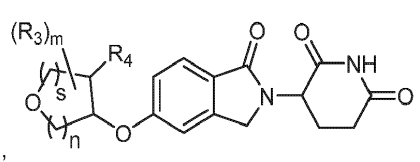


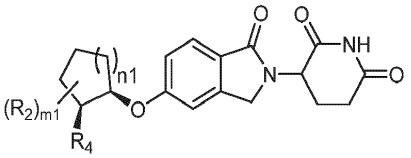
7. Junginys pagal 6 punktą, kur n yra 2 ir s yra 1 arba 2.

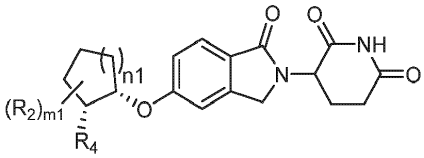
8. Junginys pagal 6 arba 7 punktą, kur m yra 0 arba 1.

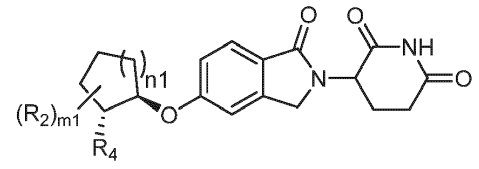
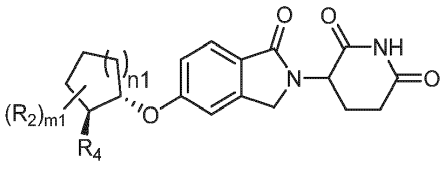
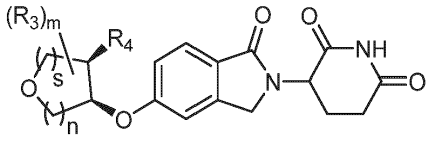
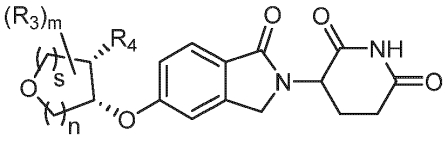
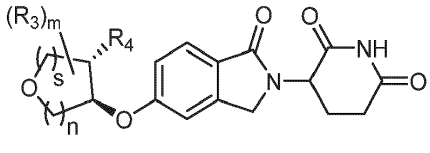
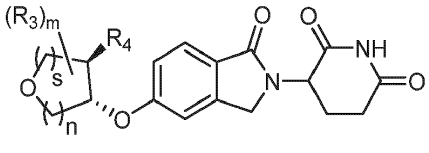
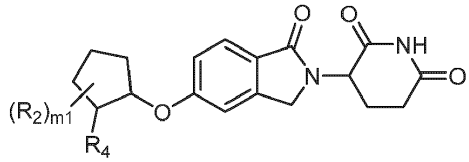
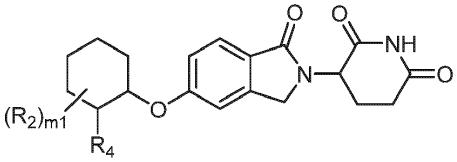
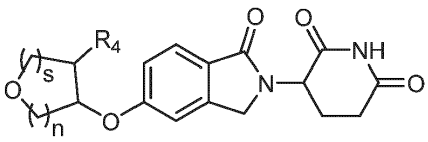
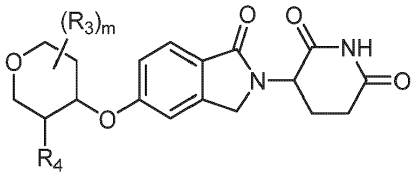
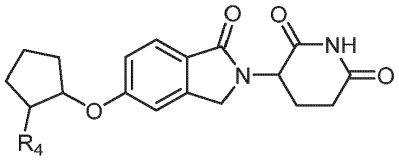
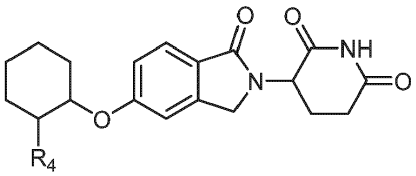
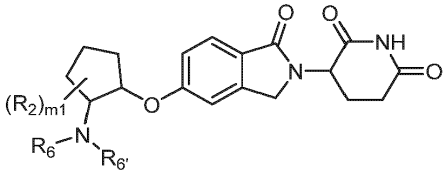
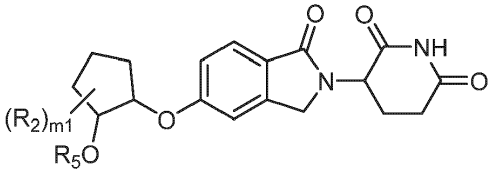
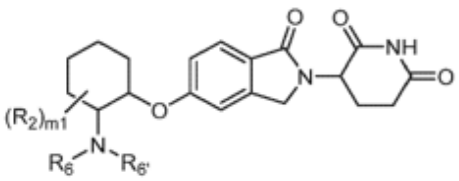
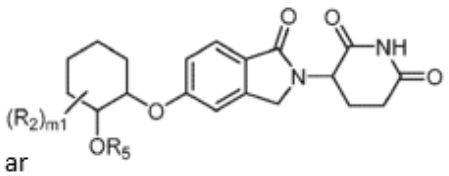
9. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kurio formulė yra formulė (Ia), formulė (Ib), formulė (Ic), formulė (Id), formulė (Ie), formulė (If), formulė (Ig), formulė (Ih), formulė (Ii), formulė (Ij), formulė (Ik), formulė (Il), formulė (Im), formulė (In), formulė (Io), formulė (Ip), formulė (Iq), formulė (Ir), formulė (Is) arba formulė (It):


(Ia),


(Ib),


(Ic),


(Id),


(Ie),

(If),

(Ig),

(Ih),

(Ii),

(Ij),

(Ik),

(Il),

(Im),

(In),

(Io),

(Ip),

(Iq),

(Ir),

(Is),

(It),

ar

arba jo farmaciškai priimtina druska, hidratas, solvatas, stereoizomeras arba tautomeras.

10. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:
3-(5-(((1S,2S)-2-((2,2-difluoretil)(etil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-((2,2-difluoretil)(etil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-((2,2-difluoretil)(etil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-((2,2-difluoretil)(etil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-((2,2-difluoretil)(etil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(benzilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;

3-(5-(((1S,2S)-2-(benzilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(benzilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(benzilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(benzilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il) pi peridin-2,6-diono;
3-(5-((1-metiloktahidrociklopenta[b]pirol-6-il)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-metoksicikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-metoksicikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il) pi peridin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-metoksicikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-metoksicikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-metoksicikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(3-hidroksiazetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(3-hidroksiazetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(3-hidroksiazetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(3-hidroksiazetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(3-hidroksiazetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-hidroksiciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-hidroksiciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-hidroksiciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-hidroksiciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-hidroksiciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(izobutilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(izobutilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(izobutilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(izobutilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(izobutilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(4,4-difluoropiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(4,4-difluoropiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(4,4-difluoropiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(4,4-difluoropiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(4,4-difluoropiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(benziloksi)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(benziloksi)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(benziloksi)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(benziloksi)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(benziloksi)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(dietilamino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(dietilamino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(dietilamino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(dietilamino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(dietilamino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2S)-2-(((1-(trifluorometil)ciklopropil)metil)amino)cikloheksil)oksi)izoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2S)-2-(((1-(trifluorometil)ciklopropil)metil)amino)cikloheksil)oksi)izoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2R)-2-(((1-(trifluorometil)ciklopropil)metil)amino)cikloheksil)oksi)izoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2R)-2-(((1-(trifluorometil)ciklopropil)metil)amino)cikloheksil)oksi)izoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-((2-(((1-(trifluorometil)ciklopropil)metil)amino)cikloheksil)oksi)izoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-aminociklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-aminociklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-aminociklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il) pi peridin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-aminociklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-aminociklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(dietilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(dietilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(dietilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(dietilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(dietilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-aminocikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-aminocikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-aminocikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-aminocikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-aminocikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;

3-(5-(((1S,2S)-2-(3-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(3-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(3-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(3-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(3-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(1,4-dioksa-8-azaspiro[4.5]dekan-8-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(1,4-dioksa-8-azaspiro[4.5]dekan-8-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(1,4-dioksa-8-azaspiro[4.5]dekan-8-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(1,4-dioksa-8-azaspiro[4.5]dekan-8-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(1,4-dioksa-8-azaspiro[4.5]dekan-8-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(8-oksa-3-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(8-oksa-3-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(8-oksa-3-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(8-oksa-3-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(8-oksa-3-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2S)-2-fenoksicikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2R)-2-fenoksicikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2R)-2-fenoksicikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2S)-2-fenoksicikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-((2-fenoksicikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(benzilamino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(benzilamino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(benzilamino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(benzilamino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(benzilamino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((3S,4S)-3-(benzilamino)tetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il) piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((3R,4S)-3-(benzilamino)tetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il) piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((3R,4R)-3-(benzilamino)tetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il) piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((3S,4R)-3-(benzilamino)tetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il) piperidin-2,6-diono;
3-(5-((3-(benzilamino)tetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(benzilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(benzilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(benzilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(benzilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(benzilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il) pi peridin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2S)-2-(((R)-1-feniletil)amino)cikloheksil)oksi)izoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2R)-2-(((R)-1-feniletil)amino)cikloheksil)oksi)izoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2R)-2-(((R)-1-feniletil)amino)cikloheksil)oksi)izoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2S)-2-(((R)-1-feniletil)amino)cikloheksil)oksi)izoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-((2-(((R)-1-feniletil)amino)cikloheksil)oksi)izoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(etil(2-fluoroetil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(etil(2-fluoroetil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(etil(2-fluoretil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(etil(2-fluoroetil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(etil(2-fluoroetil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(etil(izopropil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(etil(izopropil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(etil(izopropil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(etil(izopropil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(etil(izopropil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-metoksiciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-metoksiciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-metoksiciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-metoksiciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-metoksiciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-hidroksicikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;

3-(5-(((1S,2R)-2-hidroksiciklоheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-hidroksiciklоheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-hidroksiciklоheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-hidroksiciklоheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(etilamino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(etilamino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(etilamino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(etilamino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(etilamino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(bis(ciklopropilmetil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(bis(ciklopropilmetil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(bis(ciklopropilmetil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(bis(ciklopropilmetil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(bis(ciklopropilmetil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2S)-2-(piperidin-1-il)ciklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2R)-2-(piperidin-1-il)ciklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2R)-2-(piperidin-1-il)ciklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2S)-2-(piperidin-1-il)ciklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-((2-(piperidin-1-il)ciklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-morfolinociklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-morfolinociklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-morfolinociklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-morfolinociklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-morfolinociklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(dibenzilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(dibenzilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(dibenzilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(dibenzilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(dibenzilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
cis-3-(5-((2-(dietilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
trans-3-(5-((2-(dietilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(metilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(metilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(metilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(metilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(metilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
1-((1S,2S)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)ciklopentil)-4-metilpiperidin-4-karbonitrilo;
1-((1R,2S)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)ciklopentil)-4-metilpiperidin-4-karbonitrilo;
1-((1R,2R)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)ciklopentil)-4-metilpiperidin-4-karbonitrilo;
1-((1S,2R)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)ciklopentil)-4-metilpiperidin-4-karbonitrilo;
1-(2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)ciklopentil)-4-metilpiperidin-4-karbonitrilo;
3-(5-(((1S,2S)-2-(benzil(metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(benzil(metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(benzil(metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(benzil(metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(benzil(metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((3S,4S)-3-aminotetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il) piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((3R,4S)-3-aminotetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il) piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((3R,4R)-3-aminotetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il) piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((3S,4R)-3-aminotetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il) piperidin-2,6-diono;
3-(5-((3-aminotetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((1S,2S)-2-(benzilamino)ciklobutoksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((1R,2R)-2-(benzilamino)ciklobutoksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((1S,2R)-2-(benzilamino)ciklobutoksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((1R,2S)-2-(benzilamino)ciklobutoksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(2-(benzilamino)ciklobutoksi)-1-oksoizoindolin-2-il) pi peridin-2,6-diono;
3-(5-(((3R,4S)-4-aminotetrahidrofuran-3-il)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il) piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((3R,4R)-4-aminotetrahidrofuran-3-il)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il) piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((3S,4R)-4-aminotetrahidrofuran-3-il)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il) piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((3S,4S)-4-aminotetrahidrofuran-3-il)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il) piperidin-2,6-diono;

3-(5-((4-aminotetrahidrofuran-3-il)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((3R,4S)-4-(dietilamino)tetrahidrofuran-3-il)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il) piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((3R,4R)-4-(dietilamino)tetrahidrofuran-3-il)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((3S,4R)-4-(dietilamino)tetrahidrofuran-3-il)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((3S,4S)-4-(dietilamino)tetrahidrofuran-3-il)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((4-(dietilamino)tetrahidrofuran-3-il)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(etilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(etilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(etilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(etilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(etilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
4-((((1S,2S)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)benzonitrilo;
4-((((1R,2S)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)benzonitrilo;
4-((((1R,2R)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)benzonitrilo;
4-((((1S,2R)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)benzonitrilo;
4-(((2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)benzonitrilo;
3-(5-((1S,2S)-2-(dietilamino)ciklobutoksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((1R,2S)-2-(dietilamino)ciklobutoksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((1R,2R)-2-(dietilamino)ciklobutoksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((1S,2R)-2-(dietilamino)ciklobutoksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(2-(dietilamino)ciklobutoksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(etil((3-fluorobiciklo[1.1.1]pentan-1-il)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(etil((3-fluorobiciklo[1.1.1]pentan-1-il)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(etil((3-fluorobiciklo[1.1.1]pentan-1-il)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(etil((3-fluorobiciklo[1.1.1]pentan-1-il)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(etil((3-fluorobiciklo[1.1.1]pentan-1-il)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-((((1S,2S)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)benzonitrilo;
3-((((1R,2S)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)benzonitrilo;
3-((((1R,2R)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)benzonitrilo;
3-((((1S,2R)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)benzonitrilo;
3-(((2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)benzonitrilo;
3-(5-(((1S,2S)-2-(izopropilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(izopropilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(izopropilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(izopropilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(izopropilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
2-((((1S,2S)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)benzonitrilo;
2-((((1R,2S)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)benzonitrilo;
2-((((1R,2R)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)benzonitrilo;
2-((((1S,2R)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)benzonitrilo;
2-(((2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)benzonitrilo;
3-(5-(((1S,2S)-2-(((3-fluorobiciklo[1.1.1]pentan-1-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(((3-fluorobiciklo[1.1.1]pentan-1-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(((3-fluorobiciklo[1.1.1]pentan-1-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(((3-fluorobiciklo[1.1.1]pentan-1-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(((3-fluorobiciklo[1.1.1]pentan-1-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(4-hidroksi-4-metilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(4-hidroksi-4-metilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(4-hidroksi-4-metilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(4-hidroksi-4-metilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(4-hidroksi-4-metilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(4-hidroksi-4-(trifluorometil)piperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(4-hidroksi-4-(trifluorometil)piperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;

3-(5-(((1R,2R)-2-(4-hidroksi-4-(trifluorometil)piperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(4-hidroksi-4-(trifluorometil)piperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(4-hidroksi-4-(trifluorometil)piperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
1-((1S,2S)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)ciklopentil)-4-(trifluorometil)piperidin-4-karbonitrilo;
1-((1R,2S)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)ciklopentil)-4-(trifluorometil)piperidin-4-karbonitrilo;
1-((1R,2R)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)ciklopentil)-4-(trifluorometil)piperidin-4-karbonitrilo;
1-((1S,2R)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)ciklopentil)-4-(trifluorometil)piperidin-4-karbonitrilo;
1-(2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)ciklopentil)-4-(trifluorometil)piperidin-4-karbonitrilo;
3-(5-(((1S,2S)-2-(2-oksa-7-azaspiro[3.5]nonan-7-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(2-oksa-7-azaspiro[3.5]nonan-7-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(2-oksa-7-azaspiro[3.5]nonan-7-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(2-oksa-7-azaspiro[3.5]nonan-7-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(2-oksa-7-azaspiro[3.5]nonan-7-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2S)-2-(3-(2,2,2-trifluoroetoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il) piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2S)-2-(3-(2,2,2-trifluoroetoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)izoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2R)-2-(3-(2,2,2-trifluoroetoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)izoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2R)-2-(3-(2,2,2-trifluoroetoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)izoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-((2-(3-(2,2,2-trifluoroetoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)izoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(3-(2,2-difluoroetoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(3-(2,2-difluoroetoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(3-(2,2-difluoroetoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(3-(2,2-difluoroetoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(3-(2,2-difluoroetoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(3-(ciklopropilmetoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(3-(ciklopropilmetoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(3-(ciklopropilmetoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(3-(ciklopropilmetoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(3-(ciklopropilmetoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(3-(benziloksin)azetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(3-(benziloksin)azetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(3-(benziloksin)azetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(3-(benziloksin)azetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(3-(benziloksin)azetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(3-izopropoksiazetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(3-izopropoksiazetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(3-izopropoksiazetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(3-izopropoksiazetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(3-izopropoksiazetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(3-etoksiazetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(3-etoksiazetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(3-etoksiazetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(3-etoksiazetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(3-etoksiazetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(3-(benziloksin)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(3-(benziloksin)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(3-(benziloksin)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(3-(benziloksin)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(3-(benziloksin)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(3-etoksiazetidin-1-il)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(3-etoksiazetidin-1-il)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;

3-(5-(((1S,2R)-2-(3-etoksiazetidin-1-il)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(3-etoksiazetidin-1-il)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(3-etoksiazetidin-1-il)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(3-(3,3-difluorociklobutoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(3-(3,3-difluorociklobutoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(3-(3,3-difluorociklobutoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(3-(3,3-difluorociklobutoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(3-(3,3-difluorociklobutoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(4-hidroksipiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(4-hidroksipiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(4-hidroksipiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(4-hidroksipiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(4-hidroksipiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2S)-2-(4-oksopiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(3-hidroksipirolidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(3-hidroksipirolidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(3-hidroksipirolidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(3-hidroksipirolidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(3-hidroksipirolidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(3-hidroksi-3-metilazetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(3-hidroksi-3-metilazetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(3-hidroksi-3-metilazetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(3-hidroksi-3-metilazetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(3-hidroksi-3-metilazetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(izobutilamino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(izobutilamino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(izobutilamino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(izobutilamino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(izobutilamino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(etil(metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(etil(metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(etil(metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(etil(metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(etil(metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2S)-2-((3aR,6aS)-tetrahidro-1H-furo[3,4-c]pirol-5(3H)-il)ciklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2R)-2-((3aR,6aS)-tetrahidro-1H-furo[3,4-c]pirol-5(3H)-il)ciklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2R)-2-((3aR,6aS)-tetrahidro-1H-furo[3,4-c]pirol-5(3H)-il)ciklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2S)-2-((3aR,6aS)-tetrahidro-1H-furo[3,4-c]pirol-5(3H)-il)ciklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-((2-((3aR,6aS)-tetrahidro-1H-furo[3,4-c]pirol-5(3H)-il)ciklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-((2-(tetrahidro-1H-furo[3,4-c]pirol-5(3H)-il)ciklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2S)-2-((piridin-2-ilmetil)amino)ciklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2R)-2-((piridin-2-ilmetil)amino)ciklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2R)-2-((piridin-2-ilmetil)amino)ciklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2S)-2-((piridin-2-ilmetil)amino)ciklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-((2-((piridin-2-ilmetil)amino)ciklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2S)-2-(pirolidin-1-il)ciklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2R)-2-(pirolidin-1-il)ciklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2R)-2-(pirolidin-1-il)ciklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2S)-2-(pirolidin-1-il)ciklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-((2-(pirolidin-1-il)ciklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptan-6-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptan-6-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptan-6-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;

3-(5-(((1R,2S)-2-(2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptan-6-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptan-6-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(bis((3-metiloksetan-3-il)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(bis((3-metiloksetan-3-il)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(bis((3-metiloksetan-3-il)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(bis((3-metiloksetan-3-il)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(bis((3-metiloksetan-3-il)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(4-metilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(4-metilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(4-metilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(4-metilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(4-metilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2S)-2-((piridin-3-ilmetil)amino)ciklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2R)-2-((piridin-3-ilmetil)amino)ciklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2R)-2-((piridin-3-ilmetil)amino)ciklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2S)-2-((piridin-3-ilmetil)amino)ciklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-((2-((piridin-3-ilmetil)amino)ciklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2S)-2-((piridin-4-ilmetil)amino)ciklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2R)-2-((piridin-4-ilmetil)amino)ciklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2R)-2-((piridin-4-ilmetil)amino)ciklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2S)-2-((piridin-4-ilmetil)amino)ciklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-((2-((piridin-4-ilmetil)amino)ciklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(4-metoksi-4-metilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(4-metoksi-4-metilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(4-metoksi-4-metilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(4-metoksi-4-metilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(4-metoksi-4-metilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(4,4-dimetilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(4,4-dimetilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(4,4-dimetilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(4,4-dimetilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(4,4-dimetilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(4-metoksipiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(4-metoksipiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(4-metoksipiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(4-metoksipiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(4-metoksipiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(etil(oksetan-3-ilmetil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(etil(oksetan-3-ilmetil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(etil(oksetan-3-ilmetil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(etil(oksetan-3-ilmetil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(etil(oksetan-3-ilmetil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(isoindolin-2-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(isoindolin-2-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(isoindolin-2-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(isoindolin-2-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(isoindolin-2-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(3-metoksiazetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(3-metoksiazetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(3-metoksiazetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(3-metoksiazetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(3-metoksiazetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(4-etoksi-4-metilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(4-etoksi-4-metilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(4-etoksi-4-metilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(4-etoksi-4-metilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(4-etoksi-4-metilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-((((1R,4S)-4-metoksicikloheksil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;

3-(5-(((1S,2R)-2-((((1R,4R)-4-metoksicikloheksil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-((((1R,4R)-4-metoksicikloheksil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-((((1R,4S)-4-metoksicikloheksil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-((((1R,4R)-4-metoksicikloheksil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(((4-metoksicikloheksil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
(1S,4R)-4-((((1S,2S)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)ciklopentil)amino)metil)cikloheksan-1-karbonitrilo;
(1R,4r)-4-((((1R,2S)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)ciklopentil)amino)metil)cikloheksan-1-karbonitrilo;
(1R,4r)-4-((((1R,2R)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)ciklopentil)amino)metil)cikloheksan-1-karbonitrilo;
(1S,4r)-4-((((1S,2R)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)ciklopentil)amino)metil)cikloheksan-1-karbonitrilo;
(1r,4r)-4-(((2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)ciklopentil)amino)metil)cikloheksan-1-karbonitrilo;
4-(((2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)ciklopentil)amino)metil)cikloheksan-1-karbonitrilo;
3-(5-(((1S,2S)-2-(((4-metoksicikloheksil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(((4-metoksicikloheksil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(((4-metoksicikloheksil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(((4-metoksicikloheksil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(((4-metoksicikloheksil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(2-oksa-7-azaspiro[3.5]nonan-7-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(2-oksa-7-azaspiro[3.5]nonan-7-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(2-oksa-7-azaspiro[3.5]nonan-7-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(2-oksa-7-azaspiro[3.5]nonan-7-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(2-oksa-7-azaspiro[3.5]nonan-7-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-((((1S,2S)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)ciklopentil)(etil)amino)metil)-1-metilciklobutan-1-karbonitrilo;
(1S,3R)-3-((((1S,2S)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)ciklopentil)(etil)amino)metil)-1-metilciklobutan-1-karbonitrilo;
(1R,3S)-3-((((1S,2S)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)ciklopentil)(etil)amino)metil)-1-metilciklobutan-1-karbonitrilo;
trans-3-((((1S,2S)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)ciklopentil)(etil)amino)metil)-1-metilciklobutan-1-karbonitrilo;
cis-3-((((1S,2S)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)ciklopentil)(etil)amino)metil)-1-metilciklobutan-1-karbonitrilo;
3-(5-(((1S,2S)-2-(4-fluoropiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(4-fluoropiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(4-fluoropiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(4-fluoropiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(4-fluoropiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(1,5-oksazocan-5-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(1,5-oksazocan-5-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(1,5-oksazocan-5-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(1,5-oksazocan-5-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(1,5-oksazocan-5-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(3,3-dimetilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(3,3-dimetilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(3,3-dimetilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(3,3-dimetilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(3,3-dimetilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(etil(((1R,4S)-4-metoksicikloheksil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-((((1R,4S)-4-metoksicikloheksil)metil)(metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
trans-3-(5-((2-(dietilamino)-4,4-dimetilciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
cis-3-(5-((2-(dietilamino)-4,4-dimetilciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;

3-(5-((2-(dietilamino)-4,4-dimetilciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(dietilamino)-4,4-dimetilciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(dietilamino)-4,4-dimetilciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(dietilamino)-4,4-dimetilciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(dietilamino)-4,4-dimetilciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(((4,4-difluorocikloheksil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(((4,4-difluorocikloheksil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(((4,4-difluorocikloheksil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(((4,4-difluorocikloheksil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(((4,4-difluorocikloheksil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(((1H-indol-5-il)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(((1H-indol-5-il)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(((1H-indol-5-il)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(((1H-indol-5-il)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(((1H-indol-5-il)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(4-(tert-butoksi)piperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(4-(tert-butoksi)piperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(4-(tert-butoksi)piperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(4-(tert-butoksi)piperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(4-(tert-butoksi)piperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(2-oksa-8-azaspiro[4.5]dekan-8-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(2-oksa-8-azaspiro[4.5]dekan-8-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(2-oksa-8-azaspiro[4.5]dekan-8-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(2-oksa-8-azaspiro[4.5]dekan-8-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(2-oksa-8-azaspiro[4.5]dekan-8-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(3-(2-chlorofenoksi)azetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(3-(2-chlorofenoksi)azetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(3-(2-chlorofenoksi)azetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(3-(2-chlorofenoksi)azetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(3-(2-chlorofenoksi)azetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(3-(2-metoksifenoksi)azetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(3-(2-metoksifenoksi)azetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(3-(2-metoksifenoksi)azetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(3-(2-metoksifenoksi)azetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(3-(2-metoksifenoksi)azetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(6-azaspiro[3.5]nonan-6-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(6-azaspiro[3.5]nonan-6-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(6-azaspiro[3.5]nonan-6-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(6-azaspiro[3.5]nonan-6-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(6-azaspiro[3.5]nonan-6-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(etil(((1S,3R)-3-metoksiciklobutil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(etil(((1s,3S)-3-metoksiciklobutil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(etil(((1s,3S)-3-metoksiciklobutil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(etil(((1s,3R)-3-metoksiciklobutil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(etil(((1s,3s)-3-metoksiciklobutil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(dietilamino)-4,4-dimetilciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(dietilamino)-4,4-dimetilciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(dietilamino)-4,4-dimetilciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(dietilamino)-4,4-dimetilciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(dietilamino)-4,4-dimetilciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(etil(((1R,3S)-3-metoksiciklobutil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(etil(((1r,3R)-3-metoksiciklobutil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(etil(((1r,3R)-3-metoksiciklobutil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;

3-(5-(((1R,2S)-2-(etil(((1r,3S)-3-metoksiciklobutil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(etil(((1r,3r)-3-metoksiciklobutil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(8-oksa-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(8-oksa-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(8-oksa-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(8-oksa-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(8-oksa-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2S)-2-tiomorfolinociklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2R)-2-tiomorfolinociklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2R)-2-tiomorfolinociklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2S)-2-tiomorfolinociklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-((2-tiomorfolinociklopentil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(1,4-oksazepan-4-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(1,4-oksazepan-4-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(1,4-oksazepan-4-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(1,4-oksazepan-4-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(1,4-oksazepan-4-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(4-izopropoksipiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(4-izopropoksipiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(4-izopropoksipiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(4-izopropoksipiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(4-izopropoksipiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(4-(ciklopropilmetoksi)piperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(4-(ciklopropilmetoksi)piperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(4-(ciklopropilmetoksi)piperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(4-(ciklopropilmetoksi)piperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(4-(ciklopropilmetoksi)piperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-((3aR,4R,7S,7aS)-oktahidro-2H-4,7-epoksi-isoindol-2-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3- (5-(((1S,2R)-2-((3aR,4R,7S,7aS)-oktahidro-2H-4,7-epoksi-isoindol-2-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3- (5-(((1R,2R)-2-((3aR,4R,7S,7aS)-oktahidro-2H-4,7-epoksi-isoindol-2-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3- (5-(((1R,2S)-2-((3aR,4R,7S,7aS)-oktahidro-2H-4,7-epoksi-isoindol-2-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3- (5-((2-((3aR,4R,7S,7aS)-oktahidro-2H-4,7-epoksi-isoindol-2-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(4-etoksipiperidin-1-yl)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(4-etoksipiperidin-1-yl)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(4-etoksipiperidin-1-yl)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(4-etoksipiperidin-1-yl)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(4-etoksipiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(7,8-dihidro-1,6-naftiridin-6(5H)-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(7,8-dihidro-1,6-naftiridin-6(5H)-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(7,8-dihidro-1 ,6-naftiridin-6(5H)-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(7,8-dihidro-1 ,6-naftiridin-6(5H)-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(7,8-dihidro-1,6-naftiridin-6(5H)-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-((((1S,4R)-4-metoksicikloheksil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-((((1s,4S)-4-metoksicikloheksil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-((((1s,4S)-4-metoksicikloheksil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-((((1s,4R)-4-metoksicikloheksil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-((((1s,4s)-4-metoksicikloheksil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-((R)-3-metoksipirolidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-((R)-3-metoksipirolidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;

3-(5-(((1R,2R)-2-((R)-3-metoksipirolidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-((R)-3-metoksipirolidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-((R)-3-metoksipirolidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-((S)-3-metoksipirolidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-((S)-3-metoksipirolidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-((S)-3-metoksipirolidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-((S)-3-metoksipirolidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-((S)-3-metoksipirolidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(((3,3-difluorociklobutil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(((3,3-difluorociklobutil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(((3,3-difluorociklobutil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(((3,3-difluorociklobutil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(((3,3-difluorociklobutil)metil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(4-(difluorometoksi)piperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(4-(difluorometoksi)piperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(4-(difluorometoksi)piperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(4-(difluorometoksi)piperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(4-(difluorometoksi)piperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(1,3-dihidro-2H-pirolo[3,4-c]piridin-2-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(1,3-dihidro-2H-pirolo[3,4-c]piridin-2-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(1,3-dihidro-2H-pirolo[3,4-c]piridin-2-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(1,3-dihidro-2H-pirolo[3,4-c]piridin-2-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(1,3-dihidro-2H-pirolo[3,4-c]piridin-2-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2S)-2-(propilamino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2R)-2-(propilamino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2R)-2-(propilamino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2S)-2-(propilamino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-((2-(propilamino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(dipropilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(dipropilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(dipropilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(dipropilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(dipropilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2S)-2-((piridin-4-ilmetil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2R)-2-((piridin-4-ilmetil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2R)-2-((piridin-4-ilmetil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2S)-2-((piridin-4-ilmetil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-((2-((piridin-4-ilmetil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptan-6-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptan-6-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptan-6-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptan-6-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptan-6-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2S)-2-((piridin-3-ilmetil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2R)-2-((piridin-3-ilmetil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2R)-2-((piridin-3-ilmetil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2S)-2-((piridin-3-ilmetil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-((2-((piridin-3-ilmetil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(((1-etil-1H-pirazol-4-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(((1-etil-1H-pirazol-4-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;

3-(5-(((1R,2R)-2-(((1-etil-1H-pirazol-4-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(((1-etil-1H-pirazol-4-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(((1-etil-1H-pirazol-4-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(((1-izopropil-1H-pirazol-4-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(((1-izopropil-1H-pirazol-4-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(((1-izopropil-1H-pirazol-4-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(((1-izopropil-1H-pirazol-4-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(((1-izopropil-1H-pirazol-4-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(etil(metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(etil(metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(etil(metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(etil(metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(etil(metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(dimetilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(dimetilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(dimetilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(dimetilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(dimetilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-((oksetan-3-ilmetil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-((oksetan-3-ilmetil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-((oksetan-3-ilmetil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-((oksetan-3-ilmetil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-((oksetan-3-ilmetil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-((2-hidroksietil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-((2-hidroksietil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-((2-hidroksietil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-((2-hidroksietil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-((2-hidroksietil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2S)-2-(pirolidin-1-il)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2R)-2-(pirolidin-1-il)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2R)-2-(pirolidin-1-il)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1 -okso-5-(((1R,2S)-2-(pirolidini-1-il)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il) piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-((2-(pirolidin-1-il)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-morfolinocikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-morfolinocikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-morfolinocikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-morfolinocikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-morfolinocikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2S)-2-((piridin-2-ilmetil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2R)-2-((piridin-2-ilmetil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2R)-2-((piridin-2-ilmetil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2S)-2-((piridin-2-ilmetil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-((2-((piridin-2-ilmetil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-((3-hidroksi-3-metilbutil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-((3-hidroksi-3-metilbutil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-((3-hidroksi-3-metilbutil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-((3-hidroksi-3-metilbutil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-((3-hidroksi-3-metilbutil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(((3-metiloksetan-3-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(((3-metiloksetan-3-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(((3-metiloksetan-3-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(((3-metiloksetan-3-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(((3-metiloksetan-3-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(4-metoksi-4-metilpiperidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(4-metoksi-4-metilpiperidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(4-metoksi-4-metilpiperidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(4-metoksi-4-metilpiperidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(4-metoksi-4-metilpiperidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;

3-(5-(((1S,2S)-2-(3-metoksiazetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(3-metoksiazetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(3-metoksiazetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(3-metoksiazetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(3-metoksiazetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(((6-metilpiridin-2-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(((6-metilpiridin-2-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(((6-metilpiridin-2-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(((6-metilpiridin-2-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(((6-metilpiridin-2-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(((5-metoksipiridin-2-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(((5-metoksipiridin-2-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(((5-metoksipiridin-2-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(((5-metoksipiridin-2-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(((5-metoksipiridin-2-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(((6-metoksipiridin-3-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(((6-metoksipiridin-3-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(((6-metoksipiridin-3-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(((6-metoksipiridin-3-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(((6-metoksipiridin-3-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-((2-hidroksi-2-metilpropil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-((2-hidroksi-2-metilpropil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-((2-hidroksi-2-metilpropil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-((2-hidroksi-2-metilpropil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-((2-hidroksi-2-metilpropil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-((((1S,2S)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)-1-metilciklobutan-1-karbonitrilo;
3-((((1R,2S)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)-1-metilciklobutan-1-karbonitrilo;
3-((((1R,2R)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)-1-metilciklobutan-1-karbonitrilo;
3-((((1S,2R)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)-1-metilciklobutan-1-karbonitrilo;
3-(((2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)-1-metilciklobutan-1-karbonitrilo;
(1S,3R)-3-((((1S,2S)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)-1-metilciklobutan-1-karbonitrilo;
(1R,3R)-3-((((1R,2S)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)-1-metilciklobutan-1-karbonitrilo;
(1R,3R)-3-((((1R,2R)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)-1-metilciklobutan-1-karbonitrilo;
(1S,3r)-3-((((1S,2R)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)-1-metilciklobutan-1-karbonitrilo;
(1r,3r)-3-(((2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)-1-metilciklobutan-1-karbonitrilo;
(1R,3S)-3-((((1S,2S)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)-1-metilciklobutan-1-karbonitrilo;
(1S,3s)-3-((((1R,2S)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)-1-metilciklobutan-1-karbonitrilo;
(1S,3s)-3-((((1R,2R)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)-1-metilciklobutan-1-karbonitrilo;
(1R,3s)-3-((((1S,2R)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)-1-metilciklobutan-1-karbonitrilo;
(1s,3s)-3-(((2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)-1-metilciklobutan-1-karbonitrilo;
3-(1-okso-5-(((1S,2S)-2-(piperidin-1-il)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2R)-2-(piperidin-1-il)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2R)-2-(piperidin-1-il)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;

3-(1-okso-5-(((1R,2S)-2-(piperidin-1-il)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-((2-(piperidin-1-il)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2S)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2R)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2R)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2S)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-((2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(((3-metoksiciklobutil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(((3-metoksiciklobutil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(((3-metoksiciklobutil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(((3-metoksiciklobutil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(((3-metoksiciklobutil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-((((1S,3R)-3-metoksiciklobutil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-((((1s,3S)-3-metoksiciklobutil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-((((1s,3S)-3-metoksiciklobutil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-((((1s,3R)-3-metoksiciklobutil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-((((1s,3s)-3-metoksiciklobutil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(((*cis*-3-metoksiciklobutil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(((*cis*-3-metoksiciklobutil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(((*cis*-3-metoksiciklobutil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(((*cis*-3-metoksiciklobutil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(((cis-3-metoksiciklobutil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-((((1R,3S)-3-metoksiciklobutil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-((((1s,3S)-3-metoksiciklobutil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-((((1s,3S)-3-metoksiciklobutil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-((((1s,3R)-3-metoksiciklobutil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-((((1s,3s)-3-metoksiciklobutil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(((*trans*-3-metoksiciklobutil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(((*trans*-3-metoksiciklobutil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(((*trans*-3-metoksiciklobutil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(((*trans*-3-metoksiciklobutil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(((*trans*-3-metoksiciklobutil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-((((1r,4S)-4-metoksiciklоheksil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-((((1r,4R)-4-metoksiciklоheksil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-((((1r,4R)-4-metoksiciklоheksil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-((((1r,4S)-4-metoksiciklоheksil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-((((1r,4r)-4-metoksiciklоheksil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(((4-metiltetrahidro-2H-piran-4-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(((4-metiltetrahidro-2H-piran-4-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;

3-(5-(((1R,2R)-2-(((4-metiltetrahidro-2H-piran-4-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(((4-metiltetrahidro-2H-piran-4-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(((4-metiltetrahidro-2H-piran-4-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2S)-2-((pirimidin-5-ilmetil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2R)-2-((pirimidin-5-ilmetil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2R)-2-((pirimidin-5-ilmetil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2S)-2-((pirimidin-5-ilmetil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-((2-((pirimidin-5-ilmetil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2S)-2-((2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)etil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2R)-2-((2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)etil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2R)-2-((2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)etil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2S)-2-((2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)etil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-((2-((2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)etil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(2-oksa-7-azaspiro[3.5]nonan-7-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(2-oksa-7-azaspiro[3.5]nonan-7-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(2-oksa-7-azaspiro[3.5]nonan-7-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(2-oksa-7-azaspiro[3.5]nonan-7-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(2-oksa-7-azaspiro[3.5]nonan-7-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(((4-metoksitetrahidro-2H-piran-4-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(((4-metoksitetrahidro-2H-piran-4-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(((4-metoksitetrahidro-2H-piran-4-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(((4-metoksitetrahidro-2H-piran-4-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(((4-metoksitetrahidro-2H-piran-4-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(((2,2-dimetiltetrahidro-2H-piran-4-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(((2,2-dimetiltetrahidro-2H-piran-4-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(((2,2-dimetiltetrahidro-2H-piran-4-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(((2,2-dimetiltetrahidro-2H-piran-4-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(((2,2-dimetiltetrahidro-2H-piran-4-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-((7-oksaspirol[3.5]nonan-2-il)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-((7-oksaspirol[3.5]nonan-2-il)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-((7-oksaspirol[3.5]nonan-2-il)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-((7-oksaspirol[3.5]nonan-2-il)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-((7-oksaspirol[3.5]nonan-2-il)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
1-((((1S,2S)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)ciklobutan-1-karbonitrilo;
1-((((1R,2S)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)ciklobutan-1-karbonitrilo;
1-((((1R,2R)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)ciklobutan-1-karbonitrilo;
1-((((1S,2R)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)ciklobutan-1-karbonitrilo;
1-(((2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)ciklobutan-1-karbonitrilo;
3-(5-(((1S,2S)-2-(3-(2-chlorofenoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;

3-(5-(((1S,2R)-2-(3-(2-chlorofenoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(3-(2-chlorofenoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(3-(2-chlorofenoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(3-(2-chlorofenoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(3-(2-metoksifenoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(3-(2-metoksifenoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(3-(2-metoksifenoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(3-(2-metoksifenoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(3-(2-metoksifenoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2S)-2-((pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-ilmetil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2R)-2-((pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-ilmetil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2R)-2-((pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-ilmetil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2S)-2-((pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-ilmetil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-((2-((pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-ilmetil)amino)cikloheksil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-((4,4-difluorocikloheksil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-((4,4-difluorocikloheksil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-((4,4-difluorocikloheksil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-((4,4-difluorocikloheksil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-((4,4-difluorocikloheksil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-((2,4-difluorobenzil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-((2,4-difluorobenzil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-((2,4-difluorobenzil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-((2,4-difluorobenzil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-((2,4-difluorobenzil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-((2-metoksiciklopentil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-((2-metoksiciklopentil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-((2-metoksiciklopentil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-((2-metoksiciklopentil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-((2-metoksiciklopentil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(((1R,2R)-2-metoksiciklopentil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(((1R,2R)-2-metoksiciklopentil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(((1R,2R)-2-metoksiciklopentil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(((1R,2R)-2-metoksiciklopentil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(((1R,2R)-2-metoksiciklopentil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(((1S,2S)-2-metoksiciklopentil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(((1S,2S)-2-metoksiciklopentil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(((1S,2S)-2-metoksiciklopentil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(((1S,2S)-2-metoksiciklopentil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(((1S,2S)-2-metoksiciklopentil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-((((1S,2S)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)biciklo[1.1.1]pentan-1-karbonitrilo
3-((((1R,2S)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)biciklo[1.1.1]pentan-1-karbonitrilo
3-((((1R,2R)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)biciklo[1.1.1]pentan-1-karbonitrilo
3-((((1S,2R)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)biciklo[1.1.1]pentan-1-karbonitrilo
3-(((2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)biciklo[1.1.1]pentan-1-karbonitrilo
3-(5-(((1S,2S)-2-(3-(3-fluorofenoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(3-(3-fluorofenoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(3-(3-fluorofenoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(3-(3-fluorofenoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;

3-(5-((2-(3-(3-fluorofenoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(((3,3-difluorociklobutil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(((3,3-difluorociklobutil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(((3,3-difluorociklobutil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(((3,3-difluorociklobutil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(((3,3-difluorociklobutil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-((((1S,4R)-4-metoksicikloheksil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-((((1s,4S)-4-metoksicikloheksil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-((((1s,4S)-4-metoksicikloheksil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-((((1s,4R)-4-metoksicikloheksil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-((((1s,4s)-4-metoksicikloheksil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(((4-metoksicikloheksil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(((*cis*-4-metoksicikloheksil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(((*trans*-4-metoksicikloheksil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(bis(((1R,4S)-4-metoksicikloheksil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(bis(((1r,4R)-4-metoksicikloheksil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(bis(((1r,4R)-4-metoksicikloheksil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(bis(((1r,4S)-4-metoksicikloheksil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(bis(((1r,4R)-4-metoksicikloheksil)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
4-((((1S,2S)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)benzonitrilo;
4-((((1R,2S)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)benzonitrilo;
4-((((1R,2R)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)benzonitrilo;
4-((((1S,2R)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)benzonitrilo;
4-(((2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)amino)metil)benzonitrilo;
4-((((1S,2S)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)(metil)amino)metil)benzonitrilo;
4-((((1R,2S)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)(metil)amino)metil)benzonitrilo;
4-((((1R,2R)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)(metil)amino)metil)benzonitrilo;
4-((((1S,2R)-2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)(metil)amino)metil)benzonitrilo;
4-(((2-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoizoindolin-5-il)oksi)cikloheksil)(metil)amino)metil)benzonitrilo;
3-(5-(((1S,2S)-2-(((3-fluorobiciklo[1.1.1]pentan-1-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(((3-fluorobiciklo[1.1.1]pentan-1-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(((3-fluorobiciklo[1.1.1]pentan-1-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(((3-fluorobiciklo[1.1.1]pentan-1-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(((3-fluorobiciklo[1.1.1]pentan-1-il)metil)amino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(3,3-difluoropirolidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(3,3-difluoropirolidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(3,3-difluoropirolidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(3,3-difluoropirolidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(3,3-difluoropirolidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(etilamino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;

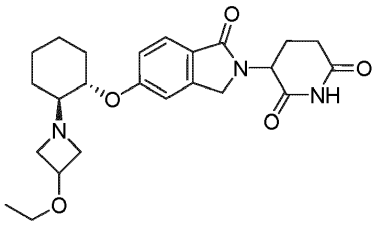
3-(5-(((1S,2R)-2-(etilamino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(etilamino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(etilamino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(etilamino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(benzilamino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(benzilamino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(benzilamino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(benzilamino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(benzilamino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(dietilamino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(dietilamino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(dietilamino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(dietilamino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(dietilamino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(4-metoksi-4-metilpiperidin-1-il)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(4-metoksi-4-metilpiperidin-1-il)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(4-metoksi-4-metilpiperidin-1-il)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(4-metoksi-4-metilpiperidin-1-il)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(4-metoksi-4-metilpiperidin-1-il)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(izobutilamino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(izobutilamino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(izobutilamino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(izobutilamino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(izobutilamino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2S)-2-(propilamino)cikloheptil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2R)-2-(propilamino)cikloheptil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2R)-2-(propilamino)cikloheptil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2S)-2-(propilamino)cikloheptil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-((2-(propilamino)cikloheptil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptan-6-il)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptan-6-il)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptan-6-il)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptan-6-il)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(2-oksa-6-azaspiro[3.3] heptan-6-il)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-((((1R,4S)-4-metoksicikloheksil)metil)amino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-((((1r,4R)-4-metoksicikloheksil)metil)amino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-((((1r,4R)-4-metoksicikloheksil)metil)amino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-((((1r,4S)-4-metoksicikloheksil)metil)amino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-((((1r,4r)-4-metoksicikloheksil)metil)amino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2S)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)amino)cikloheptil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2R)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)amino)cikloheptil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2R)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)amino)cikloheptil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2S)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)amino)cikloheptil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-((2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)amino)cikloheptil)oksi)isoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(((3-metiloksetan-3-il)metil)amino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(((3-metiloksetan-3-il)metil)amino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(((3-metiloksetan-3-il)metil)amino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(((3-metiloksetan-3-il)metil)amino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(((3-metiloksetan-3-il)metil)amino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(((3-fluorobiciklo[1.1.1]pentan-1-il)metil)amino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(((3-fluorobiciklo[1.1.1]pentan-1-il)metil)amino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;

3-(5-(((1R,2R)-2-(((3-fluorobiciklo[1.1.1]pentan-1-il)metil)amino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(((3-fluorobiciklo[1.1.1]pentan-1-il)metil)amino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(((3-fluorobiciklo[1.1.1]pentan-1-il)metil)amino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(3-metoksiazetidin-1-il)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(3-metoksiazetidin-1-il)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(3-metoksiazetidin-1-il)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(3-metoksiazetidin-1-il)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(3-metoksiazetidin-1-il)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(((3,3-difluorociklobutil)metil)amino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(((3,3-difluorociklobutil)metil)amino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(((3,3-difluorociklobutil)metil)amino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(((3,3-difluorociklobutil)metil)amino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(((3,3-difluorociklobutil)metil)amino)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(dietilamino)-3-metilciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(dietilamino)-3-metilciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(dietilamino)-3-metilciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(dietilamino)-3-metilciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(dietilamino)-3-metilciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2S)-2-(3-(piridazin-3-iloksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)izoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2R)-2-(3-(piridazin-3-iloksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)izoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2R)-2-(3-(piridazin-3-iloksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)izoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2S)-2-(3-(piridazin-3-iloksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)izoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-((2-(3-(piridazin-3-iloksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)izoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(3-izopropoksiazetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(3-izopropoksiazetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(3-izopropoksiazetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(3-izopropoksiazetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(3-izopropoksiazetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2S)-2-(3-(2,2,2-trifluoroetoksi)azetidin-1-il)ciklopentil)oksi)izoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2R)-2-(3-(2,2,2-trifluoroetoksi)azetidin-1-il)ciklopentil)oksi)izoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2R)-2-(3-(2,2,2-trifluoroetoksi)azetidin-1-il)ciklopentil)oksi)izoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2S)-2-(3-(2,2,2-trifluoroetoksi)azetidin-1-il)ciklopentil)oksi)izoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-((2-(3-(2,2,2-trifluoroetoksi)azetidin-1-il)ciklopentil)oksi)izoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(3,3-dimetilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(3,3-dimetilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(3,3-dimetilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(3,3-dimetilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(3,3-dimetilpiperidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(3-izopropoksiazetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(3-izopropoksiazetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(3-izopropoksiazetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(3-izopropoksiazetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(3-izopropoksiazetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S,3S,4R)-3-(3-etoksiazetidin-1-il)biciklo[2.2.1]heptan-2-il)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S,3R,4R)-3-(3-etoksiazetidin-1-il)biciklo[2.2.1]heptan-2-il)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R,3R,4R)-3-(3-etoksiazetidin-1-il)biciklo[2.2.1]heptan-2-il)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R,3S,4R)-3-(3-etoksiazetidin-1-il)biciklo[2.2.1]heptan-2-il)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,4R)-3-(3-etoksiazetidin-1-il)biciklo[2.2.1]heptan-2-il)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S,3S,4S)-3-(3-etoksiazetidin-1-il)biciklo[2.2.1]heptan-2-il)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;

3-(5-(((1R,2S,3R,4S)-3-(3-etoksiazetidin-1-il)biciklo[2.2.1]heptan-2-il)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R,3R,4S)-3-(3-etoksiazetidin-1-il)biciklo[2.2.1]heptan-2-il)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R,3S,4S)-3-(3-etoksiazetidin-1-il)biciklo[2.2.1]heptan-2-il)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,4S)-3-(3-etoksiazetidin-1-il)biciklo[2.2.1]heptan-2-il)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2S)-2-(3-(pirazin-2-iloksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)izoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1S,2R)-2-(3-(pirazin-2-iloksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)izoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2R)-2-(3-(pirazin-2-iloksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)izoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-(((1R,2S)-2-(3-(pirazin-2-iloksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)izoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(1-okso-5-((2-(3-(pirazin-2-iloksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)izoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-aminociklopentil)oksi)-4-fluoro-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-aminociklopentil)oksi)-4-fluoro-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-aminociklopentil)oksi)-4-fluoro-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-aminociklopentil)oksi)-4-fluoro-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-aminociklopentil)oksi)-4-fluoro-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(dietilamino)ciklopentil)oksi)-4-fluoro-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(dietilamino)ciklopentil)oksi)-4-fluoro-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(dietilamino)ciklopentil)oksi)-4-fluoro-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(dietilamino)ciklopentil)oksi)-4-fluoro-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-(dietilamino)ciklopentil)oksi)-4-fluoro-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-aminociklopentil)oksi)-6-fluoro-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-aminociklopentil)oksi)-6-fluoro-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-aminociklopentil)oksi)-6-fluoro-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-aminociklopentil)oksi)-6-fluoro-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-((2-aminociklopentil)oksi)-6-fluoro-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(dietilamino)ciklopentil)oksi)-6-fluoro-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2R)-2-(dietilamino)ciklopentil)oksi)-6-fluoro-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2R)-2-(dietilamino)ciklopentil)oksi)-6-fluoro-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1R,2S)-2-(dietilamino)ciklopentil)oksi)-6-fluoro-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono; ir
3-(5-((2-(dietilamino)ciklopentil)oksi)-6-fluoro-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono.
arba jo farmaciškai priimtina druska, hidratas, solvatas, vaisto pirmtakas, stereoizomeras arba tautomeras.

11. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:
3-(5-(((1S,2S)-2-(dietilamino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(3-etoksiazetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(etilamino)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(etil(2-fluoroetil)amino)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(3-(3,3-difluorociklobutoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(3-(2-chlorofenoksi)azetidin-1-il)cikloheksil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(3-(2-metoksifenoksi)azetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
3-(5-(((1S,2S)-2-(3-(2-chlorofenoksi)azetidin-1-il)ciklopentil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono; ir
3-(5-(((1S,2S)-2-(3-etoksiazetidin-1-il)cikloheptil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono;
arba jo farmaciškai priimtina druska, hidratas, solvatas, stereoizomeras arba tautomeras.

12. Junginys pagal 1 punktą, kai junginys yra



,

arba jo farmaciškai priimtina druska, hidratas, solvatas, stereoizomeras arba tautomeras.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai veiksmingą kiekį junginio pagal bet kurį iš 1–12 punktų arba jo farmaciškai priimtiną druską, hidratą, solvatą, stereoizomerą arba tautomerą ir farmaciškai priimtiną nešiklį arba pagalbinę medžiagą.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1–12 punktų arba jo farmaciškai priimtina druska, hidratas, solvatas, stereoizomeras arba tautomeras, arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirta naudoti gydant vėžį.

15. Junginys, skirtas naudoti pagal 14 punktą, arba jo farmaciškai priimtina druska, hidratas, solvatas, stereoizomeras arba tautomeras, arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 14 punktą, kur vėžys yra pasirinktas iš nesmulkialąstelinio plaučių vėžio (NSCLC), melanomos, trigubai neigiamo krūties vėžio (TNBC), nosiaryklės vėžio (NPC), mikrosatelitinio stabilumo kolorektalinio vėžio (mssCRC), timomos, karcinoido, ūminės mieloleukemijos ir gastrointestinalinio stromos naviko (GIST).

16. Junginys pagal bet kurį iš 1–12 punktų arba jo farmaciškai priimtina druska, hidratas, solvatas, stereoizomeras arba tautomeras, skirtas naudoti terapijoje.

17. Kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 12 arba jo farmaciškai priimtiną druską, hidratą, solvatą, stereoizomerą arba tautomerą ir vieną ar daugiau terapinių medžiagų.

---

(51) Int. Cl. ***B01J 8/18*** (2006.01)
B01J 8/44 (2006.01)
(11) **3959006**
(13) T
(96) 20724715.6
(96) 2020-04-23
(97) 2022-03-02
(97) 2023-07-26
(86) PCT/US2020/029661
(86) 2020-04-23
(87) WO 2020/219777
(87) 2020-10-29
(30) 201916393875, 2019-04-24, US
(72) SINGH, Raj Kanwar, US
MARCHANT, Paul, US
DHARIA, Dilip, US
(73) T.EN PROCESS TECHNOLOGY, INC., Houston, TX 77079, US
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Skysčių paskirstymo įrenginiai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 8.
(57) 1. Skysčių paskirstymo įrenginys, kurį apima:
vertikalus cilindras, turintis pirmąjį ir antrąjį galus;
dangtelis, greitai sujungiamas su antruoju vertikalaus cilindro galu, turintis vidinį ir išorinį paviršius bei daugybę skylučių tarp jų; ir
bent viena skirstomoji atšaka, einanti spinduliu į išorę nuo dangtelio, turinti vidinį ir išorinį paviršius ir daugybę skylučių tarp jų, apribota atitinkama viršutine sienele, apibrėžiančia viršutinį paviršių, ir dviem atitinkamomis šoninėmis sienelėmis, kurių viršutinis paviršius apibrėžia išilginę ašį, ir: i) iš dalies uždaryta apatine sienele, jungiančia dvi šonines sieneles, kur apatinė sienelė yra pasvirusi išilginės ašies atžvilgiu, arba ii) atvira tarp dviejų šoninių sienelių, esančių priešais viršutinę sienelę.

2. Įrenginys pagal 1 punktą, kur dangtelis turi bent vieną į vidų besitęsiančią angą, o bent viena paskirstymo atšaka yra įkišta į bent vieną į vidų besitęsiančią angą.

3. Įrenginys pagal 1 punktą, kur bent viena paskirstymo atšaka spinduliu tęsiasi už dangtelio krašto ir (arba) kur yra daugybė paskirstymo atšakų, tolygiai išsidėsčiusių apie dangtelio centrą.

4. Įrenginys pagal 1 punktą, kur išorinis dangtelio paviršius apibrėžia viršūnę, ir bent vienos paskirstymo atšakos viršutinio paviršiaus išilginė ašis yra vertikaliame viršūnės aukštyje ir (arba) viršūnė apibrėžia tangentinę plokštumą, ir bent vienos paskirstymo atšakos viršutinio paviršiaus išilginė ašis yra lygiagreti tangentinei plokštumai.

5. Įrenginys pagal 1 punktą, kur bent viena skirstomoji atšaka apibrėžia skirstomosios atšakos srauto kelią iš dangtelio vidinio paviršiaus pusės per vidinę skirstomosios atšakos ertmę ir pro bent vieną iš daugybės skirstomosios atšakos skylučių.

6. Įrenginys pagal 1 punktą, kur bent vienos skirstomosios atšakos skylutės yra apibrėžtos atitinkamoje viršutinėje sienelėje.

7. Įrenginys pagal 3 punktą, kur bent vienos paskirstymo atšakos viršutinė ir šoninės sienelės yra pritvirtintos prie dangtelio ir (arba) suformuotos ant jo.

8. Įrenginys pagal 1 punktą, kur išorinis dangtelio paviršius yra kupolo formos.

9. Įrenginys pagal 1 punktą, kur bent vienos skirstomosios atšakos išorinis paviršius yra lanko formos.

10. Įrenginys pagal 1 punktą, kur dangtelis baigiasi žemyn besitęsiančia junge, kurios kraštas nukreiptas į pirmąjį vertikalaus cilindro galą.

11. Įrenginys pagal 10 punktą, kur žemyn besitęsiančioje jungėje yra daugybė nuo jos krašto į viršų einančių įpjovų.

12. Įrenginys pagal 1 punktą, kur pirmasis ir antrasis vertikalaus cilindro galai yra atitinkamai pirmasis ir antrasis įleidimo galai, o dangtelis greitai sujungiamas su vertikalaus cilindro išleidimo galu.

13. Apdorojimo mazgas, kurį apima:
indas, apibrėžiantis vidinę erdvę; ir
skysčio paskirstymo įrenginys, kurį sudaro:
vidinėje indo erdvėje sumontuotas vertikalus cilindras, kurios pirmasis galas pritvirtintas prie indo, o antrasis – priešingoje pusėje nei pirmasis;
dangtelis, greitai sujungiamas su antruoju vertikalaus cilindro galu, turintis išorinį ir vidinį paviršius bei daugybę skylučių tarp jų; ir
bent viena skirstomoji atšaka, einanti spinduliu į išorę nuo dangtelio, apibrėžianti vidinį ir išorinį paviršius ir daugybę skylučių tarp jų, apribota atitinkama viršutine sienele, apibrėžiančia viršutinį paviršių, ir dviem atitinkamomis šoninėmis sienelėmis, kurių viršutinis paviršius apibrėžia išilginę ašį, ir: i) iš dalies uždaryta apatine sienele, jungiančia dvi šonines sieneles, kur apatinė sienelė yra pasvirusi išilginės ašies atžvilgiu, arba ii) atvira tarp dviejų šoninių sienelių, esančių priešais viršutinę sienelę.

14. Mazgas pagal 13 punktą, kur bent viena paskirstymo atšaka tęsiasi spinduliu nuo dangtelio į išorę link indo vidinio paviršiaus ir (arba) indas turi angą pirmajam vertikalaus cilindro galui įstatyti.

15. Mazgas pagal 13 punktą, kur apdorojimo mazgas yra bent vienas iš šių įrenginių: reaktorius su skystojo katalizatoriaus sluoksniu ir (arba) regeneratorius su skystuoju sluoksniu.

---

(51) Int. Cl. ***B65D 5/56*** (2006.01)
B65D 5/64 (2006.01)
B65D 65/46 (2006.01)
B65D 81/38 (2006.01)

(11) **3873819**

(13) T

(96) 19877815.1

(96) 2019-11-01

(97) 2021-09-08

(97) 2023-09-13

(86) PCT/US2019/059539

(86) 2019-11-01

(87) WO 2020/093009

(87) 2020-05-07

(30) 201862755071 P, 2018-11-02, US

(72) MADANAGOPAL, Arunkumar, US
BARNITZ, Eric, US

(73) Life Technologies Corporation, Carlsbad, CA 92008, US

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

(54) Temperatūriškai izoliuotos pakavimo sistemos ir susiję būdai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 26.

(57) 1. Temperatūriškai izoliuota pakavimo sistema (10), kur temperatūriškai izoliuotą pakavimo sistemą (10) apima:
talpykla (12), kurios vidinis paviršius (20) ribojasi su vidiniu tūriu (22); ir
įdėklas (14A, 14B, 14C), esantis talpyklos (12) vidiniame tūryje (22) ir bent iš dalies besiribojantis su skyriumi (96), skirtu gabenamam daiktui (102) laikyti, kur įdėklą (14A, 14B, 14C) apima:

pirmoji įmova (52A, 120, 52A1), sudaryta iš pirmosios celiuliozės medžiagos ir bent iš dalies besiribojanti su kanalu (54A, 122), kur pirmoji įmova (52A, 120, 52A1) turi išorinę sienelę (58A), nukreiptą į talpyklą (12), ir priešingą vidinę sienelę (60A), nukreiptą į skyrių (96), skirtą gabenamam daiktui (102) laikyti, kur kanalas (54A, 122) yra tarp vidinės (60A) ir išorinės (58A) sienelių; ir
bent vienas izoliacinis lakštas (56, 56A), esantis pirmosios įmovos (52A, 120, 52A1) kanale (54A, 122), kur bent vienas izoliacinis lakštas (56, 56A) sudarytas iš antrosios celiuliozės medžiagos ir turi daugybę įdubų (84).

2. Temperatūriškai izoliuota pakavimo sistema pagal 1 punktą, kurioje pirmosios įmovos (52A, 120, 52A1) celiuliozės medžiaga yra sulankstytas kartono lakštas.

3. Temperatūriškai izoliuota pakavimo sistema pagal 2 punktą, kurioje kartono lakštas yra standesnis už bent vieną izoliacinį lakštą (56, 56A) ir kurioje pasirinktinai kartono lakšto storis yra didesnis už bent vieno izoliacinio lakšto (56, 56A) storį.

4. Temperatūriškai izoliuota pakavimo sistema pagal 2 arba 3 punktą, kurioje kartoną apima liežuvėlis (78A, 78A1, 78A2, 78A3, 78A4) ir lizdas (144A1, 144A2, 144A3, 144A4), kur liežuvėlis (78A, 78A1, 78A2, 78A3, 78A4) įstatomas į lizdą (144A1, 144A2, 144A3, 144A4) taip, kad kartonas būtų sujungtas į ištisinę kilpą, apjuosiančią kanalą (54A).

5. Temperatūriškai izoliuota pakavimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurią taip pat apima:
pirmoji įmova (52A), turinti galinį paviršių (160A, 162A) su anga (161A), kuri jungiasi su kanalu (54A); ir
iš pirmosios įmovos (52A) galinio paviršiaus (160A, 162A) išsikišęs dengiamasis atvartas (150A, 152A), kur dengiamasis atvartas (150A, 152A) sulankstomas taip, kad bent iš dalies uždengtų angą (161A),
pasirinktinai, kur užlenktas dengiamasis atvartas (150A, 152A) yra tiesiai ant talpyklos (12) vidinio paviršiaus (20).

6. Temperatūriškai izoliuota pakavimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje pirmosios įmovos (52A, 120, 52A1) išorinė sienelė (58A) yra tiesiai prie talpyklos (12) vidinio paviršiaus (20), o pirmosios įmovos (52A, 120, 52A1) vidinė sienelė (60A) bent iš dalies ribojasi su skyriumi (96).

7. Temperatūriškai izoliuota pakavimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje pirmoji įmova (52A, 120, 52A1), esanti talpyklos (12) vidiniame tūryje (22), yra U formos.

8. Temperatūriškai izoliuota pakavimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kurioje įdėklą (14A, 14B, 14C) taip pat apima:
antroji įmova (52B, 126, 52B1), bent iš dalies besiribojanti su kanalu (54B, 128), kur antroji įmova (52B, 126, 52B1) turi išorinę sienelę (58B), nukreiptą į talpyklą (12), ir priešingą vidinę sienelę (60B), nukreiptą į skyrių, skirtą gabenamam daiktui (102) laikyti, kur antrosios įmovos (52B, 126, 52B1) kanalas (54B, 128) yra tarp antrosios įmovos (52B, 126, 52B1) vidinės sienelės (60B) ir išorinės sienelės (58B), kur antroji įmova (52B, 126, 52B1) yra atskirta ir paslėpta nuo pirmosios įmovos (52A, 120, 52A1) ir yra įrengta taip, kad skyrius bent iš dalies būtų tarp pirmosios (52A, 120, 52A1) ir antrosios (52B, 126, 52B1) įmovų;
bent vienas izoliacinis lakštas (56, 56A), esantis antrosios įmovos (52B, 126, 52B1) kanale (54B, 128), kur bent vienas izoliacinis lakštas (56, 56A) sudarytas iš celiuliozės medžiagos ir turi daugybę įdubų (84); ir
pasirinktinai iš pirmosios įmovos (52A1) išsikišęs pirmasis fiksavimo liežuvėlis (156B) ir ant antrosios įmovos (52B1) suformuotas pirmasis fiksavimo lizdas (146A), kur pirmasis fiksavimo liežuvėlis (156B) įstatomas į pirmąjį fiksavimo lizdą (146A) taip, kad pirmoji įmova (52A1) būtų pritvirtinta prie antrosios įmovos (52B1).

9. Temperatūriškai izoliuota pakavimo sistema pagal 8 apibrėžties punktą, kurią taip pat apima:
antroji įmova (52B1), turinti pirmąjį galinį paviršių (162B) su anga, kuri jungiasi su kanalu (54B);
pirmasis dengiamasis atvartas (150B), išsikišęs iš antrosios įmovos (52B1) pirmojo galinio paviršiaus (162B);
pirmasis fiksavimo liežuvėlis (156B), išsikišęs iš pirmojo dengiamojo atvarto (150B);
ant antrosios įmovos (52B1) suformuotas pirmasis fiksavimo lizdas (146A), kur pirmasis fiksavimo liežuvėlis (156B) įstatomas į pirmąjį fiksavimo lizdą (146A) taip, kad pirmoji įmova (52A1) būtų pritvirtinta prie antrosios įmovos (52B1),
kur temperatūriškai izoliuotą pakavimo sistemą (10) pasirinktinai taip pat apima:
antroji įmova (52B1), turinti antrąjį galinį paviršių (160B) priešais pirmąjį galinį paviršių (160B) su anga (161B), kuri jungiasi su kanalu (54B);
antrasis dengiamasis atvartas (152B), išsikišęs iš antrosios įmovos (52B1) antrojo galinio paviršiaus (160B);
antrasis fiksavimo liežuvėlis (158B), išsikišęs iš antrojo dengiamojo atvarto (152B);
ant antrosios įmovos (52B1) suformuotas antrasis fiksavimo lizdas (148A), kur antrasis fiksavimo liežuvėlis (158B) įstatomas į antrąjį fiksavimo lizdą (148A) taip, kad pirmoji įmova (52A1) būtų pritvirtinta prie antrosios įmovos (52B1).

10. Temperatūriškai izoliuota pakavimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kurioje bent vieną izoliacinį lakštą (56, 56A) apima daugybę atskirų popieriaus lakštų, sukrautų vienas ant kito, kur kiekvienas

iš daugybės atskirų popieriaus lakštų sudarytas iš celiuliozės medžiagos ir turi daugybę įdubų (84), pasirinktinai, kur sukrauti daugybė atskirų popieriaus lakštų yra sulenkti du kartus, kad sudarytų trigubą linkį.

11. Temperatūriškai izoliuota pakavimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur bent vieną izoliacinį lakštą (56, 56A) apima:
pirmasis plokščiasis lakštas (170), turintis viršutinį paviršių (169) ir priešingą apatinį paviršių (171); ir
pirmasis reljefinis lakštas (172), turintis viršutinį paviršių (174), priešingą apatinį paviršių (176) ir daugybę vienas nuo kito nutolusių pirmųjų reljefų (178), kur kiekvienas pirmasis reljefas (178) išsikiša į išorę nuo viršutinio paviršiaus (174) ir baigiasi galiniu paviršiumi (180) bei ribojasi su įduba (181), atvirai atidengta apatiniame paviršiuje (176), kur pirmųjų reljefų (178) galinis galas (180) yra pritvirtintas prie pirmojo plokščiojo lakšto (170) apatinio paviršiaus (171) klijais;
pasirinktinai, kur bent vieną izoliacinį lakštą (56A1) taip pat apima:
antrasis plokščiasis lakštas (170), turintis viršutinį paviršių (169) ir priešingą apatinį paviršių (171); ir
pirmasis reljefinis lakštas (172), kuris taip pat turi daugybę vienas nuo kito nutolusių antrųjų reljefų (182), kur kiekvienas antrasis reljefas (182) išsikiša į išorę nuo apatinio paviršiaus (176), baigiasi galiniu paviršiumi (180) ir ribojasi su viršutiniame paviršiuje (174) atvirai atidengta įduba (186), kur antrųjų reljefų (182) galinis paviršius (180) pritvirtintas prie antrojo plokščiojo lakšto (170) viršutinio paviršiaus (169) klijais taip, kad pirmasis reljefinis lakštas (172) būtų tarp pirmojo (170) ir antrojo (170) plokščiųjų lakštų.

12. Temperatūriškai izoliuota pakavimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kurioje bent vieną izoliacinį lakštą (56, 56A) apima daugybė vertikaliai sukrautų izoliacinių lakštų, kur tarp daugybės vertikaliai sukrautų izoliacinių lakštų yra daugybė kišenių.

13. Temperatūriškai izoliuota pakavimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kurioje įdėklo (14A, 14B, 14C) izoliacijos rodiklis (R vertė) yra nuo 0,616 iki 0,792 m2 K/W (nuo maždaug 3,5 col. iki maždaug 4,5 col., matuojant vidutinėje 75 °F temperatūroje).

14. Temperatūriškai izoliuota pakavimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kurioje talpykla (12) ir įdėklas (14A, 14B, 14C) nėra sudaryti iš putų polistireno ar biologiškai nesuyrančių plastikų.

15. Temperatūriškai izoliuota pakavimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kurioje pirmąją įmovą (52A1) taip pat apima:
pirmoji šoninė sienelė (66A) ir priešinga antroji šoninė sienelė (68A), kurios kiekviena tęsiasi tarp išorinės (58A) ir vidinės (60A) sienelių;
pirmasis lizdas (70A) ir nutolęs antrasis lizdas (72A), einantys per vidinę sienelę (60A) taip, kad susijungtų su kanalu (54A) ir tęstųsi tarp pirmosios (66A) ir antrosios (68A) šoninių sienelių; ir
pasirinktinai, kur temperatūriškai izoliuotą pakavimo sistemą taip pat apima:
pirmoji V formos įpjova (74A), einanti per pirmąją šoninę sienelę (66A) ir susikertanti su pirmuoju lizdu (70A); ir
antroji V formos įpjova (76A), einanti per pirmąją šoninę sienelę (66A) ir susikertanti su antruoju lizdu (70B).

---

(51) Int. Cl. ***B66C 23/80*** (2006.01)
B66F 9/065 (2006.01)
B66F 9/075 (2006.01)

(11) **3363765**

(13) T

(96) 18156056.6

(96) 2018-02-09

(97) 2018-08-22

(97) 2023-08-30

(30) 201700019360, 2017-02-21, IT

(72) IOTTI, Marco, IT

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

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

(54) Savaeigių darbo mašinų stabilizatoriai
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 14.

(57) 1. Savaeigės darbo mašinos (1), pavyzdžiui, teleskopinio krautuvo ar pan., stabilizavimo sistema, apimanti daugybę stabilizavimo sviržių (2), kurios gali būti atremiamos į žemę minėtai mašinai (1) stabilizuoti, papildomai apimanti:
vieną ar daugiau matavimo prietaisų (6), gebančių nustatyti slėgį, kuriuo veikiamos minėtos svirtys (2), ir generuoti slėgio signalus priklausomai nuo minėto nustatyto slėgio;
bent vieną apdorojimo bloką, prijungtą prie minėtų matavimo prietaisų (6) ir apimantį padėties nustatymo modulį, pritaikytą nustatyti, ar svirtys (2) atremtos į žemę priklausomai nuo minėtų slėgio signalų, ir

kryžminius stabilizatorius (10), kurie stabilizavimo tikslu apima dvi minėtas svirtis (2), kiekviena iš kurių yra sukama ir apima daugybę pavarų (5), tinkamų atitinkamų stabilizavimo svirčių (2) pasukimui riboti ir minėtai mašinai (1) pakelti;
kur kiekviena stabilizavimo svirtis (2) yra teleskopinė ir apima bent vieną movą (21), į kurią svirties (2) išstūmimo ir įtraukimo tikslu iš esmės be laisvosios eigos įstatytas išstumiamasis elementas (22), laikantis elementą (20), pritaikytą remtis į žemę;
kur minėti kryžminiai stabilizatoriai (10) apima kiekvienos svirčių (2) poros atraminį elementą (3), kur minėtas atraminis elementas (3) skirtas tvirtinti prie darbo mašinos (1) ir prie kurio pirmuoju lankstu (41) prijungta kiekvienos svirties (2) mova (21) bei kur kiekviena pavara apima hidraulinį cilindrą (5), kur cilindras (5) antruoju lankstu (42) prijungtas prie minėto atraminio elemento (3), o trečiuoju lankstu (43) prijungtas prie atitinkamos svirties (2) movos (21);
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
bent vienas matavimo prietaisas apima pirmąjį ekstensometro kaištį (6), įtaisytą į minėtą antrąjį lankstą (42), kuris jungia hidraulinį cilindrą (5) ir atraminį elementą (3).

2. Savaeigės darbo mašinos (1), pavyzdžiui, teleskopinio krautuvo ar pan., stabilizavimo sistema, apimanti daugybę stabilizavimo svirčių (2), kurios gali būti atremiamos į žemę minėtai mašinai (1) stabilizuoti, papildomai apimanti:
vieną ar daugiau matavimo prietaisų (6), gebančių nustatyti slėgį, kuriuo veikiamos minėtos svirtys (2), ir generuoti slėgio signalus priklausomai nuo minėto nustatyto slėgio;
bent vieną apdorojimo bloką, prijungtą prie minėtų matavimo prietaisų (6) ir apimantį padėties nustatymo modulį, pritaikytą nustatyti, ar svirtys (2) atremtos į žemę priklausomai nuo minėtų slėgio signalų, ir
kryžminius stabilizatorius (10), kurie stabilizavimo tikslu apima dvi minėtas svirtis (2), kiekviena iš kurių yra sukama ir apima daugybę pavarų (5), tinkamų atitinkamų stabilizavimo svirčių (2) pasukimui riboti ir minėtai mašinai (1) pakelti;
kur kiekviena stabilizavimo svirtis (2) yra teleskopinė ir apima bent vieną movą (21), į kurią svirties (2) išstūmimo ir įtraukimo tikslu iš esmės be laisvosios eigos įstatytas išstumiamasis elementas (22), laikantis elementą (20), pritaikytą remtis į žemę;
kur minėti kryžminiai stabilizatoriai (10) apima kiekvienos svirčių (2) poros atraminį elementą (3), kur minėtas atraminis elementas (3) skirtas tvirtinti prie darbo mašinos (1) ir prie kurio pirmuoju lankstu (41) prijungta kiekvienos svirčių (2) poros mova (21) bei kur kiekviena pavara apima hidraulinį cilindrą (5), kur cilindras (5) antruoju lankstu (42) prijungtas prie minėto atraminio elemento (3), o trečiuoju lankstu (43) prie atitinkamos svirties (2) movos (21);
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
bent vienas matavimo prietaisas apima pirmąjį ekstensometro kaištį (6), įtaisytą į minėtą trečiąjį lankstą (43), kuris jungia vienos svirties (2) movą (21) ir atitinkamą hidraulinį cilindrą (5).

3. Savaeigės darbo mašinos (1), pavyzdžiui, teleskopinio krautuvo ar pan., stabilizavimo sistema, apimanti daugybę stabilizavimo svirčių (2), kurios gali būti atremiamos į žemę minėtai mašinai (1) stabilizuoti, papildomai apimanti:
vieną ar daugiau matavimo prietaisų (6), gebančių nustatyti slėgį, kuriuo veikiamos minėtos svirtys (2), ir generuoti slėgio signalus priklausomai nuo minėto nustatyto slėgio;
bent vieną apdorojimo bloką, prijungtą prie minėtų matavimo prietaisų (6) ir apimantį padėties nustatymo modulį, pritaikytą nustatyti, ar svirtys (2) atremtos į žemę priklausomai nuo minėtų slėgio signalų; ir
kryžminius stabilizatorius (10), kurie stabilizavimo tikslu apima dvi minėtas svirtis (2), kiekviena iš kurių yra sukama ir apima daugybę pavarų (5), tinkamų atitinkamų stabilizavimo svirčių (2) pasukimui riboti ir minėtai mašinai (1) pakelti;
kur kiekviena stabilizavimo svirtis (2) yra teleskopinė ir apima bent vieną movą (21), į kurią svirties (2) išstūmimo ir įtraukimo tikslu iš esmės be laisvosios eigos įstatytas išstumiamasis elementas (22), laikantis elementą (20), pritaikytą remtis į žemę;
kur minėti kryžminiai stabilizatoriai (10) apima kiekvienos svirčių (2) poros atraminį elementą (3), kur minėtas atraminis elementas (3) skirtas tvirtinti prie darbo mašinos (1) ir prie kurio pirmuoju lankstu (41) prijungta kiekvienos svirties (2) mova (21) bei kur kiekviena pavara apima hidraulinį cilindrą (5), kur cilindras (5) antruoju lankstu (42) prijungtas prie minėto atraminio elemento (3), o trečiuoju lankstu (43) prie atitinkamos svirties (2) movos (21),
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
bent vienas matavimo prietaisas apima ekstensometro kaištį (6), įtaisytą į minėtą pirmąjį lankstą (41), kuris jungia vienos svirties (2) movą (21) ir atraminį rėmą (3).

4. Sistema pagal bent vieną ankstesnį punktą, kur minėtas padėties nustatymo modulis pritaikytas tikrinti, ar slėgis, nustatytas vieno ar daugiau iš minėtų matavimo prietaisų (6) yra didesnis, ar mažesnis už bent vieną nustatytą atrėmimo ribinę vertę dėl nustatymo, ar svirtys (2) yra atremtos į žemę.

5. Sistema pagal bent vieną ankstesnį punktą, kur kiekvienas iš minėtų matavimo prietaisų apima jėgos jutiklį (6), prijungtą prie atitinkamos stabilizavimo svirties (2).

6. Sistema pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur į hidraulinį cilindrą (5), susietą su bent viena svirtimi (2), įstatytas arba su juo hidrodinamiškai sujungtas bent vienas matavimo prietaisas hidrodinaminiam slėgiui matuoti.

7. Sistema pagal 5 arba 6 punktą, kur minėtas jėgos jutiklis (6) tinkamas nustatyto slėgio krypčiai nustatyti ir minėtas apdorojimo blokas apima krypties nustatymo modulį, pritaikytą atitinkamos svirties (2) padėčiai nustatyti priklausomai nuo jutiklio (6) nustatytos krypties.

8. Sistema pagal bent vieną iš ankstesnių punktų, kur minėtas valdymo blokas apima apsauginį modulį, pritaikytą nustatyti, ar slėgis, nustatytas vieno ar daugiau minėtų matavimo prietaisų (6) yra didesnis, ar mažesnis už saugos ribinę vertę, kuri priklauso nuo maksimalios apkrovos, kuria gali būti veikiama svirtis (2) taip, kad mašina (1) neapsiverstų.

9. Savaeigė darbo mašina (1), pavyzdžiui, teleskopinis krautuvas, apimanti stabilizavimo sistemą pagal bent vieną ankstesnį punktą.

---

(51) Int. Cl. ***C02F 3/00*** (2023.01)
E03F 7/00 (2006.01)

(11) **3504163**

(13) T

(96) 17757763.2

(96) 2017-08-25

(97) 2019-07-03

(97) 2023-06-07

(86) PCT/EP2017/071445

(86) 2017-08-25

(87) WO 2018/037116

(87) 2018-03-01

(30) 16185878, 2016-08-26, EP

(72) MUNK-NIELSEN, Thomas, DK
GRUM, Morten, DK
TYCHSEN, Peter, DK
THOMSEN, Henrik, Andreas, Rønnow, DK
MADSEN, Henrik, DK
JØRGENSEN, John, Bagterp, DK
HALVGAARD, Rasmus, Fogtmann, DK

(73) Krüger A/S, 2860 Søborg, DK

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

(54) Nuotekų valymas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Nuotekų valymo nuotekų sistemoje būdas, kur nuotekų sistema apima valymo įrenginį, apimantį valymo erdvę ir kanalizacijos sistemą, apimančią valymo erdvę, kur valymo įrenginys papildomai apima valymo įėjimą nuotekoms tiekti į valymo sistemą iš kanalizacijos sistemos, apimantis šį etapą:

- valymo parametro pateikimą nuolatinio matavimo valymo įrenginyje būdu, kur valymo parametras yra reikšmingas nuotekoms valyti valymo įrenginyje ir valymo parametras parinktas iš grupės, apimančios: suminį N, NH_4-N, NH_4-N + NO_3-N, N_2O kiekį, suminį P, PO_4-P kiekį, COD (cheminį deguonies poreikį), BOD (biocheminį deguonies poreikį), TOC (suminį organinės anglies kiekį), TSS (suminį skendinčių kietųjų medžiagų kiekį), MLSS (skendinčių kietųjų medžiagų kiekį sumaišytame skiedinyje), DO (ištirpusio deguonies kiekį), drumstumą, OUR (deguonies vartojimo greitį), skendintįjį nuosėdų sluoksnį, nuosėdų charakteristikas, nuosėdų sudėtį ir jų mišinį internetiniam valymo parametrui pateikti, kur valymo parametrą pateikia parametrų struktūra, apimanti vieną ar daugiau matavimo prietaisų, pritaikytų valymo parametrui matuoti ir valymo parametrui matematiškai modeliuoti, įskaitant internetinį valymo parametro matavimą, kur matematinis modelis nuolat gauna matavimo duomenis matavimo parametrui pateikti pagal vertes esamuoju laiku,

- įrenginio faktinės laisvosios talpos nustatymą, nurodant nuotekų kiekį, kuris gali būti tiekiamas į valymo erdvę, kur įrenginio faktinės laisvosios talpos nustatymo etapas vykdomas, prognozuojant išvalytų nuotekų kiekį ir (arba) nuotekų, tiekiamų per valymo įėjimą, kiekį bei kur įrenginio faktinė laisvoji talpa nustatoma, naudojant matematinį modelį,

- nuotekų talpyklos faktinio laisvojo tūrio nustatymą nurodant, kokį nuotekų kiekį galima laikyti kanalizacijos erdvėje, kur nuotekų talpyklos faktinis laisvasis tūris nustatomas priklausomai nuo užregistruotų ir (arba) apskaičiuotų duomenų, gautų iš kanalizacijos erdvės, ir

- nuotekų, tiekiamų per valymo įėjimą į valymo įrenginį, kiekio kaitaliojimą priklausomai nuo valymo parametro, įrenginio faktinės laisvosios talpos ir nuotekų talpyklos faktinio laisvojo tūrio, naudojant nuotekų srauto reguliavimo struktūrą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur nuotekų valymas apima bent biologinį ir (arba) cheminį maistingųjų medžiagų šalinimą.

3. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur tiekiamų nuotekų kiekio kaitaliojimo etapas vykdomas, esant lietingam orui ir papildomai apima tolesnį tiekiamų nuotekų etapo vykdymą tol, kol nusistovi sausi orai, bei tolesnį tiekiamų nuotekų kiekio kaitaliojimą esant sausam orui.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur nuotekų, tiekiamų per įėjimą, kiekio kaitaliojimo etapo vykdymas papildomai priklauso nuo energijos sąnaudų nuotekų sistemoje.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur nuotekų, tiekiamų per įėjimą, kiekio kaitaliojimo etapo vykdymas papildomai priklauso nuo kintamos energijos sąnaudų kainos.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis ištekančių nuotekų po valymo įrenginyje kokybės stebėsenos etapą ir kur per įėjimą tiekiamų nuotekų kaitaliojimo etapo vykdymas papildomai priklauso nuo ištekančių nuotekų kokybės.

7. Būdas pagal 6 punktą, papildomai apimantis ištekančių nuotekų ribinės vertės viršijimo rizikos nustatymo etapą ir kur per įėjimą tiekiamų nuotekų kaitaliojimo etapo vykdymas papildomai priklauso nuo nustatyto rizikos laipsnio.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis bent vienos medžiagos kiekio, tiekiamo į valymo įrenginį, dozavimo etapą, kur per įėjimą tiekiamų nuotekų kaitaliojimo etapo vykdymas papildomai priklauso nuo nustatyto bent vienos medžiagos kiekio.

9. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis nuotekų sistemos perpildymo rizikos nustatymą etapą ir kur per įėjimą tiekiamų nuotekų kaitaliojimo etapo vykdymas papildomai priklauso nuo nustatyto rizikos laipsnio.

10. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis nuotekų talpyklos faktinio laisvojo tūrio matematinio modeliavimo naudojant matematinį modelį etapą ir kur per įėjimą tiekiamų nuotekų kaitaliojimo etapo vykdymas papildomai priklauso nuo matematinio modeliavimo.

11. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur matematinio modeliavimo etapas apima matematinio modeliavimo modelio kalibravimą priklausomai nuo valymo parametro internetinio matavimo duomenų.

12. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bent valymo pateikimo ir (arba) įrenginio faktinio laisvojo tūrio nustatymo ir (arba) kanalizacijos faktinio laisvojo tūrio nustatymo etapo vykdymas priklauso nuo prognostinių duomenų.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur prognostiniai duomenys pagrįsti duomenimis, parinktais iš grupės, apimančios duomenis iš vieno ar daugiau kritulių matuoklių, meteorologinio lokatoriaus duomenis, orų prognozių duomenis, temperatūros duomenis, palydovinius duomenis, vieno ar daugiau matavimų kanalizacijos sistemoje duomenis, vieną ar daugiau signalų iš vienos ar daugiau siurblinių stočių, išdėstytų kanalizacijos sistemoje, arba jų derinį.

14. Nuotekų sistema formuoti valymo erdvei, sujungtai su kanalizacijos erdve, kuri skirta nuotekoms iš kanalizacijos erdvės priimti, apimanti valdymo struktūrą skystųjų nuotekų srautui iš kanalizacijos erdvės į valymo erdvę reguliuoti, apimanti:
- parametro struktūrą, apimančią vieną ar daugiau matavimo prietaisų, pritaikytų valymo parametrui pateikti nuolatinio matavimo valymo įrenginyje būdu, kur valymo parametras yra reikšmingas nuotekoms valyti valymo erdvėje ir valymo parametras parinktas iš grupės, apimančios: suminį N, NH_4-N, NH_4-N + NO_3-N, N_2O kiekį, suminį P, PO_4-P kiekį, COD (cheminį deguonies poreikį), BOD (biocheminį deguonies poreikį), TOC (suminį organinės anglies kiekį), TSS (suminį skendinčių kietųjų medžiagų kiekį), MLSS (skendinčių kietųjų medžiagų kiekį sumaišytame skiedinyje), DO (ištirpusio deguonies kiekį), drumstumą, OUR (deguonies vartojimo greitį), skendintįjį nuosėdų sluoksnį, nuosėdų charakteristikas, nuosėdų sudėtį ir jų mišinį internetiniam valymo parametrui pateikti,
- talpos struktūrą, pritaikytą įrenginio faktinei laisvajai talpai nustatyti, nurodant nuotekų kiekį, kuris gali būti tiekiamas į valymo erdvę, kur įrenginio faktinės laisvosios talpos nustatymas vykdomas, prognozuojant išvalytų nuotekų kiekį ir (arba) nuotekų, tiekiamų per valymo įėjimą, kiekį bei kur įrenginio faktinė laisvoji talpa nustatoma, naudojant matematinį modelį,
- tūrio struktūrą, pritaikytą nuotekų talpyklos faktiniam laisvajam tūriui nustatyti nurodant, kokį nuotekų kiekį galima laikyti kanalizacijos erdvėje, kur nuotekų talpyklos faktinis laisvasis tūris nustatomas priklausomai nuo užregistruotų ir (arba) apskaičiuotų duomenų, gautų iš kanalizacijos erdvės,
kur
valdymo struktūra pritaikyta nuotekų srautui iš kanalizacijos erdvės į valymo erdvę reguliuoti priklausomai nuo valymo parametro, įrenginio faktinio laisvojo tūrio ir kanalizacijos faktinio laisvojo tūrio.

(51) Int. Cl. ***C03C 17/00*** (2006.01)
C03C 23/00 (2006.01)
(11) **3717429**
(13) T
(96) 17812080.4
(96) 2017-11-28
(97) 2020-10-07
(97) 2023-07-26
(86) PCT/IB2017/057439
(86) 2017-11-28
(87) WO 2019/106407
(87) 2019-06-06
(72) BAUR, Charles, CH
BELLOUARD, Yves, CH
BRAGA, Daniele, CH
FUSSINGER, Thomas, CH
LAMBELET, David, CH
LOVERA, Andrea, CH
POLLONGHINI, Sacha, CH
ROGG, Arno, US
(73) Femtoprint, 6933 Muzzano, CH
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Mikrofluidinių ir mikromechaninių prietaisų apdorojimo procesas
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Prietaiso mikrogamybos iš padėklo (20) būdas, apimantis toliau nurodytus etapus:
su išore susietos ertmės (31) su laikina apertūra (35) įrengimą; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laikinos apertūros (35) perimetras yra veikiamas karščiu, kol padėklas pradeda lydytis ir laikina apertūra (35) uždengiama.

2. Būdas pagal pirmiau pateiktą punktą, kur ertmės (31) įrengimą sudaro ertmės formos žymėjimas ant padėklo, naudojant tokio bangos ilgio trumpų impulsų lazerį, kad padėklas bent iš dalies būtų skaidrus, ir ertmės ėsdinimas per laikiną apertūrą (35).

3. Būdas pagal bet kurį iš pirmiau pateiktų punktų, apimantis sandarinamosios struktūros (45), konfigūruotos sandarinti laikiną apertūrą lydymo būdu, įrengimą prie laikinos apertūros (35) perimetro, kur lydytis ir laikiną apertūrą uždengti konfigūruota sandarinamoji struktūra (35) yra veikiama karščio.

4. Būdas pagal bet kurį iš pirmiau pateiktų punktų, kur veikimas karščiu apima spinduliuotės ar didelio greičio dalelių (60) pluošto, pavyzdžiui, infraraudonųjų spindulių pluošto iš CO2 lazerio, nukreipimą į sandarinamąją struktūrą (45).

5. Būdas pagal bet kurį iš pirmiau pateiktų punktų, kur spinduliuotės pluošto skersinis plotis (d) yra mažesnis nei prietaiso ir ertmės bei didesnis nei sandarinamosios struktūros (45) ar laikinos apertūros (35) skersinis matmuo (h).

6. Būdas pagal bet kurį iš 3–5 punktų, kur sandarinamoji struktūra yra išlindusi iš padėklo (20) gretimojo paviršiaus (40).

7. Būdas pagal bet kurį iš 3–6 punktų, kur sandarinamoji struktūra yra išlindusi į padėklo ertmės vidų.

8. Būdas pagal bet kurį iš 3–7 punktų, kur sandarinamoji struktūra apima kyšančią briauną (47), kuria yra apjuosta laikina apertūra (35) per visą jos perimetrą.

9. Būdas pagal bet kurį iš pirmiau pateiktų punktų, kur padėklas (20) yra vienas iš toliau nurodytų: kvarcinis stiklas, boro silikatinis stiklas, keramika, kalcio natrio silikatinis stiklas, chalkogenidinis stiklas, arba fosfato stiklo, stiklo keramikos, kristalinio stiklo, polikristalinis arba kristalinis puslaidininkis, polikristalinis arba kristalinis izoliatorius, metalas, amorfinė kietoji medžiaga, polimeras.

10. Būdas pagal bet kurį iš pirmiau pateiktų punktų, kur sandarinamoji struktūra (45) yra pagaminta iš tos pačios medžiagos kaip ir padėklas (20).

11. Būdas pagal bet kurį iš pirmiau pateiktų punktų, kur laikina apertūra (35) yra ilga įpjova, sandarinamosios struktūros veikimas karščiu pradedamas viename įpjovos gale ir tęsiamas per visą įpjovą taip, kad sandarinamoji struktūra po truputį lydosi, pradedant nuo galo (49).

12. Būdas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur laikina apertūra (35) yra tvirtai apjuosta sandarinamąja struktūra (45), o visa sandarinamoji struktūra (45) yra veikiama karščiu taip, kad jos kartu lydosi vienu metu.

13. Būdas pagal bet kurį iš pirmiau pateiktų punktų, apimantis selektyvųjį sandarinamosios struktūros (45) sandarinimą, siekiant pagal nustatytą vertę pritaikyti mechanines savybes, pavyzdžiui, vibracijos dažnį, inercijos momentą, lankstumą arba tvirtumą.

14. Mikrogamybos būdu ant padėklo pagamintas prietaisas, apimantis: ertmę (31), bent iš dalies paslėptą padėkle (20); b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padėkle (20) integruotas tvirtas lydytinis kamštis (48), kuriuo uždaroma ertmė.

15. Prietaisas pagal bet kurį iš pirmiau pateiktų punktų, kur tvirto lydytinio kamščio (48) fiktyvioji temperatūra skiriasi nuo padėklo (20) dalies, kuri yra aplink jį ir (arba) yra išlindusi iš padėklo gretimo paviršiaus (40).

16. Mikrogamybos būdu pagamintas prietaisas pagal bet kurį iš pirmiau pateiktų punktų, kur padėklas (20) yra vienas iš toliau nurodytų: kvarcinis stiklas, boro silikatinis stiklas, keramika, kalcio natrio silikatinis stiklas, kristalinis stiklas, polikristalinis arba kristalinis puslaidininkis, polikristalinis arba kristalinis izoliatorius, metalas, amorfinė kietoji medžiaga, polimeras.

17. Mikrogamybos būdu pagamintas prietaisas pagal bet kurį iš pirmiau pateiktų punktų, kur kištukas yra vienas iš toliau nurodytų: lęšis, šviesos telktuvas, lygiavimo žyma, stiprinantysis elementas, šiurkštinimo elementas, jungiamasis elementas, kreipiantieji elementai.

---

(51) Int. Cl. ***C04B 28/04*** (2006.01)
C04B 111/10 (2006.01)
B28B 11/24 (2006.01)

(11) **4010296**

(13) T

(96) 19758606.8

(96) 2019-08-06

(97) 2022-06-15

(97) 2023-07-26

(86) PCT/EP2019/025259

(86) 2019-08-06

(87) WO 2021/023360

(87) 2021-02-11

(72) Pawluk, Jaroslaw Jerzy, PL

(73) Pawluk, Jaroslaw Jerzy, 44-105 Gliwice, PL

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

(54) Betoninių surenkamųjų elementų, ypač geležinkelio pabėgių, gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 1.

(57) 1. Betoninių surenkamųjų elementų iš įtemptojo betono gamybos būdas, kuriame
- mišinys, kuriame yra 220–500 kg/m^3 cemento be sulfato, kuriame sulfatų yra mažiau nei 0,5 masės %, išreikštų kaip SO_3, ir 0,2–4 masės % natrio arba kalio karbonatų arba fosfatų priemaišų, ir 0,5–3 cemento masės % lignosulfonatų, homogenizuojamas specialiame maišytuve ir po to
- yra suformuojamas betono surenkamasis elementas užpildant atitinkamą formą mišiniu, formoje yra įtempimo sijos, kaip ir plieninės sijos, ir palaiko jas įtemptoje būsenoje betono kietėjimo laikotarpiu
- kur minėti surenkami elementai formose yra termiškai apdorojami kietėjimo kameroje garų atmosferoje 69–98 °C temperatūroje nuo 240 minučių iki 375 minučių.

2. Surenkamųjų betoninių elementų gamybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lignosulfonatai yra natrio arba kalcio lignosulfonatai.

3. Betoninių surenkamųjų elementų gamybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad cemento be sulfato savitasis paviršiaus plotas yra didesnis nei 3900 cm^2/g, apskaičiuotas Bleino būdu.

4. Surenkamųjų betoninių elementų gamybos būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad į betono mišinį yra pridedama 5–8 cemento masės % silicio dioksido garų.

5. Surenkamųjų betoninių elementų gamybos būdas pagal vieną iš aukščiau paminėtų punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad surenkamųjų elementų terminis apdorojimas garų atmosferoje vyksta esant slėgiui, esančiam 80–100 % sočiųjų garų slėgio intervale.

6. Surenkamųjų betoninių elementų gamybos būdas pagal vieną iš aukščiau paminėtų punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad terminio apdorojimo procesas apima išankstinį terminį apdorojimą ir pagrindinį terminį apdorojimą; išankstinis apdorojimas prasideda nuo 10–20 °C temperatūros, kuri vėliau palaipsniui didinama ne didesniu kaip 30 °C/h greičiu, galiausiai pasiekiant pagrindinę terminio apdorojimo temperatūrą 69–98 °C.

7. Surenkamųjų betoninių elementų gamybos būdas pagal vieną iš aukščiau paminėtų punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad surenkamųjų elementų terminis apdorojimas vyksta 80–85 °C temperatūroje.

8. Surenkamųjų elementų gamybos būdas pagal vieną iš aukščiau paminėtų punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po išėmimo iš formų elementai atšaldomi iki ne žemesnės kaip 10 °C temperatūros ir po to kietinami šioje temperatūroje mažiausiai 24 val.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 221/20*** (2006.01)
C07D 205/12 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)
A61P 31/22 (2006.01)
A61K 31/397 (2006.01)
A61K 31/438 (2006.01)

(11) **3532459**

(13) T

(96) 17797805.3

(96) 2017-10-26

(97) 2019-09-04

(97) 2023-08-02

(86) PCT/US2017/058405

(86) 2017-10-26

(87) WO 2018/081343

(87) 2018-05-03

(30) 201662413166 P, 2016-10-26, US
201662413162 P, 2016-10-26, US

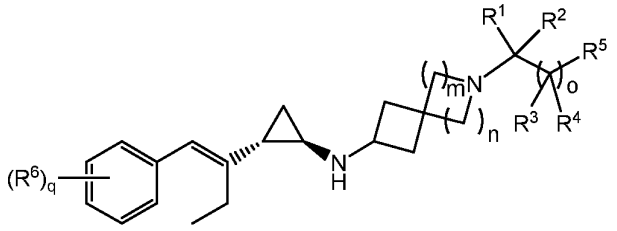
(72) BRUCELLE, Francois, US
GEHLING, Victor, S., US
KHANNA, Avinash, US

(73) Constellation Pharmaceuticals, Inc., Cambridge, MA 02142, US

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

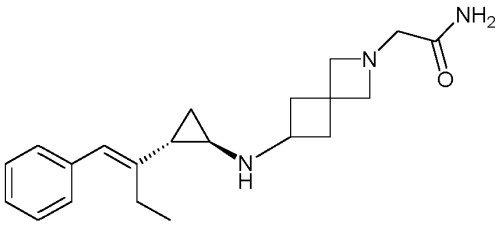
(54) LSD1 inhibitoriai ir jų medicininis panaudojimas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, turintis formulę:

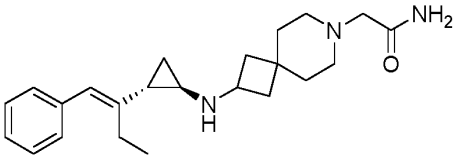


kurioje stereocheminė konfigūracija ciklopropilo žiedo atžvilgiu yra 1R,2S,
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur
n yra 1 arba 2;
m yra 1 arba 2;
0 yra 0 arba 1;
q yra 0, 1, 2 arba 3;
R^1 yra vandenilis arba (C_1-C_6)alkilas;
R^2 yra vandenilis arba (C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas OH arba (C_1-C_6)alkoksi;
R^3 ir R^4, jei jie yra, kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš vandenilio, halogeno, OH, ir (C_1-C_6)alkilo;
R^5 yra parinktas iš NH_2, -$NH(SO_2)(C_1$-$C_6)$alkilo, -$NH(SO_2)(C_1$-$C_6)$alkil-$O(C_1$-$C_6)$alkilo, -$NHC(O)(C_1$-$C_6)$alkilo, -$NH(SO_2)(C_3$-$C_6)$cikloalkilo, OH, -$O(C_1$-$C_6)$alkilo, -SO_2NH_2, -$C(O)NH_2$, -$C(O)NH(C_1$-$C_6)$alkilo, -$C(O)N[(C_1$-$C_6)alkil]_2$, -$C(O)NH(SO_2)(C_1$-$C_6)$alkilo, -$C(O)NH(C_1$-$C_6)$alkil-$(SO_2)(C_1$-$C_6)$alkilo, -$C(O)NH(SO_2)(C_3$-

C_6)cikloalkilo, -C(O)NH(C_1-C_6)alkilOH, -C(O)NH(C_1-C_6)alkil-O(C_1-C_6)alkilo ir (C_1-C_4)alkilo, pakeisto grupe OH; ir
R^6, jei jis yra, yra parinktas iš (C_1-C_6)alkilo, halogen(C_1-C_6)alkilo, (C_1-C_6)alkoksi, halogen(C_1-C_6)alkoksi, halogeno ir ciano;
su sąlyga, kad junginys neatitinka šios formulės:



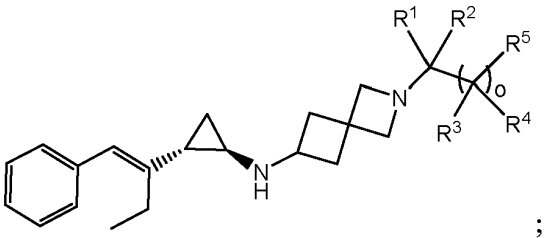
arba



;

arba jo druska.

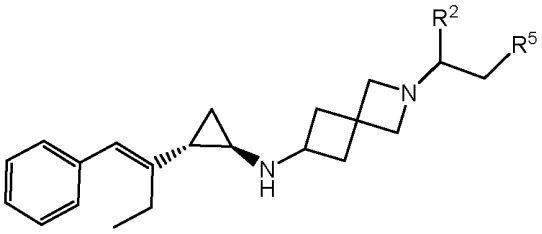
2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys turi šią formulę:



;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys turi šią formulę

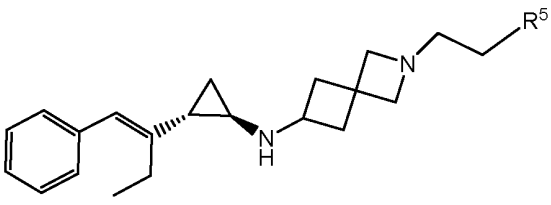


;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^2 yra vandenilis, metilas arba hidroksi(C_1-C_4)alkilas.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys turi šią formulę:



;

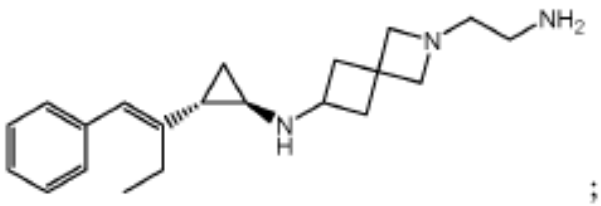
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^5 yra NH_2, -NH(SO_2)(C_1-C_4)alkilas, -NH(SO_2)(C_1-C_4)alkilO(C_1-C_4)alkilas, - NHC(O)(C_1-C_4)alkilas, -NH(SO_2)(C_3-C_6)cikloalkilas, OH, -SO_2NH_2, -C(O)NH_2, - C(O)NH(C_1-C_4)alkilas, -C(O)NH(SO_2)(C_1-C_4)alkilas, -C(O)NH(C_1-C_4)alkil(SO_2)(C_1-C_4)alkilas, -C(O)NH(C_1-C_4)alkilOH arba (C_1-C_2)alkilas, pakeistas grupe OH.

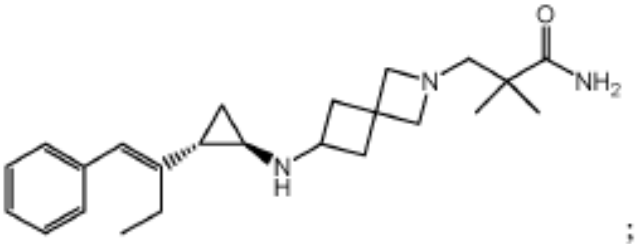
7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^5 yra -NH(SO_2)CH_3, -NH(SO_2)(CH_2)$_2OCH_3$, -NH(SO_2)CH(CH_3)$_2$, -NH(SO_2)CH_2CH_3, -NHC(O)CH_3, -NH(SO_2)ciklopropilas,

-C(O)NH(SO_2)CH_3, -C(O)NH(CH_3)$_2$, -C(O)NHCH(CH_3)$_2$, -C(O)NHCH_2CH_3, -C(O)NH(CH_2)$_2$(SO_2)CH_3, -C(O)NH(CH_2)$_2$OH arba -CH_2OH.

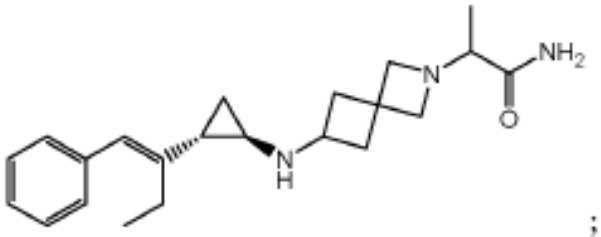
8. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys turi formulę, parinktą iš:



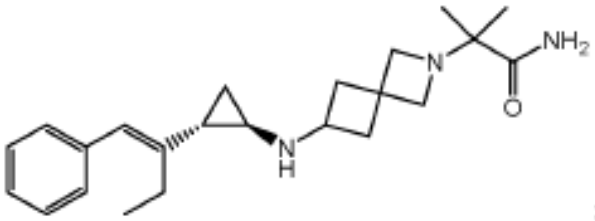
;



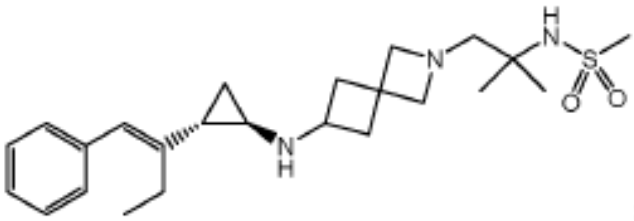
;



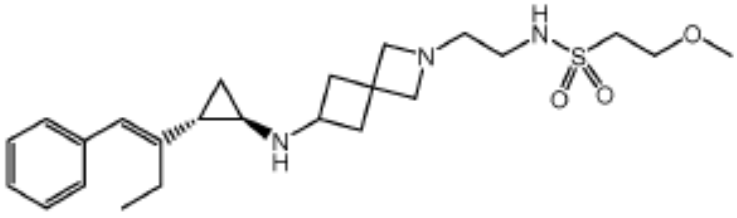
;

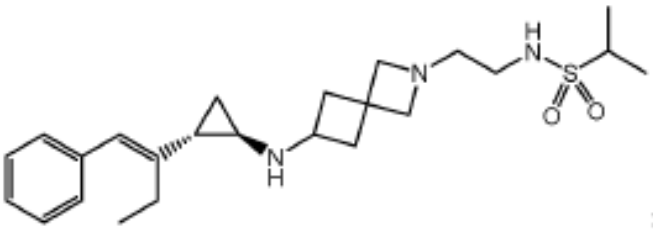


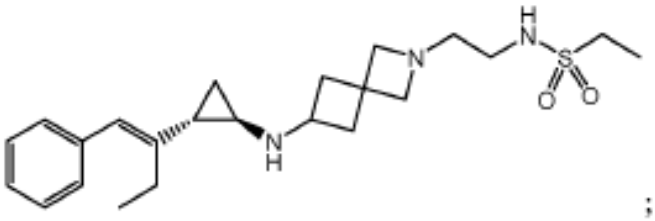
;

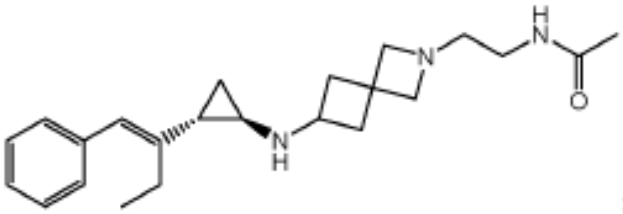


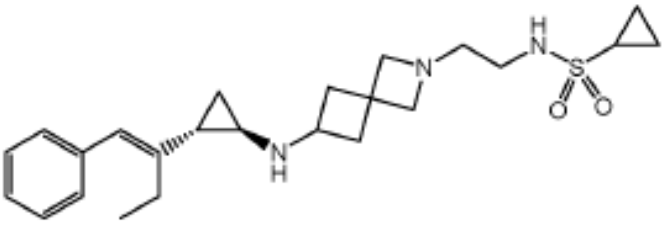
;

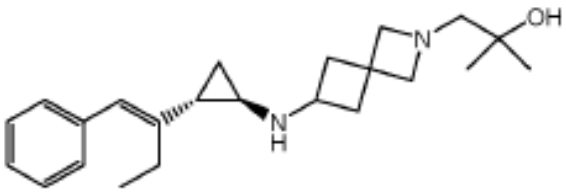


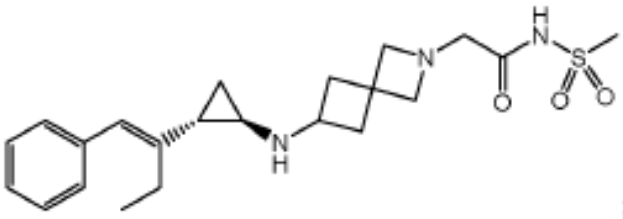

;

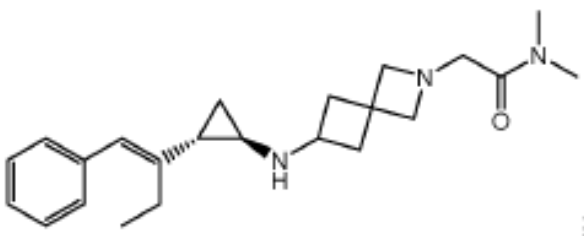

;

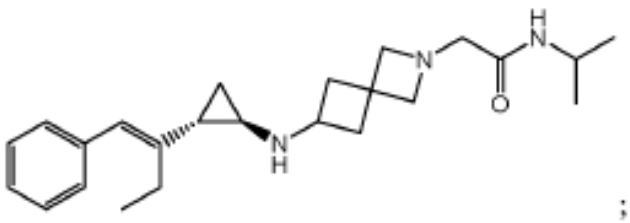

;

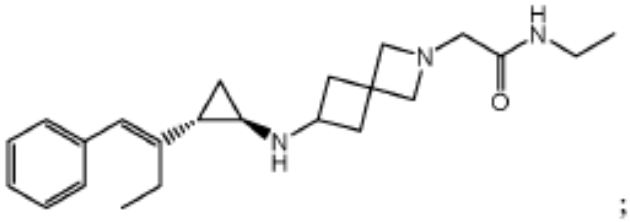

;

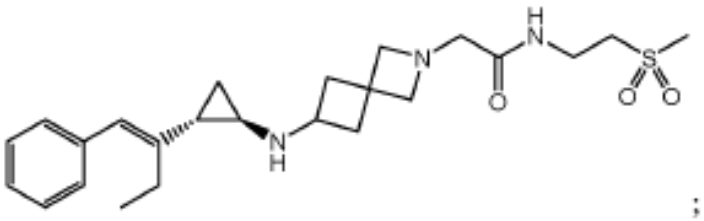

;

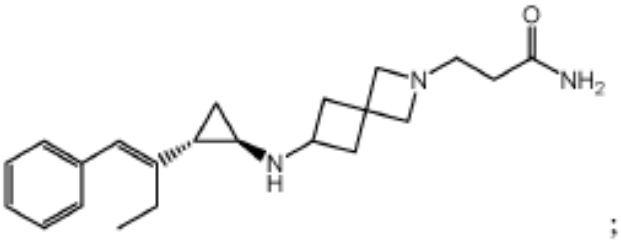

;

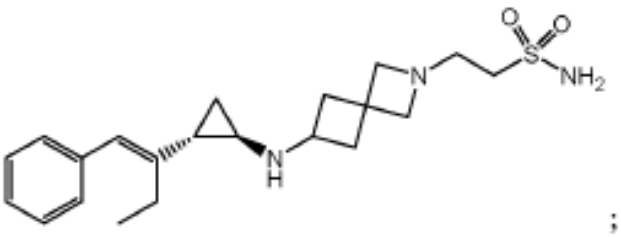

;

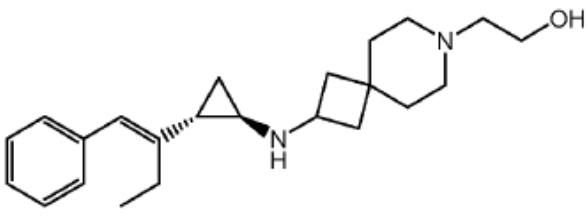

;

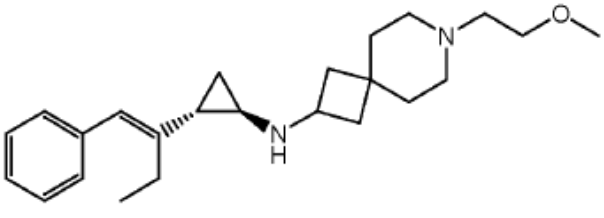

;

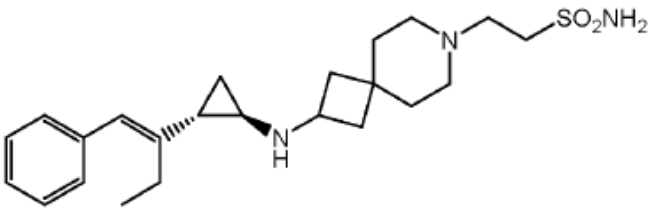

;


;

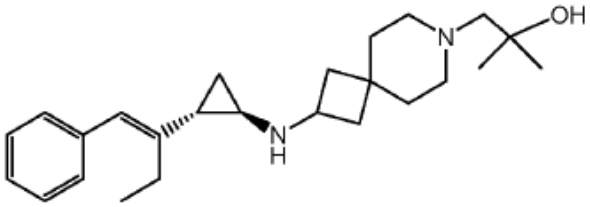

;


;

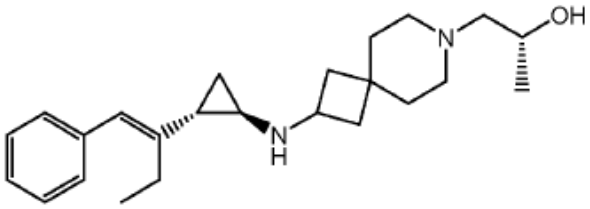

;



;



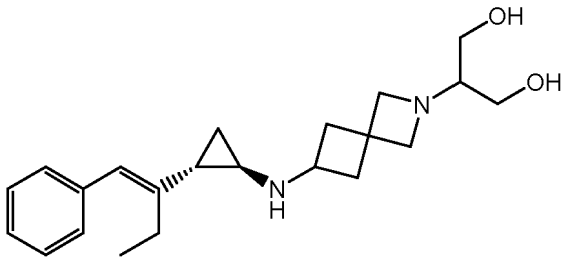
;



;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

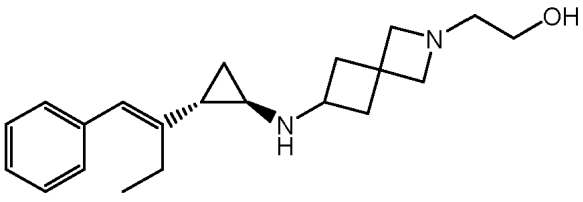
9. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys turi šią formulę:



;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

10. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys turi šią formulę:



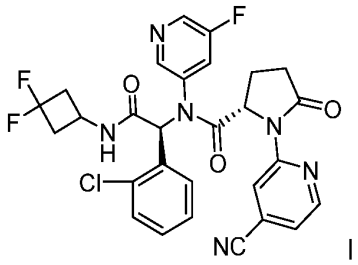
;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti junginio pagal bet kurį iš 1-10 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos efektyvų kiekį ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

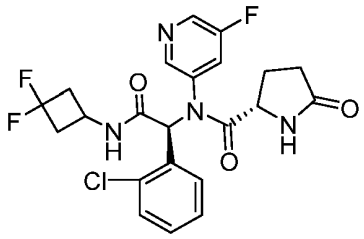
12. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba kompozicija pagal 11 punktą, skirti naudoti ligos arba būklės, parinktos iš CML (lėtinės mielogeninės leukemijos), TALL (T ūmios limfoblastinės leukemijos), neuroblastomos, krūties vėžio, prostatos vėžio, *herpes simplex* viruso reaktyvacijos ir ŽIV infekcijos, gydymui.

(51) Int. Cl. ***C07D 401/12*** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
(11) **4010331**
(13) T
(96) 20758409.5
(96) 2020-08-07
(97) 2022-06-15
(97) 2023-10-04
(86) PCT/US2020/045368
(86) 2020-08-07
(87) WO 2021/026436
(87) 2021-02-11
(30) 201962884480 P, 2019-08-08, US
(72) SIZEMORE, Jacob, Paul, US
ZHANG, Shijie, US
VO, Nha, Huu, US
(73) Les Laboratoires Servier, 92284 Suresnes Cedex, FR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Ivosidenibo ir jo tarpinio junginio gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginio I



I

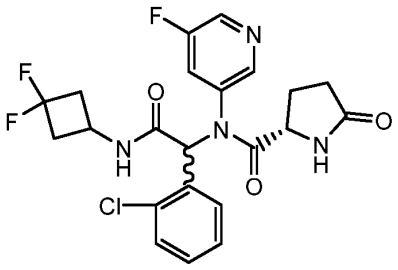
gavimo būdas, apimantis junginio IIa kristalinio etanolio solvato išskyrimą



IIa

ir junginio IIa kristalinio etanolio solvato pavertimą junginiu I arba jo solvatu.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur junginio IIa kristalinio etanolio solvato išskyrimas apima junginio IIa iškristalinimą iš formulės II junginių mišinio:



II.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur junginio IIa kristalinio etanolio solvato pavertimas apima junginio IIa reakciją su 2-halogen-4-cianopiridinu, kad gautų junginį I.

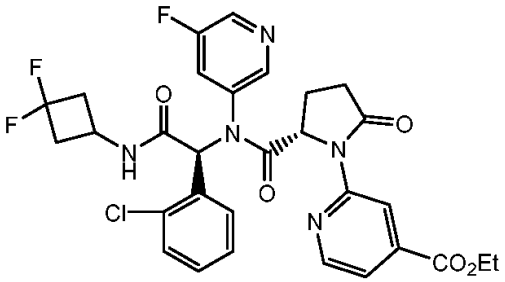
4. Būdas pagal 2 punktą, kur junginio IIa kristalinio etanolio solvato kristalinimas apima formulės II junginių diastereomerinio mišinio suspendavimą arba ištirpinimą etanolio tirpiklio sistemoje, pridedant bazę ir maišant mišinį temperatūroje tarp 0 ir 25 °C, ir pridedant bent vieną nepolinį tirpiklį.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur bazė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš 1,5,7-triazabiciklo[4,4,0]dec-5-eno ("TBD"), 1,5-diazabiciklo[4,3,0]non-5-eno ("DBN"), trietilamino, diizopropilo amino, N,N-diizopropilo etilamino, N-metilmorfolino, morfolino, N-metil-piperazino, piridino, butilamino, dibutilamino ir 1,5-diazabiciklo(4,3,0)non-5-eno arba jų mišinio.

6. Būdas pagal 2 punktą, kur formulės II junginių mišinys yra gautas reaguojant 2-chlorbenzaldehidui su 5-fluorpiridin-3-aminu metanolyje, po to vykstant susidariusio produkto reakcijai su (S)-5-oksopirolidin-2-karboksirūgštimi ir 1,1-difluor-3-izocianatociklobutanu, siekiant gauti formulės II junginių mišinį.

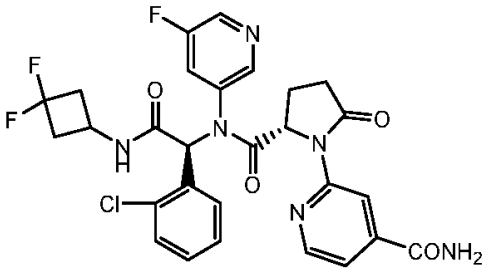
7. Būdas pagal 1 punktą, apimantis junginio IIa kristalinio etanolio solvato reakciją su 2-bromizonikotinonitrilu, kad gautų junginį I.

8. Būdas pagal 1 punktą, apimantis junginio IIa kristalinio etanolio solvato reakciją su etil 2-bromizonicotinatu, kad gautų tarpinį junginį S9:



S9

9. Būdas pagal 8 punktą, apimantis tarpinio junginio S9 redukavimą dalyvaujant NH_3, kad gautų amidą S10:



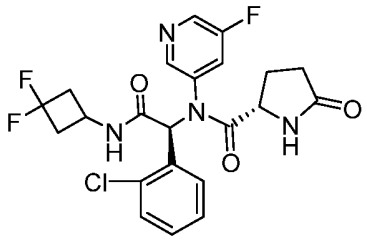
S10

10. Būdas pagal 9 punktą, apimantis S10 sumaišymą su trifluoracto rūgšties anhidridu (TFAA) dalyvaujant piridinui, kad gautų junginį I.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktą, kur
(a) junginio IIa kristalinis etanolio solvatas yra charakterizuojamas Rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos (XRPD) spektru, apimančiu vieną arba daugiau šių smailių ties 2θ: 7,2° ± 0,2°, 8,6° ± 0,2°, 12,2° ± 0,2°, 13,1° ± 0,2°, 14,4° ± 0,2°, 16,7° ± 0,2°, 19,4° ± 0,2 °, 19,8° ± 0,2°, 21,8° ± 0,2 ° ir 25,2° ± 0,2 °; arba
(b) junginio IIa kristalinis etanolio solvatas yra charakterizuojamas Rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos (XRPD) spektru, apimančiu tris arba daugiau iš šių smailių ties 2Θ: 7,2° ± 0,2°, 8,6° ± 0,2°, 12,2° ± 0,2°, 13,1° ± 0,2°, 14,4° ± 0,2°, 16,7° ± 0,2°, 19,4° ± 0,2°, 19,8° ± 0,2°, 21,8° ± 0,2° ir 25,2° ± 0,2°.

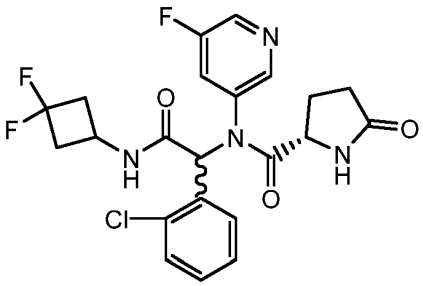
12. Būdas pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktą, kur
(a) junginio IIa kristalinis etanolio solvatas pasižymi diastereomeriniu grynumu bent 90 % ir cheminiu grynumu bent 80 %; arba
(b) junginio IIa kristalinis etanolio solvatas pasižymi diastereomeriniu grynumu tarp 90 % ir 99 %; arba
(c) junginio IIa kristalinis etanolio solvatas pasižymi cheminiu grynumu tarp 80 % ir 99 %.

13. Junginio IIa kristalinio etanolio solvato:



IIa

gavimo būdas, apimantis formulės II junginių mišinio



II.

ir bazės suspendavimą arba ištirpinimą etanolio tirpiklio sistemoje, bent vieno nepolinio tirpiklio pridėjimą ir junginio IIa kristalinio etanolio solvato išskurimą; kur, pasirinktinai, bazė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš 1,5,7-triazabiciklo[4,4,0]dec-5-eno ("TBD"), 1,5-diazabiciklo[4,3,0]non-5-eno ("DBN"), trietilamino, diizopropilo amino, N,N-diizopropilo etilamino, N-metilmorfolino, morfolino, N-metil-piperazino, piridino, butilamino, dibutilamino ir 1,5-diazabiciklo(4,3,0)non-5-eno arba jų mišinio.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur:
(a) junginio IIa kristalinis etanolio solvatas pasižymi diastereomeriniu grynumu bent 90 % ir cheminiu grynumu bent 80 %; ir (arba)
(b) junginio IIa kristalinis etanolio solvatas pasižymi diastereomeriniu grynumu tarp 90 % ir 99 %.

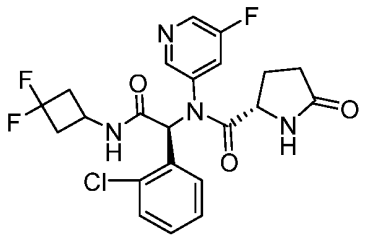
15. Būdas pagal bet kurį iš 13-14 punktą, kur
(a) junginio IIa kristalinis etanolio solvatas yra charakterizuojamas Rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos (XRPD) spektru, kuriame yra bent 50 % didžiausio intensyvumo smailių, parodytų žemiau pateikiamoje lentelėje:

Kampas [°2θ ± 0,2 °]	Santykinis intensyvumas [%]
7,2	6,81
8,6	7,29
12,2	6,28
13,1	10,58
13,4	1,27
14,4	9,30
15,3	0,75
16,4	3,01
16,7	7,13
17,2	1,22
17,5	1,51
19,4	23,66
19,8	9,22
21,5	5,00
21,8	18,57
22,2	1,39
23,3	4,15
23,8	2,22
24,5	2,93

25,2	100,00
26,3	5,32
27,0	2,04
27,8	2,13
28,1	2,19
28,5	1,41
29,0	5,85
29,8	0,93
30,7	1,97
31,6	0,64
32,3	1,21
32,6	1,30
33,2	1,96
34,7	0,62
35,3	1,44
36,5	0,55
37,0	0,61
37,5	0,51
39,1	0,48

ir (arba)
(b) junginio IIa kristalinis etanolio solvatas yra charakterizuojamas Rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos (XRPD) spektru, apimančiu vieną arba daugiau smailių ties 2Θ: 7,2° ± 0,2°, 8,6° ± 0,2°, 12,2° ± 0,2°, 13,1° ± 0,2°, 14,4° ± 0,2°, 16,7° ± 0,2°, 19,4° ± 0,2°, 19,8° ± 0,2°, 21,8° ± 0,2° ir 25,2° ± 0,2°; ir (arba)
(c) junginio IIa kristalinis etanolio solvatas yra charakterizuojamas Rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos (XRPD) spektru, apimančiu tris arba daugiau iš šių smailių ties 2Θ: 7,2° ± 0,2°, 8,6° ± 0,2°, 12,2° ± 0,2°, 13,1° ± 0,2°, 14,4° ± 0,2°, 16,7° ± 0,2°, 19,4° ± 0,2 °, 19,8° ± 0,2°, 21,8° ± 0,2 ° ir 25,2° ± 0,2 °;
ir (arba)
(d) kur junginio IIa kristalinis etanolio solvatas pasižymi cheminiu grynumu tarp 80 % ir 99 %.

16. Junginio IIa kristalinis etanolio solvatas:



IIa.

17. Kristalinis etanolio solvatas pagal 16 punktą, kur:
(a) junginio IIa kristalinis etanolio solvatas yra charakterizuojamas Rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos (XRPD) spektru, kuriame yra bent 50 % didžiausio intensyvumo smailių, parodytų žemiau pateikiamoje lentelėje:

Kampas [°2θ ± 0,2 °]	Santykinis intensyvumas, [%]
7,2	6,81
8,6	7,29
12,2	6,28
13,1	10,58
13,4	1,27
14,4	9,30
15,3	0,75
16,4	3,01
16,7	7,13
17,2	1,22
17,5	1,51
19,4	23,66
19,8	9,22

21,5	5,00
21,8	18,57
22,2	1,39
23,3	4,15
23,8	2,22
24,5	2,93
25,2	100,00
26,3	5,32
27,0	2,04
27,8	2,13
28,1	2,19
28,5	1,41
29,0	5,85
29,8	0,93
30,7	1,97
31,6	0,64
32,3	1,21
32,6	1,30
33,2	1,96
34,7	0,62
35,3	1,44
36,5	0,55
37,0	0,61
37,5	0,51
39,1	0,48

arba
(b) junginio IIa kristalinis etanolio solvatas yra charakterizuojamas Rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos (XRPD) spektru, apimančiu vieną arba daugiau šių smailių ties 2Θ: 7,2° ± 0,2°, 8,6° ± 0,2°, 12,2° ± 0,2°, 13,1° ± 0,2°, 14,4° ± 0,2°, 16,7° ± 0,2°, 19,4° ± 0,2°, 19,8° ± 0,2°, 21,8° ± 0,2° ir 25,2° ± 0,2°; arba
(c) junginio IIa kristalinis etanolio solvatas yra charakterizuojamas Rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos (XRPD) spektru, apimančiu tris arba daugiau šių smailių ties 2θ: 7,2° ± 0,2°, 8,6° ± 0,2°, 12,2° ± 0,2°, 13,1° ± 0,2°, 14,4° ± 0,2°, 16,7° ± 0,2°, 19,4° ± 0,2°, 19,8° ± 0,2°, 21,8° ± 0,2° ir 25,2° ± 0,2°.

18. Kristalinis etanolio solvatas pagal 16 punktą, kur:
(a) kristalinis etanolio solvatas pasižymi diastereomeriniu grynumu tarp 90 % ir 99 %; arba
(b) kristalinis etanolio solvatas pasižymi diastereomeriniu grynumu bent 99 %; arba
(c) kristalinis etanolio solvatas pasižymi diastereomeriniu grynumu bent 90 % ir cheminiu grynumu bent 80 %; arba
(d) kristalinis etanolio solvatas pasižymi cheminiu grynumu tarp 80 % ir 99 %.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 403/12*** (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
(11) **3966206**
(13) T
(96) 20728365.6
(96) 2020-05-08
(97) 2022-03-16
(97) 2023-08-09
(86) PCT/US2020/032090
(86) 2020-05-08
(87) WO 2020/231808
(87) 2020-11-19
(30) 201962846260 P, 2019-05-10, US
201962846264 P, 2019-05-10, US

201962911733 P, 2019-10-07, US
201962911736 P, 2019-10-07, US

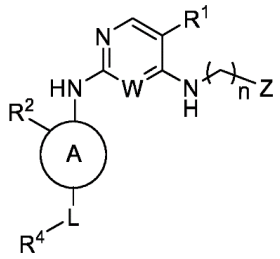
(72) FLYNN, Daniel, L., US
AHN, Yu Mi, US
CALDWELL, Timothy, US
VOGETI, Lakshminarayana, US

(73) Deciphera Pharmaceuticals, LLC, Waltham, MA 02451, US

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

(54) Heteroarilaminopirimidino amido autofagijos inhibitoriai ir jų naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, pavaizduotas:

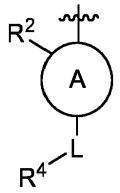


Formulė I

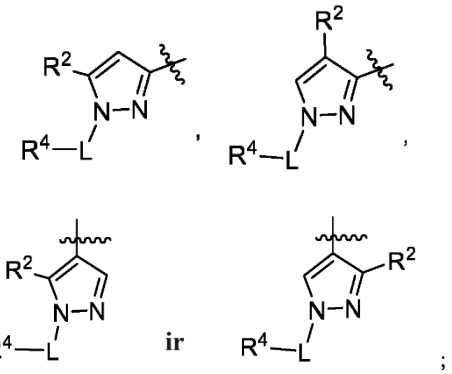
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, enantiomeras, stereoizomeras arba tautomeras, kur:
A yra 5 narių heteroarilas su bent vienu žiedo azotu; W yra CH arba N;
R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, C_1-C_5alkilo ir C_3-C_5cikloalkilo, kur kiekvienas C_1-C_5alkilas ir C_3-C_5cikloalkilas gali būti pasirinktinai pakeistas vienu, dviem arba trimis nepriklausomais fluoro atvejais;
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_1-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 gali būti pakeistas vienu, dviem arba trimis nepriklausomais fluoro arba ciano atvejais;
R^4 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš B, D, NR^6R^9, NR^6-$(C(R^{10})_2)_p$-NR^6R^9, C(O)-NR^6R^9, C(O)-B, C(O)-D ir CN;
B yra parinktas iš heterociklilo, prijungto per N, kurio sudėtyje yra bent vienas azotas ir pasirinktinai, kurio sudėtyje yra papildomas žiedo azotas arba deguonis, ir heteroarilo, kur B gali būti pasirinktinai pakeistas prie vieno arba daugiau turimų anglies atomų R^7 grupe, ir gali būti pasirinktinai pakeistas prie turimo azoto atomo R^9 grupe;
D yra parinktas iš heterociklilo, prijungto per C, kurio sudėtyje yra bent vienas azotas, ir pasirinktinai kurio sudėtyje yra papildomas žiedo azotas arba deguonis, ir heteroarilo, kur D gali būti pasirinktinai pakeistas prie vieno arba daugiau turimų anglies atomų R^7 grupe, ir gali būti pasirinktinai pakeistas prie turimo azoto atomo R^9 grupe;
kiekvienu R^7 atveju jis yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_6 alkilo, C_3-C_6cikloalkilo, ciano ir $(C(R^{10})_2)_h$-NR^6R^9, kur kiekvienas C_1-C_6alkilas ir C_3-C_6cikloalkilas gali būti pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau nepriklausomų fluoro atvejų, arba du R^7 yra sujungti kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti tam, kad suformuotų okso grupę;
kiekvienu R^6 ir R^9 atveju jis yra nepriklausomai parinktas 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^5 ir heterociklilo, prijungto per C, kurio sudėtyje yra bent vienas azotas, ir pasirinktinai kurio sudėtyje yra papildomas žiedo azotas arba deguonis, ir heteroarilo, kur kiekvienas C_1-C_6alkilas ir C_3-C_6cikloalkilas gali būti pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau nepriklausomų fluoro atvejų;
kiekvienu R^5 atveju jis yra nepriklausoomai 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 gali būti pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau nepriklausomų fluoro atvejų;
kiekvienu R^{10} atveju jis 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 gali būti pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau nepriklausomų fluoro atvejų, arba du R^{10} yra sujungti kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti tam, kad suformuotų C_3-C_5cikloalkilą;
Z yra parinktas iš grupės, susidedančios iš 4-10 narių laktamo žiedo, kur laktamo žiedas yra prijungtas per azoto atomą, kur laktamo žiedo atomas pasirinktinai gali būti deguonis arba NR^6, kai laktamo žiedas yra 6-10 narių žiedas, ir turimas anglies atomas 4 narių laktamo žiede arba 6-10 narių laktame yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau nepriklausomų R^{36} atvejų;
kiekvienu R^{36} atveju jis yra nepriklausomai parinktas iš C_1-C_6alkilo ir C_3-C_6cikloalkilo, kur kiekvienas C_1-C_6alkilas ir C_3-C_6cikloalkilas gali būti pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau nepriklausomų fluoro atvejų, arba du R^{36} yra sujungti kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti tam, kad suformuotų C_3-C_6cikloalkilą;

L yra -(C(R^{10})$_2$)$_m$-;
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 tuo atveju, kai m yra 0, R^4 yra per C prijungtas prie žiedo A, kai m yra 1, R^4 yra per C prijungtas prie L, ir kai m yra 2 arba 3, R^4 yra per N arba per C prijungtas prie L.

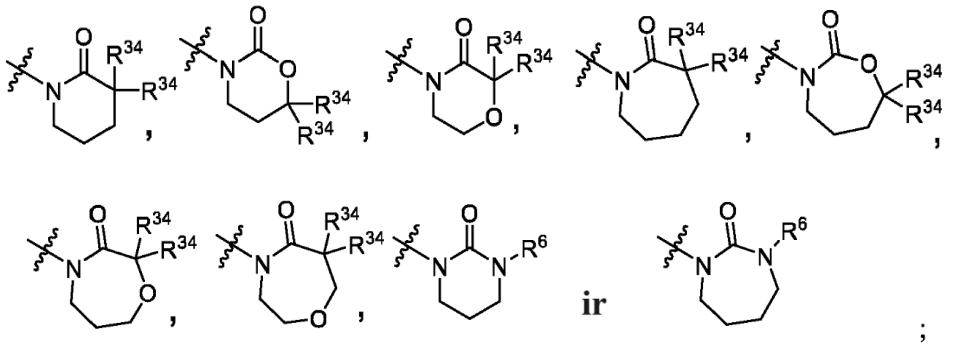
2. Junginys pagal 1 punktą, kur:



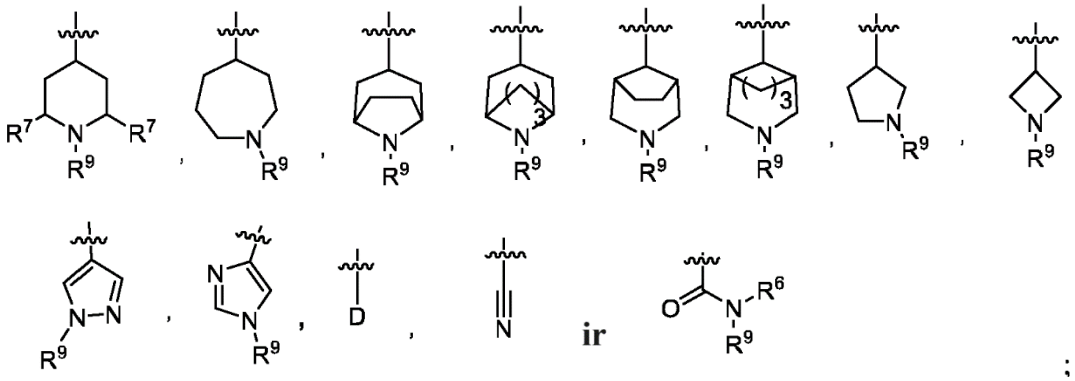
yra parinktas iš grupės, susidedančios iš



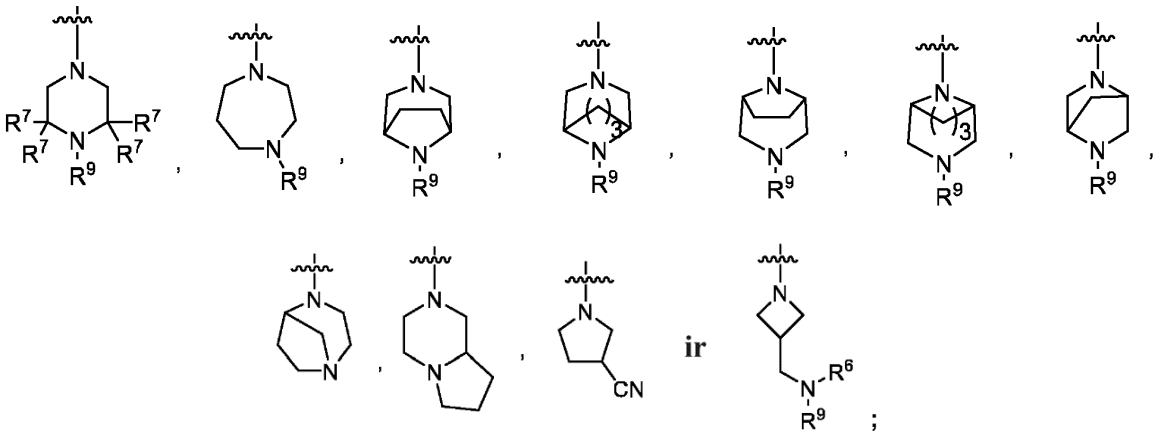
ir (arba)
Z yra parinktas iš grupės, susidedančios iš



ir (arba)
R^4 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš

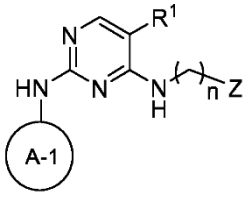


arba iš grupės, susidedančios iš:



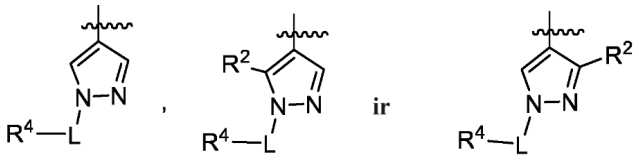
ir (arba)
R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_1-C_5alkilo ir C_3-C_5cikloalkilo, kur C_1-C_5alkilas ir C_3-C_5cikloalkilas gali būti pasirinktinai pakeisti vienu, dviem arba trimis nepriklausomais fluoro atvejais, pavyzdžiui, CF_3; ir (arba)
R^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_1-C_5alkilo, H ir C_3-C_4cikloalkilo, pavyzdžiui, grupės, susidedančios iš C_1-C_2alkilo ir C_3-C_4cikloalkilo.

3. Junginys pagal 1 punktą pavaizduotas:

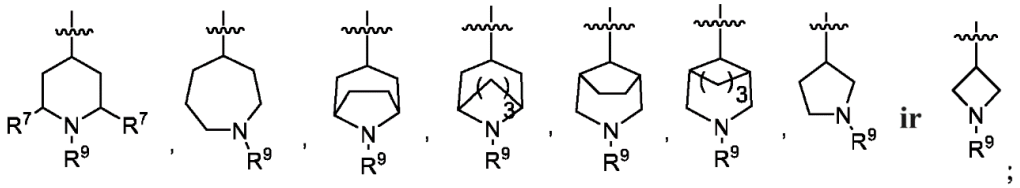


Formulė II

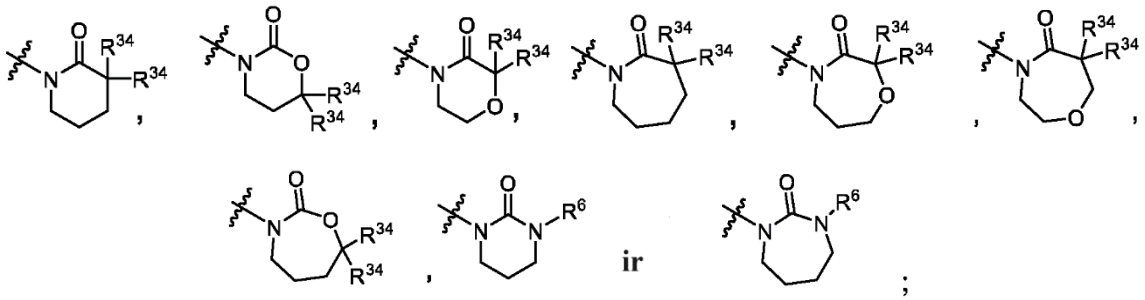
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur
A-1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš



R^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_1-C_2alkilo ir C_3-C_4cikloalkilo;
R^4 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš

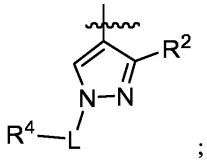


kiekvienu R^7 atveju jis yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_6 alkilo, C_3-C_6cikloalkilo, kur kiekvienas C_1-C_6alkilas ir C_3-C_6cikloalkilas gali būti pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau nepriklausomų fluoro atvejų, arba du R^7 yra sujungti kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti tam, kad suformuotų okso grupę;
kiekvienu R^6 ir R^9 atveju jie yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_6alkilo ir C_3-C_6cikloalkilo, kur kiekvienas C_1-C_6alkilas ir C_3-C_6cikloalkilas gali būti pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau nepriklausomų fluoro atvejų;
Z yra parinktas iš grupės, susidedančios iš



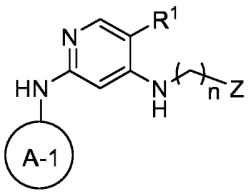
kiekvienu R^{34} atveju jis yra nepriklausomai parinktas iš H ir R^{36}, kur kiekvienu R^{36} atveju jis yra nepriklausomai parinktas iš C_1-C_6alkilo ir C_3-C_6cikloalkilo, kur kiekvienas C_1-C_6alkilas ir C_3-C_6cikloalkilas gali būti pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau nepriklausomų fluoro atvejų, arba du R^{36} yra sujungti kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti tam, kad suformuotų C_3-C_6cikloalkilą;
su sąlyga, kad tuo atveju, kai m yra 0, R^4 yra per C prijungtas prie pirazolo žiedo, kai m yra 1, R^4 yra per C prijungtas prie L, ir kai m yra 2 arba 3, R^4 yra per C prijungtas prie L.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur:
A-1 yra:



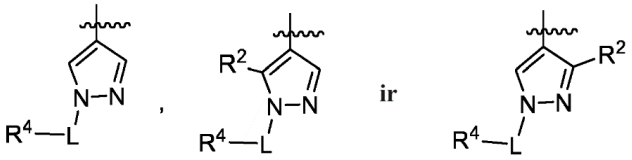
ir (arba)
R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš CF_3, CF_2H, chloro, bromo ir ciklopropilo.

5. Junginys pagal 1 punktą, pavaizduotas:

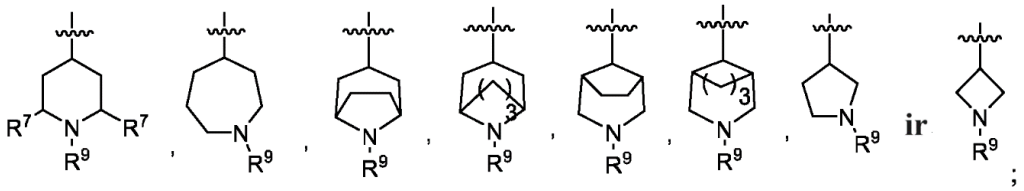


Formulė III

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur
A-1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš

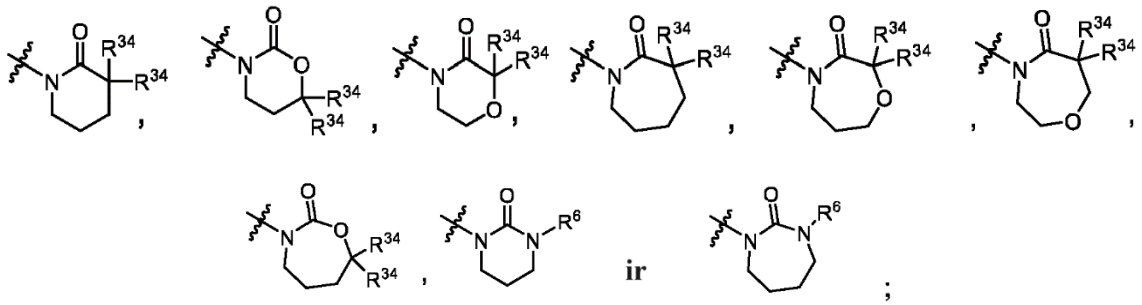


R^2 yra parinktas iš C_1-C_2alkilo, C_3-C_4cikloalkilo ir halogeno; R^4 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš



kiekvienu R^7 atveju jis yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_6 alkilo, C_3-C_6cikloalkilo, kur kiekvienas C_1-C_6alkilas ir C_3-C_6cikloalkilas gali būti pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau nepriklausomų fluoro atvejų, arba du R^7 yra sujungti kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti tam, kad suformuotų okso grupę;

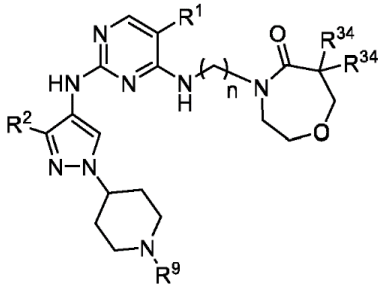
kiekvienu R^6 ir R^9 atveju jis yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_6alkilo ir C_3-C_6cikloalkilo, kur kiekvienas C_1-C_6alkilas ir C_3-C_6cikloalkilas gali būti pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau nepriklausomų fluoro atvejų;
Z yra parinktas iš grupės, susidedančios iš



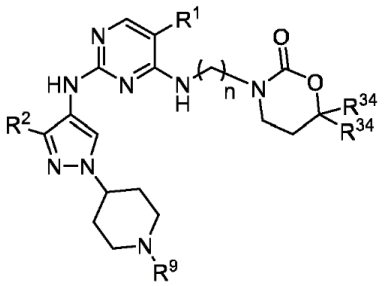
kiekvienu R^{34} atveju jis yra nepriklausomai parinktas iš H ir R^{36}, kur kiekvienu R^{36} atveju jis yra nepriklausomai parinktas iš C_1-C_6alkilo ir C_3-C_6cikloalkilo, ir kur kiekvienas C_1-C_6alkilas ir C_3-C_6cikloalkilas gali būti pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau nepriklausomų fluoro atvejų, arba du R^{36} yra sujungti kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti tam, kad suformuotų C_3-C_6cikloalkilą;
su sąlyga, kad tuo atveju, kai m yra 0, R^4 yra per C prijungtas prie pirazolo žiedo, kai m yra 1, R^4 yra per C prijungtas prie L, ir kai m yra 2 arba 3, R^4 yra per C prijungtas prie L.

6. Junginys pagal 5 punktą, kur R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš CF_3, CF_2H, chloro, bromo ir ciklopropilo.

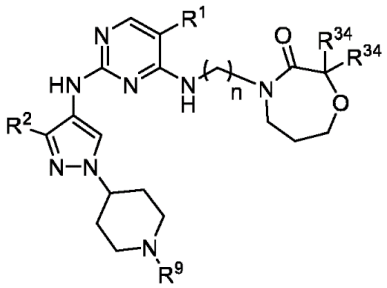
7. Junginys pagal 1 punktą, pavaizduotas formule, parinkta iš grupės, susidedančios iš:



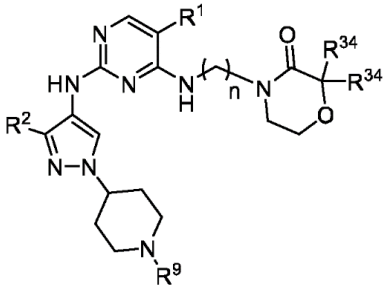
Formulė IIA.1



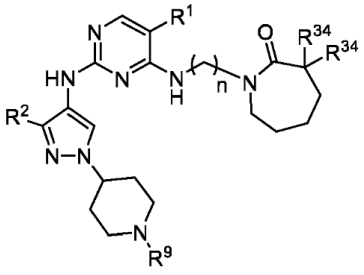
Formulė IIA.2



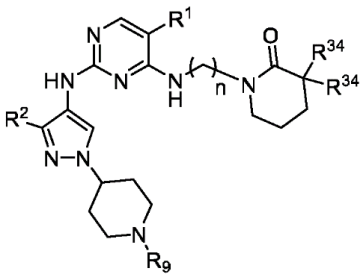
Formulė IIA.3



Formulė IIA.4

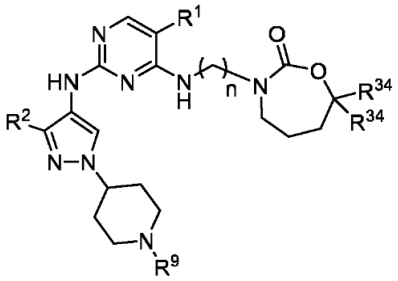


Formulė IIA.5,



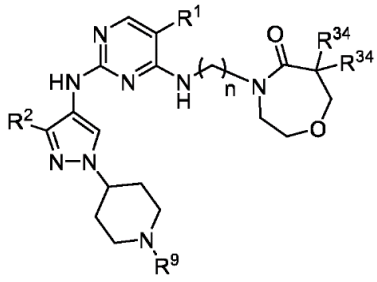
Formulė IIA.6

ir

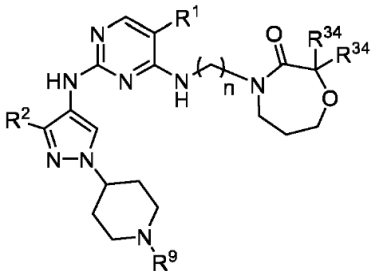


Formulė IIA.6,

pavyzdžiui, kur junginys pavaizduotas:



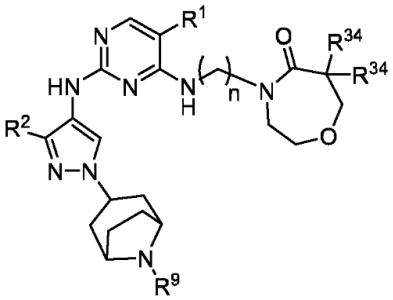
Formulė IIA.1,



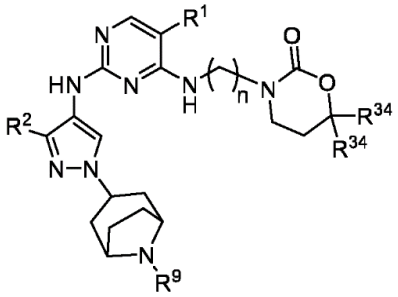
Formulė IIA.3,

kur
kiekvienu R^1 atveju jis yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš bromo, chloro, CF_3, CF_2H ir ciklopropilo;
kiekvienu R^2 atveju jis yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš C_1-C_2alkilo, C_3-C_4cikloalkilo ir halogeno;
kiekvienu R^9 atveju jis yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_3alkilo ir C_3-C_5cikloalkilo;
kiekvienu R^{34} atveju jis yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_2alkilo ir C_3-C_5cikloalkilo; ir
n yra 3.

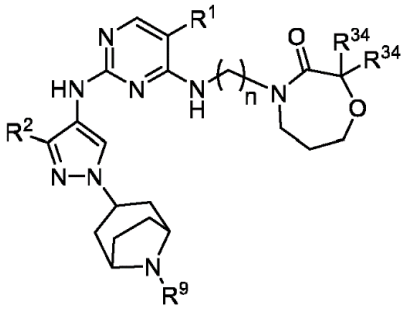
8. Junginys pagal 1 punktą, pavaizduotas formule, parinkta iš grupės, susidedančios iš:



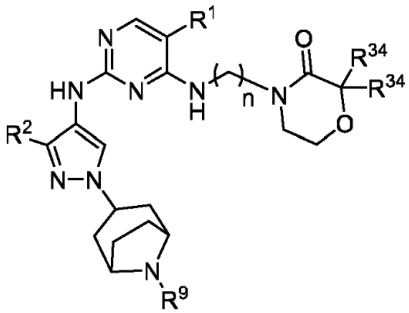
Formulė IIA.19,



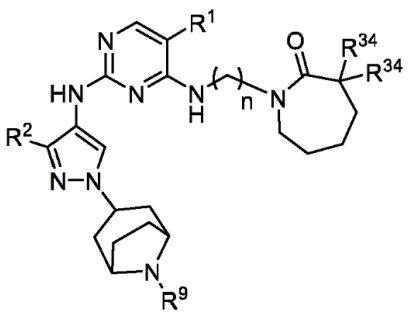
Formulė IIA.20,



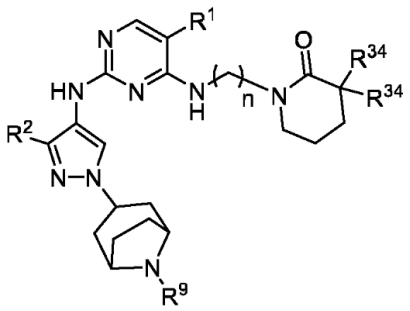
Formulė IIA.21,



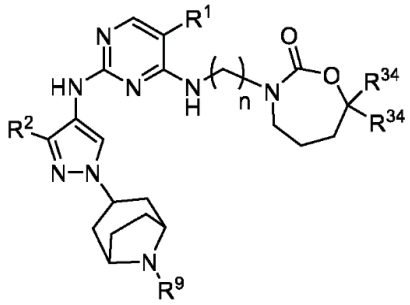
Formulė IIA.22,



Formulė IIA.23,



Formulė IIA.24,



Formulė IIA.25,

kur
kiekvienu R^1 atveju jis yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš bromo, chloro, CF_3, CF_2H ir ciklopropilo;
kiekvienu R^2 atveju jis yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš C_1-C_2alkilo, C_3-C_4cikloalkilo ir halogeno;
kiekvienu R^9 atveju jis yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_3alkilo ir C_3-C_5cikloalkilo;
kiekvienu R^{34} atveju jis yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_2alkilo ir C_3-C_5cikloalkilo; ir
n yra 3.

9. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš 1-(3-((5-ciklopropil-2-((1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((1 -(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((1-(1-izopropilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((2-((1-(1-izopropilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((2-((1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((5-brom-2-((1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((2-((1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3 -((5-chlor-2-((1-(1-izobutilazetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((2-((1-(1-izobutilazetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((2-((1-(1-izopropil-d7-piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((2-((3-metil-1 -(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((2-((1-(1-izopropilpiperidin-4-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((2-((1-(1-etilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((5-brom-2-((1-(1-izobutilazetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, rac-(R)-1-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((2-((3-metil-1-(3-(pirolidin-1-il)propil)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((2-((1-(2-(dimetilamino)etil)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3 -((2-((3 -metil-1 -(2-(piperidin-1-il)etil)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((2-((1-(1-izobutilazetidin-3-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, rac-(R)-1-(3-((5-chlor-2-((3 -metil-1-(1-metilpirolidin-3 -il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, rac-(R)-1-(3-((2-((1-(1-etilpirolidin-3-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((2-((3-metil-1-(3-(piperidin-1-il)propil)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((2-((3-metil-1-(2-morfolinoetil)-1H-pirazol-4-

il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((2-((3-metil-1-(3-morfolinopropil)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1 -(3-((2-((3-metil-d3 -1 -(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((2-((1-(2-(dimetilamino)etil)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, rac-(R)-1-(3-((2-((3-metil-1-(pirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((2-((1-(3-(dimetilamino)propil)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, rac-(R)-1-(3-((2-((1 -(1-izopropilpirolidin-3-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((2-((1-(1-etilpiperidin-4-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3 -((5-chlor-2-((1-(1-izobutilazetidin-3-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((3-etil-1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((2-((3-etil-1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((5-brom-2-((3-etil-1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((2-((3-etil-1-(1-etilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((2-((3-etil-1-(1-izopropilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, rac-(R)-1-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((2-((3-metil-1-(2-(pirolidin-1-il)etil)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((3-etil-1-(1-etilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((2-((3-etil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((5-jod-2-((3-metil-1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((5-brom-2-((3-metil-d3-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((5-brom-2-((1-(1-etilpiperidin-4-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((2-((3-etil-1-(1-metil-d3-piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((5-brom-2-((3-etil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((5-brom-2-((3-etil-1-(1-etilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((3-etil-1 -(1 -metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1 -(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(1 -metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(1-(metil-d3)piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((1-(1-etilpiperidin-4-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((2-((1-(1-(2-fluoroetil)piperidin-4-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, rac-(R)-1-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(pirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, rac-(R)-1-(3-((5-brom-2-((3 -metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(2-(pirolidin-1-il)etil)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(2-morfolinoetil)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, rac-(R)-1-(3-((5-brom-2-((1-(1 -etilpirolidin-3-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, rac-(R)-1-(3-((2-((3-metil-1-(pirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, rac-(R)-1-(3-((2-((1-(1-etilpirolidin-3-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 2-metil-2-(3 -metil-4-((4-((3-(2-oksopiperidin-1-il)propil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)-1H-pirazol-1-il)propanamido, 3-(3-((2-((1-(1-izopropilpiperidin-4-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 3-(3-((2-((3-etil-1-(1-izopropilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 3-(3-((5-brom-2-((1-(1-izopropilpiperidin-4-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 3-(3-((5-chlor-2-((1-(1-izopropilpiperidin-4-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 3-(3-((5-chlor-2-((3 -etil-1 -(1 -izopropilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((2-((1-(1-izopropilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)morfolin-3-ono, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((1 -(1 -izopropilpiperidin-4-il)-3 -metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)morfolin-3-ono, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((3-etil-1-(1-izopropilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)morfolin-3 -ono, 1-(3-((2-((1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azepan-2-ono, 1-(3-((2-((1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azepan-2-ono, 1-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azepan-2-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)azepan-2-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)azepan-2-ono, 1-(3-((2-((1-(1-etilpiperidin-4-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)pirolidin-2-ono, 1-(3-((2-((3-metil-1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azepan-2-ono, 1-(3-((5-ciklopropil-2-((1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)pirolidin-2-ono, 1-(3-((2-((1-(1-izopropilpiperidin-4-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azepan-2-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)azepan-2-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((1-(1-izopropilpiperidin-4-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)azepan-2-ono, 1-(3-((2-((1-(1-izopropilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azepan-2-ono, 1-(3-((2-((1-(1-izobutilpiperidin-4-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azepan-2-ono, 1-(3-((2-((1-(1-etilpiperidin-4-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azepan-2-ono, 1-(3-((2-((1-(1-ciklobutilpiperidin-4-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azepan-2-ono, 1-(3-((2-((1-(1-ciklopentilpiperidin-4-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azepan-2-

ono, 1-(3 -((2-((1-(1-(antr-butil)piperidin-4-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)-5 - (trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azepan-2-ono, (S)-1-(3-((2-((1-(1-izopropilpirolidin-3-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azepan-2-ono, 1-(3-((2-((1-(2-morfolinoetil)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azepan-2-ono, 1-(3-((2-((1-(1-izobutilazetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azepan-2-ono, 1-(3-((2-((3-metil-1-(2-morfolinoetil)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azepan-2-ono, 1-(3-((2-((3-metil-1-(3-(pirolidin-1-il)propil)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azepan-2-ono, 1-(3-((2-((3-metil-1-(3-morfolinopropil)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azepan-2-ono, 1-(3-((2-((3-metil-1-(1-metil-d3-piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azepan-2-ono, 4-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 1-(3-((2-((3-metil-1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)pirolidin-2-ono, 1-(3-((2-((3-metil-1 -(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)pirolidin-2-ono, 4-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3 -ono, (R)-4-(3-((2-((3-metil-1 -(1 -metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((2-((1-(1-etilpiperidin-4-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3 -ono, 4-(3-((2-((1-(1-izopropilpiperidin-4-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((2-((3-etil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-chlor-2-((1-(1-izopropilpiperidin-4-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((2-((3-metil-1-(3-morfolinopropil)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3 -ono, (R)-4-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((1-(1-izopropilpiperidin-4-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(3-morfolinopropil)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((1-(2-(dimetilamino)etil)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((2-((1-(2-(dimetilamino)etil)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, (R)-4-(3-((5-brom-2-((3-metil-1 -(1 -metilpirolidin-3 -il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((3 -etil-1 -(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(3-morfolinopropil)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(3-morfolinopropil)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-brom-2-((1-(2-(dimetilamino)etil)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-chlor-2-((1-(2-(dimetilamino)etil)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((2-((1-(2-(dietilamino)etil)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 2-metil-2-(3-metil-4-((4-((3-(3-okso-1,4-oksazepan-4-il)propil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)-1H-pirazol-1-il)propanamido, 3-(3-((2-((4-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-3-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 1-(3-((2-((1-(1-izobutilazetidin-3-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)pirolidin-2-ono, 4-(3-((2-((3-metil-1-(3-morfolinopropil)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 4-(3-((2-((1-(1-etilpiperidin-4-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 4-(3-((2-((1-(1-izopropilpiperidin-4-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 4-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, (R)-4-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, (R)-4-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 4-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(3-morfolinopropil)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 4-(3-((2-((3-etil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 4-(3-((2-((1-(2-(dimetilamino)etil)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, (R)-4-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(3-morfolinopropil)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((1-(2-(dimetilamino)etil)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((1-(1-etilpiperidin-4-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 4-(3-((5-chlor-2-((1-(1-izopropilpiperidin-4-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 4-(3-((5-brom-2-((1-(2-(dimetilamino)etil)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 2-metil-2-(3-metil-4-((4-((3-(5-okso-1,4-oksazepan-4-il)propil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)-1H-pirazol-1-il)propanamido, 4-(3-((2-((1-(2-(dietilamino)etil)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 1-(3-((5-brom-2-((1-(1-izobutilazetidin-3-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)pirolidin-2-ono, (R)-1-(3-((5-chlor-2-((3 -metil-1 -(pirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)pirolidin-2-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((1-(1-izobutilazetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)pirolidin-2-ono, (R)-1-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)pirolidin-2-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((1 -(1-izobutilazetidin-3-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)pirolidin-2-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(2-(pirolidin-1-il)etil)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)pirolidin-2-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(2-morfolinoetil)-

1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)pirolidin-2-ono, (R)-1-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(pirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)pirolidin-2-ono, 1-(3-((5-brom-2-((1-(1-izobutilazetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)pirolidin-2-ono, 1-(3-((2-((1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)pirolidin-2-ono, (S)-1-(3-((2-((3-metil-1-(pirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)pirolidin-2-ono, (S)-1-(3-((2-((1-(1-etilpirolidin-3-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)pirolidin-2-ono, rac-(R)-1-(3-((2-((3-metil-1-(pirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)pirolidin-2-ono, 1-(3-((2-((1-(1-izobutilazetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)pirolidin-2-ono, 2-metil-2-(3-metil-4-((4-((3-(3-okso-1,4-oksazepan-4-il)propil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)-1H-pirazol-1-il)propanenitrilo, 1-(3-((2-((4-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-3-il)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((2-((1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-3-il)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 4-(3-((2-((1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((2-((1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-2H-1,2,3-triazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((2-((2-(1-metilpiperidin-4-il)-2H-1,2,3-triazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((2-((2-(1-metilpiperidin-4-il)-2H-1,2,3-triazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((2-((1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-1,2,3-triazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((2-((1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-1,2,3-triazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((2-((1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-1,2,3-triazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((2-((2-(1-metilpiperidin-4-il)tiazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((2-((2-(1-metilpiperidin-4-il)tiazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((2-((2-(1-metilpiperidin-4-il)tiazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((2-((2-(1-metilpiperidin-4-il)oksazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((2-((2-(1-metilpiperidin-4-il)oksazol-4-il) amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((2-((2-(1-metilpiperidin-4-il)oksazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((2-((5-metil-2-(1-metilpiperidin-4-il)-2H-1,2,3-triazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((2-((5-metil-2-(1-metilpiperidin-4-il)-2H-1,2,3-triazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((2-((5-metil-2-(1-metilpiperidin-4-il)-2H-1,2,3-triazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((2-((5-metil-2-(1-metilpiperidin-4-il)tiazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((2-((5-metil-2-(1-metilpiperidin-4-il)tiazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((2-((5-metil-2-(1-metilpiperidin-4-il)tiazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((2-((5-metil-2-(1-metilpiperidin-4-il)oksazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((2-((5-metil-2-(1-metilpiperidin-4-il)oksazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((2-((5-metil-2-(1-metilpiperidin-4-il)oksazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((2-((4-metil-2-(1-metilpiperidin-4-il)tiazol-5-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((2-((4-metil-2-(1-metilpiperidin-4-il)tiazol-5-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((2-((4-metil-2-(1-metilpiperidin-4-il)tiazol-5-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((2-((4-metil-2-(1-metilpiperidin-4-il)oksazol-5-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((2-((4-metil-2-(1-metilpiperidin-4-il)oksazol-5-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((2-((4-metil-2-(1-metilpiperidin-4-il)oksazo1-5-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)morfolin-3-ono, 1-metil-3-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)tetrahidropirimidin-2(1H)-ono, 3-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazepan-2-ono, 1-metil-3-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-diazepan-2-ono, 1-metil-4-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-diazepan-5-ono, 4-metil-1-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-diazepan-2-ono, 1-(3-((2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azepan-2-ono, 4-metil-1-(3-((2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-diazepan-2-ono, 3-(3-((2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)morfolin-3-ono, 1-metil-3-(3-((2-((3-metil-1 -(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-

(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)tetrahidropirimidin-2(1H)-ono, 3-(3-((2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazepan-2-ono, 1-metil-3-(3-((2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-diazepan-2-ono, 1-metil-4-(3-((2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-diazepan-5-ono, 4-(3-((2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 1-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azepan-2-ono, 4-metil-1-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-diazepan-2-ono, 4-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)morfolin-3-ono, 1-metil-3-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)tetrahidropirimidin-2(1H)-ono, 3-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazepan-2-ono, 1-metil-3-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-diazepan-2-ono, 1-metil-4-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-diazepan-5-ono, 4-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 6,6-dimetil-3-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 2,2-dimetil-4-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 6,6-dimetil-4-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 6,6-dimetil-3-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 2,2-dimetil-4-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 6,6-dimetil-4-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 6,6-dimetil-3-(3-((2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 2,2-dimetil-4-(3-((2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 6,6-dimetil-4-(3-((2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 1-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azetidin-2-ono, 1-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azetidin-2-ono, 1-(3-((2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azetidin-2-ono, 3,3-dimetil-1-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azetidin-2-ono, 3,3-dimetil-1-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azetidin-2-ono, 3,3-dimetil-1-(3-((2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azetidin-2-ono, 4-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((5-(difluormetil)-2-((1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-(difluormetil)-2-((1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((5-(difluormetil)-2-((1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)morfolin-3-ono, 1-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3-metiltetrahidropirimidin-2(1H)-ono, 3-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazepan-2-ono, 1-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3-metil-1,3-diazepan-2-ono, 4-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1-metil-1,4-diazepan-5-ono, 1-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-4-metil-1,4-diazepan-2-ono, 1-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)azepan-2-ono, 1-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-4-metil-1,4-diazepan-2-ono, 3-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1] oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)morfolin-3-ono, 1-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3-metiltetrahidropirimidin-2(1H)-ono, 3-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazepan-2-ono, 1-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3-metil-1,3-diazepan-2-ono, 4-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1-metil-1,4-diazepan-5-ono, 4-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(8-metil-8-

azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazepan-2-ono, 1-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3-metil-1,3-diazepan-2-ono, 4-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1-metil-1,4-diazepan-5-ono, 4-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-6,6-dimetil-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-2,2-dimetil-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-6,6-dimetil-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-6,6-dimetil-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-2,2-dimetil-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-6,6-dimetil-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-6,6-dimetil-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-2,2-dimetil-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-6,6-dimetil-1,4-oksazepan-5-ono, 1-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)azetidin-2-ono, 1-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)azetidin-2-ono, 1-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)azetidin-2-ono, 1-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3,3-dimetilazetidin-2-ono, 1-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3,3-dimetilazetidin-2-ono, 1-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3,3-dimetilazetidin-2-ono, 4-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((5-brom-2-((1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-brom-2-((1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((5-brom-2-((1-(1-metilpiperidin-4-il) -1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)morfolin-3-ono, 1-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3-metiltetrahidropirimidin-2(1H)-ono, 3-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazepan-2-ono, 1-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3-metil-1,3-diazepan-2-ono, 4-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1-metil-1,4-diazepan-5-ono, 1-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-4-metil-1,4-diazepan-2-ono, 1-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)azepan-2-ono, 1-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-4-metil-1,4-diazepan-2-ono, 3-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)morfolin-3-ono, 1-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3-metiltetrahidropirimidin-2(1H)-ono, 3-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazepan-2-ono, 1-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3-metil-1,3-diazepan-2-ono, 4-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1-metil-1,4-diazepan-5-ono, 4-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazepan-2-ono, 1-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3-metil-1,3-diazepan-2-ono, 4-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1-metil-1,4-diazepan-5-ono, 4-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-6,6-dimetil-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-2,2-dimetil-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-6,6-dimetil-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-6,6-dimetil-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-2,2-dimetil-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-6,6-dimetil-l,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(8-metil-8-

azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-6,6-dimetil-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-2,2-dimetil-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-6,6-dimetil-1,4-oksazepan-5-ono, 1-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)azetidin-2-ono, 1-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)azetidin-2-ono, 1-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)azetidin-2-ono, 1-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3,3-dimetilazetidin-2-ono, 1-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3,3-dimetilazetidin-2-ono, 1-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3,3-dimetilazetidin-2-ono, 4-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((5-chlor-2-((1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-chlor-2-((1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((5-chlor-2-((1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)morfolin-3-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3-metiltetrahidropirimidin-2(1H)-ono, 3-(3 -((5 -chlor-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazepan-2-ono, 1-(3 -((5-chlor-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3-metil-1,3-diazepan-2-ono, 4-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1-metil-1,4-diazepan-5 -ono, 1-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-4-metil-1,4-diazepan-2-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)azepan-2-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-4-metil-1,4-diazepan-2-ono, 3-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)morfolin-3-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3-metiltetrahidropirimidin-2(1H)-ono, 3-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazepan-2-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3-metil-1,3-diazepan-2-ono, 4-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1-metil-1,4-diazepan-5-ono, 4-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazepan-2-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3-metil-1,3-diazepan-2-ono, 4-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1-metil-1,4-diazepan-5-ono, 4-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-6,6-dimetil-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-2,2-dimetil-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-6,6-dimetil-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-6, 6-dimetil-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-2,2-dimetil-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-6,6-dimetil-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-6,6-dimetil-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-2,2-dimetil-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-6,6-dimetil-1,4-oksazepan-5-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)azetidin-2-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)azetidin-2-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)azetidin-2-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3,3-dimetilazetidin-2-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3,3-dimetilazetidin-2-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3,3-dimetilazetidin-2-ono,2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-4-((3-(3-okso-1,4-oksazepan-4-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-4-((3-(5-okso-1,4-oksazepan-4-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-4-((3-(2-okso-1,3-oksazinan-3-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 2-((1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-4-((3-(3-okso-1,4-

oksazepan-4-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 2-((1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-4-((3-(5-okso-1,4-oksazepan-4-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 2-((1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-4-((3-(2-okso-1,3-oksazinan-3-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-4-((3-(3-oksomorfolino)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-4-((3-(3-metil-2-oksotetrahidropirimidin-1(2H)-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-4-((3-(2-okso-1,3-oksazepan-3-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-4-((3-(3-metil-2-okso-1,3-diazepan-1-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-4-((3-(4-metil-7-okso-1,4-diazepan-1-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-4-((3-(4-metil-2-okso-1,4-diazepan-1-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-4-((3-(2-oksopiperidin-1-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-4-((3-(2-oksoazepan-1-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-4-((3-(4-metil-2-okso-1,4-diazepan-1-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-4-((3-(2-okso-1,3-oksazinan-3-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-4-((3-(3-oksomorfolino)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-4-((3-(3-metil-2-oksotetrahidropirimidin-1(2H)-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-4-((3-(2-okso-1,3-oksazepan-3-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-4-((3-(3-metil-2-okso-1,3-diazepan-1-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-4-((3-(4-metil-7-okso-1,4-diazepan-1-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-4-((3-(3-okso-1,4-oksazepan-4-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-4-((3-(5-okso-1,4-oksazepan-4-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-4-((3-(2-okso-1,3-oksazepan-3-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-4-((3-(3-metil-2-okso-1,3-diazepan-1-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-4-((3-(4-metil-7-okso-1,4-diazepan-1-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-4-((3-(3-okso-1,4-oksazepan-4-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-4-((3-(5-okso-1,4-oksazepan-4-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 4-((3-(6,6-dimetil-2-okso-1,3-oksazinan-3-il)propil)amino)-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 4-((3-(2,2-dimetil-3-okso-1,4-oksazepan-4-il)propil)amino)-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 4-((3-(6,6-dimetil-5-okso-1,4-oksazepan-4-il)propil)amino)-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 4-((3-(6,6-dimetil-2-okso-1,3-oksazinan-3-il)propil)amino)-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 4-((3-(2,2-dimetil-3-okso-1,4-oksazepan-4-il)propil)amino)-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 4-((3-(6,6-dimetil-5-okso-1,4-oksazepan-4-il)propil)amino)-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 4-((3-(6,6-dimetil-2-okso-1,3-oksazinan-3-il)propil)amino)-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 4-((3-(2,2-dimetil-3-okso-1,4-oksazepan-4-il)propil)amino)-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 4-((3-(6,6-dimetil-5-okso-1,4-oksazepan-4-il)propil)amino)-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-4-((3-(2-oksoazetidin-1-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-4-((3-(2-oksoazetidin-1-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-4-((3-(2-oksoazetidin-1-il)propil)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 4-((3-(3,3-dimetil-2-oksoazetidin-1-il)propil)amino)-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 4-((3-(3,3-dimetil-2-oksoazetidin-1-il)propil)amino)-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 4-((3-(3,3-dimetil-2-oksoazetidin-1-il)propil)amino)-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-5-karbonitrilo, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((3 -metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 3 -(3 -((5 -ciklopropil-2-((3-metil-1-(1 -metilpiperidin-4-il) -1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((5-ciklopropil-2-((1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)morfolin-3-ono, 1-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3-metiltetrahidropirimidin-2(1H)-ono, 3-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazepan-2-ono, 1-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3-metil-1,3-diazepan-2-ono, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1-metil-1,4-diazepan-5-ono, 1-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-4-metil-1,4-diazepan-2-ono, 1-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)azepan-2-ono, 1-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-

pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-4-metil-1,4-diazepan-2-ono, 3-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)morfolin-3-ono, 1-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3-metiltetrahidropirimidin-2(1H)-ono, 3-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazepan-2-ono, 1-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3-metil-1,3-diazepan-2-ono, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1-metil-1,4-diazepan-5-ono, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazepan-2-ono, 1-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il) amino)propil) -3 -metil-1,3-diazepan-2-ono, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1-metil-1,4-diazepan-5-ono, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((3 -metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-6,6-dimetil-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((3 -metil-1 -(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino) pirimidin-4-il)amino)propil)-2,2-dimetil-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-6,6-dimetil-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-6,6-dimetil-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-2,2-dimetil-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-6,6-dimetil-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-6,6-dimetil-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-2,2-dimetil-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-6,6-dimetil-1,4-oksazepan-5-ono, 1-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)azetidin-2-ono, 1-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)azetidin-2-ono, 1-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)azetidin-2-ono, 1-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3,3-dimetilazetidin-2-ono, 1-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3,3-dimetilazetidin-2-ono, 1-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-3,3-dimetilazetidin-2-ono, 1-(3-((2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)pirolidin-2-ono, 1-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)pirolidin-2-ono, 1-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)pirolidin-2-ono, 1-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)pirolidin-2-ono, 1-(3-((2-((1-(1-izobutilazetidin-3-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil) pirolidin-2-ono, 1-(3-((5-(difluormetil)-2-((1-(1-izobutilazetidin-3-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)pirolidin-2-ono, 1-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)pirolidin-2-ono, 1-(3-((5-brom-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)pirolidin-2-ono, 1-(3-((5-brom-2-((1-(1-izobutilazetidin-3-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)pirolidin-2-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)pirolidin-2-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)pirolidin-2-ono, 1-(3-((5-chlor-2-((1-(1-izobutilazetidin-3-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)pirolidin-2-ono, 4-(3-((2-((2-(3-(dimetilamino)propil)-2H-1,2,3-triazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((2-((2-(2-(dimetilamino)etil)-2H-1,2,3-triazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((2-((5-etil-2-(1-metilpiperidin-4-il)-2H-1,2,3-triazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, N-(1-metilpiperidin-4-il)-4-((4-((3-(2-okso-1,3-oksazinan-3-il)propil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)tiazol-2-karboksamido, 4-(3-((2-((2-(3-(dimetilamino)propil)oksazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((2-((2-(2-(dimetilamino) etil)oksazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((2-((2-(4-metilpiperazine-1-karbonil)oksazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 3,3-dimetil-1-(3-((2-((5-metil-2-(1-metilpiperidin-4-il)-2H-1,2,3-triazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)azetidin-2-ono, 4-(3-((2-((1-(3-(dimetilamino)propil)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((2-((1-(3-(pirolidin-1-il)propil)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((2-((3-metil-1 -(2-morfolinoetil)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((2-((3-fluor-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil) pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((2-((1-(1-metilpiperidin-4-il)-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((2-((3-metoksi-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5 -(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 1-(1-metilpiperidin-4-il)-4-((4-((3-(2-oksopiperidin-1-il)propil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)-1H-

pirazol-3-karbonitrilo, 4-(3-((2-((3-etinil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 3-(3-((2-((1-(1-metilpiperidin-4-il)-3-vinil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((2-((3-ciklopropil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 8-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino) propil)-4-oksa-8-azaspiro[2.6]nonan-9-ono, 8-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-5-oksa-8-azaspiro[2.6]nonan-9-ono, 9-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-5-oksa-9-azaspiro[3.6]dekan-10-ono, 9-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-6-oksa-9-azaspiro[3.6]dekan-10-ono, 4-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 4-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 3-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino) propil)-1,3-oksazepan-2-ono, 3-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil) piridin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 2,2-dimetil-4-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)piridin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((5-chlor-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)piridin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 4-(3-((2-((5-metil-2-(1-metilpiperidin-4-il)-2H-1,2,3-triazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil) piridin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((2-((3-metil-1-(3-morfolinopropil)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 4-(3-((2-((1-(2-(dimetilamino) etil)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, (S)-4-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 1-metil-3-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil) piridin-4-il)amino)propil)tetrahidropirimidin-2(1H)-ono, 1-metil-3-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)-1,3-diazepan-2-ono, (R)-4-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 4-(3-((2-((5-metil-2-(1-metilpiperidin-4-il)tiazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((2-((2-(1-metilpiperidin-4-il)tiazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil) piridin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((2-((2-(1-metilpiperidin-4-il)oksazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil) piridin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 4-(3-((2-((3-etil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 4-(3-((5-chlor-2-((3-etil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)piridin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 4-(3-((2-((3-metoksi-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((2-((1-(1-metilpiperidin-4-il)-3-vinil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 1-((3-metil-4-((4-((3-(5-okso-1,4-oksazepan-4-il)propil)amino)-5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-1H-pirazol-1-il)metil)ciklopropan-1-karbonitrilo, 2-metil-2-(3-metil-4-((4-((3-(5-okso-1,4-oksazepan-4-il)propil)amino)-5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-1H-pirazol-1-il)propanenitrilo, 6-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-4-((3-(5-okso-1,4-oksazepan-4-il)propil)amino)nikotinonitrilo, 4-(3-((5-ciklopropil-2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)piridin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 4-(3-((2-((1-(1-etilpiperidin-4-il)-3-metil-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 1-(1-metilpiperidin-4-il)-4-((4-((3-(5-okso-1,4-oksazepan-4-il)propil)amino)-5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-1H-pirazol-3-karbonitrilo, 4-(3-((2-((2-(1-metilpiperidin-4-il)-2H-1,2,3-triazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 4-(3-((5-(difluormetil)-2-((2-(1-metilpiperidin-4-il)-2H-1,2,3-triazol-4-il)amino)piridin-4-il)amino)propil)-1,4-oksazepan-3-ono, 3-(3-((2-((2-(1-metilpiperidin-4-il)oksazo1-4-il)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 1-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)pirolidin-2-ono, 1-(3 -((2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil) piridin-4-il)amino)propil)piperidin-2-ono, 1-(3-((2-((3-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)piridin-4-il)amino)propil)azetidin-2-ono, 2-metil-2-(3-metil-4-((4-((3-(5-okso-1,4-oksazepan-4-il)propil)amino)-5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-1H-pirazol-1-il)propanamido, 1-(1-metilpiperidin-4-il)-4-((4-((3-(3-okso-1,4-oksazepan-4-il)propil)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)-1H-pirazol-3-karbonitrilo, 4-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino) propil)-1,4-oksazepan-5-ono, 3-(3-((5-(difluormetil)-2-((3-metil-1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,3-oksazinan-2-ono, 1-metil-4-(3-((2-((3-metil-1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-diazepan-5-ono ir 4-metil-1-(3-((2-((3-metil-1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)amino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)amino)propil)-1,4-diazepan-2-ono, arba farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų, enantiomerų, stereoizomerų arba tautomerų.

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, kur yra papildomas terapinis agentas, ir 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 interkaluojančių agentų, 5-fluoruracilo, kapecitabino, citarabino, decitabino, 5-aza citadino, gemcitabino ir metotreksato.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, skirtas naudoti paciento, kuriam to reikia, sutrikimo gydymui.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, skirtas naudoti taikant paciento, kuriam to reikia, vėžio gydymo būdą, apimantį terapiškai veiksmingo junginio kiekio įvedimą 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, osteosarkomų, dauginių mielomų, gimdos kaklelio karcinomų, vėžio, kuris yra metastazavęs į kaulus, papiliarinės skydliaukės karcinomos, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio ir gaubtinės bei tiesiosios žarnos vėžio.

15. Junginys, skirtas naudoti pagal 13 arba 14 punktą, dar apimantis vieno arba daugiau papildomų terapinių agentų įvedimą 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 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 interkaluojančių agentų, 5-fluoruracilo, kapecitabino, citarabino, decitabino, 5-aza citadino, gemcitabino ir metotreksato.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 413/14*** (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
A61P 37/02 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61K 31/553 (2006.01)

(11) **3788044**

(13) T

(96) 19724048.4

(96) 2019-05-02

(97) 2021-03-10

(97) 2023-08-09

(86) PCT/US2019/030476

(86) 2019-05-02

(87) WO 2019/213447

(87) 2019-11-07

(30) 201862666462 P, 2018-05-03, US

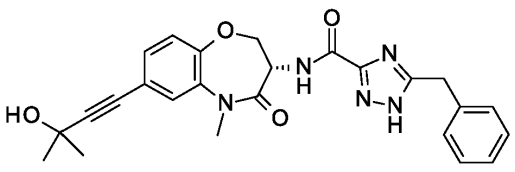
(72) MASUDA, Esteban, US
SHAW, Simon, US
TAYLOR, Vanessa, US
BHAMIDIPATI, Somasekhar, US

(73) Rigel Pharmaceuticals, Inc., South San Francisco, CA 94080, US

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

(54) RIP1 inhibitoriniai junginiai ir jų gamybos bei naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

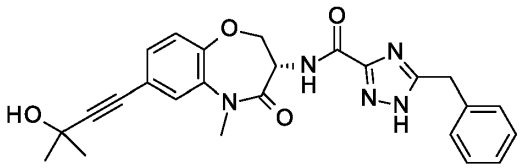
(57) 1. Junginys:
(a) kurio formulė



;

arba
(b) yra farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra



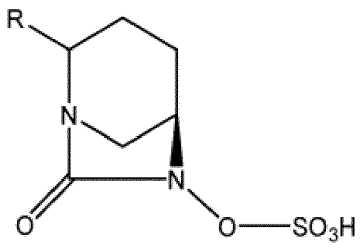
3. Farmacinė kompozicija, apimanti: (i) junginį pagal 1 arba 2 punktą; ir (ii) pagalbinę medžiagą, terapinį agentą arba jų derinius.

4. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, skirtas naudoti kaip vaistas.

5. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, skirti naudoti taikant reumatoidinio artrito, psoriazinio artrito, osteoartrito, sisteminės raudonosios vilkligės, vilkligės nefrito, ankilozinio spondilito, osteoporozės, sisteminės sklerozės, išsėtinės sklerozės, psoriazės, pvz., pustulinės psoriazės, I tipo diabeto, II tipo diabeto, uždegiminės žarnyno ligos, pvz., Krono ligos ir opinio kolito, hiperimunoglobulinemijos d ir periodinio karščiavimo sindromo, su kriopirinu susijusių periodinių sindromų, Šnitzlerio sindromo, sisteminio jaunatvinio idiopatinio artrito, suaugusiųjų Stilo ligos, podagros, podagros paūmėjimų, pseudopodagos, SAPHO sindromo, Kastlemano ligos, sepsio, insulto, aterosklerozės, celiakijos, II-1 receptorių antagonisto trūkumo, Alzheimerio ligos, Hantingtono ligos arba Parkinsono ligos.

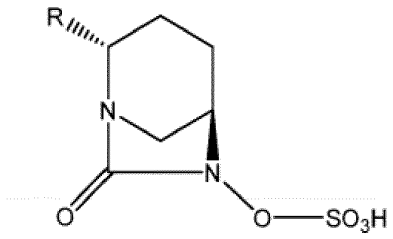
---

(51) Int. Cl. ***C07D 471/08*** (2006.01)
A61K 31/439 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
(11) **3833665**
(13) T
(96) 19755850.5
(96) 2019-08-08
(97) 2021-06-16
(97) 2023-07-19
(86) PCT/EP2019/071370
(86) 2019-08-08
(87) WO 2020/030761
(87) 2020-02-13
(30) 18290093, 2018-08-09, EP
18213635, 2018-12-18, EP
(72) LEIRIS, Simon, FR
DAVIES, David Thomas, FR
(73) Antabio SAS, 31 670 Labège, FR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Diazabiciklooktanonai kaip serino beta-laktamazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kuris yra diazabiciklooktanonas, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:

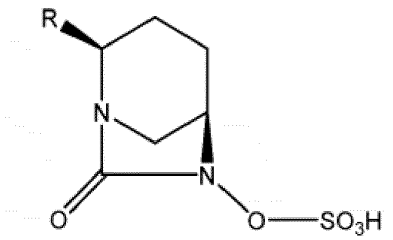

[Formulė (I)]

kur
◦ R yra parinktas iš halogeno, C_{1-4} alkilo ir L-X-R^1, kur C_{1-4} alkilo grupė yra pakeista bent vienu halogeno atomu ir yra pasirinktinai papildomai pakeista vienu arba dviem pakaitais R^2;
◦ R^1 yra C_{1-4} alkilas, kuris yra pakeistas bent vienu halogeno atomu ir yra pasirinktinai papildomai pakeistas vienu arba dviem pakaitais R^2;
◦ kiekvienas R^2 yra nepriklausomai nuo 5 iki 6 narių heteroarilo grupė, kuri neturi pakaitų arba yra pakeista vienu, dviem arba trimis pakaitais, parinktais iš halogeno, OH, $C(O)R^3$, C(O)OH, $C(O)OR^3$ ir C_{1-4} alkilo, ir C_{1-4} alkoksi grupių, kurios pačios neturi pakaitų arba pakeistos vienu arba daugiau halogeno atomų;
◦ R^3 yra C_{1-4} alkilas, kuris neturi pakaitų arba pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų;
◦ L yra jungtis arba yra C_{1-2} alkileno grupė, kuri neturi pakaitų arba yra pakeista bent vienu halogeno atomu; ir
◦ X yra O arba $S(O)_z$, kur z yra 0, 1 arba 2.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra diazabiciklooktanonas, kurio formulė (II), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba, kurio formulė (III), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:



Formulė (II)

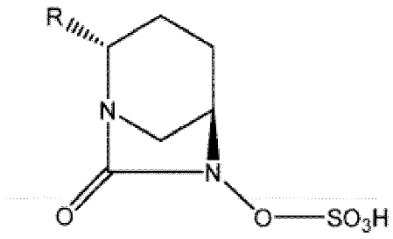


Formulė (III)

kur R yra halogenas.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R yra fluoras arba chloras;
kur pageidautina minėtas junginys yra parinktas iš
- (2R,5R)-2-fluor-7-okso-1,6-diazabiciklo[3.2.1]oktan-6-ilo vandenilio sulfato;
- (2S,5R)-2-fluor-7-okso-1,6-diazabiciklo[3.2.1]oktan-6-ilo vandenilio sulfato;
- (2R,5R)-2-chlor-7-okso-1,6-diazabiciklo[3.2.1]oktan-6-ilo vandenilio sulfato; ir farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų.

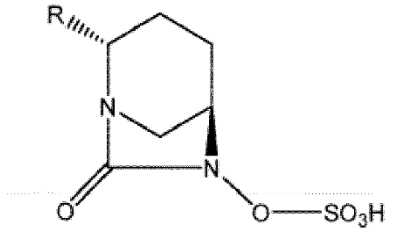
4. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra diazabiciklooktanonas, kurio formulė (II), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:



[Formulė (II)]

kur R yra kaip apibrėžta 1 punkte.

5. Junginys pagal 1 arba 4 punktą, kuris yra diazabiciklooktanonas, kurio formulė (II), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:



[Formulė (II)]

kur

∘ R yra C_{1-4} alkilas, kur C_{1-4} alkilo grupė yra pakeista bent vienu halogeno atomu ir yra pasirinktinai papildomai pakeista vienu arba dviem pakaitais R^2;

∘ kiekvienas R^2 yra nepriklausomai nuo 5 iki 6 narių heteroarilo grupė, kuri neturi pakaitų arba yra pakeista vienu, dviem arba trimis pakaitais, parinktais iš halogeno, OH, $C(O)R^3$, C(O)OH, $C(O)OR^3$ ir C_{1-4} alkilo, ir C_{1-4} alkoksi grupių, kurios pačios neturi pakaitų arba pakeistos vienu arba daugiau halogeno atomų;

∘ R^3 yra C_{1-4} alkilas, kuris neturi pakaitų arba pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų.

6. Junginys pagal 4 arba 5 punktą, kur:

i) R yra C_{1-4} alkilas, pageidautina C_{1-2} alkilas, kur alkilo grupė yra pakeista bent vienu halogeno atomu ir pasirinktinai papildomai yra pakeista vienu pakaitu R^2; arba

ii) R^1 yra C_{1-2} alkilas, kur C_{1-2} alkilo grupė yra pakeista bent dviem halogeno atomais, parinktais iš fluoro ir chloro; arba

iii) junginys yra toks, kaip apibrėžta 4 punkte, ir R yra L-X-R^1, kur

- L yra jungtis arba yra nepakeista C_1 alkileno grupė;
- X yra O arba S; ir
- R^1 yra C_1 alkilo grupė, pakeista 1, 2 arba 3 halogeno grupėmis;

kur pageidautina R yra parinktas iš $-CH_2-O-CF_3$ ir $-S-CF_3$; arba

iv) R yra parinktas iš CF_3, CHF_2, $CHCl_2$, CCl_3, CH_2F, CF_2CH_3, CF_2-tiazolilo ir CH_2CF_3, pageidautina iš CF_3, CHF_2 ir $CHCl_2$.

7. Junginys pagal bet kurį iš 4 - 6 punktų, kur kiekvienas R^2 yra nepriklausomai nepakeistas nuo 5 iki 6 narių heteroarilas; pageidautina kiekvienas R^2 yra nepakeistas tiazolilas.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra (2R,5R)-2-fluor-7-okso-1,6-diazabiciklo[3.2.1]oktan-6-ilo vandenilio sulfatas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

9. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra natrio (2R,5R)-2-fluor-7-okso-1,6-diazabiciklo[3.2.1]oktan-6-ilo sulfatas.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš ankstesnių punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį ir pasirinktinai papildomai apimanti (i) antibiotiką ir (arba) (ii) metalo-β-laktamazės inhibitorių.

11. Junginio pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų ir vieno arba daugiau (i) antibiotiko ir (ii) metalo-β-laktamazės inhibitoriaus derinys.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, skirtas naudoti bakterinės infekcijos gydymui arba profilaktikai, vartojant kartu su antibiotiku ir (arba) metalo-β-laktamazės inhibitoriumi.

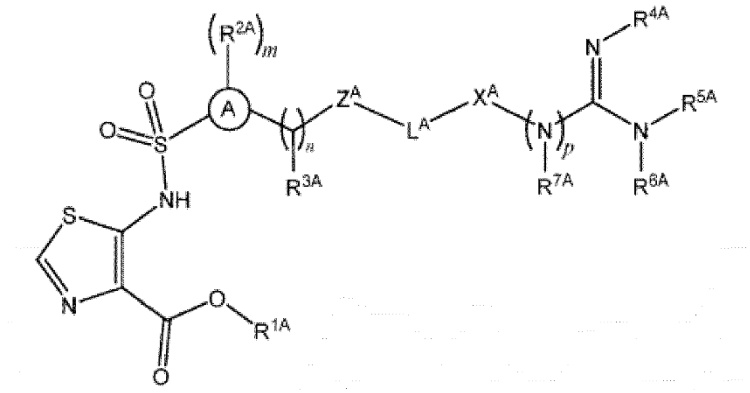
13. Kompozicija, derinys arba junginys, skirti naudoti pagal bet kurį iš 10 - 12 punktų, kur antibiotikas yra karbapenemo antibiotikas, pageidautina, kad antibiotikas būtų meropenemas.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų arba kompozicija, arba derinys pagal bet kurį iš 10, 11 arba 13 punktų, skirti naudoti gramneigiamų bakterijų atsparumui antibiotikams pašalinti arba sumažinti.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų arba kompozicija, arba derinys pagal bet kurį iš 10, 11 arba 13 punktų, skirti naudoti bakterinės infekcijos gydymui arba profilaktikai.

16. Junginys, kompozicija arba derinys, skirti naudoti pagal bet kurį iš 12 - 15 punktų, kur gramneigiamos bakterijos yra parinktos iš Enterobacteriaceae, Pseudomonadaceae ir Moraxellaceae, arba bakterinė infekcija yra sukelta bakterijų, parinktų iš Enterobacteriaceae, Pseudomonadaceae ir Moraxellaceae pageidautina a) bakterijų, parinktų iš Enterobacteriaceae, Pseudomonadaceae ir Moraxellaceae, kurios yra parinktos iš *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter Cloacae, Pseudomonas aeruginosa, Burkholderia cepacia* ir *Acinetobacter baumannii*; ir (arba) (b) bakterinę infekciją sukelia karbapenemui atsparios enterobakterijos.

17. Kompozicija, derinys arba junginys, skirti naudoti pagal bet kurį iš 10 - 16 punktų, kur metalo-β-laktamazės inhibitorius yra junginys, kurio formulė (A), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska



[Formulė (A)]

kur

∘ R^{1A} yra parinktas iš H, R^{1b} ir $-CH_2OC(O)R^{1b}$, kur R^{1b} yra parinktas iš nepakeistų C_1-C_4 alkilo grupės ir fenilo;

∘Ⓐ yra ciklinė grupė, parinkta iš C_6-C_{10} arilo, nuo 5 iki 10 narių heteroarilo ir nuo 4 iki 10 narių karbociklinių ir heterociklinių grupių;

∘ kiekvienas R^{2A} yra nepriklausomai parinktas iš:

(i) halogeno arba R^8;

(ii) C_{1-3} alkilo, $O(C_{1-3}$ alkilo), $S(C_{1-3}$ alkilo), $SO(C_{1-3}$ alkilo) arba $SO_2(C_{1-3}$ alkilo), kur bet kuris iš jų pasirinktinai gali būti pakeistas 1, 2 arba 3 halogeno pakaitais ir (arba) vienu R^8 pakaitu; ir

(iii) $NR^aC(O)R^c$ ir $NR^aC(O)NR^bR^c$, kur kiekvienas R^a ir R^b yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio ir nepakeisto C_{1-2} alkilo, ir kiekvienas R^c yra nepakeistas C_{1-2} alkilas; ir

· kiekvienas R^8 yra nepriklausomai parinktas iš CN, OH, $-C(O)NR^fR^g$, $-NR^fR^g$, $-NR^{10}C(NR^{11})R^{12}$, $-C(NR^{10})NR^{11}R^{12}$ ir $-NR^{10}C(NR^{11})NR^{12}R^{13}$; kur kiekvienas iš R^f ir R^g yra nepriklausomai H arba nepakeistas C_{1-2} alkilas;

o *m* yra 0, 1, 2 arba 3

o R^{3A} yra parinktas iš vandenilio ir C_1-C_3 alkilo grupės, kuri yra nepakeista arba pakeista 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš halogeno, $-OR^{10}$ ir $-NR^{10}R^{11}$;

o *n* yra 0 arba 1

o Z^A yra jungtis arba yra parinktas iš $-NR^{10}C(O)-$, $-C(O)NR^{10}-$, $-NR^{10}C(O)NR^{11}-$, $-NR^{10}C(O)O-$, $-OC(O)NR^{10}$, $-NR^{10}C(O)S-$, $-SC(O)NR^{10}$, $-NR^{10}C(NR^{11})-$, $-C(NR^{10})NR^{11}-$, $-NR^{10}C(NR^{11})NR^{12}-$, $-NR^{10}C(N^+R^{11}R^{12})-$, $-C(N^+R^{10}R^{11})NR^{12}-$, $-NR^{10}C(N^+R^{11}R^{12})NR^{13}-$, $-NR^{10}C(NR^{11})O-$, $-OC(NR^{10})NR^{11}$, $-NR^{10}C(N^+R^{11}R^{12})O-$, $-OC(N^+R^{10}R^{11})NR^{12}-$, $-NR^{10}C(NR^{11})S-$, $-SC(NR^{10})NR^{11}$, $-NR^{10}C(N^+R^{11}R^{12})S-$, $-SC(N^+R^{10}R^{11})NR^{12}-$, $-C(O)NR^{15}-$, $-NR^{10}C(O)NR^{15}-$, $-OC(O)NR^{15}$, $-SC(O)NR^{15}$, $-C(NR^{10})NR^{15}-$, $-NR^{10}C(NR^{11})NR^{15}-$, $-C(N^+R^{10}R^{11})NR^{15}-$, $-NR^{10}C(N^+R^{11}R^{12})NR^{15}-$, $-OC(NR^{10})NR^{15}$, $-OC(N^+R^{10}R^{11})NR^{15}-$, $-SC(NR^{10})NR^{15}$ ir $-SC(N^+R^{10}R^{11})NR^{15}-$,

o L^A yra jungtis arba yra parinkta iš C_{1-4} alkileno, C_{2-4} alkenileno, C_{2-4} alkinileno, C_{1-3} alkileno-(C_{3-6} cikloalkileno)-C_{1-3} alkileno, C_{1-4} alkileno-(C_{3-6} cikloalkileno) ir (C_{3-6}cikloalkilen)-C_{1-4} alkileno, kur L yra nepakeistas arba pakeistas 1 arba 2 pakaitais, parinktais iš halogeno, $-OR^{10}$ ir $-NR^{10}R^{11}$; arba L yra $-C(R^{10})=N-$;

o X^A yra jungtis arba, kai L yra kitokia nei jungtis arba $-C(R^{10})=N-$, X yra jungtis arba yra parinktas iš $-NR^{10}-$, $-O-$, $-NR^{10}C(NR^{11})-$ ir $-C(NR^{10})-$;

o p yra 0 arba 1;

o R^{4A} yra parinktas iš H, -CN ir C_1-C_3 alkilo, kuris neturi pakaitų arba yra pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš halogeno, $-OR^{10}$, $-NR^{10}R^{11}$ ir -CN;

arba R^{4A} yra sujungtas su R^{5A} tam, kad suformuotų kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, nuo 5 iki 6 narių heterociklinę grupę, apimančią bent vieną prisotintą anglies atomą žiede, kur minėta heterociklinė grupė neturi pakaitų arba yra pakeista 1 arba 2 pakaitais, parinktais iš nepakeisto C_1-C_2 alkilo, halogeno, $-OR^{10}$, $-NR^{10}R^{11}$ ir -CN;

o R^{5A} yra parinktas iš H, -CN ir C_1-C_3 alkilo, kuris neturi pakaitų arba yra pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš halogeno, $-OR^{10}$, $-NR^{10}R^{11}$ ir -CN;

arba R^{5A} yra sujungtas kartu su R^{4A} tam, kad kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, suformuotų nuo 5 iki 6 narių heterociklinę grupę, apimančią bent vieną prisotintą anglies atomą žiede, minėta heterociklinė grupė neturi pakaitų arba yra pakeista 1 arba 2 pakaitais, parinktais iš nepakeisto C_1-C_2 alkilo, halogeno, $-OR^{10}$, $-NR^{10}R^{11}$ ir -CN;

arba R^{5A} yra sujungtas kartu su R^6 tam, kad suformuotų kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, nuo 5 iki 6 narių heterociklinę grupę, apimančią bent vieną prisotintą anglies atomą žiede, minėta heterociklinė grupė yra nepakeista arba pakeista 1 arba 2 pakaitais, parinktais iš nepakeisto C_1-C_2 alkilo, halogeno, $-OR^{10}$, $-NR^{10}R^{11}$ ir -CN;

∘ R^{6A} yra parinktas iš H, -CN ir C_1-C_3 alkilo, kuris neturi pakaitų arba yra pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš halogeno, $-OR^{10}$, $-NR^{10}R^{11}$ ir -CN;

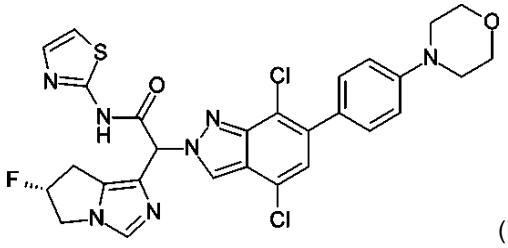
arba R^{6A} yra sujungtas kartu su R^{5A} tam, kad kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, suformuotų nuo 5 iki 6 narių heterociklinę grupę, apimančią bent vieną prisotintą anglies atomą žiede, minėta heterociklinė

grupė neturi pakaitų arba yra pakeista 1 arba 2 pakaitais, parinktais iš nepakeisto C_1-C_2 alkilo, halogeno, -OR^{10}, -$NR^{10}R^{11}$ ir -CN;
arba R^{6A} yra sujungtas kartu su R^{7A}, jei yra, tam, kad suformuotų kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, nuo 5 iki 6 narių heterociklinę grupę, apimančią bent vieną prisotintą anglies atomą žiede, minėta heterociklinė grupė neturi pakaitų arba yra pakeista 1 arba 2 pakaitais, parinktais iš nepakeisto C_1-C_2 alkilo, halogeno, -OR^{10}, -$NR^{10}R^{11}$ ir -CN;
o R^{7A}, jei yra, yra parinktas iš H, -CN ir C_1-C_3 alkilo, kuris neturi pakaitų arba yra pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš halogeno, -OR^{10}, -$NR^{10}R^{11}$ ir -CN;
arba R^{7A} yra sujungtas su R^{6A} tam, kad kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, suformuotų nuo 5 iki 6 narių heterociklinę grupę, apimančią bent vieną prisotintą anglies atomą žiede, minėta heterociklinė grupė neturi pakaitų arba yra pakeista 1 arba 2 pakaitais, parinktais iš nepakeisto C_1-C_2 alkilo, halogeno, -OR^{10}, -$NR^{10}R^{11}$ ir -CN;
o kiekvienas R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13} ir R^{14} yra nepriklausomai H arba metilas;
o kiekvienas R^{15} yra nepriklausomai pakeistas C_1-C_4 alkilas arba nepakeistas C_2-C_4 alkilas, kur, tuo atveju, kai R^{15} yra pakeista alkilo grupė, alkilo grupė yra pakeista 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, CN, OR^{10} ir -$NR^{10}R^{11}$.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)

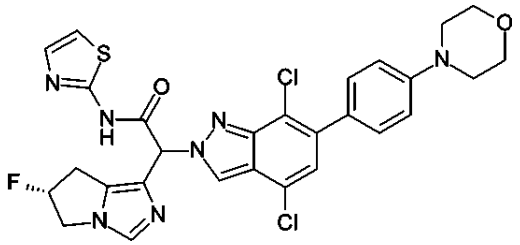
(11) **3986897**
(13) T
(96) 20734871.5
(96) 2020-06-19
(97) 2022-04-27
(97) 2023-08-30
(86) PCT/EP2020/067076
(86) 2020-06-19
(87) WO 2020/254562
(87) 2020-12-24
(30) 19181754, 2019-06-21, EP
(72) DOLENTE, Cosimo, CH
GOERGLER, Annick, CH
HEWINGS, David, CH
JAESCHKE, Georg, CH
KUHN, Bernd, CH
NAGEL, Yvonne, Alice, CH
OBST SANDER, Ulrike, CH
RICCI, Antonio, CH
RUEHER, Daniel, CH
STEINER, Sandra, CH
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) EGFR inhibitorius, skirtas vėžiui gydyti
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

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



3. Junginys, kurio formulė (I), pagal 1 arba 2 punktą, kur junginys yra 2-[4,7-dichlor-6-(4-morfolinfenil)indazol-2-il]-2-[(6R)-6-fluor-6,7-dihidro-5H-pirol[1,2-c]imidazol-1-il]-N-tiazol-2-il-acetamidas.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1–3 punktų, skirtas naudoti kaip terapiniu požiūriu veikli medžiaga.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1–3 punktų ir terapiniu požiūriu inertišką nešiklį.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1–3 punktų, skirtas naudoti vėžiui gydyti arba jo profilaktikai.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1–3 punktų, skirtas naudoti nesmulkialąsteliniam plaučių vėžiui gydyti arba jo profilaktikai.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 491/04 (2006.01)
A61P 25/08 (2006.01)
A61P 25/22 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)

(11) **4103566**

(13) T

(96) 21712145.8

(96) 2021-03-12

(97) 2022-12-21

(97) 2023-10-04

(86) PCT/EP2021/056393

(86) 2021-03-12

(87) WO 2021/180952

(87) 2021-09-16

(30) 202062989104 P, 2020-03-13, US

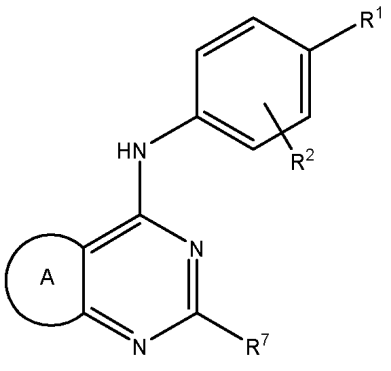
(72) JARVIS, Rebecca, Elizabeth, GB
BÜRLI, Roland, Werner, GB

(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE

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

(54) Kondensuoti pirimidino junginiai, kaip KCC2 moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:

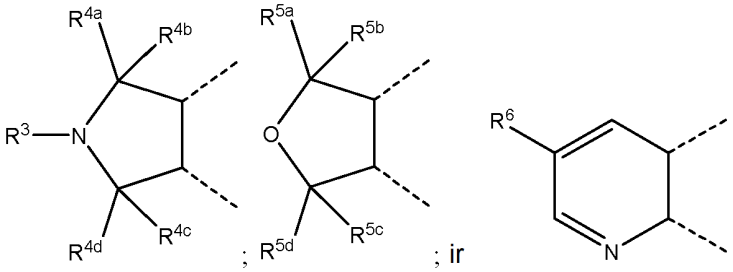


(I)
(I)

R^1 yra parinktas iš C_{2-6}alkilo; C_{2-6}alkenilo; C_{2-6}alkinilo; C_{2-6}alkoksi; C_{2-6}alkeniloksi; C_{2-6}alkiniloksi; C_{3-7}cikloalkilo; -O-C_{3-7}cikloalkilo; C_{6-10}arilo; -O-$(CH_2)_m$-C_{6-10}arilo; 6 narių heteroarilo; ir tiofenilo; kur alkilas, alkenilas, alkinilas, alkoksi, alkeniloksi, alkiniloksi ir cikloalkilas yra pasirinktinai pakeisti 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš -F ir -CF_3, ir kur arilas ir heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti 1 arba 2 pakaitais, parinktais iš -halogeno, -C_{1-3}alkilo, -C_{1-8}alkoksi ir -C_{2-8}alkiniloksi, kur -C_{1-3}alkilas, -C_{1-8}alkoksi ir -C_{2-8}alkiniloksi yra pasirinktinai pakeisti 1, 2, arba 3 pakaitais, parinktais iš -F, -CF_3 ir -NHC(O)O-C_{1-6}alkilo, arba du pakaitai kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro diazirinilą;

R^2 yra parinktas iš -H; -halogeno; ir -C_{1-3}alkilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš -F ir -CF_3;

A yra parinktas iš:



arba jo N-oksido;

R^3 yra parinktas iš -H; -C_{1-6}alkilo; -C_{2-6}alkenilo; -C_{2-6}alkinilo; -C_{3-7}cikloalkilo; ir 5 arba 6 narių heterocikloalkilo; kur alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas arba heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeisti 1, 2 arba 3 grupėmis, parinktomis iš -F, -CF_3, -C_{1-3}alkilo, pasirinktinai pakeisto 1 arba 2 pakaitais, parinktais iš -F, -CF_3, -C(O)NR^8R^9 ir -NR^8R^9;

R^{4a} ir R^{4b} kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš -H ir -C_{1-3} alkilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš -F ir -CF_3;

R^{4c} ir R^{4d} kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš -H ir -C_{1-3} alkilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš -F ir CF_3; arba R^{4c} ir R^{4d} kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, reiškia karbonilą;

R^{5a}, R^{5b}, R^{5c} ir R^{5d} kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš -H ir -C_{1-3} alkilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš -F ir CF_3;

R^6 yra parinktas iš -H; -halogeno; -NH_2; -CN; -C_{1-3}alkilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš -F ir CF_3; -C_{1-3}alkoksi, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš -F ir -CF_3; -C(O)O-C_{1-3}alkilo; -C(O)NR^8R^9; -C(O)OH; ir -NHC(O)-C_{1-3}alkilo;

R^7 yra parinktas iš $NR^{10}R^{11}$; 5-7 narių monociklinio heterocikloalkilo; ir 5 arba 6 narių monociklinio heteroarilo; kur heterocikloalkilas ir heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti 1, 2 arba 3 grupėmis, parinktomis iš -CN; -C_{1-6}alkilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš -F, -CF_3 ir -OH; -C_{1-3}alkoksi, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš -F ir CF_3; -C(O)OH; -C_{1-3}alkilen-NHC(O)C_{1-6}alkilo; -C_{1-3}alkilen-NHC(O)OC_{1-6}alkilo; ir C_{3-5}cikloalkilo; arba heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas dviem pakaitais prie to paties anglies atomo žiede, kurie kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 5-7 narių monociklinį heterocikloalkilą; ir, kur tuo atveju, kai R^7 yra morfolinilas ir R^1 yra nepakeistas fenilas, R^2 nėra -H;

R^8 ir R^9 kiekvienas nepriklausomi yra parinktas iš -H ir -C_{1-6}alkilo;

R^{10} yra -C_{1-6}alkilas;

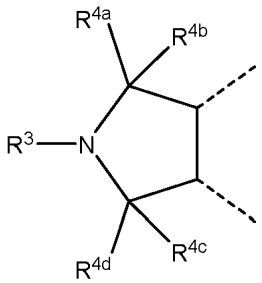
R^{11} yra parinktas iš -C_{1-6}alkilo, pasirinktinai pakeisto 1 arba 2 pakaitais, parinktais iš -F ir -C_{1-3}alkoksi; ir –$(CH_2)_nR^{12}$;

R^{12} yra 5 arba 6 narių heteroarilas, 3-5 narių cikloalkilas arba 3-6 narių heterocikloalkilas;

m yra 0 arba 1; ir

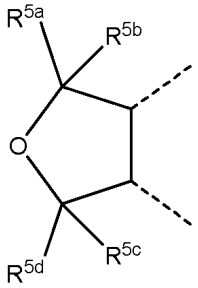
n yra 1, 2 arba 3.

2. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur A yra



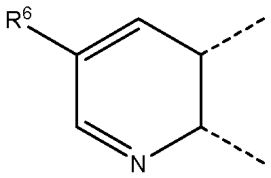
ir R^3, R^{4a}, R^{4b}, R^{4c} ir R^{4d} yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte.

3. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur A yra



ir R^{5a}, R^{5b}, R^{5c} ir R^{5d} yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte.

4. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur A yra



arba jo N-oksidas, ir R^6 yra toks, kaip apibrėžta 1 punkte.

5. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur R^1 yra parinktas iš C_{2-6}alkilo; C_{2-6}alkoksi; C_{3-7}cikloalkilo; -O-C_{3-7}cikloalkilo; C_{6-10}arilo; -O-$(CH_2)_m$-C_{6-10}arilo; ir tiofenilo, kur alkilas, alkoksi ir cikloalkilas yra pasirinktinai pakeisti 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš -F ir -CF_3, ir kur arilas yra pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 pakaitais, parinktais iš -halogeno, -C_{1-3}alkilo, -C_{1-8}alkoksi ir -C_{2-8}alkiniloksi, kur -C_{1-3}alkilas, -C_{1-8}alkoksi ir -C_{2-8}alkiniloksi yra pasirinktinai pakeisti 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš -F, -CF_3 ir -NHC(O)O-C_{1-6}alkilo, arba du pakaitai kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro diazirinilą.

6. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur
R^1 yra parinktas iš -CH_2CF_3; -CF_2CF_3; propilo; butilo; pentilo; propoksi; ciklobutilo; cikloheksilo; -O-ciklopentilo; fenilo, pasirinktinai pakeisto 1 arba 2 pakaitais, parinktais iš -F, -Cl, -CH_3, -O-$(CH_2)_5$C=CH, -O-$(CH_2)_7$, -O-$(CH_2)_2$C(N=N)$(CH_2)_2$C=CH, -O-$(CH_2)_2$NHC(O)OC$(CH_3)_3$, -O-CH_2C=CH, -O-$(CH_2)_5CF_3$ ir -O-$(CH_2)_7$; -O-fenilo, pasirinktinai pakeisto -F; -O-CH_2-fenilo ir tiofenilo; ir (arba)
R^2 yra -H, -F arba metilas.

7. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1-2 ir 5-6 punktų, kur
R^3 yra etilas, i-propilas, propinilas, -CH_2C=CH, -$(CH_2)_2N(CH_3)_2$, -$(CH_2)_3N(CH_3)_2$, -CH_2C(O)N$(CH_3)_2$ arba N-metilpiperidinas; ir (arba)
R^{4a} ir R^{4b} abu yra -H; ; ir (arba)
R^{4d} ir R^{4c} kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, reiškia karbonilą.

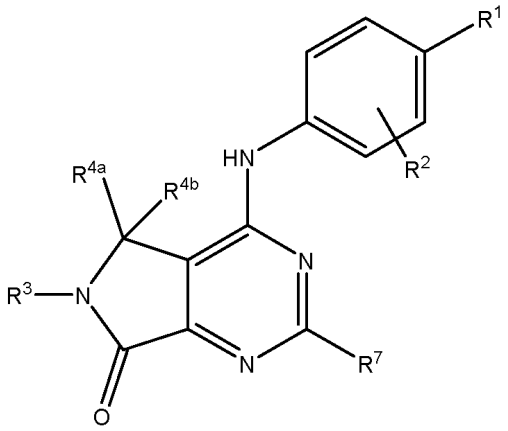
8. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1, 3 ir 5-6 punktų, kur
R^{5a}, R^{5b}, R^{5c} ir R^{5d} kiekvienas yra -H; arba
R^6 yra parinktas iš -H, -Br, -NH_2, -CN, metoksi, etilo, -C(O)OCH_3, -C(O)NH_2, -C(O)OH ir - NHC(O)CH_3.

9. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur R^7 yra 5-7 narių monociklinis heterocikloalkilas, parinktas iš morfolinilo, tiazolidinilo, tetrahidropiranilo, pirolilo, tiomorfolinilo ir 3,4-dihidro-2H-piranilo; 5 arba 6 narių monociklinis heteroarilas, parinktas iš piridinilo, dihidropiranilo, imidazolilo, oksazolilo, imidazolilo ir tiazolilo; kur heterocikloalkilas ir heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti 1, 2 arba 3 grupėmis, parinktomis iš:
-CN; -C_{1-6}alkilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš -F, -CF_3 ir -OH; -C_{1-3}alkoksi, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš -F ir -CF_3; -C(O)OH; -C_{1-3}alkilen-NHC(O)C_{1-6}alkilo; -C_{1-3}alkilen-NHC(O)OC_{1-6}alkilo; ir C_{3-5}cikloalkilo; arba heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas 2 pakaitais prie to paties anglies atomo žiede, kurie kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 5-7 narių monociklinį heterocikloalkilą; ir, geriau, parinktomis iš:
-CN, metilo, etilo, propilo, ciklopropilo, metoksi, -CH_2CF_3, -CH_2OH, -CH_2CH_2OH, -C(O)OH, -$(CH_2)_2$NHC(O)CH_3 ir -CH_2NHC(O)OC$(CH_3)_3$; arba heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas 2 pakaitais

prie to paties anglies atomo žiede, kurie kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro tetrahidropiranilą.

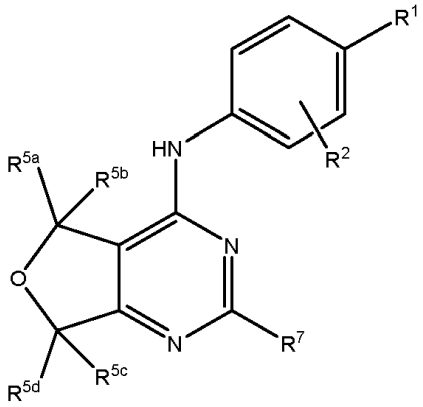
10. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur R^7 yra $NR^{10}R^{11}$, ir kur, geriau, R^8 ir R^9 arba abu yra -H, arba abu yra metilai; ir (arba)
kur R^{10} yra parinktas iš metilo, etilo ir propilo; ir (arba)
kur R^{11} yra parinktas iš etilo, $-CH_2CHF_2$, propilo, $-(CH_2)_2O(CH_2)_2$ ir $-(CH_2)_nR^{12}$; ir (arba)
kur R^{12} yra parinktas iš izoksazolilo, oksadiazolilo, ciklopropilo, pirazinilo, tetrahidrofuranilo ir piridinilo.

11. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginio formulė yra (II):



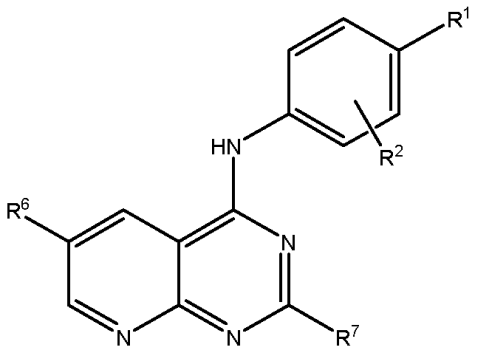
(II)

kurioje R^1, R^2, R^3, R^{4a}, R^{4b} ir R^7 yra tokie, kaip apibrėžta formulės (I) atveju 1 punkte; arba
kur junginio formulė yra (III):



(III)

kurioje R^1, R^2, R^{5a}, R^{5b}, R^{5c}, R^{5d} ir R^7 yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte; arba
kur junginio formulė yra (IV), arba yra jo N-oksidas:



(IV)

kurioje R^1, R^2, R^6 ir R^7 yra tokie, kaip apibrėžta formulės (I) atveju 1 punkte.

12. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
2-(dietilamino)-6-(propan-2-il)-4-{[4-(propan-2-il)fenil]amino}-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-(2-ciklopropilmorfolin-4-il)-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
6-(propan-2-il)-4-{[4-(propan-2-il)fenil]amino}-2-(1,3-tiazolidin-3-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
2-[(2R,6S)-2,6-dimetilmorfolin-4-il]-6-(propan-2-il)-4-{[4-(propan-2-il)fenil]amino}-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
6-(propan-2-il)-4-{[4-(propan-2-il)fenil]amino}-2-(tiomorfolin-4-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
2-[(2S)-2-metilmorfolin-4-il]-6-(propan-2-il)-4-{[4-(propan-2-il)fenil]amino}-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
2-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]-6-(propan-2-il)-4-{[4-(propan-2-il)fenil]amino}-5,6-dihidro-7H-pirolo [3,4-d]pirimidin-7-ono;
2-[(2S,6S)-2,6-dimetilmorfolin-4-il]-6-(propan-2-il)-4-{[4-(propan-2-il)fenil]amino}-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
2-(3-metilmorfolin-4-il)-6-(propan-2-il)-4-{[4-(propan-2-il)fenil]amino}-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
2-(2-ciklopropilmorfolin-4-il)-6-(propan-2-il)-4-{[4-(propan-2-il)fenil]amino}-5,6-dihidro-7H-pirolo [3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-(morfolin-4-il)-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-(2-metilmorfolin-4-il)-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo [3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-((2R)-ciklopropilmorfolin-4-il)-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-((2S)-ciklopropilmorfolin-4-il)-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-6-(propan-2-il)-2-[2-(2,2,2-trifluoretil)morfolin-4-il]-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
tret-butil{[(2R)-4-{4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-7-okso-6-(propan-2-il)-6,7-dihidro-5H-pirolo[3,4-d]pirimidin-2-il}morfolin-2-il]metil}karbamato;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-6-(propan-2-il)-2-[2-(propan-2-il)morfolin-4-il]-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-6-(propan-2-il)-2-(1,3-tiazolidin-3-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-[(2-etoksietil)(metil)amino]-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-(2-etilmorfolin-4-il)-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-{metil[(1,2-oksazol-3-il)metil]amino}-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-{metil[2-(1,2,4-oksadiazol-3-il)etil]amino}-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-(1,4-oksazepan-4-il)-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-(1,9-dioksa-4-azaspiro[5.5]undekan-4-il)-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-(3-metoksipirolidin-1-il)-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-[2-(2-hidroksietil)morfolin-4-il]-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-(dipropilamino)-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-[(ciklopropilmetil)(metil)amino]-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-[2-(hidroksimetil)morfolin-4-il]-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-[3-(hidroksimetil)morfolin-4-il]-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-{metil[(pirazin-2-il)metil]amino}-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-(dietilamino)-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-{metil[(oksolan-2-il)metil]amino}-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-[(2,2-difluoretil)(metil)amino]-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-{metil[2-(piridin-2-il)etil]amino}-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;

(3S)-4-{4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-7-okso-6-(propan-2-il)-6,7-dihidro-5H-pirolo[3,4-d]pirimidin-2-il}morfolin-3-karboksirūgšties;
N-[2-(4-{4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-7-okso-6-(propan-2-il)-6,7-dihidro-5H-pirolo[3,4-d]pirimidin-2-il}morfolin-2-il)etil]acetamido;
6-(propan-2-il)-4-{[4-(propan-2-il)fenil]amino}-2-(piridin-4-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-{4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-7-okso-6-(propan-2-il)-6,7-dihidro-5H-pirolo[3,4-d]pirimidin-2-il}piridin-2-karbonitrilo;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-(2-ciklopropilpiridin-4-il)-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-(2-metoksipiridin-4-il)-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-(2-metilpiridin-4-il)-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-6-(propan-2-il)-2-(piridin-4-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-(1,3-oksazol-5-il)-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-6-(propan-2-il)-2-(1,3-tiazol-5-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
2-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-6-(propan-2-il)-4-{[4-(propan-2-il)fenil]amino}-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-{[4-(4-fluorfenoksi)fenil]amino}-2-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
2-(2-ciklopropilmorfolin-4-il)-4-({4'-[(hept-6-in-1-il)oksi][1,1'-bifenil]-4-il}amino)-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
2-(2-ciklopropilmorfolin-4-il)-4-{[4'-(heptiloksi)[1,1'-bifenil]-4-il]amino}-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7Hpirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4'-{2-[3-(but-3-in-1-il)-3H-diaziren-3-il]etoksi}[1,1'-bifenil]-4-il)amino]-2-(2-ciklopropil-morfolin-4-il)-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
2-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]-4-[(4-pentilfenil)amino]-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-{[4-(butan-2-il)fenil]amino}-2-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-{[4-(benziloksi)fenil]amino}-2-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
2-(2-ciklopropilmorfolin-4-il)-4-{[4-(pentafluoretil)fenil]amino}-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
2-(2-ciklopropilmorfolin-4-il)-6-(propan-2-il)-4-[(4-propilfenil)amino]-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
2-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]-6-(propan-2-il)-4-[(4-propilfenil)amino]-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
2-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]-4-{[4-(pentafluoretil)fenil]amino}-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
2-(2-ciklopropilmorfolin-4-il)-6-(propan-2-il)-4-({4-[(propan-2-il)oksi]fenil}amino)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-ciklobutilfenil)amino]-2-(morfolin-4-il)-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-{[4-(ciklopentiloksi)fenil]amino}-2-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
2-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]-6-(propan-2-il)-4-{[4-(2,2,2-trifluoretil)fenil]amino}-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
tret-butilo {2-[(4'-{[2-(2-ciklopropilmorfolin-4-il)-7-okso-6-(propan-2-il)-6,7-dihidro-5H-pirolo[3,4-d]pirimidin-4-il]amino}[1,1'-bifenil]-4-il)oksi]etil}karbamato;
6-etil-2-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]-4-{[4-(propan-2-il)fenil]amino}-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-6-etil-2-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
tret-butilo {2-[(4'-{[2-(morfolin-4-il)-7-okso-6-(propan-2-il)-6,7-dihidro-5H-pirolo[3,4-d]pirimidin-4-il]amino}[1,1'-bifenil]-4-il)oksi]etil}karbamato;
4-[(4'-{2-[3-(but-3-in-1-il)-3H-diaziren-3-il]etoksil[1,1'-bifenil]-4-il)amino]-2-(morfolin-4-il)-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
2-(morfolin-4-il)-6-(propan-2-il)-4-({4'-[(prop-2-in-1-il)oksi][1,1-bifenil]-4-il}amino)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-6-[3-(dimetilamino)propil]-2-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-6-[2-(dimetilamino)etil]-2-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-ciklobutilfenil)amino]-6-[3-(dimetilamino)propil]-2-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;

4-[(4-ciklobutilfenil)amino]-6-[2-(dimetilamino)etil]-2-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
2-(morfolin-4-il)-4-{[4-(propan-2-il)fenil]amino}-6-(prop-2-in-1-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-(oksan-4-il)-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-(1H-imidazol-1-il)-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
2-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-[(2'-metil[1,1'-bifenil]-4-il)amino]-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4'-{2-[3-(but-3-in-1-il)-3H-diaziren-3-il]etoksil}[1,1'-bifenil]-4-il)amino]-2-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
2-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-[(2-fluor[1,1'-bifenil]-4-il)amino]-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
2-(morfolin-4-il)-4-{ [4-(pentafluoretil)fenil] amino}-6-(propan -2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(2-fluor[1,1'-bifenil]-4-il)amino]-2-(morfolin-4-il)-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(3',4'-dichlor[1,1'-bifenil]-4-il)amino]-2-(morfolin-4-il)-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
2-(morfolin-4-il)-6-(propan-2-il)-4-{[4-(propan-2-il)fenil]amino}-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4-tret-butilfenil)amino]-2-(morfolin-4-il)-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(2-metil[1,1'-bifenil]-4-il)amino]-2-(morfolin-4-il)-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
4-[(4'-chlor[1,1'-bifenil]-4-il)amino]-2-(morfolin-4-il)-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono;
N-(4-cikloheksilfenil)-2-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]-5,7-dihidrofuro[3,4-d]pirimidin-4-amino;
N-(4-ciklobutilfenil)-2-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-5,7-dihidrofuro[3,4-d]pirimidin-4-amino;
N-(4-cikloheksilfenil)-2-(2-ciklopropilmorfolin-4-il)-5,7-dihidrofuro[3,4-d]pirimidin-4-amino;
2-(2-ciklopropilmorfolin-4-il)-N-[4'-(heptiloksi)[1,1'-bifenil]-4-il]-5,7-dihidrofuro[3,4-d]pirimidin-4-amino;
2-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]-N-{4'-[(6,6,6-trifluorheksil)oksi][1,1'-bifenil]-4-il}-5,7-dihidrofuro[3,4-d]pirimidin-4-amino;
N-(4-cikloheksilfenil)-2-(2-metilpiridin-4-il)-5,7-dihidrofuro[3,4-d]pirimidin-4-amino;
N-(4-cikloheksilfenil)-2-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]pirido[2,3-d]pirimidin-4-amino;
6-brom-N-(4-cikloheksilfenil)-2-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]pirido[2,3-d]pirimidin-4-amino;
N-(4-cikloheksilfenil)-2-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)pirido[2,3-d]pirimidin-4-amino;
N-(4-cikloheksilfenil)-2-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]-8-okso-8-lambda~5~pirido[2,3-d]pirimidin-4-amino;
N-(4-cikloheksilfenil)-6-etil-2-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]pirido[2,3-d]pirimidin-4-amino;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]pirido[2,3-d]pirimidin-6-karbonitrilo;
metilo 4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]pirido[2,3-d]pirimidin-6-karboksilato;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]pirido[2,3-d]pirimidin-6-karboksirūgšties;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]pirido[2,3-d]pirimidin-6-karboksamido;
4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-(2-ciklopropilmorfolin-4-il)pirido[2,3-d]pirimidin-6-karboksamido;
N-(4-cikloheksilfenil)-6-metoksi-2-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]pirido[2,3-d]pirimidin-4-amino;
N-{4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]pirido[2,3-d]pirimidin-6-il}acetamido;
N~4~-(4-cikloheksilfenil)-2-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]pirido[2,3-d]pirimidin-4,6-diamino;
N-(4-cikloheksilfenil)-2-(morfolin-4-il)-6-(propan-2-il)-6,7-dihidro-5H-pirolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;
N-(4-cikloheksilfenil)-2-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]-6-(propan-2-il)-6,7-dihidro-5H-pirolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;
2-{4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-5,7-dihidro-6H-pirolo[3,4-d]pirimidin-6-il}-N,N-dimetilacetamido;
N-(4-cikloheksilfenil)-2-(2-ciklopropilmorfolin-4-il)-6-(1-metilpiperidin-4-il)-6,7-dihidro-5H-pirolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;
2-(morfolin-4-il)-6-(propan-2-il)-4-{[4-(tiofen-2-il)fenil]amino}-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono; ir
2-(morfolin-4-il)-6-(propan-2-il)-4-{[4-(tiofen-3-il)fenil]amino}-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-ono.

13. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur junginys yra 4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-onas.

14. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur junginys yra (R)-N-(4-cikloheksilfenil)-2-(2-metilmorfolino)-5,7- dihidrofuro[3,4-d]pirimidin-4-aminas.

15. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur junginys yra (R)-4-((4-cikloheksilfenil)amino)-6-(3-(dimetilamino)propil)-2-(2-metilmorfolino)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-onas.

16. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur junginys yra 4-[(4-cikloheksilfenil)amino]-2-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-6-(propan-2-il)-5,6-dihidro-7H-pirolo[3,4-d]pirimidin-7-onas.

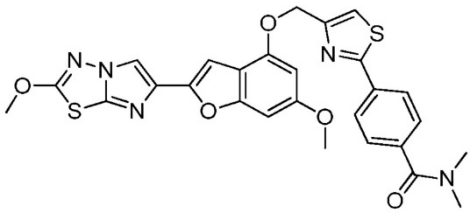
17. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur junginys yra (R)-4-((4-cikloheksilfenil)amino)-2-(2-metilmorfolino)pirido [2,3-d]pirimidin-6-karbonitrilas.

18. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur junginys yra 4-((4-cikloheksilfenil)amino)-2-(2-ciklopropilmorfolino) pirido[2,3-d]pirimidin-6-karboksamidas.

19. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1-18 punkto, skirtas naudoti neurologinio sutrikimo gydymui, geriau, neurologinio sutrikimo, parinkto iš epilepsijos, skausmo, autizmo spektro sutrikimų, pažinimo sutrikimo, nerimo ir šoninės amiotrofinės sklerozės.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 513/04*** (2006.01)
C07C 55/22 (2006.01)
C07C 55/10 (2006.01)
C07C 55/00 (2006.01)
C07C 59/265 (2006.01)
(11) **3898638**
(13) T
(96) 19842497.0
(96) 2019-12-20
(97) 2021-10-27
(97) 2023-08-30
(86) PCT/US2019/067717
(86) 2019-12-20
(87) WO 2020/132381
(87) 2020-06-25
(30) 201862783223 P, 2018-12-21, US
(72) SCHLAM, Roxana F., IL
CUNIERE, Nicolas, US
MBACHU, Victoria A., US
SHI, Zhongping, US
VLAHOVA, Petinka I., US
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kristalinės PAR4 inhibitoriaus formos
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Bendras kristalas junginio, kurio formulė (1)



(I)

ir bendras komponentas, kur bendras komponentas yra gintaro rūgštis arba citrinų rūgštis.

2. Bendras kristalas pagal 1 punktą, kur bendras komponentas yra gintaro rūgštis.

3. Bendras kristalas pagal 2 punktą, kur bendras kristalas yra c h a r a k t e r i z u o j a m a s vienu arba daugiau iš šių požymių:
a) monokristaline struktūra, kurios elementariosios gardelės parametrai iš esmės yra lygūs:

Kristalinė sistema, erdvinė grupė	Triklininė, P-1	
Elementariosios gardelės parametrai	a = 7,5±0,5 Å	alfa = 103±1°
	b = 9,6±0,5 Å	beta = 92±1°
	c = 20,1±0,5 Å	gama = 98±1°
Tūris	1401±30 $Å^3$	
Formulės vienetų kiekis, skaičiuojant elementariajai gardelei	2	

kur monokristaline struktūros matavimai yra atliekami kambario temperatūroje;
b) stebima PXRD difraktograma iš esmės yra tokia kaip parodyta 1 paveiksle;
c) PXRD difraktograma apima 4 arba daugiau 2θ verčių, pasirinktų iš 4,5±0,2, 9,5±0,2, 14,6±0,2, 16,3±0,2, 17,6±0,2, 21,4±0,2, 22,4±0,2 ir 25,9±0,2, (gauta kambario temperatūroje ir (CuKα λ=1,5418 Å);
d) infraraudonųjų spindulių spektras iš esmės yra toks kaip parodyta 5 paveiksle; ir (arba)
e) FT-Ramano spektras iš esmės yra toks kaip parodyta 6 paveiksle.

4. Bendras kristalas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur junginio, kurio formulė (I), ir gintaro rūgšties santykis yra 1 : 0,5.

5. Bendras kristalas pagal 1 punktą, kur bendras komponentas yra citrinų rūgštis.

6. Bendras kristalas pagal 5 punktą, kur bendras kristalas yra N-1 formos ir yra c h a r a k t e r i z u o j a m a s vienu arba daugiau iš šių požymių:
a) monokristaline struktūra, kurios elementariosios gardelės parametrai iš esmės yra lygūs:

Kristalinė sistema, erdvinė grupė	Triklininė, P-1	
Elementariosios gardelės parametrai	a = 10,3±0,5 Å	alfa = 94±1°
	b = 12,3±0,5 Å	beta = 98±1°
	c = 13,9±0,5 Å	gama = 98±1°
Tūris	1717±30 Å^3	
Formulės vienetų kiekis, skaičiuojant elementariajai gardelei	2	

b) PXRD difraktograma iš esmės yra tokia kaip parodyta 6 paveiksle; ir (arba)
c) PXRD difraktograma apima keturias arba daugiau 2θ verčių (CuKα λ=1,5418 Å kambario temperatūroje), pasirinktų iš 6,4±0,2, 12,7±0,2, 14,4±0,2, 17,1±0,2, 23,9±0,2, 25,0±0,2 ir 26,6 ±0,2.

7. Bendras kristalas pagal 5 arba 6 punktą, kur junginio, kurio formulė (I), ir citrinų rūgšties santykis yra 1 : 1.

8. Bendras kristalas pagal bet kurį iš 5-7 punktų, iš esmės susidedantis iš formos N-1 kaip apibrėžta 6 punkte.

9. Bendras komponentas pagal 5 punktą, kur bendras kristalas yra N-1 formos ir yra c h a r a k t e r i z u o j a m a s vienu arba daugiau iš šių požymių:
a) monokristaline struktūra, kurios elementariosios gardelės parametrai iš esmės yra lygūs:

Kristalinė sistema, erdvinė grupė	Triklininė, P-1	
Elementariosios gardelės parametrai	a = 10,4±0,5 Å	alfa = 111±1°
	b = 17,8±0,5 Å	beta = 93±1°
	c = 20,5±0,5 Å	gama = 102±1°
Tūris	3462±30 Å^3	
Formulės vienetų kiekis, skaičiuojant elementariajai gardelei	4	

kur monokristalinės struktūros matavimai yra atliekami kambario temperatūroje;
b) PXRD difraktograma iš esmės yra tokia kaip parodyta 12 paveiksle; ir (arba)
c) PXRD difraktograma apima keturias arba daugiau 2θ verčių (CuKα λ=1,5418 Å kambario temperatūroje), pasirinktų iš 4,6±0,2, 5,5±0,2, 8,4±0,2, 11,3±0,2, 14,6±0,2, 16,4±0,2, 21,1±0,2, 24,2±0,2 ir 25,2±0,2.

10. Bendras kristalas pagal 9 punktą, kur junginio, kurio formulė (I), ir citrinų rūgšties santykis yra 1 : 1.

11. Bendras kristalas pagal 9 punktą, iš esmės susidedantis iš formos N-2 kaip apibrėžta 9 punkte.

12. Bendras kristalas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, iš esmės grynos formos.

13. Farmacinė kompozicija, kuri apima farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir bendrą kristalą kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-12 punktų, viena arba derinyje su kitu terapiniu agentu.

14. Bendras kristalas pagal bet kurį iš 1-12 punktų arba farmacinė kompozicija kaip apibrėžta 13 punkte, skirti panaudoti terapijoje.

15. A bendras kristalas pagal bet kurį iš 1-12 punktų arba farmacinė kompozicija kaip apibrėžta 13 punkte, skirti panaudoti tromboembolinės ligos gydymui arba profilaktikai.

(51) Int. Cl. ***C07F 5/02*** (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3952995**

(13) T

(96) 20722196.1

(96) 2020-04-10

(97) 2022-02-16

(97) 2023-09-20

(86) PCT/US2020/027700

(86) 2020-04-10

(87) WO 2020/210649

(87) 2020-10-15

(30) 201962833455 P, 2019-04-12, US
201962881111 P, 2019-07-31, US

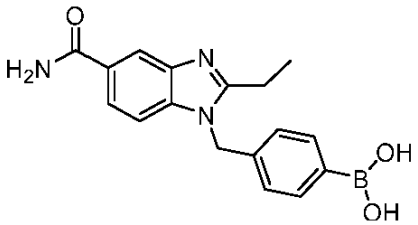
(72) HAWLEY, Ronald, US
KLUMPP, Klaus, US

(73) Riboscience LLC, Palo Alto, CA 94306, US

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

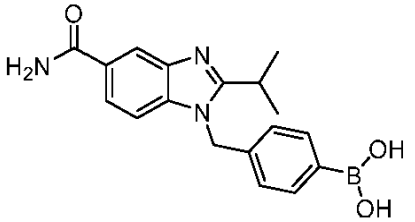
(54) Bicikliniai heteroarilo dariniai kaip ektonukleotidų pirofosfatazės fosfodiesterazės 1 inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, pasirinktas iš:
4-((5-karbamoil-2-etil-1,3-benzodiazol-1-il)metil)fenilboro rūgšties, kurios struktūra yra:

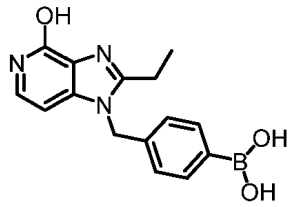


arba farmaciniu požiūriu priimtinos jos druskos;

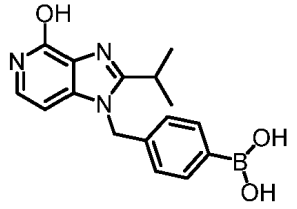
4-((5-karbamoil-2-izopropil-1,3-benzodiazol-1-il)metil)fenilboro rūgšties, kurios struktūra yra:



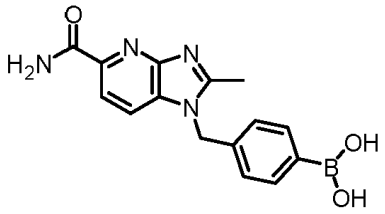
arba farmaciniu požiūriu priimtinos jos druskos;
4-((2-etil-4-hidroksiimidazo[4,5-c]piridin-1-il)metil)fenilboro rūgšties, kurios struktūra yra:



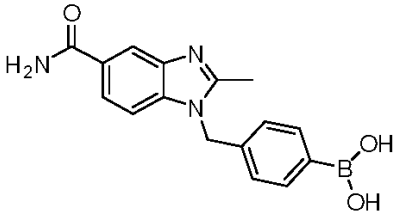
arba farmaciniu požiūriu priimtinos jos druskos;
4-((4-hidroksi-2-izopropilimidazo[4,5-c]piridin-1-il)metil)fenilboro rūgšties, kurios struktūra yra:



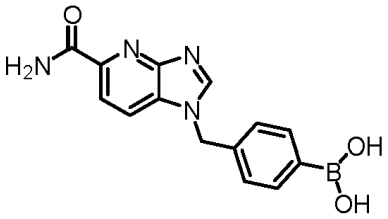
arba farmaciniu požiūriu priimtinos jos druskos;
(4-((5-karbamoil-2-metil-1H-imidazo[4,5-b]piridin-1-il)metil)fenil)boro rūgšties, kurios struktūra yra:



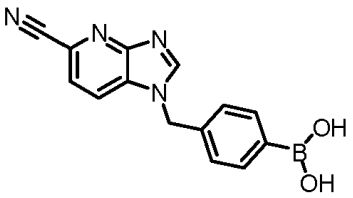
arba farmaciniu požiūriu priimtinos jos druskos;
4-((5-karbamoil-2-metil-1H-benzo[d]imidazol-1-il)metil)fenil)boro rūgšties, kurios struktūra yra:



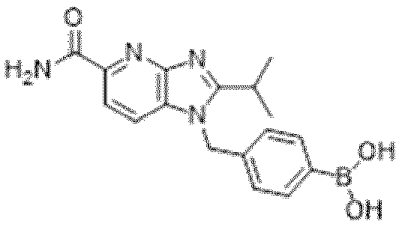
arba farmaciniu požiūriu priimtinos jos druskos;
4-((5-karbamoilimidazo[4,5-b]piridin-1-il)metil)fenilboro rūgšties, kurios struktūra yra:



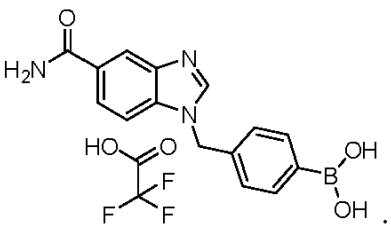
arba farmaciniu požiūriu priimtinos jos druskos;
4-((5-cianimidazo[4,5-b]piridin-1-il)metil)fenilboro rūgšties, kurios struktūra yra:



arba farmaciniu požiūriu priimtinos jos druskos;
4-((5-karbamoil-2-izopropilimidazo[4,5-b]piridin-1-il)metil)fenilboro rūgšties, kurios struktūra yra:

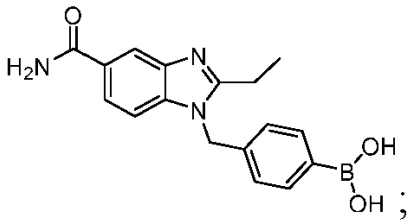


arba farmaciniu požiūriu priimtinos jos druskos; ir
4-((5-karbamoil-1,3-benzodiazol-1-il)metil)fenilboro rūgšties trifluoracto rūgšties druskos

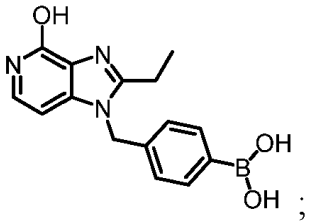


.

2. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:
4-((5-karbamoil-2-etil-1,3-benzodiazol-1-il)metil)fenilboro rūgšties, kurios struktūra yra:

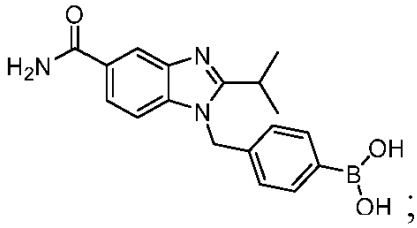


ir
4-((2-etil-4-hidroksiimidazo[4,5-c]piridin-1-il)metil)fenilboro rūgšties, kurios struktūra yra:

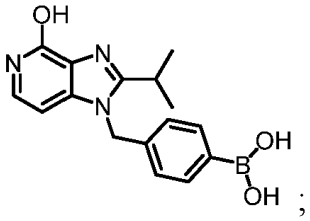


arba
farmaciniu požiūriu priimtinos jos druskos.

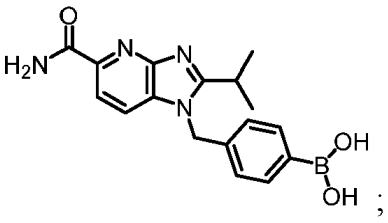
3. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:
4-((5-karbamoil-2-izopropil-1,3-benzodiazol-1-il)metil)fenilboro rūgšties, kurios struktūra yra:



4-((4-hidroksi-2-izopropilimidazo[4,5-c]piridin-1-il)metil)fenilboro rūgšties, kurios struktūra yra:

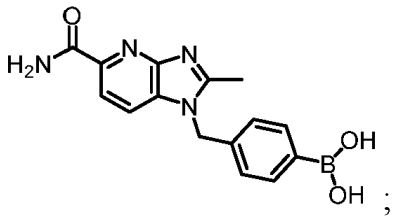


ir
4-((5-karbamoil-2-izopropilimidazo[4,5-b]piridin-1-il)metil)fenilboro rūgšties, kurios struktūra yra:

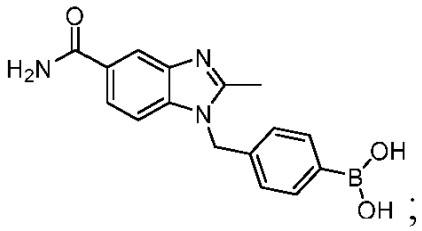


arba
farmaciniu požiūriu priimtinos jos druskos.

4. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:
(4-((5-karbamoil-2-metil-1H-imidazo[4,5-b]piridin-1-il)metil)fenil)boro rūgšties, kurios struktūra yra:

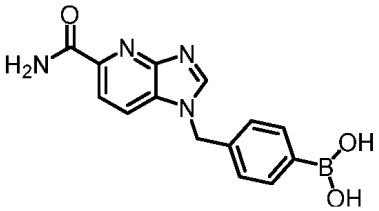


ir
4-((5-karbamoil-2-metil-1H-benzo[d]imidazol-1-il)metil)fenil)boro rūgšties, kurios struktūra yra:



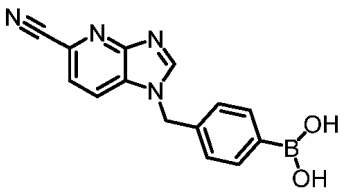
arba
farmaciniu požiūriu priimtinos jos druskos.

5. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:
4-((5-karbamoilimidazo[4,5-b]piridin-1-il)metil)fenilboro rūgšties, kurios struktūra yra:

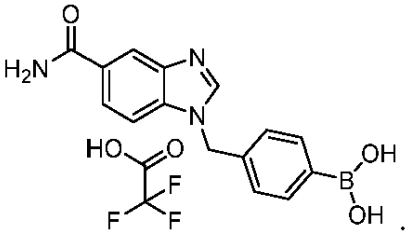


arba farmaciniu požiūriu priimtinos jos druskos;

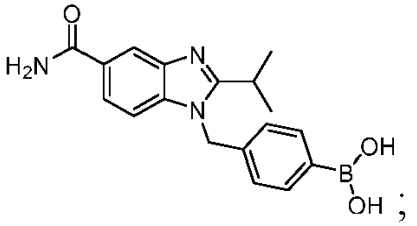
4-((5-cianimidazo[4,5-b]piridin-1-il)metil)fenilboro rūgšties, kurios struktūra yra:



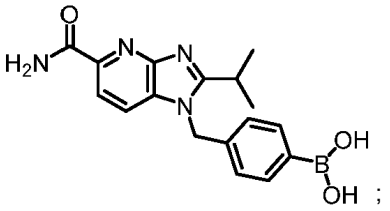
arba farmaciniu požiūriu priimtinos jos druskos; ir
4-((5-karbamoil-1,3-benzodiazol-1-il)metil)fenilboro rūgšties trifluoracto rūgšties druskos



6. Junginys pagal 1 arba 3 punktą, parinktas iš:
4-((5-karbamoil-2-izopropil-1,3-benzodiazol-1-il)metil)fenilboro rūgšties, kurios struktūra yra:

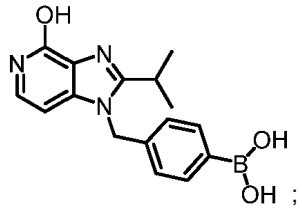


arba
4-((5-karbamoil-2-izopropilimidazo[4,5-b]piridin-1-il)metil)fenilboro rūgšties, kurios struktūra yra:



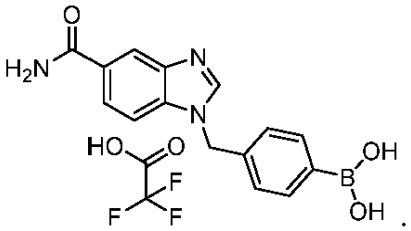
arba farmaciniu požiūriu priimtinos jos druskos.

7. Junginys pagal 1 arba 3 punktą, parinktas iš:
4-((4-hidroksi-2-izopropilimidazo[4,5-c]piridin-1-il)metil)fenilboro rūgšties, kurios struktūra yra:

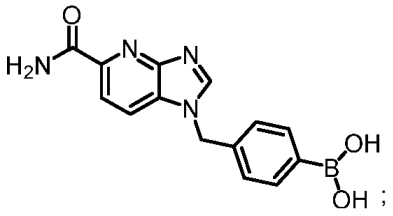


arba
farmaciniu požiūriu priimtinos jos druskos.

8. Junginys pagal 1 arba 5 punktą, parinktas iš:
4-((5-karbamoil-1,3-benzodiazol-1-il)metil)fenilboro rūgšties trifluoracto rūgšties druskos



9. Junginys pagal 1 arba 5 punktą, parinktas iš:
4-((5-karbamoilimidazo[4,5-b]piridin-1-il) metil)fenilboro rūgšties, kurios struktūra yra:



arba
farmaciniu požiūriu priimtinos jos druskos.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį bet kurį iš 1 - 9 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

11. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 9 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, skirti naudoti taikant vėžio, uždegiminės ligos, metabolinės ligos arba virusinės ligos gydymo būdą.

12. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 11 punktą, kur būdas yra skirtas vėžio gydymui.

13. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 12 punktą, kur vėžys yra kepenų ląstelių karcinoma, glioblastoma, melanoma, sėklidžių, kasos, skydliaukės arba krūties vėžys.

14. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 12 arba 13 punktą, kur junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija yra skirti vartoti su bent vienu papildomu priešvėžiniu agentu.

15. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 14 punktą, kur bent vienas papildomas priešvėžinis agentas yra imuninio kontrolinio taško inhibitorius.

16. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 15 punktą, kur imuninio kontrolinio taško inhibitorius yra anti-PD-1 monokloninis antikūnas arba anti-PDL1 monokloninis antikūnas.

17. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 16 punktą, kur anti-PD-1 monokloninis antikūnas arba anti-PDL1 monokloninis antikūnas yra nivolumabas, pembrolizumabas, pidilizumabas, atezolizumabas arba durvalumabas.

---

(51) Int. Cl. ***C07G 1/00*** (2011.01)
C03C 1/00 (2006.01)
B27M 1/00 (2006.01)
B32B 19/00 (2006.01)
B27N 1/00 (2006.01)
B27N 3/00 (2006.01)
C08H 7/00 (2011.01)
C09J 197/00 (2006.01)

(11) **3783008**

(13) T

(96) 20199803.6

(96) 2014-11-25

(97) 2021-02-24

(97) 2023-09-27

(30) 20136178, 2013-11-26, FI

(72) Pietarinen, Suvi, FI
Valkonen, Sanna, FI
Ringena, Okko, DE

(73) UPM-Kymmene Corporation, 00100 Helsinki, FI

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

(54) Lignino apdorojimo būdas ir rišiklio kompozicijos gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 2.

(57) 1. Lignino apdorojimo būdas, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad būdas apima šias pakopas:
a) lignino ištirpinimas vandeninėje kompozicijoje, kurioje yra junginys, pasirinktas iš fenolių ir šarmų klasės, išlaikant kompozicijos temperatūrą 40 - 85 °C, kur šarmas apima šarminio metalo hidroksidą, ir kompozicijos pH vertė pakopoje a) yra palaikoma pH 4 - 14; ir
b) pakopoje a) suformuotos kompozicijos kaitinimas temperatūroje, kuri yra aukštesnė negu kompozicijos pakopoje a) temperatūra, su sąlyga, kad kompozicijos temperatūra neviršija 100 °C, išlaikant kompozicijos pH vertę pH 6 - 14.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur junginys, pasirinktas iš fenolių klasės, yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš fenolio, krezolio, rezorcinolio ir jų derinių.

3. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų, kur kompozicijos temperatūra pakopoje a) yra palaikoma 65 – 80 °C, ir pageidautina 70 - 75 °C temperatūroje; ir (arba)
kur pakopa b) apima kompozicijos kaitinimą temperatūroje, kuri yra lygi mažiausiai 5 °C, pageidautina mažiausiai 10 °C ir labiau pageidautina mažiausiai 20 °C aukštesnė už kompozicijos temperatūrą pakopoje a).

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur kompozicijos pH vertė pakopoje a) yra palaikoma pH 4 - 10, pageidautina, kai pH vertė yra 4,5 - 9,5, labiau pageidautina, kai pH vertė yra 5 - 9, ir dar labiau pageidautina, kai pH vertė yra 5,5 - 8,5, ir pasirinktinai, kur kompozicijos pH vertė pakopoje b) pageidautina yra palaikoma pH 6 - 10, labiau pageidautina, kai pH vertė yra 6,5 - 9,5, ir dar labiau pageidautina, kai pH vertė yra 7 - 9; arba
kur kompozicijos pH vertė pakopoje a) yra palaikoma pH 7 - 13,5 ir pageidautina, kai pH vertė yra 8,5 - 13, ir pasirinktinai, kur kompozicijos pH vertė pakopoje b) yra palaikoma 7 - 14, pageidautina, kai pH vertė yra 9 - 13,5, ir dar labiau pageidautina, kai pH vertė yra 10 - 13.

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur kompozicija pakopoje b) yra kaitinama 60 - 100 °C temperatūroje, pageidautina 70 - 95 °C temperatūroje, ir dar labiau pageidautina 75 - 90 °C temperatūroje.

6. Rišiklio kompozicijos gamybos būdas, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad būdas apima šias pakopas:
a) lignino ištirpinimas vandeninėje kompozicijoje, kurioje yra junginys, pasirinktas iš fenolių ir šarmų klasės, išlaikant kompozicijos temperatūrą 40 - 85 °C, kur šarmas apima šarminio metalo hidroksidą, ir kompozicijos pH vertė pakopoje a) yra palaikoma pH 4 - 14;
b) pakopoje a) suformuotos kompozicijos kaitinimas temperatūroje, kuri yra aukštesnė negu kompozicijos pakopoje a) temperatūra, su sąlyga, kad kompozicijos temperatūra neviršija 100 °C, išlaikant kompozicijos pH vertę pH 6 - 14; ir
c) pakopoje b) suformuotos kompozicijos sumaišymas su kryžminio susiuvimo agentu ir kompozicijos kaitinimas 60 - 100 °C temperatūroje, išlaikant kompozicijos pH vertę pH 6 - 14.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur pakopa b) apima kompozicijos kaitinimą temperatūroje, kuri yra mažiausiai 5 °C, pageidautina mažiausiai 10 °C ir labiau pageidautina mažiausiai 20 °C aukštesnė už pakopos a) kompozicijos temperatūrą; ir (arba)
kur pakopa c) apima kompozicijos kaitinimą, pageidautina 65 - 95 °C temperatūroje, labiau pageidautina 70 - 90 °C temperatūroje ir dar labiau pageidautina 75 - 85 °C temperatūroje.

8. Būdas pagal 6 arba 7 punktą, kur kompozicijos pH vertė pakopoje a) yra palaikoma pH 4 - 10, pageidautina, kai pH vertė yra 4,5 - 9,5, labiau pageidautina, kai pH vertė yra 5 - 9, ir dar labiau pageidautina, kai pH vertė yra 5,5 - 8,5, ir pasirinktinai, kur kompozicijos pH vertė pakopoje b) yra palaikoma pH 6 - 10, pageidautina, kai pH vertė yra 6,5 - 9,5 ir labiau pageidautina, kai pH vertė yra 7 - 9; arba
kur kompozicijos pH vertė pakopoje a) yra palaikoma pH 7 - 13,5 ir pageidautina, kai pH vertė yra 8,5 - 13, ir pasirinktinai, kur kompozicijos pH vertė pakopoje b) yra palaikoma 7 - 14, pageidautina, kai pH vertė yra 9 - 13,5, ir dar labiau pageidautina, kai pH vertė yra 10 - 13.

9. Būdas pagal bet kurį vieną iš 6-8 punktų, kur kompozicijos pH vertė pakopoje c) yra palaikoma pH 6 - 10, pageidautina, kai pH vertė yra 6,5 - 9,5, ir labiau pageidautina, kai pH vertė yra 7 - 9; arba
kur kompozicijos pH vertė pakopoje c) yra palaikoma pH 7 - 14, labiau pageidautina, kai pH vertė yra pH 9 - 13,5, ir dar labiau pageidautina, kai pH vertė yra 10 - 13.

10. Būdas pagal bet kurį vieną iš 6-9 punktų, kur kryžminio susiuvimo agentas yra aldehidas ir, pageidautina formaldehidas, paraformaldehidas arba jų derinys.

11. Lignino, apdoroto būdu pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, panaudojimas rišiklio kompozicijos gamybai.

12. Rišiklio kompozicija, gaunama būdu pagal bet kurį vieną iš 6-10 punktų.

13. Lipni kompozicija, apimanti rišiklio kompoziciją pagal 12 punktą.

14. Rišiklio kompozicijos, gaunamos būdu pagal 8 punktą, panaudojimas, kur kompozicijos pH vertė pakopoje b) yra palaikoma pH 6 - 10, pageidautina, kai pH vertė yra 6,5 - 9,5, ir labiau pageidautina, kai pH vertė yra 7 - 9, arba pagal 9 punktą, kur kompozicijos pH vertė pakopoje c) yra palaikoma pH 7 - 14, labiau pageidautina, kai pH vertė yra pH 9 - 13,5, ir dar labiau pageidautina, kai pH vertė yra 10 - 13,
gaminant laminatą, ir pageidautina aukšto slėgio laminatą; arba gaminant liejimo medžiagą, apsauginę dangą, frikcinę medžiagą, abrazyvinę medžiagą, stiklo vatą, akmens vatą, prepregą, perdangos plėvelę, perdangą, liejimo komponentą arba pluoštu sutvirtintą kompozitą.

15. Rišiklio kompozicijos, gaunamos būdu pagal 8 punktą, panaudojimas, kur kompozicijos pH vertė pakopoje b) yra palaikoma 7 - 14, pageidautina, kai pH vertė yra 9 - 13,5, ir labiau pageidautina, kai pH vertė yra 10 – 13, arba pagal 9 punktą, kur kompozicijos pH vertė pakopoje c) yra palaikoma pH 7 - 14, labiau pageidautina, kai pH vertė yra pH 9 - 13,5, ir dar labiau pageidautina, kai pH vertė yra 10 - 13, gaminant medžio drožlių plokštę, orientuoto pluošto medienos drožlių plokštę, drožlių plokštę, intralaminatą, klijuotąją-laminuotą plokštę, kietą kartoną, gofruotą plokštę, medienos plaušų plokštę, fanerą arba medienos klijus.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 14/705*** (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
C07K 14/715 (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
A61P 37/02 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
C07K 14/725 (2006.01)

(11) **3596116**
(13) T
(96) 18717149.1
(96) 2018-03-13
(97) 2020-01-22
(97) 2023-09-06
(86) PCT/US2018/022265
(86) 2018-03-13
(87) WO 2018/170021
(87) 2018-09-20
(30) 201762472554 P, 2017-03-16, US
201762475076 P, 2017-03-22, US
201762537923 P, 2017-07-27, US
201762582249 P, 2017-11-06, US
(72) SWANSON, Ryan, US
KORNACKER, Michael, US
MAURER, Mark F., US
ARDOUREL, Dan, US
DEMONTE, Daniel William, US
KUIJPER, Joseph L., US
(73) Alpine Immune Sciences, Inc., Seattle, WA 98102, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Imunomoduliacinių baltymų PD-L1 variantai ir jų naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Polipeptido PD-L1 variantas, apimantis IgV domeną arba abu ir IgV domeną, ir IgC domeną, kur polipeptido PD-L1 variantas apima aminorūgščių pakeitimą nemodifikuotame žmogaus PD-L1, atitinkantį aminorūgščių pakeitimą N45D, atsižvelgiant į numeraciją sekoje SEQ ID Nr. 30, kur polipeptido PD-L1 variantas specifiškai rišasi prie PD-1 ektodomeno su padidintu gimininguмu, lyginant su nemodifikuoto žmogaus PD-L1 rišimusi prie PD-1 ektodomeno;
kur nemodifikuotas PD-L1 apima aminorūgščių seką, pateiktą SEQ ID Nr. 30, arba jos dalį, apimančią IgV domeną arba IgV domeną ir IgC domeną; ir
kur polipeptido PD-L1 variantas apima aminorūgščių seką, kuri yra mažiausiai 85 %, 86 %, 87 %, 88 %, 89 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % arba 99 % tapati sekoms SEQ ID Nr. 30, 55, 309 arba 1728.

2. Polipeptido PD-L1 variantas pagal 1 punktą, kur PD-L1 variantas apima vieną arba daugiau aminorūgščių pakeitimų, parinktų iš I20L/N45D, I36T/N45D, D43G/N45D, N45D/V58A, N45D/S75P, N45D/N78I, I20L/I36T/N45D, D43G/N45D/V58A, I20L/E27G/D43G/N45D/V58A/N78I, I20L/D43G/N45D/V58A/N78I, I20L/A33D/D43G/N45D/V58A/N78I, I20L/D43G/N45D/N78I, V11A/I20L/E27G/D43G/N45D/H51Y/S99G, I20L/K28E/D43G/N45D/V58A/Q89R, I20L/I36T/N45D, A33D/D43G/N45D/V58A/S75P, K23R/D43G/N45D, D43G/N45D/L56Q/V58A/G101G-ins (G101GG), I20L/K23E/D43G/N45D/V58A/N78I, I20L/K23E/D43G/N45D/V50A/N78I, I20L/K28E/D43G/N45D/V58A/Q89R/G101G-ins (G101GG), N45D, N45D/K144E, N45D/P198S, N45D/P198T, N45D/R195G, N45D/R195S, N45D/S131F, N45D/V58D, N45D/I148V/R195G, N45D/K111T/R195G, N45D/N113Y/R195S, N45D/N165Y/E170G, N45D/Q89R/I98V, N45D/S131F/P198S, N45D/S75P/P198S, N45D/V50A/R195T, E27D/N45D/T183A/I188V, K23N/N45D/S75P/N120S, N45D/I148V/R195G/N201D, N45D/K111T/T183A/I188V, N45D/Q89R/F189S/P198S, N45D/T163I/K167R/R195G, N45D/V50A/I119T/K144E, T19A/N45D/K144E/R195G, V11E/N45D/T130A/P198T, V26A/N45D/T163I/T185A, K23N/N45D/L124S/K167T/R195G, K23N/N45D/Q73R/T163I, K28R/N45D/K57E/I98V/R195S, K28R/N45D/V129D/T163N/R195T, M41K/D43G/N45D/R64S/R195G, M41K/D43G/N45D/R64S/S99G, N45D/R68L/F173L/D197G/P198S, N45D/V50A/I148V/R195G/N201D, M41K/D43G/K44E/N45D/R195G/N201D, N45D/V50A/L124S/K144E/L179P/R195G.

3. PD-L1 polipeptido variantas pagal 1 arba 2 punktą, kur:
polipeptido PD-L1 variantas apima PD-L1 ekstraląstelinį domeną (ECD); arba
polipeptido PD-L1 variantas apima IgV domeną ir IgC domeną; arba
polipeptido PD-L1 variantas apima IgV domeną, kur pasirinktinai IgV domenas arba jo specifinis surišimo fragmentas yra vienintelė polipeptido PD-L1 varianto PD-L1 dalis.

4. Polipeptido PD-L1 variantas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur polipeptido PD-L1 variantas apima aminorūgščių seką, pateiktą bet kurioje iš sekų SEQ ID Nr. 66, 82, 101-104, 107, 109-110, 112-113, 115-117, 131, 147, 166-169, 172, 174-175, 177-178, 180-182, 254, 270, 289-292, 295, 297-298, 300-301, 303-305, 1725-1727, 1774-1780, 1785-1793, 1795, 1798-1800, 1802, 1804-1809, 1811-1818, 1863-1869, 1874-1882, 1884, 1887-1889, 1891, 1893-1898, 1900-1907, 1920-1922, 1935-1937, 1953, 1969, 1988-1991, 1994, 1996-1997, 1999-2000, 2002-2004, 2008, arba jų specifinio surišimo fragmentą, arba aminorūgščių seka, kuri yra bent 95 % tapati bet kuriai sekai iš SEQ ID Nr. 66, 82, 101-104, 107, 109-110, 112-113, 115-

117, 131, 147, 166-169, 172, 174-175, 177-178, 180-182, 254, 270, 289-292, 295, 297-298, 300-301, 303-305, 1725-1727, 1774-1780, 1785-1793, 1795, 1798-1800, 1802, 1804-1809, 1811-1818, 1863-1869, 1874-1882, 1884, 1887-1889, 1891, 1893-1898, 1900-1907, 1920-1922, 1935-1937, 1953, 1969, 1988-1991, 1994, 1996-1997, 1999-2000, 2002-2004, 2008.

5. Polipeptido PD-L1 variantas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur:
polipeptido PD-L1 variantas yra tirpus baltymas, pasirinktinai kur polipeptido PD-L1 variantas yra prijungtas prie multimerizacijos domeno.

6. Imunomoduliacinis Fc sulietas baltymas, apimantis polipeptido PD-L1 variantą pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, prijungtą prie Fc domeno, arba jo variantą su sumažinta efektorine funkcija.

7. Polipeptido PD-L1 variantas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kuris yra transmembraninis imunomoduliacinis baltymas, dar apimantis transmembraninį domeną, kur pasirinktinai transmembraninis domenas yra tiesiogiai arba netiesiogiai prijungtas prie ekstraląstelinio domeno (ECD), arba polipeptido PD-L1 varianto jo specifinio rišimosi fragmentą, kur pasirinktinai PD-L1 polipeptidas dar apima citoplazminį signalo perdavimo domeną.

8. Imunomoduliacinis baltymas, apimantis polipeptido PD-L1 variantą pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, tiesiogiai arba netiesiogiai per jungtuką prijungtą prie antrojo polipeptido, apimančio IgSF šeimos nario imunoglobulino superšeimos (IgSF) domeną; kur pasirinktinai IgSF domenas yra IgSF domenas su modifikuotu gimiringumu, minėtas IgSF domenas su modifikuotu gimiringumu apima vieną arba daugiau aminorūgščių modifikacijų, lyginant su IgSF šeimos nario nemodifikuotu arba laukinio tipo IgSF domenu, ir pasižymi pakitusiu rišimusi su vienu arba daugiau savo gimiringų rišimosi partnerių, lyginant su nemodifikuotu arba laukinio tipo IgSF domenu.

9. Imunomoduliacinis baltymas pagal 8 punktą, kur imunomoduliacinis baltymas dar apima multimerizacijos domeną, prijungtą prie bent vieno iš polipeptido PD-L1 variantų, arba antrąjį polipeptidą, kur pasirinktinai multimerizacijos domenas yra Fc domenas.

10. Konjugatas, kuris yra sulietas baltymas, apimantis polipeptido PD-L1 variantą pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, arba imunomoduliacinį baltymą pagal bet kurį iš 6, 8 ir 9 punktų, prijungtą prie tikslinio fragmento, kuris specifiškai rišasi prie molekulės, esančios ląstelės paviršiuje, kur pasirinktinai ląstelė yra imuninė ląstelė arba naviko ląstelė, ir kur pasirinktinai fragmentas yra antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas.

11. Nukleorūgšties molekulė, koduojanti polipeptido PD-L1 variantą pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, imunomoduliacinį baltymą pagal bet kurį iš 6, 8 ir 9 punktų arba konjugatą, kuris yra sulietas baltymas pagal 10 punktą.

12. Vektorius, apimantis nukleorūgšties molekulę pagal 11 punktą, kur pasirinktinai vektorius yra raiškos vektorius.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti polipeptido PD-L1 variantą pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, imunomoduliacinį baltymą pagal bet kurį iš 6, 8 ir 9 punktų arba konjugatą pagal 10 punktą, kur farmacinė kompozicija apima farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

14. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti subjekto imuninio atsako moduliavimui, farmacinė kompozicija, apimanti polipeptido PD-L1 variantą pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, imunomoduliacinį baltymą pagal bet kurį iš 6, 8 ir 9 punktų arba konjugatą pagal 10 punktą, kur pasirinktinai farmacinė kompozicija apima farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą, kur imuninio atsako moduliavimas gydo subjekto ligą arba būklę.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/00*** (2006.01)
(11) **3510187**
(13) T
(96) 17765146.0
(96) 2017-09-06
(97) 2019-07-17
(97) 2023-09-06
(86) PCT/EP2017/072315
(86) 2017-09-06
(87) WO 2018/046525
(87) 2018-03-15
(30) 16187884, 2016-09-08, EP

(72) LAHM, Armin, IT
STEINKÜHLER, Christian, IT
FILOCAMO, Gessica, IT

(73) Italfarmaco SpA, 20126 Milano, IT

(74) Nelia JANIUŠINA, 40, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT

(54) Vien tik HC-CDR3 bibliotekos su sumažintu kombinatoriniu pertekliumi ir optimizuotu kilpos ilgio pasiskirstymu

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vektorių biblioteka, kurios bendras sudėtingumas C = 1,3 × 10^{10}, kuri atvaizduoja ir ekspresuoja įvairias antikūnų arba jų fragmentų šeimas,
kur vektorių bibliotekos įvairovė yra apribota HC-CDR3 sritimi ir padėtimi 94 pagal Kabatą pirmiau HC-CDR3,
kur HC-CDR3 sričių ilgis atitinkamai yra 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 ir 15 aminorūgščių liekanų,
kur HC-CDR3 sritys, kurių ilgis yra 7, apima 0,1 %,
kur HC-CDR3 sritys, kurių ilgis yra 8, apima 1,0 %,
kur HC-CDR3 sritys, kurių ilgis yra 9, apima 2,5 %,
kur HC-CDR3 sritys, kurių ilgis yra 10, apima 11,5 %,
kur HC-CDR3 sritys, kurių ilgis yra 11, apima 28,3 %,
kur HC-CDR3 sritys, kurių ilgis yra 12, apima 19,8 %,
kur HC-CDR3 sritys, kurių ilgis yra 13, apima 17,7 %,
kur HC-CDR3 sritys, kurių ilgis yra 14, apima 13,1 %,
kur HC-CDR3 sritys, kurių ilgis yra 15, apima 6%, ir
- kur HC-CDR3 srityse, kurių ilgis yra 7, pozicijos 94, 95, 96, 97, 98, 99, 101 ir 102, atitinkamai pagal Kabatą, yra užimtos aminorūgščių, kurių santykinis aminorūgščių dažnis yra pagal 3A lentelę;
- kur HC-CDR3 srityse, kurių ilgis yra 8, pozicijos 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101 ir 102, atitinkamai pagal Kabatą, yra užimtos aminorūgščių, kurių santykinis aminorūgščių dažnis yra pagal 3B lentelę;
- kur HC-CDR3 srityse, kurių ilgis yra 9, pozicijos 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 100A, 101 ir 102, atitinkamai pagal Kabatą, yra užimtos aminorūgščių, kurių santykinis aminorūgščių dažnis yra pagal 3C lentelę;
- kur HC-CDR3 srityse, kurių ilgis yra 10, pozicijos 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 100A, 100B, 101 ir 102, atitinkamai pagal Kabatą, yra užimtos aminorūgščių, kurių santykinis aminorūgščių dažnis yra pagal 3D lentelę;
- kur HC-CDR3 srityse, kurių ilgis yra 11, pozicijos 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 100A, 100B, 100C, 101 ir 102, atitinkamai pagal Kabatą, yra užimtos aminorūgščių, kurių santykinis aminorūgščių dažnis yra pagal 3E lentelę;
- kur HC-CDR3 sritys, kurių ilgis yra 12, pozicijos 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 100A, 100B, 100C, 100D, 101 ir 102, atitinkamai pagal Kabatą, yra užimtos aminorūgščių, kurių santykinis aminorūgščių dažnis yra pagal 3F lentelę;
- kur HC-CDR3 sritys, kurių ilgis yra 13, pozicijos 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 100A, 100B, 100C, 100D, 100E, 101 ir 102, atitinkamai pagal Kabatą, yra užimtos aminorūgščių, kurių santykinis aminorūgščių dažnis yra pagal 3G lentelę;
- kur HC-CDR3 sritys, kurių ilgis yra 14, pozicijos 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 100A, 100B, 100C, 100D, 100E, 100F, 101 ir 102, atitinkamai pagal Kabatą, yra užimtos aminorūgščių, kurių santykinis aminorūgščių dažnis yra pagal 3H lentelę;
- kur HC-CDR3 sritys, kurių ilgis yra 15, pozicijos 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 100A, 100B, 100C, 100D, 100E, 100F, 100G, 101 ir 102, atitinkamai pagal Kabatą, yra užimtos aminorūgščių, kurių santykinis aminorūgščių dažnis yra pagal 3I lentelę.

2. Vektorių biblioteka pagal 1 punktą, kur antikūnai arba jų fragmentai yra pasirinkti iš antikūno, apimančio vieną arba daugiau pastoviųjų domenų, vienos grandinės antikūną, FAB fragmentą, vien tik sunkiosios grandinės antikūną arba vien tik kintamos sunkiosios grandinės domeną.

3. Vektorių biblioteka pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antikūnai arba jų fragmentai apima žmogaus antikūno gemalinės linijos kintamus segmentus.

4. Vektorių biblioteka pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antikūnai arba jų fragmentai apima žmogaus antikūno lengvosios grandinės VK1 kintamą domeną, kurio sudėtyje yra žmogaus gemalinės linijos sekos, ir žmogaus antikūno sunkiosios grandinės VH3 kintamą domeną, kurio sudėtyje yra žmogaus gemalinės linijos sekos.

5. Vektorių biblioteka pagal 4 punktą, kur kappa lengvosios grandinės VK1 kintamo domeno sudėtyje yra žmogaus gemalinės linijos sekos SEQ ID Nr. 3 ir SEQ ID Nr. 4, lengvosios grandinės srityje CDR3 yra seka SEQ ID Nr. 5 ir, sunkiosios grandinės VH3 kintamo domeno sudėtyje yra žmogaus gemalinės linijos sekos SEQ ID Nr.1 ir SEQ ID Nr. 2.

6. Vektorių biblioteka pagal 4 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad sunkiosios grandinės VH3 kintamas domenas, apimantis žmogaus gemalinės linijos sekas, yra prijungtas prie žmogaus antikūno kappa

lengvosios grandinės VK1 kintamo domeno, apimančio žmogaus gemalinės linijos sekas su jungtuku SEQ ID Nr. 6.

7. Vektorių biblioteka pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad bazinio vektoriaus, naudojamo minėtai bibliotekai gaminti, sudėtyje yra SEQ ID Nr. 8.

8. Vektorių biblioteka pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta atrankai prieš tikslinius antigenus.

9. Vektorių biblioteka pagal 8 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad minėta biblioteka yra pateikta ant fago atrankai prieš tikslinius antigenus.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/08*** (2006.01)
C07K 16/10 (2006.01)
A61K 31/522 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)
A61P 31/20 (2006.01)
(11) **3898668**
(13) T
(96) 19839558.4
(96) 2019-12-18
(97) 2021-10-27
(97) 2023-08-30
(86) PCT/US2019/067216
(86) 2019-12-18
(87) WO 2020/132091
(87) 2020-06-25
(30) 201862782274 P, 2018-12-19, US
201962860085 P, 2019-06-11, US
(72) CORTI, Davide, CH
(73) Humabs Biomed SA, 6500 Bellinzona, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Antikūnai, neutralizuojantys hepatito B virusą ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Išskirtas antikūnas, kuris suriša HBsAg, apimantis:
(i) sunkiąją grandinę (HC), apimančią aminorūgščių seką, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 91; ir
(ii) lengvąją grandinę (LC), apimančią aminorūgščių seką, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 93.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kur antikūnas geba surišti HbsAg, kuris yra genotipo, parinkto iš HBsAg genotipų A, B, C, D, E, F, G, H, I ir J, arba bet kokio jų derinio.

3. Antikūnas pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūnas geba sumažinti hepatito B viruso (HBV) DNR koncentraciją žinduolio, užsikrėtusio HBV infekcija, serume.

4. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur antikūnas geba sumažinti HBsAg koncentraciją žinduolio, užsikrėtusio HBV infekcija, serume.

5. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur antikūnas geba sumažinti HBeAg koncentraciją žinduolio, užsikrėtusio HBV infekcija, serume.

6. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur antikūnas geba sumažinti HBcrAg koncentraciją žinduolio, užsikrėtusio HBV infekcija, serume.

7. Išskirtas polinukleotidas, apimantis nukleotidų seką, kuri koduoja antikūną pagal bet kurį iš 1-6 punktų, pasirinktinai, kur nukleotidų seka yra kodonu optimizuota raiškai ląstelėje-šeimininkėje.

8. Polinukleotidas pagal 7 punktą, apimantis (i) nukleotidų seką, pasižyminčią bent 80% tapatumu nukleotidų sekai, kaip nurodyta bet kurioje iš SEQ ID Nr. 103 ir SEQ ID Nr. 105, arba (ii) Vn koduojančią nukleotidų seką, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 103 ir V_L-koduojančią nukleotidų seką, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 105.

9. Vektorius, apimantis polinukleotidą pagal 7 arba 8 punktą, kur, pasirinktinai, vektorius apima lentivirusinį vektorių arba retrovirusinį vektorių.

10. Ląstelė-šeimininkė, apimanti heterologinį polinukleotidą pagal 7 arba 8 punktą.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti:
(i) antikūną pagal bet kurį iš 1-6 punktų;
(ii) polinukleotidą pagal 7 arba 8 punktą;
(iii) vektorių pagal 9 punktą;
(iv) ląstelę-šeimininkę pagal 10 punktą; arba
(v) bet kokį (i)–(iv) derinį;
ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą, skiediklį arba nešiklį.

12. Antikūno pagal bet kurį iš 1-6 punktų gamybos būdas, apimantis ląstelės-šeimininkės pagal 10 punktą kultivavimą tokiomis sąlygomis ir tokį laiką, kurių pakanka antikūnui pagaminti.

13. (i) antikūnas pagal bet kurį iš 1-6 punktų; (ii) polinukleotidas pagal 7 arba 8 punktą; (iii) vektorius pagal 9 punktą; (iv) ląstelė-šeimininkė pagal 10 punktą; ir/arba (v) farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, skirti naudoti hepatito B ir/arba hepatito D infekcijos gydymo, prevencijos ir/arba susilpninimo subjekte būdui, apimančiame veiksmingo kiekio: (i), (ii), (iii), (iv) arba (v) skyrimą subjektui.

14. (i) antikūnas; (ii) polinukleotidas; (iii) vektorius; (iv) ląstelė-šeimininkė; ir/arba (v) farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 13 punktą, papildomai apimantys vieno arba daugiau iš: (vi) polimerazės inhibitoriaus, kur polimerazės inhibitorius pasirinktinai apima lamivudiną, adefovirą, entekavirą, telbivudiną, tenofovirą arba bet kokį jų derinį; (vii) interferono, kur interferonas pasirinktinai apima IFNbeta ir/arba IFNalfa; (viii) patikros taško slopiklio, kur patikros taško slopiklis pasirinktinai apima antikūną prieš PD-1 arba antigeną surišantį jo fragmentą, antikūną prieš PD-L1 arba antigeną surišantį jo fragmentą ir/arba antikūną prieš CTLA4 arba antigeną surišantį jo fragmentą; (ix) stimuliuojančios imuninės patikros molekulės agonisto; arba (x) bet kokio (vi)–ix derinio skyrimą subjektui.

15. (i) antikūnas; (ii) polinukleotidas; (iii) vektorius; (iv) ląstelė-šeimininkė; ir/arba (v) farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 13 arba 14 punktą, kur hepatito B infekcija yra lėtinė hepatito B infekcija; ir/arba subjektui buvo persodintos kepenys, subjektas nėra imunizuotas nuo hepatito B, subjektas yra naujagimis ir/arba subjektui yra atliekama arba jam buvo atlikta hemodializė.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)

(11) **3728313**
(13) T
(96) 18829861.6
(96) 2018-12-21
(97) 2020-10-28
(97) 2023-08-02
(86) PCT/EP2018/086606
(86) 2018-12-21
(87) WO 2019/122337
(87) 2019-06-27
(30) PCT/IB2017/001595, 2017-12-21, WO
(72) VUAGNIAUX, Grégoire, CH
WIEDEMANN, Norbert, CH
GAVILLET, Bruno, FR
SZYLDERGEMAJN ALTMAN, Sergio Adrian, CH
(73) Debiopharm International S.A., 1006 Lausanne, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Priešvėžinės terapijos derinys su IAP antagonistu ir anti-PD-1 molekulė
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Apoptozės baltymo antagonisto inhibitorius (IAP), skirtas panaudoti taikant žmogaus vėžio gydymo būdą, kur būdas apima:
(i) IAP antagonisto įvedimą indukcijos periodo metu, kur indukcijos periodo trukmė yra pasirinkta iš intervalo nuo 1 iki 48 dienų prieš pirmąjį anti-PD-1 molekulės įvedimą; po to
(ii) anti-PD-1 molekulės įvedimą pasibaigus indukcijos periodui;
kur:

anti-PD-1 molekulė yra nivolumabas, pembrolizumabas, atezolizumabas, durvalumabas, avelumabas, PDR001, IBI-308, cemiplimabas, kamrelizumabas, BGB-A317, BCD-100, JS-001, JNJ-3283, MEDI0680, AGEN-2034, TSR-042, Sym-021, PF-06801591, MGD-013, MGA-012, LZM-009, GLS-010, genolimzumabas, BI 754091, AK-104, CX-072, WBP3155, SHR-1316, PD-L1 inhibitorinė milamolekulė, BMS-936559, M-7824, LY-3300054, KN-035, FAZ-053, CK-301 arba CA-170; ir
indukcijos periodo metu įvedamas IAP antagonistas yra Debio 1143, GDC-917/CUDC-427, LCL161, GDC-0152, TL-32711/birinapantas, HGS-1029/AEG-40826, BI 891065, ASTX-660 arba APG-1387, pageidautina, kad IAP antagonistas būtų Debio 1143, LCL161 arba birinapantas.

2. IAP antagonistas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur:
(a) žmogui yra įvedamas IAP antagonistas indukcijos periodo metu nuo 1 iki 28 dienų, po to įvedama anti-PD-1 molekulė;
(b) žmogui yra įvedamas IAP antagonistas indukcijos periodo metu nuo 5 iki 28 dienų, po to įvedama anti-PD-1 molekulė;
(c) IAP antagonistas neįvedamas vieną arba daugiau dienų indukcijos periodo metu; ir (arba)
(d) IAP antagonisto įvedimas tęsiamas po to, kai pradedamas anti-PD-1 molekulės įvedimas, arba kitas IAP antagonistas įvedamas vienu metu su anti-PD-1 molekule.

3. IAP antagonistas, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur:
a) vėžys yra vėžys, kuris, kaip yra žinoma, reaguoja į gydymą anti-PD-1 molekule 10 % arba daugiau gydytų pacientų;
(b) vėžys yra galvos ir kaklo vėžys, melanoma, urotelio vėžys, nesmulkialąstelinis plaučių vėžys, navikas su dideliu mikrosatelitiniu nestabilumu (MSI), atsirandantis dėl pirminės agnostinės vietos, arba inkstų vėžys;
(c) vėžys yra vėžys, kurio atsako į gydymą anti-PD-1 molekule dažnis yra 10 % arba mažesnis, pageidautina 5 % arba mažesnis; arba
d) vėžys yra kasos vėžys, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys, dauginė mieloma, smulkialąstelinis plaučių vėžys, kepenų karcinoma arba kiaušidžių vėžys.

4. IAP antagonistas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur vėžys buvo įvertintas kaip silpnai imunogeniškas.

5. IAP antagonistas, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kur minėtas įvertinimas susideda iš imunogeniškumo žymens analizės paciento biologiniame mėginyje, paimtame prieš indukcijos periodą, ir nustatymo, kad žymens buvimas, raiškos lygis arba išvestinis balas neatitinka iš anksto nustatytos slenkstinės ribos.

6. IAP antagonistas, skirtas panaudoti pagal 5 punktą, kur:
(a) žymuo yra PD-L1, ekspresuojamas vėžio ląstelių ir (arba) imuninių ląstelių; arba
(b) žymuo yra naviką infiltruojantys limfocitai, pageidautina CD8+ ląstelės, arba naviko mutacijų krūvis.

7. IAP antagonistas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur IAP antagonisto įvedimas indukcijos periodo metu yra tęsiamas tol, kol vėžys bus įvertintas kaip didelio imunogeniškumo.

8. IAP antagonistas, skirtas panaudoti pagal 7 punktą, kur minėtas įvertinimas susideda iš imunogeniškumo žymens analizės paciento biologiniame mėginyje, paimtame po indukcijos periodo, ir nustatymo, kad žymens buvimas, raiškos lygis arba išvestinis balas viršija iš anksto nustatytą slenkstinę ribą.

9. IAP antagonistas, skirtas panaudoti pagal 8 punktą, kur:
(a) žymuo yra PD-L1, ekspresuojamas vėžio ląstelių ir (arba) imuninių ląstelių; arba
(b) žymuo yra naviką infiltruojantys limfocitai, pageidautina CD8+ ląstelės, arba naviko mutacijų krūvis.

10. IAP antagonistas, skirtas panaudoti pagal 5, 6, 8 arba 9 punktą, kur biologinis mėginys yra naviko arba skysčio biopsija.

11. IAP antagonistas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur anti-PD-1 molekulė yra nivolumabas, pembrolizumabas, atezolizumabas, durvalumabas, avelumabas, PDR001 arba BI 754091.

12. IAP antagonistas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur anti-PD-1 molekulė yra antikūnas prieš PD-1 arba PD-L1.

13. IAP antagonistas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur anti-PD-1 molekulės įvedimas yra suderintas su vienu arba daugiau kitokių vėžio terapijų, įskaitant kitokią imunoterapiją, spindulinę terapiją, chemoterapiją, chemoradioterapiją, onkolitinius virusus, antiangiogenines terapijas ir (arba) tikslines vėžio terapijas.

14. IAP antagonistas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur IAP antagonistas yra antrasis iš mitochondrijų kilęs kaspazių aktyvatoriaus (SMAC) mimetikas.

15. IAP antagonistas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur IAP antagonistas yra Debio 1143.

---

(51) Int. Cl. ***C09D 5/00*** (2006.01)
C09D 5/33 (2006.01)
C09D 5/02 (2006.01)
C09D 7/40 (2018.01)
C09D 7/43 (2018.01)
C09D 7/61 (2018.01)
C09D 7/62 (2018.01)

(11) **4061888**

(13) T

(96) 20804289.5

(96) 2020-11-16

(97) 2022-09-28

(97) 2023-10-04

(86) PCT/EP2020/082283

(86) 2020-11-16

(87) WO 2021/099270

(87) 2021-05-27

(30) 19209807, 2019-11-18, EP

(72) KNOOTE, Jacques Arthur, NL
MIJNEN, Paul Willem, NL
KERRES, Harald Paul, NL
MUIS, Philippus Jacob, NL
KNOOTE, Menno Arthur, NL

(73) Ink Invent IP B.V., 3433 PT Nieuwegein, NL

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

(54) Šviesą atspindinti vandeninio pseudoplastinio gelio kompozicija, skirta pramoniniam purškimui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 3.

(57) 1. Vandeninio pseudoplastinio gelio kompozicija, kurios pirmoji klampa η1, kur šlyties greitis 0,01 s-1, yra nuo 5 iki 200 Pa·s, o antroji klampa η2, kur šlyties greitis 100 s-1, yra nuo 10 iki 1 000 kartų mažesnė už pirmąją klampą, kur, remiantis bendru kompozicijos svoriu, vandeninį pseudoplastinį gelį apima:
• 15–60 masės % vandens;
• 20–60 masės % sferinių stiklinių rutuliukų, kurių vidutinis skersmuo D50, išmatuotas lazerinės difrakcijos metodu, yra nuo 5 iki 150 μm, o lūžio rodiklis, išmatuotas bangos ilgiui λ 589 nm, yra nuo 1,8 iki 2,8, kur pasirinktinai bent dalies sferinių stiklinių rutuliukų pusė yra padengta šviesą atspindinčia danga;
• 0,15–1,5 masės % tirštiklio; ir
• 0–50 masės % vienos ar daugiau papildomų sudedamųjų dalių;
kurios klampa yra matuojama reometru su plokštelė–plokštelė geometrija ir 0,5 mm tarpu, kur temperatūra 25 °C.

2. Vandeninio pseudoplastinio gelio kompozicija pagal 1 apibrėžties punktą, kurios trečioji klampa η3, kur šlyties greitis 0,1 s-1, kur vandeninio pseudoplastinio gelio kompozicija atgauna mažiausiai 20 %, pageidautina – mažiausiai 30 %, labiau pageidautina – mažiausiai 50 %, dar labiau pageidautina – mažiausiai 70 % trečiosios klampos vertės η3 per 10 s, pageidautina – per 5 s, labiau pageidautina – per 2 s nuo šlyties greičio sumažėjimo iii etape vykstant toliau nurodytam procesui, kurį apima šie etapai:
i) vandeninio pseudoplastinio gelio kompozicijos veikimas iki 0,1 s-1 šlyties greičiu mažiausiai 30 sekundžių ir trečiosios klampos η3 matavimas;
ii) vandeninio pseudoplastinio gelio kompozicijos veikimas iki 100 s-1 šlyties greičiu 30 sekundžių;
iii) šlyties greičio sumažinimas iki 0,1 s-1; ir
iv) vandeninio pseudoplastinio gelio kompozicijos kaip laiko funkcijos matavimas;
kurios klampa yra matuojama reometru su plokštelė–plokštelė geometrija ir 0,5 mm tarpu, kur temperatūra 25 °C.

3. Vandeninio pseudoplastinio gelio kompozicija pagal 1 ar 2 apibrėžties punktą, kur tangento delta (tg δ) vertės, išmatuotos reometru su plokštelė–plokštelė geometrija ir 0,5 mm tarpu, esant 25 °C temperatūrai, kur virpesių dažnis nuo 10 iki 0,1 Hz, yra mažesnės už 1, pageidautina – nuo 0,1 iki 0,9, labiau pageidautina – nuo 0,2 iki 0,8.

4. Vandeninio pseudoplastinio gelio kompozicija pagal bet kurį iš 1–3 apibrėžties punktų, kurioje sferinių stiklinių rutuliukų lūžio indeksas, išmatuotas esant bangos ilgiui λ 589 nm, yra nuo 2,0 iki 2,8, pageidautina – nuo 2,2 iki 2,4.

5. Vandeninio pseudoplastinio gelio kompozicija pagal bet kurį iš 1–4 apibrėžties punktų, apimanti 0,20–1,4 masės % tirštiklio, pageidautina – 0,25–1,3 masės %, labiau pageidautina – 0,30–1,2 masės %, remiantis bendru vandeninio pseudoplastinio gelio kompozicijos svoriu.

6. Vandeninio pseudoplastinio gelio kompozicija pagal bet kurį iš 1–5 apibrėžties punktų, kurioje tirštiklis pasirinktas iš grupės, kurią sudaro ASE polimerai, HASE polimerai, HEUR polimerai, skysto akrilo skersinio ryšio ar kopolimero dispersijos, akrilatų kryžminiai polimerai, skersinio ryšio poliakrilo rūgšties polimerai, skersinio ryšio poliakrilo rūgšties kopolimerai, modifikuoto etileno ir vinilacetato kopolimero vaško nejoninės vandeninės emulsijos, modifikuotas karbamidas ar karbamido modifikuoti poliamidai ir jų kombinacijos.

7. Vandeninio pseudoplastinio gelio kompozicija pagal bet kurį iš 1–6 apibrėžties punktų, kuri yra stabili mažiausiai 1 dieną, kur kompozicija laikoma stabilia, jei vizualiai ir lytėjimo metu nepastebima nuosėdų, sinerezės ir atsiskyrimo.

8. Vandeninio pseudoplastinio gelio kompozicija pagal bet kurį iš 1–7 apibrėžties punktų, kuri yra rašalas, dažai arba dangos mišinys.

9. Vandeninio pseudoplastinio gelio kompozicija pagal bet kurį iš 1–8 apibrėžties punktų, kur minėtą procesą apima šie etapai:
i) vandens, sferinių stiklinių rutuliukų, tirštiklio ir pasirinktinai vieno ar daugiau papildomų sudedamųjų dalių pridėjimas į talpyklą;
ii) i etape gauto mišinio sumaišymas ar homogenizavimas, pageidautina – nuo 15 iki 30 °C temperatūroje, pageidautina – nuo 5 iki 15 minučių; ir
iii) pasirinktinai pH sureguliavimas prieš ar po ii etapo, pageidautina – nuo 6,0 iki 11 vertės.

10. Vandeninio pseudoplastinio gelio kompozicija pagal bet kurį iš 1–8 apibrėžties punktų, kur minėtą procesą apima šie etapai:
i) vandens, sferinių stiklinių rutuliukų, bent dalies tirštiklio ir pasirinktinai dalies vienos ar daugiau papildomų sudedamųjų dalių pridėjimas į talpyklą;
ii) i etape gauto mišinio sumaišymas ar homogenizavimas, pageidautina – nuo 15 iki 30 °C temperatūroje, pageidautina – nuo 5 iki 15 minučių;
iii) pasirinktinai pH sureguliavimas prieš ar po ii etapo, pageidautina – nuo 6,0 iki 11 vertės;
iv) bent dalies vienos ar daugiau papildomų sudedamųjų dalių pridėjimas į kompoziciją, gautą ii ar iii etape, pasirinktinai pridedant dalį tirštiklio ir pasirinktinai pridedant vandens;
v) iv etape gauto mišinio sumaišymas ar homogenizavimas, pageidautina – nuo 15 iki 30 °C temperatūroje, pageidautina – nuo 5 iki 15 minučių; ir
vi) pasirinktinai pH sureguliavimas prieš ar po v etapo, pageidautina – nuo 6,0 iki 11 vertės.

11. Pagrindo padengimo šviesą atspindinčiu sluoksniu procesas, kurį apima šie etapai:
a) pagrindo paruošimas;
b) pasirinktinai gruntinio sluoksnio purškimas ant a etape nurodyto pagrindo;
c) vandeninio pseudoplastinio gelio kompozicijos pagal bet kurį iš 1–8 apibrėžties punktų purškimas ant a etape nurodyto pagrindo arba ant b etape nurodyto gruntuoto pagrindo, suformuojant šviesą atspindinčiu sluoksniu padengtą pagrindą;
d) pasirinktinai pagrindo, padengto c etape gautu šviesą atspindinčiu sluoksniu, džiovinimas; ir
e) pasirinktinai pagrindo, padengto c etape gautu šviesą atspindinčiu sluoksniu, arba išdžiūvusio pagrindo, padengto d etape gautu šviesą atspindinčiu sluoksniu, padengimas vienu ar daugiau papildomų permatomų dangos sluoksnių, tada džiovinimas ar kietinimas.

12. Procesas pagal 11 apibrėžties punktą, kurio metu vandeninio pseudoplastinio gelio kompozicija purkštuvu purškiama ant c etape nurodyto pagrindo.

13. Pagrindas, padengtas šviesą atspindinčiu sluoksniu, gaunamu 11 ar 12 apibrėžties punkte nurodyto proceso metu.

14. Pagrindas, padengtas šviesą atspindinčiu sluoksniu, pagal 13 apibrėžties punktą, kuris yra matinis arba blizgus.

15. Pagrindas, padengtas šviesą atspindinčiu sluoksniu, pagal 13 ar 14 apibrėžties punktą, kur pagrindas, padengtas šviesą atspindinčiu sluoksniu, pageidautina yra padengtas vienu ar daugiau papildomų permatomų dangos sluoksnių, kur šviesą atspindintis sluoksnis gali atspindėti šviesą bet kokiu kampu nuo 0 iki 80° statmenai padengtam pagrindui.

(51) Int. Cl. ***C10G 9/00*** (2006.01)
C10G 9/18 (2006.01)
C10G 31/06 (2006.01)
C10G 31/08 (2006.01)

(11) **3250660**

(13) T

(96) 16744020.5

(96) 2016-01-27

(97) 2017-12-06

(97) 2023-08-30

(86) PCT/US2016/015090

(86) 2016-01-27

(87) WO 2016/123198

(87) 2016-08-04

(30) 201562108770 P, 2015-01-28, US

(72) COPPOLA, Edward, N., US
RED, Charles, Jr., US
NANA, Sanjay, US

(73) Applied Research Associates, Inc., Albuquerque, NM 87110, US

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

(54) Hidroterminio valymo procesas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Atsinaujinančiųjų žaliavų teršalų mažinimo procesas, kurį apima:

žaliavos, kurioje yra teršalų, sumaišymas su tiekiamu vandeniu, kad susidarytų užterštos žaliavos ir vandens mišinys;

mišinio tiekimas į hidroterminį reaktorių, kuriame mišinys veikiamas karščio, slėgio ir turbulentinio srauto sąlygomis, nesukeliančiomis žaliavos konversijos, kur žaliavos konversija apibrėžiama kaip laisvųjų riebalų rūgščių angliavandenilių struktūros molekulinis persitvarkymas, pavyzdžiui, dekarboksilinimo, krekingo, izomerizacijos, ciklizacijos, hidrinimo arba dehidrinimo metu;

mišinio temperatūros, slėgio ir turbulentinio srauto sąlygų reaktoriuje išlaikymas trumpiau nei 15 minučių, kai Reynoldso skaičius didesnis nei 4000, kad neorganiniai teršalai išsiskirtų iš mišinyje esančios žaliavos be žaliavos konversijos ir kad hidroterminis reaktorius veiktų esant dideliam slėgiui, kad būtų išlaikytas skystasis režimas arba garų ir skysčio režimas; ir

reaktoriaus nuotekų atskyrimas į vandeninį srautą ir bent vieną produkto srautą, kuriame neorganinių teršalų koncentracija yra mažesnė nei užterštoje žaliavoje,

kur žaliava yra atsinaujinančioji žaliava, sudaryta iš augalinių aliejų, atrinktų iš rapsų, abisininių bastučių, ricinų, braivėlių, palmių, indinių miletijų, sojų pupelių ir (arba) kukurūzų; muilo žaliavos; augalinio aliejaus atliekų; geltonųjų riebalų; rudųjų riebalų; rūgštinių aliejų, gyvulinio lajaus; dumblių aliejaus; mikrobiologinio aliejaus; su pušimis susijusių šalutinių produktų, gaunamų iš pušų aliejų; biosintetinio aliejaus; ir jų mišinių.

2. Procesas pagal 1 punktą, kur atsinaujinančiąją žaliavą sudaro trigliceridai, digliceridai, monogliceridai, muilo žaliava, augalinių aliejų atliekos arba jų deriniai, o produkto srautą apima laisvosios riebalų rūgštys ir (arba) glicerinas.

3. Procesas pagal 1 punktą, kur vanduo ir užteršta žaliava sumaišomi sujungiant abu srautus naudojant trišakę jungtį, statinį maišytuvą, siurblį arba maišymo vožtuvą, o mišinys palaikomas turbulentiniame sraute.

4. Procesas pagal 1 punktą, kur vanduo į reaktoriaus nuotekas įpilamas po hidroterminio reaktoriaus.

5. Procesas pagal 1 punktą, kur žaliava yra atsinaujinančioji žaliava, kurioje yra fosfolipidų, ir kur fosfolipidai yra hidrolizuojami, fosfatinė grupė išskaidoma iš glicerino pagrindo ir (arba) išskaidomos kitos organinės sudedamosios dalys.

6. Procesas pagal 1 punktą, kur teršalai yra neorganiniai teršalai, kuriuos apima druskos, metalai ir (arba) mineralai.

7. Procesas pagal 1 punktą, kur reaktoriaus nuotekų atskyrimas į vandeninį srautą ir bent vieną produkto srautą apima aušinimo, slėgio mažinimo, kondensavimo ir atskyrimo etapus, kad susidarytų švarus aliejaus srautas, kurį apima angliavandeniliai ir (arba) laisvosios riebalų rūgštys bei vandens srautas, kurį apima neorganiniai teršalai ir (arba) glicerinas.

8. Procesas pagal 1 punktą, kur reaktoriaus nuotekų atskyrimas į vandeninį srautą ir bent vieną produkto srautą apima reaktoriaus nuotekų slėgio mažinimo ir reaktoriaus nuotekų išplėtimo etapus garų ir skysčių atskyrimo sistemoje, veikiančioje esant 14–345 kPag (2–50 psig) slėgiui.

9. Procesas pagal 1 punktą, kur hidroterminis reaktorius yra vamzdinis idealiojo išstūmimo reaktorius.

---

(51) Int. Cl. ***C12M 1/00*** (2006.01)
(11) **3884032**
(13) T
(96) 19813134.4
(96) 2019-11-13
(97) 2021-09-29
(97) 2023-08-02
(86) PCT/IB2019/059732
(86) 2019-11-13
(87) WO 2020/104895
(87) 2020-05-28
(30) 201800010479, 2018-11-21, IT
(72) RIGGIO, Vincenzo Andrea, IT
SANTORO, Piero, IT
PASSARELLI, Fabio, IT
(73) EVERBLOOM SRL, 10148 Torino, IT
Arcobaleno Cooperativa Sociale, 10148 Torino, IT
MEG S.r.l., 20154 Milano, IT
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Fotosintetinių mikroorganizmų auginimo ir anglies dioksido biofiksacijos per didelio efektyvumo optinį difuzorių su kintamu spektru ir intensyvumu aparatas ir būdas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 7.
(57) 1. Aparatas (100, 100') fotosintetiniams mikroorganizmams (50, 50') auginti, apimantis
- bent vieną pirmąją plokštę (20, 20'), kurioje yra minėti fotosintetiniai mikroorganizmai (50, 50'), esančią grandinėje, turinčioje įėjimą ir išėjimą; ir
- bent vieną minėtų fotosintetinių mikroorganizmų (50, 50') dirbtinio apšvietimo įtaisą (10, 10'), kuriame
- minėtas bent vienas dirbtinio apšvietimo įtaisas (10, 10') yra optinis įtaisas, apimantis
- plokštę su optiniu kreipikliu (1, 1');
- daugybę šviesos diodų (2, 2'); ir
- minėto bent vieno dirbtinio apšvietimo įtaiso (10, 10') reguliavimo ir valdymo pultą (4, 4'),
- minėtą bent vieną reguliavimo ir valdymo pultą (4, 4') pritaikytą keisti spektrą nuo 200 iki 900 nm, siekiant optimizuoti skleidžiamos šviesos kokybę, ir šviesos intensyvumą nuo 1 iki 100 proc., siekiant tolygaus skleidimo per optinį kreipiklį (1, 1'); ir
- pirmoji plokštė ir plokštė su optiniu kreipikliu yra nukreiptos viena į kitą.

2. Aparatas (100, 100') fotosintetiniams mikroorganizmams (50, 50') auginti pagal 1 punktą, kuriame minėtas bent vienas dirbtinio apšvietimo įtaisas (10, 10') dar apima
- porą profilių (3, 3'), skirtų šviesos diodų (2, 2') generuojamai šiluminei energijai išsklaidyti;
- daugybę ekranuotų kabelių (5, 5'), skirtų šviesos diodams (2, 2') ir reguliavimo ir valdymo pultui (4, 4') sujungti;
- porą atramų (6, 6') optiniam kreipikliui (1, 1') centruoti;
- porą statramsčių (7, 7'), užtikrinančių minėto bent vieno dirbtinio apšvietimo įtaiso (10, 10') standumą;
- uždaromuosius kamščius (8, 8') statramsčiams (7, 7') uždaryti; ir
- bent vieną maitinimo sistemą (9, 9').

3. Aparatas (100) fotosintetiniams mikroorganizmams (50, 50') auginti pagal 1 arba 2 punktą, kuriame minėtas bent vienas dirbtinio apšvietimo įtaisas (10) yra viengubos sklaidos optinis įtaisas.

4. Aparatas (100') fotosintetiniams mikroorganizmams (50, 50') auginti pagal 1 arba 2 punktą, dar apimantis bent antrąją plokštę (30'), kurioje yra minėti fotosintetiniai mikroorganizmai (50, 50'), ir kuriame minėtas bent vienas dirbtinio apšvietimo įtaisas (10') yra dvigubos sklaidos optinis įtaisas.

5. Aparatas (100, 100') pagal 3 arba 4 punktą, kuriame minėtas bent vienas viengubos sklaidos (10) arba dvigubos sklaidos (10') optinis dirbtinio apšvietimo įtaisas tiesiogiai liečiasi su minėta bent pirmąja plokšte (20, 20').

6. Aparatas (100, 100') pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame minėtas bent vienas reguliavimo ir valdymo pultas (4, 4') apima
- tvarkyklę, skirtą šviesos diodų (2, 2') srovei valdyti;
- maitinimo šaltinio pakopą;
- programuojamą mikroprocesorių; ir
- skaitmeninę valdymo sąsają.

7. Aparatas (100, 100') pagal 6 punktą, kurio spektras yra nuo 200 iki 900 nm, o šviesos intensyvumas – nuo 1 iki 100 proc., kur spektras ir šviesos intensyvumas dinamiškai kinta pagal dirbtinio apšvietimo įtaiso (10, 10') veikimo specifikacijas.

8. Fotosintetinių mikroorganizmų auginimo būdas (50, 50'), apimantis šiuos veiksmus:
- aparato (100, 100') fotosintetiniams mikroorganizmams (50, 50') auginti pagal bet kurį iš 1–7 punktų paruošimas (200 veiksmas);
- minėto bent vieno fotosintetinių mikroorganizmų (50, 50') dirbtinio apšvietimo įtaiso (10, 10') įjungimas ir minėto bent vieno reguliavimo ir valdymo pulto (4, 4') įjungimas, kad spektras būtų keičiamas nuo 200 iki 900 nm, taip optimizuojant skleidžiamos šviesos kokybę, o šviesos intensyvumas – nuo 1 iki 100 proc., taip užtikrinant skleidimo tolygumą (201 veiksmas); ir
- iš anksto nustatytą laiką dirbtinai apšviečiama minėta bent viena pirmoji plokštė (20, 20'), kurioje yra minėti fotosintetiniai mikroorganizmai (50, 50'), kad būtų pasiektas norimas minėtų fotosintetinių mikroorganizmų (50, 50') priaugimo lygis (202 veiksmas).

9. Būdas pagal 8 punktą, kur:
- minėtas bent vienas reguliavimo ir valdymo pultas (4, 4') valdomas taip, kad spektras būtų keičiamas nuo 200 iki 900 nm, o šviesos intensyvumas – nuo 1 iki 100 proc., kur spektras ir šviesos intensyvumas dinamiškai kinta pagal dirbtinio apšvietimo įtaiso (10, 10') veikimo specifikacijas.

10. Būdas pagal 8 arba 9 punktą, kur minėti fotosintetiniai mikroorganizmai yra pasirinkti iš žaliadumblių (*Chlorophyta*), titnagdumblių (*Chrysophyta*), dinoflagelatų (*Dinophyta*), raudonųjų mikrodumblių (*Rhodophyta*), protistų ir fotosintetinių bakterijų, pavyzdžiui, cianobakterijų.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur minėti fotosintetiniai mikroorganizmai pasirinkti iš *Chlorella sp.*, *Cyanidium sp.*, *Euglena sp.* ir *Spirulina sp.*

12. Būdas pagal bet kurį iš 8–11 punktų, kur iš anksto nustatytas laikotarpis yra lygus dviem dienoms arba yra ilgesnis, o norimas minėtų fotosintetinių mikroorganizmų (50, 50') augimo tempas yra lygus atitinkamam augimo greičiui (μ), kuris yra 0,01 g/l per dieną, arba yra didesnis.

13. Būdas pagal bet kurį iš 8–12 punktų, kur aparate (100, 100') yra aplinkos slėgis arba sumažintasis slėgis.

---

(51) Int. Cl. ***C12Q 1/6883*** (2018.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

(11) **3774897**

(13) T

(96) 19796203.8

(96) 2019-04-26

(97) 2021-02-17

(97) 2023-09-27

(86) PCT/US2019/029402

(86) 2019-04-26

(87) WO 2019/212899

(87) 2019-11-07

(30) 201862664720 P, 2018-04-30, US
201862681557 P, 2018-06-06, US
201862784179 P, 2018-12-21, US

(72) BILSBOROUGH, Janine, US
MCGOVERN, Dermot P., US
TARGAN, Stephan, US
POTDAR, Alka, US

WATKINS, Jeffry, D., US
DICKERSON, Cindy, T., US

(73) Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, CA 90048, US
Prometheus Biosciences, Inc., San Diego, CA 92121, US
Dr. Falk Pharma GmbH, 79108 Freiburg, DE

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

(54) Pacientų, sergančių uždegiminėmis ligomis, atrankos ir gydymo būdai bei sistemos
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. CD30 ligando inhibitorius, skirtas naudoti bent vienos iš uždegiminių ligų, fibrostenozinių ligų ir fibrozinių ligų gydymo būdui, slopinant arba sumažinant CD30 ligando aktyvumą arba raišką subjekte, būdas apimantis:
a) subjekto, sergančio arba įtariamo sergant bent viena iš uždegiminių ligų, fibrostenozinių ligų ir fibrozinių ligų, atranką;
b) subjekto, kaip genotipo, apimančio bent vieno iš rs911605 ir rs1006026 polimorfizmą, nešiotojo identifikavimą; ir
c) CD30 ligando inhibitoriaus veiksmingo kiekio įvedimą subjektui, siekiant nuslopinti arba sumažinti CD30 ligando aktyvumą arba raišką subjekte.

2. CD30 ligando inhibitorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur rs911605 polimorfizmas apima "A" alelį ties rs911605 (SEQ ID Nr. 1) 501 nukleobaze, ir kur rs1006026 polimorfizmas apima "G" alelį ties rs1006026 (SEQ ID Nr. 3) 501 nukleobaze.

3. CD30 ligando inhibitorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur genotipas apima rs911605 polimorfizmą ir rs1006026 polimorfizmą.

4. CD30 ligando inhibitorius, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur rs911605 polimorfizmas apima "A" alelį ties rs911605 (SEQ ID Nr. 1) 501 nukleobaze, o rs1006026 polimorfizmas apima "G" alelį ties rs1006026 (SEQ ID Nr. 3) 501 nukleobaze.

5. CD30 ligando inhibitorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur subjekto, kaip genotipo nešiotojo, identifikavimas apima:
a) mėginio, gauto iš subjekto, apimančio genetinę medžiagą, kontaktavimą su nukleorūgščių seka, gebančia hibridizuotis su bent vienos iš SEQ ID Nr. 1 ir SEQ ID Nr. 3 mažiausiai 10 gretimų nukleobazių, esančių tarp nukleobazės 400 ir nukleobazės 600, standartinėmis hibridizacijos sąlygomis, kur mažiausiai 10 gretimų nukleobazių apima bent vienos iš SEQ ID Nr. 1 ir SEQ ID Nr. 3 nukleobazę 501 padėtyje; ir
b) nukleorūgščių sekos susirišimo su bent vienos iš SEQ ID Nr. 1 ir SEQ ID Nr. 2 mažiausiai 10 gretimų nukleobazių, esančių tarp nukleobazės 400 ir nukleobazės 600, aptikimą.

6. CD30 ligando inhibitorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur CD30 ligando inhibitorius yra antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas, nukreiptas į CD30 ligandą arba CD30, arba jų derinį.

7. CD30 ligando inhibitorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą, papildomai apimantis naviko nekrozės faktoriaus ligando superšeimos nario 15 (TL1A) inhibitoriaus veiksmingo kiekio skyrimą subjektui.

8. CD30 ligando inhibitorius, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur TL1A inhibitorius yra antikūnas arba antigeną surišančio fragmento antagonistas, nukreiptas į TL1A.

9. CD30 ligando aktyvumo arba raiškos inhibitorius, skirtas naudoti taikant nuo vidutinės iki sunkios formos Krono ligos gydymo būdą subjektui, būdą apimantį:
a) subjekto, sergančio Krono liga (KL), identifikavimą kaip genotipo, apimančio bent vieno iš rs911605 ir rs 1006026 polimorfizmą, nešiotojo, šis genotipas, susijęs su rizika, kad subjektas susirgs nuo vidutinio sunkumo iki sunkios formos KL, apimančia obstrukcinę KL; ir
b) CD30 ligando aktyvumo arba raiškos inhibitoriaus terapiškai veiksmingo kiekio įvedimą subjektui.

10. CD30 ligando aktyvumo arba raiškos inhibitorius, skirtas naudoti pagal 9 punktą, papildomai apimantis nustatymą, ar subjektui yra būdingas arba jame išsivystys bent vienas iš: atsako į standartinį gydymą nebuvimas arba šio atsako praradimas.

11. CD30 ligando aktyvumo arba raiškos inhibitorius, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kur standartinis gydymas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš gliukokortikosteroidų, terapijos prieš TNF, terapijos prieš a4-b7 (vedolizumabo), terapijos prieš IL12p40 (ustekinumabo), talidomido ir citoksino.

12. CD30 ligando aktyvumo arba raiškos inhibitorius, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur rs911605 polimorfizmas apima "A" alelį ties rs911605 (SEQ ID Nr. 1) 501 nukleobaze, ir kur rs1006026 polimorfizmas apima "G" alelį ties rs1006026 (SEQ ID Nr. 3) 501 nukleobaze.

13. CD30 ligando aktyvumo arba raiškos inhibitorius, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur genotipas apima rs911605 polimorfizmą ir rs1006026 polimorfizmą.

14. CD30 ligando aktyvumo arba raiškos inhibitorius, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur CD30 ligando aktyvumo inhibitorius yra antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas, nukreiptas į CD30 ligandą arba CD30, arba jų derinį.

15. CD30 ligando aktyvumo arba raiškos inhibitorius, skirtas naudoti pagal 9 punktą, papildomai apimantis naviko nekrozės faktoriaus ligando superšeimos nario 15 (TL1A) inhibitoriaus veiksmingo kiekio skyrimą subjektui.

---

(51) Int. Cl. ***D02G 1/02*** (2006.01)
D02G 3/32 (2006.01)

(11) **3870743**

(13) T

(96) 19789742.4

(96) 2019-09-17

(97) 2021-09-01

(97) 2023-08-30

(86) PCT/IB2019/057825

(86) 2019-09-17

(87) WO 2020/084361

(87) 2020-04-30

(30) 201800009802, 2018-10-25, IT

(72) BENELLI, Paolo, IT

(73) Candiani S.p.A., 20020 Robecchetto con Induno (MI), IT

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

(54) Elastingi verpalai medvilnės pagrindu aplinkai draugiškiems elastingiems audiniams gaminti
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 8.

(57) 1. Elastinės šerdies verpalų (50) gamybos būdas, apimantis šiuos žingsnius:
- elastinės šerdies (30) šaltinio (51), apimančio elastinį pluoštą (10), pagamintą iš natūralaus kaučiuko, turinčio savyje daugiau nei 80 % cis -1,4- poliizopreno, išankstinį paruošimą, kur minėtas elastinis pluoštas (10) turi tiesinį masės tankį, nustatytą tarp 200 dtex ir 1000 dtex;
- bent vienų dengiamųjų verpalų (40), apimančių medvilnę, kai masės procentas didesnis nei 50 %, išankstinį paruošimą, kur minėti dengiantys verpalai turi linijinį masės tankį, nustatytą tarp 6 Nm ir 100 Nm, minėti dengiamieji verpalai (40) yra susukti pradine sukimo kryptimi, pasirinkta tarp "Z" ir "S";
- minėtos elastinės šerdies (30) ir minėtų dengiamųjų verpalų (40) transportavimą iki surinkimo ritės (70) atitinkamais iš anksto nustatytais transportavimo greičiais, kur minėtas elastinės šerdies (30) transportavimo greitis svyruoja
- nuo pradinio greičio, esant minėtam elastinės šerdies (30) šaltiniui (51),
- iki galutinio greičio, bent du kartus minėto pradinio greičio prie minėtos surinkimo ritės (70), kur minėtas transportavimo žingsnis yra atliekamas tokiu būdu, kad minėtas dengiamieji verpalai (40) šonu pasiektų elastinės šerdies (30) artumą vyniojimo erdvėje (35);
- minėtų dengiamųjų verpalų (40) spirališką apvyniojimą apie minėtą elastinę šerdį (30) minėtoje vyniojimo erdvėje (35), tokiu būdu gaunant minėtus elastinės šerdies verpalus (50); kur minėti transportavimo greičiai parenkami taip, kad minėtame spiralinio apvyniojimo žingsnyje:
- minėti dengiamieji verpalai (40) tampa susukti galutine sukimo kryptimi, priešinga minėtai pradinei sukimo krypčiai, tai yra, atitinkamai parinktoms tarp "S" ir "Z";
- minėtų dengiamųjų verpalų (40) ritinių skaičius T yra nustatytas tarp iš anksto nustatytos minimalios vertės T_0 ir iš anksto nustatytos maksimalios vertės T_1, minėtos minimali ir maksimali vertės T_0, T_1 priklauso nuo minėto tiesinio masės tankio Nm, yra apvyniotas maždaug vieno ilgio vienetu iš minėtų elastinės šerdies verpalų (50), kur minėta vyniojimo erdvė (35) yra apsaugota erdvė, apsupta talpykla (67).

2. Būdas pagal 1 punktą, kur
- kiekvienam linijinio masės tankio dydžiui Nm, nurodytam atitinkamoje šios lentelės eilutėje (1 lentelė):

N_m	T_0	T_1
6	100	800
8	120	850
10	150	950
16	180	1000
25	200	1200

30	220	1300
36	250	1500
42	300	1600
50	350	1650
76	450	1900
100	500	2100

minėtos mažiausios ir didžiausios vertės T_0, T_1 yra vertės, surašytos atitinkamoje eilutėje ir minėtos lentelės stulpeliuose, pažymėtuose atitinkamai T_0 ir T_1,
- minėtoms linijinio masės tankio vertėms Nm, tarpinėms tarp dydžių, nurodytų atitinkamose gretimose eilutėse minėtoje lentelėje, minėtos mažiausios ir didžiausios vertės T_0, T_1 yra gaunamos tiesiškai interpoliuojant vertes, surašytas minėtose atitinkamose gretimose eilutėse ir minėtos lentelės stulpeliuose, pavadintuose T_0 ir T_1, atitinkamai.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur minėtas ričių skaičius T ilgio vienetui, kiekvienai minėto tiesinio masės tankio Nm reikšmei, turi reikšmę, pateiktą pagal lygtį:
$T = K N_m^{-0,425}$,
kur K yra skaičius, nustatytas tarp 75 ir 290.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur K yra nustatomas tarp 90 ir 250, konkrečiai, K yra nustatomas tarp 120 ir 220.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur minėti dengiamieji verpalai (40) yra parenkami iš vieno sluoksnio verpalų, dviejų sluoksnių verpalų ir verpalų, turinčių daugiau nei du sluoksnius.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtos elastinės šerdies (30) ir minėtų dengiamųjų verpalų (40) transportavimo iki surinkimo ritės (70) minėtas žingsnis apima:
- žingsnius, kurių metu minėta elastinė šerdis (30) ir minėti dengiamieji verpalai (40) slenka atitinkamai per išilginę kiaurinę ertmę (63) ir išilgai besisukančio tuščiavidurio cilindrinio korpuso (61) šoninio paviršiaus (62) atitinkamai, besisukančio iš anksto nustatytu sukimosi greičiu, kur minėta išilginė kiaurinė anga (63) turi įėjimo galinę angą (68) ir išėjimo galinę angą (69), minėtai elastingai šerdžiai (30);
- žingsnį, kai minėta elastinė šerdis (30) ir minėti dengiamieji verpalai (40) praeina pro angą (66), nukreiptą į minėto tuščiavidurio cilindrinio korpuso (61) minėtos išilginės kiaurinės ertmės (63) išėjimo galinę angą (69) iš anksto nustatytu atstumu nuo jos, ir
kur minėta vyniojimo erdvė (35) yra išdėstyta tarp minėtos išėjimo galinės angos (69) ir minėtos angos (66) taip, kad minėta talpykla (67) turėtų išleidimo praėjimą ties minėta anga (66) ir minėta elastinga šerdimi (30), ir minėti dengiamieji verpalai (40) praslinktų per minėtą angą (66) kaip minėti elastinės šerdies verpalai (50).

7. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas elastinės šerdies (30) šaltinis yra ritė (51), apimanti centrinę įvorę (53), turinčią įvorės spindulį (r) ir galines junges (54), turinčias jungės spindulį (R), minėta ritė (51) yra pasukamai išdėstyta apie savo pirmąją ašį (52), o minėtas elastinės šerdies (30) transportavimo žingsnis apima elastinės šerdies (30) išvyniojimo iš minėtos ritės (51) žingsnį,
kur tarpinis balansavimo cilindras (56), turintis iš anksto nustatytą spindulį (P), ilgesnį nei minėtas jungės spindulys (R), sutrumpintas minėtu įvorės spinduliu (r), turi fiksuotą savo antrąją ašį (57), lygiagrečią minėtai pirmajai ašiai (52), ir yra išdėstytas ties kontaktu tarp ritės (51) ir judesio paskirstymo veleno (58), lygiagrečiai minėtai pirmajai ir antrajai ašims (52, 59), todėl per minėtą išvyniojimo žingsnį minėta elastinė šerdis (30) yra palaikanti kontaktą su minėtu tarpiniu balansavimo cilindru (56).

8. Būdas pagal 1 punktą, kur elastinis pluoštas (1) taip pat apima šiuos komponentus:
- vulkanizavimo agentą, kur minėtas vulkanizavimo agentas yra siera, kurios masės koncentracija minėtame natūraliame kaučiuke yra tarp 0,5 % ir 3,0 %;
- vulkanizavimo greitintuvą ir vulkanizavimo aktyvatorių;
- lipnumą mažinančią medžiagą;
- antioksidantą;
- stabilizatorių,
ir minėtas elastinis pluoštas (1) yra gaunamas iš išilgai perpjauto plokščio minėto natūralaus kaučiuko verpalo, kad būtų gautas minėtas elastinis pluoštas (1) elastinio pluošto, turinčio minėtą linijinį masės tankį, forma.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta elastinga šerdis (30) apima papildomus verpalus (20), išdėstytus išilgai minėto elastinio pluošto (10).

10. Būdas pagal 9 punktą, kur minėti papildomi verpalai (20) yra pagaminti iš biologiškai skaidžios medžiagos.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur minėta biologiškai skaidi medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš: vilnos, šilko, medvilnės, linų, kanapių, džiuto, sizalio, rafijos, ramės.

12. Būdas pagal 9 punktą, kur minėti papildomi verpalai (20) yra ištisiniai verpalai, turintys išdėstymą išilgai minėto elastinio pluošto (10), pasirinkto iš grupės, susidedančios iš:
- lygiagretaus išdėstymo, kur minėti papildomi verpalai (20) yra išdėstyti lygiagrečiai minėtam elastiniam pluoštui (10);
- tarpusavyje sujungto išdėstymo, kur minėti papildomi verpalai (20) turi sujungimo taškus prie minėto elastinio pluošto (10), o minėti sujungimo taškai yra išdėstyti iš anksto nustatytu atstumu vienas nuo kito;
- apvynioto išdėstymo, kur minėti papildomi verpalai (20) formuoja dangą aplink minėtą elastinį pluoštą (10).

13. Būdas pagal 12 punktą, kur minėti papildomi verpalai (20) yra parinkti tarp vienos gijos ištisinių verpalų ir kelių gijų ištisinių verpalų, susidedančių iš plokščių arba tekstūruotų gijų.

14. Elastinės šerdies verpalas, pagamintas būdu pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų.

15. Elastinis džinsinis audinys, turintis elastinės šerdies verpalą pagal 14 punktą.

---

(51) Int. Cl. ***D02G 3/36*** (2006.01)
D02G 3/32 (2006.01)
(11) **3870744**
(13) T
(96) 19808636.5
(96) 2019-09-12
(97) 2021-09-01
(97) 2023-08-30
(86) PCT/IB2019/057703
(86) 2019-09-12
(87) WO 2020/084359
(87) 2020-04-30
(30) 201800009805, 2018-10-25, IT
(72) CANDIANI, Alberto Primo, IT
(73) Candiani S.p.A., 20020 Robecchetto con Induno (MI), IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Elastingų verpalų gamybos būdas ir audinys, pagamintas iš minėtų verpalų
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 1.
(57) 1. Elastinių verpalų (9) gamybos būdas, kur minėtas būdas apima šiuos žingsnius:
- 100 % natūralaus pluošto pusverpalio (1) šaltinio (10) išankstinį išdėstymą, kur minėtas pusverpalis (1) turi tiesinį masės tankį, nustatytą tarp 0,1 Nm ir 50 Nm;
- elastinio pluošto (2) šaltinio (20) išankstinį išdėstymą;
- minėto pusverpalio (1) padavimą į tempimo mazgą (30) pirmuoju greičiu v_1;
- minėto pusverpalio kaip ištempto pusverpalio (3) ištraukimą iš minėto tempimo mazgo (30) antruoju greičiu $v_3 > v_1$;
- minėto elastinio pluošto (2) išvyniojimą;
- minėto elastinio pluošto (2) transportavimą į persidengiantį mazgą (40) trečiuoju greičiu v_2;
- kartu traukiant minėtą elastinį pluoštą (2) ir minėtą ištemptą pusverpalį (3) už minėto persidengiančio mazgo (40) žiediniu verpimo mazgu (50) sukuriant ritę (59) iš minėtų elastinių verpalų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas elastinis pluoštas (2) apima:
- natūralų kaučiuką, kurio poliizopreno 1,4-cis kiekis yra didesnis nei 80 %;
- papildomus sekančius komponentus:
- vulkanizavimo agentą, kur minėtas vulkanizavimo agentas yra siera, kurios masės koncentracija minėtame natūraliame kaučiuke yra tarp 0,5 % ir 3,0 %;
- vulkanizavimo greitintuvą ir vulkanizavimo aktyvatorių;
- lipnumą mažinančią medžiagą;
- antioksidantą;
- stabilizatorių;
ir tuo, kad minėtas elastinis pluoštas (2) yra gaunamas iš išilgai perpjauto plokščio natūralaus kaučiuko verpalo, kad būtų gautas minėtas elastinis pluoštas (2) elastinių verpalų, kurių tiesinis masės tankis nustatytas tarp 50 dtex ir 1000 dtex, forma.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas natūralus pluoštas apima bent 50 masės % medvilnės.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur minėto pusverpalio (1) tiesinis masės tankis nustatytas tarp 0,3 ir 25 Nm.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtos elastinės gijos (2) tiesinis masės tankis nustatytas tarp 100 dtex ir 800 dtex.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur elastinės gijos (2) tiesinis masės tankis nustatytas tarp 150 dtex ir 500 dtex.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas poliizoprenas 1,4-cis yra gaunamas iš augalo, parinkto iš grupės, susidedančios iš: - Hevea Brasiliensis; - Hevea Guianensis; - Hevea Benthamiana.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas vulkanizavimo agentas yra siera, kurios masės koncentracija minėtame natūraliame kaučiuke nustatytas tarp 1 % ir 2,5 %.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas natūralus kaučiukas apima bent vieną iš minėtų papildomų komponentų pagal masės santykį, parinktą iš grupės, susidedančios iš:
- 0,1 - 2 % tiazolo vulkanizavimo greitintuvo, atsižvelgiant į sauso kaučiuko masę;
- 1 - 10 % vulkanizavimo aktyvatoriaus, apimančio riebalų rūgštį, atsižvelgiant į sauso kaučiuko masę,
- 1 - 5 % nuo lipnumą mažinančio agento masės, apimančio sauso kaučiuko talką.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur minėta riebalų rūgštis yra stearino rūgštis.

10. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta siera elastiniame pluošte (2) yra patiekta sieros atomo tiltelių forma, kur mažiausiai 95 % sieros atomų tiltelių apima bent 4 sieros atomus.

11. Elastiniai verpalai, pagaminti būdu pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų.

12. Elastinis džinsinis audinys, apimantis elastingus verpalus, pagamintus būdu pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, išdėstymu, parinktu iš grupės, susidedančios iš:
- ataudų išdėstymo; - metmenų išdėstymo; - jų derinio.

---

(51) Int. Cl. ***E03C 1/29*** (2006.01)
E03F 5/04 (2006.01)

(11) **3805473**

(13) T

(96) 20200885.0

(96) 2020-10-08

(97) 2021-04-14

(97) 2023-08-09

(30) 102019127094, 2019-10-09, DE

(72) Neskelbiama

(73) ACO Ahlmann SE & Co. KG, 24782 Büdelsdorf, DE

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

(54) Kvapų gaudyklė ir drenažo sistema
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 13.

(57) 1. Kvapų gaudyklė, skirta išmetimui į drenažo talpą, apimanti viršutinę dalį (11), apimant panardinimo vamzdį (12), ir apatinę dalį (13), apimant indą (14), kuris yra atviras į viršų, kur sumontuotoje būsenoje panardinamasis vamzdis (12) išsikiša į indą (14), kur viršutinė dalis (11), esanti išoriniame panardinamojo vamzdžio (12) paviršiuje (A'), apima bent vieną fiksavimo elementą (15), ir apatinė dalis (13), esanti prie indo (14) vidinio paviršiaus (I'), apima bent vieną fiksavimo talpyklą, kur dėl fiksavimo elemento (15) ir fiksavimo talpyklos, viršutinė dalis (11) ir apatinė dalis (13) yra atjungiamai sujungtos viena su kita taip, kad būtų suderintos pagal formą ir (arba) jėgos suleidimu, kur fiksavimo elementas (15) turi savyje fiksavimo geometriją (17), ypač cilindrinę fiksavimo geometriją, išdėstytą panardinamo vamzdžio (12) išoriniame paviršiuje (A'), ir fiksavimo talpykla apima dvi sieneles (20), kur kiekviena sienelė (20) turi savyje vidinį kontūrą (21), skirtą fiksavimo elemento (15) fiksavimo geometrijai (17), ypač cilindrinei fiksavimo geometrijai, talpinti.

2. Kvapų gaudyklė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad fiksavimo elementas (15) turi savyje spyruoklinį elementą (18), ypač plyšyje (19), besitęsiančiame lygiagrečiai panardinamojo vamzdžio (12) išilginei ašiai ir centriškai išdėstytą fiksavimo elemente (15).

3. Kvapų gaudyklė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad fiksavimo geometrija (17) turi išorinį kontūrą (22), kur sienelių (20) vidiniai kontūrai (21) atitinka fiksavimo geometrijos (17) išorinį kontūrą (22) bent sekcijomis.

4. Kvapų gaudyklė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad panardinamasis vamzdis (12) apima dvi išilgines ir dvi skersines puses, kur panardinamasis vamzdis (12) piltuvėlio pavidalu pereina į lanką (23) ašiniame gale.

5. Kvapų gaudyklė pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dviejose priešingose lanko (23) pusėse yra išdėstytos laikymo priemonės (24), ypač rankenos arba ąselės, kurių kiekviena tęsiasi priešingos skersinės pusės link.

6. Kvapų gaudyklė pagal 4 arba 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad viršutinė dalis (11) turi savyje bent vieną atraminį elementą (25), ypač briauną arba sparną, kur per atraminį elementą (25) sumontuotoje būsenoje yra suformuotas perimetro tarpas tarp viršutinio indo (14) krašto (26) ir panardinamojo vamzdžio (12) lanko (23) apatinės pusės, kur tarpo aukštis yra nuo 2 mm iki 35 mm, ypač nuo 5 mm iki 30 mm, ypač nuo 10 mm iki 25 mm, ypač nuo 15 mm iki 20 mm.

7. Kvapų gaudyklė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad skysčiui laidžios indo (14) dalys ir panardinamasis vamzdis (12) yra suapvalinti.

8. Drenažo sistema, apimanti kvapų gaudyklę pagal bet kurį vieną iš 1–7 punktų ir drenažo talpą (30) skysčio drenažui, apimant šonines sieneles (31), kur šoninės sienelės (31) yra išlenktai išgaubtos į išorę, o drenažo talpa (30) turi savyje bent vieną sujungimo sritį (32), ypač bent dvi sujungimo sritis (32), jungtinas per jungiamąjį elementą (33), kur drenažo talpa (30) yra prijungta, ypač privirinta prie drenažo kanalo (36), ir kvapų gaudyklė yra sukonstruota drenažo talpoje (30).

9. Drenažo sistema pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad drenažo kanalas (36) turi savyje priekinę plokštę (37), kur priekinė plokštė (37) turi savyje bent vieną pailgą angą (38) ir (arba) bent vieną gręžtinę angą (39).

10. Drenažo sistema pagal 8 arba 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad drenažo sistema turi savyje bent vieną jungiamąją detalę (33), kur jungiamoji detalė (33) sumontuotoje būsenoje yra viename lygyje su drenažo talpos (30) dugnu.

11. Drenažo sistema pagal bet kurį vieną iš 8–10 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent viena sujungimo sritis (32) turi piltuvo formos kontūrą (34).

12. Drenažo sistema pagal bet kurį vieną iš 8–11 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad drenažo talpa (30) prie išorinio paviršiaus (A") turi savyje bent vieną atraminį elementą (35), ypač rutuliukus.

---

(51) Int. Cl. ***E04G 17/065*** (2006.01)
(11) **3947859**
(13) T
(96) 20716441.9
(96) 2020-03-31
(97) 2022-02-09
(97) 2023-07-26
(86) PCT/EP2020/059105
(86) 2020-03-31
(87) WO 2020/201275
(87) 2020-10-08
(30) 102019109066, 2019-04-05, DE
(72) KAISER, Arnold, DE
(73) PASCHAL-Werk G. Maier GmbH, 77790 Steinach, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Inkaro aparatas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 10.
(57) 1. Inkaro aparatas (1), skirtas betoninių sienų klojiniams, turintiems du priešingus klojinio elementus (2, 3), kurie yra sujungti vienas su kitu inkaro aparato inkaro strypu (4), kur inkaro aparatas (1) turi du funkcinius mazgus (5, 6), kurie jungiami prie inkaro strypo (4), siekiant stabilizuoti klojinio elementus (2, 3), kur kiekvienas klojinio elementas (2, 3) turi priėmimo angas (7), kuriose funkciniai mazgai (5, 6) yra pasirinktinai įdedami, kur kiekvienas funkcinis mazgas (5, 6) yra tvirtinamas klojinių elementų (2, 3) priėmimo angose (7) inkaro aparato (1) uždarymo prietaisu (8), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas iš uždarymo prietaisų (8) turi blokavimo kaištį (9), kurio laisvasis galas (10) yra ne apskrito skerspjūvio, kuriuo blokavimo kaištis (9) yra įvedamas į išilginį griovelį (11) ant funkcinio mazgo (5, 6), išilginis griovelis viename gale yra atviras, o kitame gale turi išplėstą griovelio plotį (12), kur blokavimo kaištis (9) yra

montuojamas sukamai aplink savo išilginę ašį ant klojinio elementas (2, 3) ir yra reguliuojamas tarp atlaisvintos padėties, kurioje blokavimo kaiščio (9) laisvasis galas (10) yra įvedamas ašine kryptimi į išilginį griovelį (11), ir blokavimo padėties, kurioje blokavimo kaiščio (9) laisvasis galas (10) yra per platus, kad būtų galima ašine kryptimi įkišti į išilginį griovelį (11).

2. Inkaro aparatas (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad inkaro strypas (4) turi išorinį sriegį (13), skirtą prijungti prie funkcinio mazgo (5, 6).

3. Inkaro aparatas (1) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vienas iš dviejų funkcinių mazgų (5) turi inkaro veržlės bloką (14), kuris yra įstatomas ant vieno klojinio elemento (2) ir yra jame tvirtinamas.

4. Inkaro aparatas (1) pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kitas iš dviejų funkcinių mazgų (6) turi keičiamą įvorę (16), kuri yra priskirta inkaro veržlės blokui (14) ir yra įstatoma ant klojinio elemento (3), ypač klojinio elemento, esančio priešais arba inkaro veržlę arba inkaro veržlės mazgą (14), ir yra tvirtinamas minėtame klojinio elemente ir turi išilginį kanalą (17), skirtą neužrakinamai priimti inkaro strypą (4).

5. Inkaro aparatas (1) pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad inkaro strypas (4) viename gale yra prisukamas prie vieno klojinio elemento (2) funkcinio mazgo (5), o kitame gale, einančiame per išilginį kanalą (17) keičiamoje įvorėje (16), yra užrakinamas ant kito klojinio elemento (3) inkaro aparato (1) fiksavimo prietaisu (18).

6. Inkaro aparatas (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarp dviejų klojinių elementų (2, 3), kurie yra naudojimo padėtyje, gali būti įrengta bent viena inkaro aparato (1) tarpinė įvorė (19), kai inkaro strypas (4) tęsiasi per minėtą tarpinę įvorę naudojimo padėtyje.

7. Inkaro aparatas (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra suformuotas apsaugos nuo sukimosi prietaisas (20), kuris neleidžia blokavimo kaiščiui (9) pereiti iš atlaisvintos padėties į blokavimo padėtį ir/arba iš blokavimo padėties į atlaisvintą padėtį.

8. Inkaro aparatas (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išplėstas griovelio plotis (12) susilieja į apskritimo griovelį (23), juosiantį apskritimo kryptimi, pageidautina su ašiniu laipsniu ir/arba uždaru būdu.

9. Inkaro aparatas (1) pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad inkaro aparato (1) užveržimo kaištis (24) yra suformuotas prie priėmimo angos (7), minėtas užveržimo kaištis, kai funkcinis mazgas (5, 6) yra naudojimo padėtyje, yra apskritimo griovelyje (23) ir/arba yra įsikišimas į pastarąjį, ypač tam, kad sutvirtintų funkcinį mazgą (5, 6) sukantis apie jo išilginę ašį.

10. Inkaro aparatas (1) pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad blokavimo kaištis (9) yra sumontuotas užveržimo kaištyje (24) arba b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad blokavimo kaištis (9) yra išdėstytas atskirai nuo užveržimo kaiščio (24), ypač kai užveržimo kaištis yra atskirame išilginiame griovelyje (11).

---

(51) Int. Cl. ***F03D 13/25*** (2016.01)
B63B 1/10 (2006.01)
B63B 35/44 (2006.01)
B63B 21/50 (2006.01)
(11) **3740677**
(13) T
(96) 19741748.8
(96) 2019-01-16
(97) 2020-11-25
(97) 2023-08-09
(86) PCT/SE2019/050028
(86) 2019-01-16
(87) WO 2019/143283
(87) 2019-07-25
(30) 1850064, 2018-01-19, SE
1850590, 2018-05-18, SE
(72) HUMMEL, Niklas, SE
RAHM, Magnus, SE
DYACHYK, Eduard, SE
(73) Freia Offshore AB, 116 64 Stockholm, SE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Plūdrioji vėjo elektrinės platforma su atramos tempimo įrenginiu
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 5.

(57) 1. Plūdrioji vėjo elektrinės platforma (1) energijai jūroje gaminti, apimanti:
plūdrųjį bloką (2), kur plūdrusis blokas apima pirmąją, antrąją ir trečiąją tarpusavyje sujungtas pusiau panardinamas kolonas (3a, 3b, 3c), kurios išdėstytos atitinkamuose plūdriojo bloko (2) kampuose, plūdrioji vėjo jėgainės platforma (1) papildomai apima pirmąją ir antrąją vėjo turbiną (4a, 4b), išdėstytas atitinkamai ant pirmosios ir antrosios pusiau panardinamųjų kolonų (3a, 3b), atitinkamai per pirmąjį ir antrąjį bokštus (5a, 5b),
kur atramos tempimo įtaisas (6) yra įrengtas tik prie trečiosios pusiau panardinamos kolonos (3c), kur atramos tempimo įtaisas (6) yra pritaikytas pritvirtinti prie jūros dugno (8) inkaravimo įtaisu (60), ir kur trečioji pusiau panardinama kolona (3c) suteikia plūdrumo jėgą, pritaikytą sukurti tempimo jėgą atramos tempimo įrenginyje (6),
kur plūdrioji vėjo elektrinės platforma (1) yra papildomai derinama su vėjo mente nustatymui vėjo krypties atžvilgiu, kur bokštelis (9) yra įrengtas prie trečiosios pusiau panardinamos kolonos (3c).

2. Plūdrioji vėjo elektrinės platforma (1) pagal 1 punktą, kur trečioji pusiau panardinama kolona (3c) sukuria perteklinę plūdrumo jėgą, pritaikytą sukurti tempimo jėgą atramos tempimo įrenginyje (6).

3. Plūdrioji vėjo elektrinės platforma (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur atramos tempimo įrenginys (6) yra įrengtas prie trečiosios pusiau panardinamos kolonos (3c) pagrindo galinės dalies (30c), kur trečiosios pusiau panardinamos kolonos (3c) skersmuo D_{3c} yra intervale $0,1*D_{30c} \leq D_{3c} \leq 0,3*D_{30c}$, lyginant su pusiau panardinamos kolonos (3c) pagrindo galinės dalies (30c) skersmeniu D_{30c}.

4. Plūdrioji vėjo elektrinės platforma (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur trečiosios pusiau panardinamos kolonos (3c) skersmuo D_{3c} yra intervale $0,2*D_{3a/3b} \leq D_{3c} \leq 0,6*D_{3a/3b}$ atitinkamai pirmosios ir antrosios pusiau panardinamų kolonų (3a, 3b) skersmens $D_{3a/3b}$ atžvilgiu.

5. Plūdrioji vėjo elektrinės platforma (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur trečiosios pusiau panardinamos kolonos (3c) pagrindo galinė dalis (30c) yra pritaikyta visiškam panardinimui į vandenį.

6. Plūdrioji vėjo elektrinės platforma (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur atramos tempimo įrenginys (6) apima bent vieną atramos tempimo įrenginio elementą (6a, 6b, 6c, 6d, 6e, 6f).

7. Plūdrioji vėjo elektrinės platforma (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur atramos tempimo įrenginys (6) apima daugybę atramos tempimo įrenginio elementų (6a, 6b, 6c, 6d, 6e, 6f).

8. Plūdrioji vėjo elektrinės platforma (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur atramos tempimo įrenginys (6) yra pritaikytas iš esmės vertikaliam įrengimui tarp jūros dugno (8) ir trečiosios pusiau panardinamos kolonos (3c).

9. Plūdrioji vėjo elektrinės platforma (1) pagal bet kurį iš ankstesnių 6-8 punktų, kur bent vienas atramos tempimo įrenginio elementas (6a, 6b, 6c, 6d, 6e, 6f) apima bet kurį iš toliau nurodytų: švartavimo lyną, įtempimo lyną, grandinę, laivavirvę, vielą arba plieninį vamzdinį elementą.

10. Plūdrioji vėjo elektrinės platforma (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur atramos tempimo įrenginys (6) yra pritaikytas tvirtinimui prie jūros dugno (8) inkaravimo įtaisu (60).

11. Plūdrioji vėjo elektrinės platforma (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur plūdrusis blokas (2) suformuotas kaip trikampis ir trikampio kampai yra plūdriojo bloko (2) kampai.

12. Plūdrioji vėjo elektrinės platforma (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur trikampio aukštis yra intervale 30 m≤h≤70m, geriau 40m≤h≤60m, geriausiai 45m≤h≤55m.

13. Plūdrioji vėjo elektrinės platforma (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur atskaitos kryptis (z) yra vertikali kryptis (z).

---

(51) Int. Cl. ***F24S 40/55*** (2018.01)
F24D 11/00 (2022.01)
F24D 19/10 (2006.01)
F24S 60/30 (2018.01)
H02S 10/30 (2014.01)
H02S 40/42 (2014.01)
H02S 40/44 (2014.01)

(11) **4056922**

(13) T
(96) 22159595.2
(96) 2022-03-02
(97) 2022-09-14
(97) 2023-07-05
(30) 202100005324, 2021-03-08, IT
(72) GAGLIANO, Antonio, IT
TINA, Giuseppe Marco, IT
ANELI, Stefano, IT
(73) Università degli Studi di Catania, 95124 Catania (CT), IT
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Didelio efektyvumo trigeneracinė fotovoltinės saulės energijos sistema
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 3.

(57) 1. Sistema (16), skirta vienu metu gaminti elektros, šiluminę ir vėsinimo energiją, kurią sudaro:
- fotovoltinė plokštė (1) su spinduliniu vėsinimu, pageidautina, neglazūruota, skirta elektros ir (arba) šiluminei, ir (arba) vėsinimo energijai gaminti;
- šalto vandens talpykla (5a), pritaikyta fotovoltinėje plokštėje (1) šaldomam vandeniui laikyti; ir
- pirmasis šilumokaitis (3), skirtas šilumai atiduoti iš fotovoltinėje plokštėje (1) šildomo vandens;
sujungti tarpusavyje į pirmąjį hidraulinį kontūrą (13);
sistemą taip pat sudaro:
- pirmosios priemonės (2a, 2b, 2c, 2f), skirtos pirmosioms temperatūros vertėms matuoti iš anksto nustatytuose sistemos taškuose (16);
- pirmosios priemonės (6a, 8, 9, 10) vandens srautui pirmajame hidrauliniame kontūre (13) valdyti, sukonfigūruotos taip, kad fotovoltinė plokštė (1) galėtų būti alternatyviai hidrauliškai sujungta su šalto vandens talpykla (5a) arba su pirmuoju šilumokaičiu (3), priklausomai nuo pirmųjų išmatuotų temperatūros verčių, ir
- karšto vandens talpykla (5b), pritaikyta vandeniui laikyti ir turinti įleidimo (17a) bei išleidimo (17b) angas, o pirmasis šilumokaitis (3) yra karšto vandens talpykloje (5b).

2. Sistema pagal 1 punktą, kurioje taip pat yra antrasis šilumokaitis (4), esantis šalto vandens talpykloje (5a), o antrasis šilumokaitis (4) ir karšto vandens talpykla (5b) yra sujungti antruoju hidrauliniu kontūru (14).

3. Sistema pagal 2 punktą, kurioje antrasis hidraulinis kontūras (14) per vandens įleidimo jungtį (11) prijungtas prie vandentiekio, o antrasis šilumokaitis (4) turi įvadą (7a), kuriuo vanduo tiekiamas vandentiekio jungtimi (11), ir išvadą (7b), kuriuo vanduo tiekiamas karšto vandens talpyklai (5b).

4. Sistema pagal 3 punktą, kurią taip pat sudaro:
- antrosios priemonės (2d, 2e), skirtos antrosioms temperatūros vertėms matuoti iš anksto nustatytuose sistemos (16) taškuose, ir
- antrosios priemonės (6b), skirtos vandens srautui antrajame hidrauliniame kontūre (14) valdyti, sukonfigūruotos taip, kad vandentiekis galėtų tiekti vandenį į antrąjį šilumokaitį (4) ir (arba) karšto vandens talpyklą (5b), priklausomai nuo antrųjų išmatuotų temperatūros verčių.

5. Sistema pagal vieną iš 1–4 punktų, kurioje pirmosios temperatūros matavimo priemonės (2a, 2b, 2c, 2f) apima:
- pirmąjį temperatūros jutiklį (2a), skirtą į fotovoltinę plokštę (1) patenkančio vandens temperatūrai matuoti;
- antrąjį temperatūros jutiklį (2b), skirtą iš fotovoltinės plokštės (1) ištekančio vandens temperatūrai matuoti;
- trečiąjį temperatūros jutiklį (2c), skirtą vandens temperatūrai šalto vandens talpykloje (5a) matuoti;
- ketvirtąjį temperatūros jutiklį (2f), skirtą fotovoltinės plokštės (1) galinėje fotovoltinio modulio dalyje esančių elementų temperatūrai matuoti.

6. Sistema pagal vieną iš 1–5 punktų, kurioje pirmosios priemonės (6a, 8, 9, 10) vandens srautui pirmajame hidrauliniame kontūre (13) valdyti yra šios:
- pirmasis motorizuotas trijų krypčių perjungimo vožtuvas (6a), sukonfigūruotas taip, kad fotovoltinės plokštės (1) išvestį būtų galima alternatyviai prijungti prie šalto vandens talpyklos (5a) arba prie pirmojo šilumokaičio (3);
- srauto matuoklis (8), skirtas tekančio vandens srautui pirmajame hidrauliniame kontūre (13) matuoti;
- siurbimo įrenginys (9), skirtas vandens srautui pirmajame hidrauliniame kontūre (13) generuoti;
- pora atbulinių vožtuvų (10), skirtų išvengti atvirkštinių srautų šalto vandens talpykloje (5a) arba pirmajame šilumokaityje (3).

7. Sistema pagal vieną iš 4–6 punktų, kurioje antrosios temperatūros matavimo priemonės (2d, 2e) apima:
- penktąjį temperatūros jutiklį (2d), skirtą vandens temperatūrai karšto vandens talpykloje (5b) matuoti;
- šeštąjį temperatūros jutiklį (2e), skirtą vandens, tekančio antrajame hidrauliniame kontūre (14), temperatūrai matuoti.

8. Sistema pagal bet kurį iš 4–7 punktų, kurią sudaro priemonės (15) saulės spinduliuotės intensyvumui matuoti ir valdymo blokas (12), funkciškai sujungtas su pirmosiomis ir antrosiomis vandens srauto valdymo priemonėmis, su pirmosiomis ir antrosiomis temperatūros verčių matavimo priemonėmis (2a–2e) ir su priemonėmis saulės spinduliuotės intensyvumui matuoti (15), kai valdymo blokas (12) yra sukonfigūruotas valdyti pirmąsias ir antrąsias valdymo priemones, priklausomai nuo pirmųjų ir antrųjų temperatūros verčių matavimo priemonių (2a–2e), kad būtų galima valdyti vandens srautą pirmajame ir antrajame hidrauliniuose kontūruose (13, 14).

9. Elektros, šiluminės ir vėsinimo energijos gamybos būdas naudojant sistemą (16) pagal bet kurį iš 2–8 punktų, kurį sudaro šie veiksmai:
- pirmųjų temperatūros verčių matavimas iš anksto nustatytuose sistemos (16) taškuose;
- vandens srauto pirmajame hidrauliniame kontūre (13) valdymas taip, kad fotovoltinė plokštė (1) būtų alternatyviai hidrauliškai sujungta su šalto vandens talpykla (5a) arba su pirmuoju šilumokaičiu (3), priklausomai nuo pirmųjų išmatuotų temperatūros verčių;
- antrųjų temperatūros verčių matavimas iš anksto nustatytuose sistemos (16) taškuose;
- vandens srauto pirmajame hidrauliniame kontūre (13) valdymas taip, kad fotovoltinė plokštė (1) būtų alternatyviai hidrauliškai sujungta su šalto vandens talpykla (5a) arba su pirmuoju šilumokaičiu (3), priklausomai nuo pirmųjų ir antrųjų išmatuotų temperatūros verčių; ir
- vandens srauto antrajame hidrauliniame kontūre (14) valdymas taip, kad antrasis šilumokaitis (4) būtų alternatyviai hidrauliškai sujungtas su karšto vandens talpykla (5b), priklausomai nuo pirmųjų ir antrųjų išmatuotų temperatūros verčių.

10. Elektros, šiluminės ir vėsinimo energijos gamybos būdas pagal 9 punktą, kuriame:
pirmosios temperatūros vertės apima iš fotovoltinės plokštės (1) ištekančio vandens temperatūros vertę (T_{out}) ir šalto vandens talpykloje (5a) esančio vandens temperatūros vertę (T_{Sfr});
būdą taip pat sudaro:
- pirmojo skirtumo (D1) tarp iš fotovoltinės plokštės (1) ištekančio vandens temperatūros vertės (T_{out}) ir šalto vandens talpykloje (5a) esančio vandens temperatūros vertės (T_{Sfr}) palyginimas su pirmąja ribine verte (ΔT_{fr});
- vandens srauto pirmajame hidrauliniame kontūre (13) valdymas taip, kad fotovoltinė plokštė (1) būtų hidrauliškai sujungta su šalto vandens talpykla (5a) ir kad tarp fotovoltinės plokštės (1) ir šalto vandens talpyklos (5a) tekėtų vanduo, kai pirmasis skirtumas (D1) yra didesnis už pirmąją ribinę vertę (ΔT_{fr}).

11. Elektros, šiluminės ir vėsinimo energijos gamybos būdas pagal 9 arba 10 punktą, kur:
pirmosios temperatūros vertės apima iš fotovoltinės plokštės (1) ištekančio vandens temperatūros vertę (T_{out}) ir fotovoltinės plokštės (1) elementų temperatūros vertę (T_{cell});
antrosios temperatūros vertės apima karšto vandens talpykloje (5b) esančio vandens temperatūros vertę ($T_{S,\ hot}$);
būdą taip pat sudaro:
- fotovoltinės plokštės (1) elementų temperatūros vertės (T_{cell}) palyginimas su antrąja ribine verte (T_{max});
- antrojo skirtumo (D2) tarp iš fotovoltinės plokštės (1) ištekančio vandens temperatūros vertės (T_{out}) ir karšto vandens talpykloje (5b) esančio vandens temperatūros vertės ($T_{S,\ hot}$) palyginimas su trečiąja ribine verte (ΔT_{hot}); ir
- vandens srauto pirmajame hidrauliniame kontūre (13) valdymas taip, kad fotovoltinė plokštė (1) būtų hidrauliškai sujungta su pirmuoju šilumokaičiu (3) ir kad iš fotovoltinės plokštės (1) į pirmąjį šilumokaitį (3) tekėtų vanduo, kai:
- fotovoltinės plokštės (1) elementų temperatūros vertė (T_{cell}) yra mažesnė už antrąją ribinę vertę (T_{max}); ir
- antrasis skirtumas (D2) yra didesnis už trečiąją ribinę vertę (ΔT_{hot}).

12. Elektros, šiluminės ir vėsinimo energijos gamybos būdas pagal 11 punktą, kurį taip pat sudaro šie veiksmai:
- fotovoltinės plokštės (1) elementų temperatūros vertės (T_{cell}) palyginimas su antrąja ribine verte (T_{max});
- karšto vandens talpykloje (5b) esančio vandens temperatūros vertės ($T_{S,\ hot}$) palyginimas su ketvirtąja ribine verte ($T_{Setpoint}$);
- antrojo skirtumo (D2) palyginimas su trečiąja ribine verte (ΔT_{hot}); ir
- vandens srauto pirmajame hidrauliniame kontūre (13) valdymas taip, kad fotovoltinė plokštė (1) būtų hidrauliškai sujungta su pirmuoju šilumokaičiu (3) ir kad iš fotovoltinės plokštės (1) į pirmąjį šilumokaitį (3) tekėtų vanduo, kai:
- fotovoltinės plokštės (1) elementų temperatūros vertė (T_{cell}) yra didesnė už antrąją ribinę vertę (T_{max});
- karšto vandens talpykloje (5b) esančio vandens temperatūros vertė ($T_{S,\ hot}$) yra mažesnė už ketvirtąją ribinę vertę ($T_{Setpoint}$); ir
- antrasis skirtumas (D2) yra didesnis už trečiąją ribinę vertę (ΔT_{hot}).

13. Elektros, šiluminės ir vėsinimo energijos gamybos būdas pagal 11 arba 12 punktą, kur:
pirmosios temperatūros vertės apima šalto vandens talpykloje (5a) esančio vandens temperatūros vertę (T_{Sfr}); būdą taip pat sudaro:
- fotovoltinės plokštės (1) elementų temperatūros vertės (T_{cell}) palyginimas su antrąja ribine verte (T_{max});

- karšto vandens talpykloje (5b) esančio vandens temperatūros vertės ($T_{S, hot}$) palyginimas su ketvirtąja ribine verte ($T_{Setpoint}$);
- iš fotovoltinės plokštės (1) ištekančio vandens temperatūros vertės (T_{out}) palyginimas su šalto vandens talpykloje (5a) esančio vandens temperatūros verte (T_{Sfr});
- antrojo skirtumo (D2) palyginimas su trečiąja ribine verte (ΔT_{hot}); ir
- vandens srauto pirmajame hidrauliniame kontūre (13) valdymas taip, kad fotovoltinė plokštė (1) būtų hidrauliškai sujungta su pirmuoju šilumokaičiu (3) ir kad iš fotovoltinės plokštės (1) į pirmąjį šilumokaitį (3) tekėtų vanduo, kai:
- fotovoltinės plokštės (1) elementų temperatūros vertė (T_{cell}) yra didesnė už antrąją ribinę vertę (T_{max});
- karšto vandens talpykloje (5b) esančio vandens temperatūros vertė ($T_{S, hot}$) yra didesnė už ketvirtąją ribinę vertę ($T_{Setpoint}$);
- iš fotovoltinės plokštės (1) ištekančio vandens temperatūros vertė (T_{out}) yra mažesnė už šalto vandens talpykloje (5a) esančio vandens temperatūros vertę (T_{Sfr});
- antrasis skirtumas (D2) yra didesnis už trečiąją ribinę vertę (ΔT_{hot}).

14. Elektros, šiluminės ir vėsinimo energijos gamybos būdas pagal 12 arba 13 punktą, kurį taip pat sudaro šie veiksmai:
- fotovoltinės plokštės (1) elementų temperatūros vertės (T_{cell}) palyginimas su antrąja ribine verte (T_{max});
- karšto vandens talpykloje (5b) esančio vandens temperatūros vertės ($T_{S, hot}$) palyginimas su ketvirtąja ribine verte ($T_{Setpoint}$); ir
- iš fotovoltinės plokštės (1) ištekančio vandens temperatūros vertės (T_{out}) palyginimas su šalto vandens talpykloje (5a) esančio vandens temperatūros verte (T_{Sfr});
- vandens srauto pirmajame hidrauliniame kontūre (13) valdymas taip, kad fotovoltinė plokštė (1) būtų hidrauliškai sujungta su šalto vandens talpykla (5a) ir kad tarp šalto vandens talpyklos (5a) ir fotovoltinės plokštės (1) tekėtų vanduo, kai:
- fotovoltinės plokštės (1) elementų temperatūros vertė (T_{cell}) yra didesnė už antrąją ribinę vertę (T_{max});
- karšto vandens talpykloje (5b) esančio vandens temperatūros vertė ($T_{S, hot}$) yra didesnė už ketvirtąją ribinę vertę ($T_{Setpoint}$); ir
- iš fotovoltinės plokštės (1) ištekančio vandens temperatūros vertė (T_{out}) yra didesnė už šalto vandens talpykloje (5a) esančio vandens temperatūros vertę (T_{Sfr}).

15. Elektros, šiluminės ir vėsinimo energijos gamybos būdas pagal vieną iš 9–14 punktų, kur:
pirmosios temperatūros vertės apima šalto vandens talpykloje (5a) esančio vandens temperatūros vertę (T_{Sfr});
antrosios temperatūros vertės apima antrajame hidrauliniame kontūre (14) tekančio vandens temperatūros vertę (T_{mains});
būdą taip pat sudaro šie veiksmai:
- tekančio vandens temperatūros vertės (T_{mains}) palyginimas su šalto vandens talpykloje (5a) esančio vandens temperatūros verte (T_{Sfr});
- vandens srauto antrajame hidrauliniame kontūre (14) valdymas taip, kad antrasis šilumokaitis (4) būtų hidrauliškai sujungtas su karšto vandens talpykla (5b), kai antrajame hidrauliniame kontūre (14) tekančio vandens temperatūros vertė (T_{mains}) yra mažesnė už šalto vandens talpykloje (5a) esančio vandens temperatūros vertę (T_{Sfr}), ir
- vandens srauto antrajame hidrauliniame kontūre (14) valdymas taip, kad antrasis šilumokaitis (4) būtų hidrauliškai atjungtas nuo antrojo hidraulinio kontūro (14), kai antrajame hidrauliniame kontūre (14) tekančio vandens temperatūros vertė (T_{mains}) yra didesnė už šalto vandens talpykloje (5a) esančio vandens temperatūros vertę (T_{Sfr}).

---

(51) Int. Cl. ***F28D 9/00*** (2006.01)
F28F 3/04 (2006.01)
F28F 3/08 (2006.01)
(11) **4065915**
(13) T
(96) 20801252.6
(96) 2020-11-04
(97) 2022-10-05
(97) 2023-10-18
(86) PCT/EP2020/080936
(86) 2020-11-04
(87) WO 2021/104815
(87) 2021-06-03
(30) 19211477, 2019-11-26, EP
(72) NORÉN, Mattias, SE

(73) Alfa Laval Corporate AB, 221 00 Lund, SE

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

(54) Šilumos perdavimo plokštė

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 9.

(57) 1. Šilumos perdavimo plokštė (8), skirta plokšteliniam šilumokaičiui (2), apimanti pirmąją paskirstymo zoną (28), šilumos perdavimo zoną (22) ir antrąją paskirstymo zoną (34), išdėstytas iš eilės išilgai šilumos perdavimo plokštės (8) centrinės ašies (l), besitęsiančios statmenai šilumos perdavimo plokštės (8) skersinei centrinei ašiai (t), šilumos perdavimo zonoje (22) šilumos perdavimo būdas skiriasi nuo būdo pirmoje ir antroje paskirstymo zonose, pirmoji paskirstymo zona (28) ribojasi su šilumos perdavimo zona (22) išilgai viršutinės ribos (44), o antroji paskirstymo zona (34) ribojasi su šilumos perdavimo zona (22) išilgai apatinės ribos (46), kur šilumos perdavimo būdas apima pailgas pakaitomis išdėstytas šilumos perdavimo iškyšas ir šilumos perdavimo įdubas (36, 38), besitęsiančias įstrižai šilumos perdavimo plokštės (8) skersinės centrinės ašies (t) atžvilgiu, šilumos perdavimo iškyšų (36) atitinkama viršutinė dalis (40) tęsiasi viršutinėje plokštumoje (T), ir šilumos perdavimo įdubų (38) atitinkama apatinė dalis (42) tęsiasi apatinėje plokštumoje (B), kurios viršutinės ir apatinės plokštumos (T, B) yra lygiagrečios viena kitai, centrinė plokštuma (C) tęsiasi pusiaukelėje tarp viršutinės ir apatinės plokštumų (T, B) ir yra lygiagreti joms, apibrėžianti ribą tarp šilumos perdavimo iškyšų ir šilumos perdavimo įdubų (36, 38), kur šilumos perdavimo iškyšos (36) apima iškyšų sąlyčio zonas (52, 62), kuriose šilumos perdavimo iškyšos (36) yra išdėstytos taip, kad liestųsi prie gretimos pirmos šilumos perdavimo plokštės (48) plokšteliniame šilumokaityje (2), ir šilumos perdavimo įdubos (38) apima įdubų sąlyčio zonas (54, 64), kuriose šilumos perdavimo įdubos (38) yra išdėstytos taip, kad liestųsi prie gretimos antros šilumos perdavimo plokštės (50) plokšteliniame šilumokaityje (2), kur bent pusėje šilumos perdavimo zonos (22), šilumos perdavimo iškyšų (36) viršutinių dalių (40) pirmasis plotis yra w1, o šilumos perdavimo įdubų (38) apatinių dalių (42) antrasis plotis yra w2, viršutinių ir apatinių dalių (40, 42) plotis yra matuojamas statmenai šilumos perdavimo iškyšų ir šilumos perdavimo įdubų (36, 38) išilginiam išplėtimui ir w1≠w2, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kelių pirmųjų šilumos perdavimo iškyšų (36a, 36b) iš šilumos perdavimo iškyšų (36) viršutinė dalis (40), esančios atitinkamoje iškyšos sąlyčio zonos (52, 62) pirmoje iškyšos sąlyčio zonoje (52a, 62b), trečiasis plotis yra w3, kur, jei w1>w2, tai w3<w1, o jei w1 <w2, tai w3>w1.

2. Šilumos perdavimo plokštė (8) pagal 1 punktą, kur, jei w1>w2, tai w3≥w2, ir, jei w1<w2, tai w3≤w2.

3. Šilumos perdavimo plokštė (8) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur w1>w2, ir kur kelių pirmųjų šilumos perdavimo įdubų (38a, 38b) iš šilumos perdavimo įdubų (38) apatinės dalies (42), esančios atitinkamoje pirmoje įdubos sąlyčio zonoje (54a, 64b) iš įdubos sąlyčio zonų (54, 64), ketvirtas plotis yra w4, w2<w4.

4. Šilumos perdavimo plokštė (8) pagal 3 punktą, kur w4≤w3.

5. Šilumos perdavimo plokštė (8) pagal bet kurį iš 3–4 punktų, kur, atsižvelgiant į skersmenį ir statmenai išilginiam pratęsimui, šilumos perdavimo iškyšos (36) ir šilumos perdavimo įdubos (38), pirmos šilumos perdavimo iškyšos (36a, 36b), esančios pirmose iškyšų sąlyčio zonose (52a, 62b), ir pirmos šilumos perdavimo įdubos (38a, 38b), esančios pirmose įdubų sąlyčio zonose (54a, 64b), yra simetriškos minėtos centrinės plokštumos (C) atžvilgiu.

6. Šilumos perdavimo plokštė (8) pagal bet kurį iš 3–5 punktų, kur kiekvienas iš pirmųjų šilumos perdavimo įdubų (38a, 38b) tęsiasi nuo vienos iš minėtų viršutinės ir apatinės ribų (44, 46).

7. Šilumos perdavimo plokštė (8) pagal bet kurį iš 3–6 punktų, kur kiekvienai iš pirmų šilumos perdavimo įdubų (38a, 38b), pirmoji įdubos sąlyčio zona (54a, 64b) yra įdubos sąlyčio zona (54, 64), esanti arčiausiai minėtų viršutinės ir apatinės ribų (44, 46).

8. Šilumos perdavimo plokštė (8) pagal bet kurį iš 3–7 punktų, kur pirmosios įdubos sąlyčio zonos (54a, 64b) apima atitinkamas pirmųjų šilumos perdavimo įdubų (38a, 38b) atitinkamą galinę dalį (38'), kuri galinė dalis (38') tęsiasi nuo vienos iš minėtų viršutinės ir apatinės ribų (44, 46) ir turi pastovų plotį apatinėje dalyje (42).

9. Šilumos perdavimo plokštė (8) pagal bet kurį iš 3–8 punktų, kur absoliuti padėtis ((pt1, pl1), (pt2, pl2), (pt3, pl3), (pt4, pl4)) šilumos perdavimo plokštės (8) išilginės ir skersinės centrinės ašies (l, t) atžvilgiu, atitinkamos vienos iš pirmųjų iškyšos sąlyčio zonų (52a1, 52a2, 52a3, 52a4) yra išdėstytos atitinkamai šilumos perdavimo plokštės (8) viršutiniame dešiniajame ketvirtyje (a), viršutiniame kairiajame ketvirtyje (b), apatiniame dešiniajame ketvirtyje (c) ir apatiniame kairiajame ketvirtyje (d), bent iš dalies persidengia su absoliučia padėtimi ((pt1, pl1), (pt2, pl2), (pt3, pl3), (pt4, pl4)) šilumos perdavimo plokštės (8) išilginės ir skersinės centrinės ašies (l, t) atžvilgiu iš atitinkamos vienos iš pirmųjų įdubų sąlyčio zonų (54a1, 54a2, 54a3, 54a4), išdėstytų atitinkamai šilumos perdavimo plokštės (8) apatiniame kairiajame ketvirtyje (d), apatiniame dešiniajame ketvirtyje (c), viršutiniame kairiajame ketvirtyje (b) ir viršutiniame dešiniajame ketvirtyje (a).

10. Šilumos perdavimo plokštė (8) pagal bet kurį iš 3–9 punktų, kur vienos iš pirmųjų įdubos sąlyčio zonų (64bu2) padėties (Pt2, Pl2) atspindėjimas skersai šilumos perdavimo plokštės (8) centrinės ašies (t), išdėstytos šilumos perdavimo plokštės viršutinėje pusėje (a+b), bent iš dalies persidengia su vienos iš

pirmųjų įdubos sąlyčio zonų (64bl2), esančios šilumos perdavimo plokštės (8) apatinėje pusėje (c+d), padėtimi (Pt2, Pl2).

11. Šilumos perdavimo plokštė (8) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vienos iš pirmųjų iškyšos sąlyčio zonų (64bu1) padėties (Pt1, Pl1) atspindėjimas skersai šilumos perdavimo plokštės (8) centrinės ašies (t), išdėstytos šilumos perdavimo plokštės viršutinėje pusėje (a+b), bent iš dalies persidengia su vienos iš pirmųjų iškyšos sąlyčio zonų (64bl1), esančios šilumos perdavimo plokštės (8) apatinėje pusėje (c+d), padėtimi (Pt1, Pl1).

12. Šilumos perdavimo plokštė (8) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kiekviena iš pirmųjų šilumos perdavimo iškyšų (36a, 36b) tęsiasi nuo vienos iš minėtų viršutinės ir apatinės ribų (44, 46).

13. Šilumos perdavimo plokštė (8) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur, kiekvienoje iš pirmųjų šilumos perdavimo iškyšų (36a, 36b), pirmoji iškyšos sąlyčio zona (52a, 62b) yra iškyšos sąlyčio zona (52, 62), esanti arčiausiai minėtos viršutinės ir apatinės ribų (44, 46).

14. Šilumos perdavimo plokštė (8) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmosios iškyšos sąlyčio zonos (52a, 62b) apima pirmųjų šilumos perdavimo iškyšų (36a, 36b) atitinkamą galinę dalį (36'), kuri galinė dalis (36') tęsiasi nuo vienos iš minėtų viršutinės ir apatinės ribų (44, 46) ir turi pastovų plotį viršutinėje dalyje (40).

15. Šilumos perdavimo plokštė (8) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur viršutinė ir apatinė ribos (44, 46) nėra tiesios.

---

(51) Int. Cl. ***F28D 20/00*** (2006.01)
(11) **3789196**
(13) T
(96) 20194617.5
(96) 2020-09-04
(97) 2021-03-10
(97) 2023-07-26
(30) PA201970563, 2019-09-09, DK
(72) BOBACH, Morten Vang, DK
(73) Aalborg CSP A/S, 9000 Aalborg, DK
RK Projektentwicklungs- und Beteiligungs GmbH, 9020 Klagenfurt am Wörthersee, AT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Šiluminės energijos kaupimo įranga
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 2.
(57) 1. Šiluminės energijos kaupimo įranga (1, 1', 1"), skirta šiluminei energijai iš energijos šaltinio kaupti, kai kaupimo įranga (1, 1', 1") apima: skysčio rezervuarą (11), kuris yra prijungtas prie energijos šaltinio ir apima rezervuaro tūrį (12) su viršutine puse (13), minėta viršutinė pusė (13) sutampa su šiluminės energijos kaupimo skysčio (15) skysčio lygiu (14) skysčio rezervuare (11), ir
paviršiaus dangą (2, 2', 2"), apimančią izoliacinę medžiagą (23), tokią kaip ekstruzinis polistirenas (XPS), skirtas, kad išlaikytų šiluminę energiją, sukauptą minėtame skystyje (15), minėta paviršiaus danga (2, 2', 2") bent iš dalies dengianti minėtą viršutinę pusę (13), minėta paviršiaus danga (2, 2', 2") yra padalinta į bent pirmąjį ir antrąjį paviršiaus dangos segmentus (2a, 2a', 2a, 2b, 2b', 2b"), išdėstytus greta vienas kito ir kiekvienas apima pakraščio periferiją (29),
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmasis paviršiaus dangos segmentas (2a, 2a', 2a") papildomai apima pirmąjį kreipimo įtaisą (21a, 21a', 21a"), pirmojo kreipimo įtaiso (21a, 21a', 21a") masė kreipia pirmojo paviršiaus dangos segmento (2a, 2a', 2a") drenavimo paviršių (22a) nuo jo pakraštinės periferijos (29) žemyn link pirmojo paviršiaus dangos segmento (2a, 2a', 2a") pirmosios drenažo vietos (27a),
kur vanduo iš nuosėdų, krentantis ant pirmojo paviršiaus dangos segmento (2a, 2a', 2a"), gravitacijos būdu tekės link pirmosios drenažo vietos (27a), kur jis gali būti nudrenuotas iš pirmojo paviršiaus dangos segmento (2a, 2a', 2a"), kad antrasis paviršiaus dangos segmentas (2b, 2b', 2b") taip pat papildomai apima antrąjį kreipimo įtaisą (21b, 21b', 21b"), antrojo pakreipimo įtaiso (21b, 21b', 21b") masė kreipia antrojo paviršiaus dangos segmento (2b, 2b', 2b") drenavimo paviršių (22b) nuo jo pakraščio periferijos (29) žemyn link antrojo paviršiaus dangos segmento (2b, 2b', 2b") antrosios drenavimo vietos (27b),
kur vanduo iš nuosėdų, krentančių ant antrojo paviršiaus dangos segmento (2b, 2b', 2b"), gravitacijos būdu tekės link antrosios drenavimo vietos (27b), kur jis gali būti nudrenuotas iš antrojo paviršiaus dangos segmento (2b, 2b', 2b"), ir kur kreipimo įtaiso (21a, 21a', 21a", 21b, 21b', 21b") masė didėja nuo atitinkamos pakraščio periferijos (29) link pirmojo ir (arba) antrojo paviršiaus dangos segmento (2a, 2a', 2a", 2b, 2b', 2b") atitinkamos vandens drenavimo vietos (27a, 27b).

2. Šiluminės energijos kaupimo įranga (1, 1', 1") pagal 1 punktą, kur pirmasis ir (arba) antrasis kreipimo įtaisas (21a, 21a', 21a", 21b, 21b', 21b") apima arba susideda arba iš esmės susideda iš granuliuotos medžiagos.

3. Šiluminės energijos kaupimo įranga (1, 1', 1") pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur vieno ar daugiau iš kreipimo įtaisų (21a, 21a', 21a", 21b, 21b', 21b") sluoksnio storis didėja nuo atitinkamo paviršiaus dangos segmento (2a, 2a', 2a", 2b, 2b', 2b") pakraščio periferijos (29) link atitinkamos jo drenavimo vietos (27a, 27b).

4. Šiluminės energijos kaupimo įranga (1, 1', 1") pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur bent pirmasis ir (arba) antrasis paviršiaus dangos segmentas (2a, 2a', 2a", 2b, 2b', 2b") apima bent vieną kreipimo įtaiso talpyklą (26), skirtą bent vienam iš pirmojo arba antrojo kreipimo įtaiso (21a, 21a', 21a", 21b, 21b', 21b") talpinimui atitinkamai.

5. Šiluminės energijos kaupimo įranga (1, 1', 1") pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur paviršiaus danga (2, 2', 2") apima iš esmės skysčiui nepralaidų ir iš esmės difuzijai nepralaidų, ištisinį apatinį įdėklą (24), nukreiptą į kaupimo skystį (15), apatinis įdėklas (24) bent iš dalies dengia minėtą viršutinę pusę (13) ir iš esmės difuzijai atvirą viršutinį įdėklą (25), kur vienas arba keli izoliacinės medžiagos sluoksniai (23) yra numatyti tarp viršutinio ir apatinio įdėklo (24, 25).

6. Šiluminės energijos kaupimo įranga (1, 1', 1") pagal 6 punktą, kur minėtas paviršiaus danga (2, 2', 2") ir minėtas apatinis įdėklas (24) iš esmės dengia visą skysčio rezervuaro (11) viršutinę pusę (13).

7. Šiluminės energijos kaupimo įranga (1, 1', 1") pagal 5 arba 6 punktą, kur viršutinis įdėklas (25) yra ištisinis ir iš esmės dengia visą viršutinę skysčio rezervuaro (11) pusę (13).

8. Šiluminės energijos kaupimo įranga (1, 1', 1") pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur pirmasis iš paviršiaus dangos segmentų (2a, 2a', 2a") apima drenavimo sistemą (3), kuri yra izoliuota nuo antrojo paviršiaus dangos segmento (2b, 2b', 2b") drenažo sistemos (3), kad skystį ant iš kiekvieno ir (arba) kiekviename iš minėto pirmojo ir antrojo dangtelio segmentų (2a, 2a', 2a", 2b, 2b', 2b") paviršiaus galima atskirai drenuoti pirmoje arba antroje drenavimo vietoje (27a, 27b) atitinkamai.

9. Šiluminės energijos kaupimo įranga (1, 1', 1") pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent pirmasis ir antrasis paviršiaus dangos segmentas (2a, 2a', 2a", 2b, 2b', 2b") kiekvienas apima bent vieną šulinį (31), esantį atitinkamoje jo drenavimo vietoje (27a, 27b), surinkimui skysčio, nudrenuoto iš atitinkamo paviršiaus dangos segmento (2a, 2a', 2a", 2b, 2b', 2b").

10. Šiluminės energijos kaupimo įranga (1, 1', 1") pagal 9 punktą, kur šulinys (31) tęsiasi žemiau viršutinės pusės (13) ir apima skysčio ištraukimo vietą (34) arba skysčio išleidimo angą, esančią žemiau viršutinės pusės (13).

11. Šiluminės energijos kaupimo įranga (1, 1', 1") pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur iš esmės fluidui nepralaidus ir (arba) iš esmės skysčiui nepralaidus barjeras (33) yra pritvirtintas prie apatinio įdėklo (24) ir (arba) viršutinio įdėklo (25), pirmojo dangos segmento (2a, 2a', 2a") drenažo sistemai (3) atskirti nuo antrojo paviršiaus dangos segmento (2b, 2b', 2b") drenažo sistemos (3), kad skystis, esantis ant kiekvieno ir (arba) kiekviename iš minėtų pirmo ir antro dangos segmentų (2a, 2a', 2a", 2b, 2b', 2b") paviršiaus gali būti nudrenuotas atskirai pirmoje arba antroje drenavimo vietoje (27a, 27b), atitinkamai.

12. Šiluminės energijos kaupimo įranga (1, 1', 1") pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur paviršiaus danga (2a, 2a', 2a") apima du arba daugiau izoliacinės medžiagos (23) sluoksnių ir kur izoliacinės medžiagos sluoksnis, esantis arčiausiai viršutinės pusės (13), yra didesnio tankio nei kitas (-i) izoliacinės medžiagos (23) sluoksnis (-iai).

13. Šiluminės energijos kaupimo įranga (1, 1', 1") pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur paviršiaus danga (2, 2', 2") gali tęstis 100–600 m diapazone ilgio kryptimi (L) ir 100–600 m diapazone pločio kryptimi (W).

14. Šiluminės energijos kaupimo įranga (1, 1', 1") pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur paviršiaus dangos segmentas (2a, 2a', 2a", 2b, 2b', 2b") tęsiasi 10–100 m diapazone ilgio kryptimi (L) ir 10–100 m diapazone pločio kryptimi (W).

---

(51) Int. Cl. ***G01N 1/28*** (2006.01)
G01N 1/31 (2006.01)
G01N 33/543 (2006.01)
G01N 33/574 (2006.01)
B82Y 30/00 (2011.01)
C12M 1/12 (2006.01)
G01N 1/30 (2006.01)
C12Q 1/6841 (2018.01)
C12Q 1/6886 (2018.01)

(11) **3658884**
(13) T
(96) 18753248.6
(96) 2018-07-23
(97) 2020-06-03
(97) 2023-09-20
(86) PCT/IB2018/055456
(86) 2018-07-23
(87) WO 2019/021150
(87) 2019-01-31
(30) 201700085439, 2017-07-26, IT
(72) CARBONE, Roberta, IT
FRANCHI, Gian Martino, IT
DE MARNI, Marzia Luigia, IT
(73) Tethis S.p.A., 20143 Milano, IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Biologinių mėginių imobilizavimo būdas, skirtas analitiniams ir diagnostiniams tikslams
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Gyvų ląstelių imobilizavimo biologiniuose mėginiuose būdas, skirtas analitiniams ir diagnostiniams tikslams, apimantis šias pakopas:
- pateikimas biologinio mėginio, kurio sudėtyje yra iš anksto nustatytas analizuojamų ląstelių skaičius;
- pateikimas plokščio pagrindo, ypač tinkamo panaudoti analitiniame įrenginyje;
- minėtas plokščias pagrindas, apimantis paviršių, funkcionalizuotą paviršiaus danga, apimančia nanostruktūrinę medžiagą;
- minėto biologinio mėginio laminarinio sluoksnio nusodinimą ant minėto plokščio pagrindo funkcionalizuoto paviršiaus tam, kad ląstelės, esančios biologiniame mėginyje, prisitvirtintų prie plokščio pagrindo funkcionalizuoto paviršiaus; ir
- fiksatoriaus išdėstymas ant biologinio mėginio laminarinio sluoksnio;
- biologiniame mėginyje esančių ląstelių prisitvirtinimas prie plokščio pagrindo funkcionalizuoto paviršiaus,
kur plėvelės nanostruktūrinė medžiaga yra pasirinkta iš bet kurio iš šių: cinko oksido (ZnO), cirkonio dioksido (ZrO_2), titano dioksido (TiO_2),
c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad minėtos pakopos yra atliekamos žemesnėje nei 25 °C temperatūroje.

2. Būdas pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad laiko intervalas tarp biologinio mėginio laminarinio sluoksnio išdėstymo ant plokščio pagrindo ir fiksatoriaus išdėstymo ant minėto laminarinio sluoksnio yra trumpesnis negu 4 minutės.

3. Būdas pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad santykis tarp plokščio pagrindo viso paviršiaus ploto ir plokščio pagrindo paviršiaus ploto, kurį užima laminarinis biologinio mėginio sluoksnis, yra tarp 1,5 ir 9.

4. Būdas pagal 3 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad minėto biologinio mėginio laminarinio sluoksnio tūris yra tarp 1 mikrolitro ir 2 mililitrų.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad jis papildomai apima ribojančios hidrofobinės medžiagos susiejimo su plokščiu pagrindu pakopą.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad gyvos ląstelės, kurios lieka prisitvirtinusios prie plokščio pagrindo paviršiaus dangos, yra retosios ląstelės.

7. Paciento naviko diagnozavimo arba prognozavimo būdas, apimantis būdo pagal bet kurį iš 1-6 punktų atlikimo pakopas, biologinio mėginio analizę tam, kad būtų nustatytos cirkuliuojančios naviko ląstelės (CTC), CTC suskaičiavimą, atliekant vaizdo analizę tam, kad būtų gauti pirmieji klinikiniai duomenys apie pacientą.

---

(51) Int. Cl. ***G01N 33/574*** (2006.01)
(11) **3531133**
(13) T
(96) 18213926.1
(96) 2015-05-20
(97) 2019-08-28
(97) 2023-08-23

(30) 201462005560 P, 2014-05-30, US
(72) Zugmaier, Gerhard, DE
Kufer, Peter, DE
Alekar, Shilpa, US
(73) Amgen Research (Munich) GmbH, 81477 München, DE
Amgen Inc., Thousand Oaks, California 91320-1799, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Ūminės B pirmtakų limfoblastinės leukemijos pacientų rizikos stratifikacija
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.
(57) 1. CD19xCD3 bispecifinis viengrandis antikūnas, skirtas naudoti vaikų B pirmtakų ŪLL gydymo būdui subjekte, kur minėtas subjektas yra subjektas, turintis mažiausiai 20% blastinių ląstelių 200 suskaičiuotų kaulų čiulpų ląstelių kaulų čiulpų mėginyje, paimtame iš minėto subjekto.

2. Bispecifinis viengrandis antikūnas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas CD19xCD3 bispecifinis viengrandis antikūnas apima
(a) anti-CD3 sunkiosios grandinės CDR sritis, nurodytas kaip CD3 CDR-H1 SEQ ID Nr. 11 (RYTMH), geriau, SEQ ID Nr. 11 (GYTFTRYTMH), CD3 CDR-H2 SEQ ID Nr. 12 (YINPSRGYTNYNQKFKD) ir CD3 CDR-H3 SEQ ID Nr. 13 (YYDDHYCLDY); ir (arba)
(b) anti-CD3 lengvosios grandinės CDR sritis, nurodytas kaip CD3 CDR-L1 SEQ ID Nr. 14 (RASSSVSYMN), CD3 CDR-L2 SEQ ID Nr. 15 (DTSKVAS) ir CD3 CDR-L3 SEQ ID Nr. 16 (QQWSSNPLT); ir (arba)
(c) anti-CD19 sunkiosios grandinės CDR sritis, nurodytas kaip CD19 CDR-H1 SEQ ID Nr. 17 (SYWMN), geriau, SEQ ID Nr. 17 (GYAFSSYWMN), CD19 CDR-H2 SEQ ID Nr. 18 (QIWPGDGDTNYNGKFKG) ir CD19 CDR-H3 SEQ ID Nr. 19 (RETTTVGRYYYAMDY); ir (arba)
(d) anti-CD19 lengvosios grandinės CDR sritis, nurodytas kaip CD19 CDR-L1 SEQ ID Nr. 20 (KASQSVDYDGDSYLN), CD19 CDR-L2 SEQ ID Nr. 21 (DASNLVS) ir CD19 CDR-L3 SEQ ID Nr. 22 (QQSTEDPWT).

3. Bispecifinis viengrandis antikūnas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas CD19xCD3 bispecifinis viengrandis antikūnas yra blinatumomabas (AMG 103).

4. Bispecifinis viengrandis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas subjektas yra žmogus.

---

(51) Int. Cl. ***H04N 19/593*** (2014.01)
(11) **3989578**
(13) T
(96) 20827185.8
(96) 2020-06-08
(97) 2022-04-27
(97) 2023-09-13
(86) PCT/JP2020/022485
(86) 2020-06-08
(87) WO 2020/255769
(87) 2020-12-24
(30) 201962863664 P, 2019-06-19, US
201962866281 P, 2019-06-25, US
(72) KONDO, Kenji, JP
(73) Sony Group Corporation, Tokyo 108-0075, JP
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Vaizdo apdorojimo įrenginys ir vaizdo apdorojimo būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 127.
(57) 1. Vaizdo apdorojimo įrenginys (11), apimantis: vidinį numatymo bloką (34), sukonfigūruotą, kad atliktų matricos vidinį numatymą, MVN (MIP), pagal universalų vaizdo kodavimą (UVK/VVC) vaizdo kodeko standartizavimo ribose, naudojant poslinkio dydį sW, nustatytą fiksuotam dydžiui,
kur fiksuotas dydis yra dydis, kuris yra fiksuotas neatsižvelgiant į matricos vidinio numatymo veiksenos numerį, kad būtų sukurtas numatomas esamo numatymo bloko vaizdas, kai atliekamas matricos vidinis numatymas, kuris yra vidinis numatymas naudojant matricos operaciją, pagal esamą numatymo bloką, kuris turi būti užkoduotas; ir kodavimo bloką (26), sukonfigūruotą, kad užkoduotų esamą numatymo bloką, naudojant numatomą vaizdą, sugeneruotą per vidinį numatymo bloką.

2. Vaizdo apdorojimo įrenginys pagal 1 punktą, kur vidinis numatymo blokas atlieka matricos vidinį numatymą, pagrįstą operacija, naudojant parametrus, nustatytus pagal poslinkio dydį, nustatytą fiksuotam dydžiui.

3. Vaizdo apdorojimo įrenginys pagal 2 punktą, kur vidinis numatymo blokas atlieka matricos vidinį numatymą, pagrįstą operacija, apimančia masės matricą, nustatytą pagal poslinkio dydį, nustatytą fiksuotam dydžiui.

4. Vaizdo apdorojimo įrenginys pagal 3 punktą, kur vidinis numatymo blokas atlieka matricos vidinį numatymą, pagrįstą operacija, apimančia poslinkio vektorių arba kintamąjį fO rinkinį pagal poslinkio dydį, nustatytą fiksuotam dydžiui.

5. Vaizdo apdorojimo įrenginys pagal 2 punktą, kur fiksuotas dydis yra dydis, nustatytas pagal matricos dydį, naudojamą matricos vidiniame numatyme.

6. Vaizdo apdorojimo įrenginys pagal 5 punktą, kur fiksuotas dydis yra fiksuotas dydis, nustatytas kiekvienam matricos dydžio identifikatoriui, naudojamam matricos vidiniame numatyme.

7. Vaizdo apdorojimo įrenginys pagal 6 punktą, kur fiksuotas dydis yra 6, kai matricos dydžio identifikatoriaus dydis yra 0.

8. Vaizdo apdorojimo įrenginys pagal 6 punktą, kur fiksuotas dydis yra 7, kai matricos dydžio identifikatoriaus dydis yra 1.

9. Vaizdo apdorojimo įrenginys pagal 6 punktą, kur fiksuotas dydis yra 6, kai matricos dydžio identifikatoriaus dydis yra 2.

10. Vaizdo apdorojimo įrenginys pagal 2 punktą, kur fiksuotas dydis yra 6.

11. Vaizdo apdorojimo įrenginys pagal 2 punktą, kur fiksuotas dydis yra 8.

12. Vaizdo apdorojimo būdas, apimantis: vidinio numatymo procesą (S13), kai atliekamas matricos vidinis numatymas, MVN (MIP), pagal universalaus vaizdo kodavimą (UVK/VVC) vaizdo kodeko standartizavimo ribose, naudojant poslinkio dydį sW, nustatytą fiksuotam dydžiui, kur fiksuotas dydis yra dydis, kuris yra fiksuotas neatsižvelgiant į matricos vidinio numatymo veiksenos numerį, kad būtų sukurtas numatomas esamo numatymo bloko vaizdas, kai atliekamas matricos vidinis numatymas, kuris yra vidinis numatymas naudojant matricos operaciją, pagal esamą numatymo bloką, kuris turi būti užkoduotas; ir kodavimo procesą (S26), skirtą, kad užkoduotų esamą numatymo bloką, naudojant numatomą vaizdą, sugeneruotą per vidinį numatymo procesą.

13. Vaizdo apdorojimo įrenginys (51), apimantis: vidinį numatymo bloką (71), sukonfigūruotą, kad atliktų matricos vidinį numatymą, MVN (MIP), pagal universalaus vaizdo kodavimą (UVK/VVC) vaizdo kodeko standartizavimo ribose, naudojant poslinkio dydį sW, nustatytą fiksuotam dydžiui, kur fiksuotas dydis yra dydis, kuris yra fiksuotas neatsižvelgiant į matricos vidinio numatymo veiksenos numerį, kad būtų sukurtas numatomas esamo numatymo bloko vaizdas, kai atliekamas matricos vidinis numatymas, kuris yra vidinis numatymas naudojant matricos operaciją, pagal esamą numatymo bloką, kuris turi būti dekoduotas;
ir dekodavimo bloką (62, 63, 64, 65), sukonfigūruotą, kad dekoduotų esamą numatymo bloką, naudojant numatomą vaizdą, sugeneruotą per vidinio numatymo bloką.

14. Vaizdo apdorojimo būdas, apimantis: vidinio numatymo procesą (S53), kai atliekamas matricos vidinis numatymas, MVN (MIP), pagal universalaus vaizdo kodavimą (UVK/VVC) vaizdo kodeko standartizavimo ribose, naudojant poslinkio dydį sW, nustatytą fiksuotam dydžiui, kur fiksuotas dydis yra dydis, kuris yra fiksuotas neatsižvelgiant į matricos vidinio numatymo veiksenos numerį, kad būtų sukurtas numatomas esamo numatymo bloko vaizdas, kai atliekamas matricos vidinis numatymas, kuris yra vidinis numatymas naudojant matricos operaciją, pagal esamą numatymo bloką, kuris turi būti dekoduotas; ir dekodavimo procesą (S57), skirtą, kad dekoduotų esamą numatymo bloką, naudojant numatomą vaizdą, sugeneruotą per vidinį numatymo procesą.

Patento perdavimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **2152701**

(51) Int. Cl.

C07D 413/12	(2006.01)
C07D 403/12	(2006.01)
C07D 239/42	(2006.01)
C07D 413/14	(2006.01)
C07D 401/12	(2006.01)
C07D 417/12	(2006.01)
C07D 401/14	(2006.01)
A61K 31/444	(2006.01)
A61K 31/506	(2006.01)
A61K 31/541	(2006.01)
A61K 31/505	(2006.01)
A61K 31/5377	(2006.01)
A61P 3/00	(2006.01)
A61P 31/12	(2006.01)
A61P 37/06	(2006.01)
A61P 9/00	(2006.01)
A61P 35/00	(2006.01)

(13) T

(54) Fenilaminopirimidino junginiai ir jų panaudojimas

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

(73) SIERRA ONCOLOGY, INC., 251 Little Falls Drive, Wilmington DE 19808, US
2023-10-10

---

(11) **2152701**

(51) Int. Cl.

C07D 413/12	(2006.01)
C07D 403/12	(2006.01)
C07D 239/42	(2006.01)
C07D 413/14	(2006.01)
C07D 401/12	(2006.01)
C07D 417/12	(2006.01)
C07D 401/14	(2006.01)
A61K 31/444	(2006.01)
A61K 31/506	(2006.01)
A61K 31/541	(2006.01)
A61K 31/505	(2006.01)
A61K 31/5377	(2006.01)
A61P 3/00	(2006.01)
A61P 31/12	(2006.01)
A61P 37/06	(2006.01)
A61P 9/00	(2006.01)
A61P 35/00	(2006.01)

(13) T

(54) Fenilaminopirimidino junginiai ir jų panaudojimas

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

(73) GlaxoSmithKline LLC, 251 Little Falls Drive, Wilmington DE 19808, US
2023-10-10

---

(11) **2641938**

(51) Int. Cl.

C08L 67/02	(2006.01)
C08G 63/87	(2006.01)
C08K 5/5333	(2006.01)
C08G 63/84	(2006.01)

(13) T

(54) Poliesterio derva

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

(73) TOYOBO MC Corporation, Osaka Umeda Twin Towers South, 13-1, Umeda 1-chome, Kita-ku, Osaka-shi, Osaka 530-0001, JP
2023-10-23

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

(11) **1915253**

(51) Int. Cl. ***B32B 21/00*** (2006.01)
B27N 3/04 (2006.01)

(13) **T**

(54) Lengva daugiasluoksnė kompozitinė medienos plokštė

(46) 2014-03-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė bent iš trijų, vienas su kitu suklijuotų sluoksnių, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
vidurinio sluoksnio storis yra nuo 6 iki 200 mm ir susideda iš skiedrų plokštės, kur skiedrų ilgis yra tarp 10 ir 40 mm, o storis tarp 0,2 ir 1 mm, kur masės tankis yra mažesnis negu 500 kg/m³, vidurinio sluoksnio skiedros sudaro 50–80 % medienos, susmulkintos medienos pluošto kryptimi, 20–50 % medienos yra skaldoma nelygiagrečiai arba daugiausia nelygiagrečiai medienos pluošto krypčiai, paviršiniai sluoksniai yra nuo 0,5 iki 2 mm storio ir susideda iš vidutinio tankio medienos plaušų plokštės (MDF) arba didelio tankio medienos plaušų plokštės arba iš faneros, HPL arba CPL, kurių masės tankis yra nuo 550 iki 1400 kg/m³.

2. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad paviršinių sluoksnių skiedros yra surinktos nevienalytiškai.

3. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ant išorę suformuojančio šono vidutinio tankio medienos plaušų plokštė (MDF) arba didelio tankio medienos plaušų plokštė (HDF) turi smulkesnį pluoštą, palyginus su pluoštu, esančiu ant šono, nukreipto link vidurinių sluoksnių.

4. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad paviršinių sluoksnių masės tankis yra tarp 800 ir 1200 kg/m³.

5. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad paviršinių sluoksnių storis yra tarp 0,5 ir 1,2 mm.

6. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal bet kurį iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad paviršiniai sluoksniai susideda iš MDF arba plonų skiedrinių plokščių, kurios yra suklijuotos poliuretaniniais, izocianatiniais arba polikondensaciniais klijais.

7. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal bet kurį iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad paviršiniai sluoksniai yra parinkti iš skirtingų medžiagų.

8. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal bet kurį iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad paviršiniai sluoksniai yra su atspaudu ir (arba) nulakuoti.

9. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal bet kurį iš 1-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad paviršiniai sluoksniai yra priklijuoti prie vidurinio sluoksnio, naudojant jungiamosios polimerizacijos arba polikondensacinius klijus.

10. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal bet kurį iš 1-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vidurinio sluoksnio masės tankis yra tarp 200 ir 400 kg/m³.

11. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal bet kurį iš 1-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sluoksnis yra sudarytas iš vienodo storio ir tolygaus skiedrų sluoksnio.

12. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal bet kurį iš 1-11 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vidurinis sluoksnis yra sudarytas iš skiedrų, kurių absoliučiai sausos medžiagos masės tankis yra labai mažas, mažesnis negu 120 kg/m³, pageidautinai masės tankis yra mažesnis negu 80 kg/m³.

13. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal bet kurį iš 1-12 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad medienos plaušų kryptimi susmulkinta mediena yra medžio drožlės arba formavimo drožlės, o nelygiagrečiai arba daugiausia nelygiagrečiai medienos pluošto kryptimi susmulkinta mediena yra gaunama iš peilių žiedo smulkintuvo arba frezos.

14. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal bet kurį iš 1-13 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vidurinio sluoksnio skiedros yra sudarytos iš lengvos medienos rūšių, pavyzdžiui eglės, pušies, kėnio, gluosnio ar tuopos.

15. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal bet kurį iš 1-14 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad viduriniai sluoksniai turi rišiklio proporciją tarp 3 ir 25 %, priklausomai nuo rišiklio tipo.

16. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal bet kurį iš 1-15 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vidurinio sluoksnio skiedrų storis yra tarp 0,2 ir 0,6 mm.

17. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal bet kurį iš 1-16 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad paviršinių sluoksnių storio santykis su vidurinių sluoksnių storiu sudaro apytiksliai 1:4, kai pagal išradimą pagaminta medienos produktų plokštė yra 10 mm storio, santykis yra 1:9 tuo atveju, kai plokštė yra 20 mm storio, ir santykis yra 1:19 tuo atveju, kai plokštė yra 40 mm storio.

18. Daugiasluoksnės kompozitinės medienos produkto plokštės pagal bet kurį iš 1-17 punktų gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidurinis sluoksnis yra priklijuotas prie išorinių sluoksnių.

19. Būdas pagal 18 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad paviršiniai sluoksniai yra priklijuojami prie vidurinio sluoksnio tik po vidurinio sluoksnio pagaminimo.

20. Būdas pagal 18 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad paviršinių sluoksnių klijavimas prie vidurinio sluoksnio yra vykdomas vidurinio sluoksnio gamybos metu, kuomet jis yra suspaudžiamas.

21. Būdas pagal bet kurį iš 18-20 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad paviršiniai sluoksniai ir viduriniai sluoksniai yra gaminami atskirai.

22. Būdas pagal bet kurį iš 18-21 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidurinis sluoksnis yra priklijuojamas prie paviršiaus sluoksnių jungiamosios polimerizacijos arba polikondensaciniais klijais.

23. Būdas pagal bet kurį iš 18-22 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidurinio sluoksnio skiedros yra suklijuotos iškylančiu rišikliu.

24. Būdas pagal bet kurį iš 18, 19 ir 21-23 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidurinis sluoksnis yra sumalamas prieš suspaudžiant su paviršiniais sluoksniais.

25. Būdas pagal bet kurį iš 18-24 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad paviršiniai sluoksniai yra užspaudžiami ant vidurinio sluoksnio, naudojant impregnuojančią arba adhezinę plėvelę.

26. Būdas pagal bet kurį iš 18-25 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad paviršiniai sluoksniai yra su atspaudu ir (arba) nulakuoti.

27. Būdas pagal bet kurį iš 18-26 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad paviršiniai sluoksniai yra suspausti su viduriniu sluoksniu, naudojant ciklinį spaustuvą arba nuolatos veikiantį spaustuvą.

28. Būdas pagal bet kurį iš 18-27 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidurinis sluoksnis yra gamintas suspaudžiant klijais padengtas skiedras, naudojant nepertraukiamą dvigubo diržo spaustuvą arba nepertraukiamai veikiantį garų įpurškimo spaustuvą, arba garų ir karšto oro įpurškimo spaustuvą.

29. Būdas pagal bet kurį iš 18-28 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidurinis sluoksnis yra gaminamas, suspaudžiant klijais padengtas skiedras, naudojant su pertraukomis veikiantį spaustuvą arba su pertraukomis veikiantį garų įpurškimo spaustuvą.

30. Būdas pagal 29 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra panaudojami skirtingai veikiantys spaustuvai, pavyzdžiui, garų arba garų ir karšto oro įpurškimo spaustuvai ir spaustuvai su garų plokštėmis.

31. Būdas pagal bet kurį iš 18-30 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidurinis sluoksnis yra gaminamas, suspaudžiant klijais padengtas skiedras, kurios buvo pažertos suformuojant sluoksnį, derinant pakloto pakaitinimą ir nepertraukiamo dvigubo diržo spaustuvą arba ciklinį spaustuvą.

32. Kompozitinės medienos produkto plokštės pagal bet kurį iš 1-17 punktų panaudojimas kaip furnitūros skiedrų plokštės.

2023-10-11

(11) **2081435**

(51) Int. Cl. ***A01N 43/90*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(13) **T**

(54) Brutono tirozinkinazės inhibitoriai

(46) 2016-08-10

(73) Pharmacyclics LLC, 1 North Waukegan Road, North Chicago, IL 60064, US

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

Pharmacyclics LLC, 995 East Arques Avenue, Sunnyvale, CA 94085, US

2023-10-13

---

(11) **2152701**

(51) Int. Cl. ***C07D 413/12*** (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
C07D 239/42 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/541 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(13) **T**

(54) Fenilaminopirimidino junginiai ir jų panaudojimas

(46) 2016-02-10

(73) Sierra Oncology LLC, 251 Little Falls Drive, Wilmington DE 19808, US

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

SIERRA ONCOLOGY, INC., 251 Little Falls Drive, Wilmington DE 19808, US

2023-10-10

---

(11) **2201840**

(51) Int. Cl. ***A01N 43/90*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(13) **T**

(54) Brutono tirozinkinazės inhibitoriai

(46) 2012-03-26

(73) Pharmacyclics LLC, 1 North Waukegan Road, North Chicago, IL 60064, US

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

PHARMACYCLICS LLC, 995 East Arques Avenue, Sunnyvale, CA 94085, US

2023-10-12

---

(11) **2526771**

(51) Int. Cl. ***A01N 43/90*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(13) **T**

(54) Brutono tirozinkinazės inhibitoriai

(46) 2017-06-12
(73) Pharmacyclics LLC, 1 North Waukegan Road, North Chicago, IL 60064, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Pharmacyclics LLC, 995 East Arques Avenue, Sunnyvale, CA 94085, US
2023-10-12

---

(11) **2526933**
(51) Int. Cl. ***A61K 31/00*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
(13) **T**
(54) Brutono tirozinkinazės inhibitoriai
(46) 2015-07-27
(73) Pharmacyclics LLC, 1 North Waukegan Road, North Chicago, IL 60064, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
PHARMACYCLICS LLC, 995 East Arques Avenue, Sunnyvale, CA 94085, US
2023-10-13

---

(11) **2526934**
(51) Int. Cl. ***A61K 31/00*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
(13) **T**
(54) Brutono tirozinkinazės inhibitoriai
(46) 2016-03-25
(73) Pharmacyclics LLC, 1 North Waukegan Road, North Chicago, IL 60064, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Pharmacyclics LLC, 995 East Arques Avenue, Sunnyvale, CA 94085, US
2023-10-13

---

(11) **2529621**
(51) Int. Cl. ***A01N 43/90*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(13) **T**
(54) Brutono tirozinkinazės inhibitoriai
(46) 2017-01-10
(73) Pharmacyclics LLC, 1 North Waukegan Road, North Chicago, IL 60064, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Pharmacyclics LLC, 995 East Arques Avenue, Sunnyvale, CA 94085, US
2023-10-12

---

(11) **2530083**
(51) Int. Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
(13) **T**
(54) Brutono tirozinkinazės inhibitoriai
(46) 2016-09-26
(73) Pharmacyclics LLC, 1 North Waukegan Road, North Chicago, IL 60064, US

Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Pharmacyclics LLC, 995 East Arques Avenue, Sunnyvale, CA 94085, US
2023-10-12

---

(11) **2723369**
(51) Int. Cl. ***C12N 9/16*** (2006.01)
A61K 38/46 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
(13) **T**
(54) Kompozicija ir sudėtis, apimanti žmogaus rekombinantinę iduronato-2-sulfazę ir jos paruošimo būdas
(46) 2016-07-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data
(57) 1. Iduronato-2-sulfatazės (IDS) kompozicijos, skirtos Hunterio sindromo gydymui, turinčios aminorūgščių seką SEQ ID NO:1, paruošimo būdas, kur cisteino liekana esanti 59-oje IDS aminorūgščių sekos padėtyje yra konvertuojama į formilgliciną (FGly) 75% arba didesniu moliniu santykiu, apimantis:
rekombinantinės ląstelių linijos su transformuotu genu, koduojančiu IDS, kurio seka yra SEQ ID Nr. 1, kultivavimą ir kultūros gavimą; ir
kultūros išgryninimą naudojant anijonų mainų chromatografiją, hidrofobinę chromatografiją, katijonų mainų chromatografiją ir gimininguмo chromatografiją, kur katijonų mainų chromatografija yra atliekama naudojant išplaunantį buferį, kurio pH yra nuo 4,0 iki 6,0, kur paruošimo būdas apima:
(1) ląstelės-šeimininkės transformavimą su ekspresijos vektoriumi, turinčiu IDS geną, siekiant gauti rekombinantinę ląstelių liniją;
(2) rekombinantinės ląstelių linijos kultivavimą hidrolizate, kraujo serumo neturinčioje terpėje ir kultūros gavimą;
(3) IDS išgryninimą iš kultūros per anijonų mainų chromatografiją, hidrofobinę chromatografiją, katijonų mainų chromatografiją ir gimininguмo chromatografiją;
(4) išgryninto IDS sujungimą su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu, ir
kur ląstelė-šeimininkė yra kininio žiurkėno kiaušidžių ląstelė.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur hidrofobinė chromatografija yra atliekama naudojant išplaunantį buferį su pH nuo 5,0 iki 7,0.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur gimininguмo chromatografija yra atliekama naudojant išplaunantį buferį su pH nuo 6,0 iki 8,0.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur anijonų mainų chromatografija yra atliekama naudojant išplaunantį buferį su pH nuo 5,5 iki 7,5.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, papildomai apimantis virusų inaktyvavimą esant 3,0 – 4,0 pH.
2023-07-25

---

(11) **2744810**
(51) Int. Cl. ***C07D 473/34*** (2006.01)
A61K 31/52 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)
A61P 31/20 (2006.01)
(13) **T**
(54) Tenofoviro alafenamido hemifumaratas
(46) 2016-11-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data
(57) 1. Tenofoviro alafenamido hemifumaratas.

2. Tenofoviro alafenamido hemifumaratas pagal 1 punktą, kur fumaro rūgšties santykis su tenofoviro alafenamidu yra 0,5 ± 0,1.

3. Tenofoviro alafenamido hemifumaratas pagal 2 punktą, kur fumaro rūgšties santykis su tenofoviro alafenamidu yra 0,5 ± 0,05.

4. Tenofoviro alafenamido hemifumaratas pagal 2 punktą, kur fumaro rūgšties santykis su tenofoviro alafenamidu yra 0,5 ± 0,01.

5. Tenofoviro alafenamido hemifumaratas pagal 1 punktą, kur miltelių rentgeno spinduliuotės (XRPD) difrakcijos spektras apima 2 teta reikšmes ties 6,9 ± 0,2° ir 8,6 ± 0,2°, kai matuojama naudojant 1,5406 Å bangos ilgio spinduliuotę.

6. Tenofoviro alafenamido hemifumaratas pagal 5 punktą, kur miltelių rentgeno spinduliuotės (XRPD) difrakcijos spektras apima 2 teta reikšmes ties 6,9 ± 0.2°, 8,6 ± 0,2°, 11,0 ± 0,2°, 15,9 ± 0,2° ir 20,2 ± 0,2°, kai matuojama naudojant 1,5406 Å bangos ilgio spinduliuotę.

7. Hemifumaratas pagal 1 punktą, kuris pasižymi diferencinės skenavimo kalorimetrijos endoterminio perėjimo pradžios temperatūra 131 ± 2 °C.

8. Hemifumaratas pagal 1 punktą, kuris pasižymi diferencinės skenavimo kalorimetrijos endoterminio perėjimo pradžios temperatūra 131 ± 1 °C.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti hemifumaratą pagal bet kurį iš 1-8 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, papildomai apimanti papildomą terapinį agentą, pasirinktinai, kur papildomas terapinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) proteazę slopinančių junginių, ŽIV atvirkštinės transkriptazės nenukleozidinių inhibitorių, ŽIV atvirkštinės transkriptazės nukleozidinių inhibitorių, ŽIV atvirkštinės transkriptazės nukleotidinių inhibitorių, ŽIV integrazės inhibitorių ir CCR5 inhibitorių.

11. Farmacinės kompozicijos gavimo būdas, apimantis hemifumarato pagal bet kurį iš 1-8 punktų sumaišymą su farmaciniu požiūriu priimtinu užpildu, gaunant farmacinę kompoziciją.

12. Tenofoviro alafenamido hemifumarato gavimo būdas, apimantis sukūrimą tirpalui, apimančiam a) tinkamą tirpiklį; b) fumaro rūgštį; c) tenofoviro alafenamidą ir d) vieną arba daugiau tenofoviro alafenamido hemifumarato kristaliklių; sąlygas, kurios sukelia fumaro rūgšties ir tenofoviro alafenamido kristalizaciją; pasirinktinai, kur tirpiklis apima acetonitrilą; ir (arba), kur tirpalas veikiamas temperatūra intervale nuo maždaug 0 °C iki maždaug 75 °C.

13. Hemifumaratas pagal bet kurį iš 1-8 punktų arba kompozicija pagal bet kurį iš 9-10 punktų, skirti naudoti medicininėje terapijoje.

14. Hemifumaratas pagal bet kurį iš 1-8 punktą arba kompozicija pagal bet kurį iš 9-10 punktų, skirti naudoti ŽIV infekcijos profilaktiniam arba terapiniam gydymui; pasirinktinai, kur ŽIV infekcija yra žmogaus organizme.

15. Hemifumaratas pagal bet kurį iš 1-8 punktų arba kompozicija pagal bet kurį iš 9-10 punktų, skirti naudoti HBV (hepatito B viruso) infekcijos profilaktiniam arba terapiniam gydymui; pasirinktinai, kur HBV infekcija yra žmogaus organizme.

2023-10-24

---

(11) **2922935**

(51) Int. Cl. ***C11C 3/00*** (2006.01)
C11C 3/12 (2006.01)
C10G 3/00 (2006.01)
C01B 3/22 (2006.01)
C10G 45/00 (2006.01)

(13) **T**

(54) Parafininių angliavandenilių gavimo būdas iš gamtinių riebalų

(46) 2018-12-10

(73) ORLEN Spółka Akcyjna, Ul. Chemikow Nr. 7, 09-411 Plock, Plock-Biala, PL

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

Polski Koncern Naftowy ORLEN Spolka Akcyjna, ul. Chemikow 7, Plock, PL

2023-10-16

---

(11) **2922935**

(51) Int. Cl. ***C11C 3/00*** (2006.01)
C11C 3/12 (2006.01)
C10G 3/00 (2006.01)

C01B 3/22 (2006.01)
C10G 45/00 (2006.01)

(13) **T**
(54) Parafininių angliavandenilių gavimo būdas iš gamtinių riebalų
(46) 2018-12-10
(74) Vilija VIEŠŪNAITĖ, Advokatų profesinė bendrija "TRINITI JUREX", Vilniaus g. 31, LT-01402 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras "VERTAS", Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
2023-10-16

---

(11) **3049347**
(51) Int. Cl. ***B65D 85/07*** (2017.01)
B65D 71/00 (2006.01)
(13) **T**
(54) Pakavimo ir (arba) transportavimo mazgas
(46) 2020-05-25
(73) ROCKWOOL A/S, Hovedgaden 584, 2640 Hedehusene, DK
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Rockwool International A/S, Hovedgaden 584, 2640 Hedehusene, DK
2023-09-29

---

(11) **3207134**
(51) Int. Cl. ***C12N 15/10*** (2006.01)
(13) **T**
(54) Sukibimą išsauganti transpozicija
(46) 2019-09-10
(73) Illumina Cambridge Limited, 19 Granta Park, Great Abington, Cambridge, CB21 6DF, GB
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Illumina Cambridge Limited, 5200 Illumina Way, San Diego, CA 92122, US
2023-10-16

---

(11) **3344731**
(51) Int. Cl. ***C10G 3/00*** (2006.01)
B01J 21/06 (2006.01)
B01J 23/00 (2006.01)
C07C 1/207 (2006.01)
(13) **T**
(54) Skystų bioangliavandenilių gavimo iš gamtinės kilmės aliejų būdas
(46) 2020-11-25
(73) ORLEN Spółka Akcyjna, Ul. Chemikow Nr. 7, 09-411 Plock, Plock-Biala, PL
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Polski Koncern Naftowy ORLEN Spolka Akcyjna, ul. Chemikow 7, Plock, PL
2023-10-16

---

(11) **3344731**
(51) Int. Cl. ***C10G 3/00*** (2006.01)
B01J 21/06 (2006.01)
B01J 23/00 (2006.01)
C07C 1/207 (2006.01)
(13) **T**
(54) Skystų bioangliavandenilių gavimo iš gamtinės kilmės aliejų būdas
(46) 2020-11-25
(74) Vilija VIEŠŪNAITĖ, Advokatų profesinė bendrija "TRINITI JUREX", Vilniaus g. 31, LT-01402 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras "VERTAS", Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
2023-10-16

---

(11) **3683634**
(51) Int. Cl. ***G05B 6/02*** (2006.01)
G05B 11/36 (2006.01)
(13) **T**
(54) Technologinio proceso valdymo būdas
(46) 2022-11-10
(73) ORLEN Spółka Akcyjna, Ul. Chemikow Nr. 7, 09-411 Plock, Plock-Biala, PL
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Polski Koncern Naftowy Orlen S.A., ul. Chemikow 7, 09-411 Plock, PL
2023-10-16

---

(11) **3683634**
(51) Int. Cl. ***G05B 6/02*** (2006.01)
G05B 11/36 (2006.01)
(13) **T**
(54) Technologinio proceso valdymo būdas
(46) 2022-11-10
(74) Vilija VIEŠŪNAITĖ, Advokatų profesinė bendrija "TRINITI JUREX", Vilniaus g. 31, LT-01402 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras "VERTAS", Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
2023-10-16

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1615952	2023-04-08

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

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2714911	2023-10-24
2722035	2022-02-16
2729012	2023-09-27
2750707	2023-09-24
2805723	2023-09-12
3036256	2023-06-13
3138916	2023-10-24

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

(11) EPT paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1556477	2023-10-30
1567193	2023-10-24
2014304	2023-10-24
2314319	2023-10-24
2348124	2023-10-30
2348125	2023-10-30
2395073	2023-10-30
3284753	2023-10-17
3299463	2023-10-30

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1740698	2023-04-21
1755616	2023-04-08
1868622	2023-04-12
1871912	2023-04-17
1874288	2023-04-18
1881980	2023-04-21
1888013	2023-04-21
1915346	2023-04-21
1985597	2023-04-18
2007416	2023-04-12
2014652	2023-04-18
2021335	2023-04-18
2148873	2023-04-18
2155485	2023-04-10
2162149	2023-04-11
2164872	2023-04-17
2241709	2023-04-15
2253357	2023-04-07
2283154	2023-04-14
2291380	2023-04-23
2307420	2023-04-23
2418941	2023-04-13
2419104	2023-04-12
2421380	2023-04-23
2421533	2023-04-21
2424657	2023-04-15
2558148	2023-04-13
2561149	2023-04-15
2562155	2023-04-20
2653207	2023-04-15
2656729	2023-04-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
2657590	2023-04-11
2687107	2023-04-10
2692737	2023-04-17
2694484	2023-04-10
2841633	2023-04-23
2942954	2023-04-20
2983671	2023-04-09
2984108	2023-04-09
2994172	2023-04-11
2997033	2023-04-18
3010523	2023-04-10
3088336	2023-04-14
3131902	2023-04-10
3133923	2023-04-24
3137172	2023-04-20
3269881	2023-04-21
3280539	2023-04-09
3283080	2023-04-15
3283634	2023-04-12
3285777	2023-04-23
3285781	2023-04-22
3298334	2023-04-15
3318268	2023-04-10
3330257	2023-04-10
3396263	2023-04-18
3439689	2023-04-07
3442353	2023-04-16
3445578	2023-04-18
3465548	2023-04-13
3529203	2023-04-11
3536866	2023-04-15

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
3540102	2023-04-07
3590928	2023-04-10
3615478	2023-04-10
3650405	2023-04-11
3851619	2023-04-08

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1704447	2023-07-12
1875060	2023-07-26
1976693	2023-07-26
2061367	2023-07-19
2063067	2023-07-26
2070261	2023-07-26
2082584	2023-07-19
2140219	2023-07-12
2153545	2023-07-26
2168812	2023-07-12
2177073	2023-07-19
2197604	2023-07-19
2206159	2023-07-12
2207638	2023-07-12
2211310	2023-07-19
2214776	2023-07-26
2222407	2023-07-26
2237738	2023-07-12
2242896	2023-07-26
2265346	2023-07-26
2270665	2023-07-26
2277076	2023-07-12
2279691	2023-07-19
2334903	2023-07-12
2349442	2023-07-26
2359272	2023-07-26
2379325	2023-07-26
2381070	2023-07-26
2383918	2023-07-12
2391444	2023-07-12
2414682	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2434035	2023-07-19
2441802	2023-07-12
2447702	2023-07-19
2466728	2023-07-19
2482751	2023-07-19
2488668	2023-07-26
2488788	2023-07-12
2493055	2023-07-12
2507933	2023-07-26
2514977	2023-07-19
2533763	2023-07-12
2538155	2023-07-19
2541501	2023-07-26
2548594	2023-07-12
2549118	2023-07-12
2550557	2023-07-19
2552202	2023-07-26
2557340	2023-07-19
2558900	2023-07-19
2560250	2023-07-26
2572638	2023-07-26
2575578	2023-07-12
2577355	2023-07-26
2577368	2023-07-26
2579088	2023-07-26
2579423	2023-07-19
2582968	2023-07-26
2583201	2023-07-12
2583711	2023-07-12
2585900	2023-07-26
2586011	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2588242	2023-07-26
2588426	2023-07-12
2589428	2023-07-26
2597191	2023-07-12
2600788	2023-07-26
2602477	2023-07-12
2603136	2023-07-12
2603517	2023-07-19
2608767	2023-07-26
2611526	2023-07-19
2621169	2023-07-19
2621453	2023-07-19
2624621	2023-07-12
2630363	2023-07-19
2633288	2023-07-19
2633746	2023-07-19
2637095	2023-07-19
2640827	2023-07-19
2647840	2023-07-19
2648278	2023-07-26
2662698	2023-07-26
2669792	2023-07-19
2669854	2023-07-12
2670492	2023-07-12
2670747	2023-07-19
2674243	2023-07-26
2674666	2023-07-26
2679284	2023-07-26
2684395	2023-07-12
2690572	2023-07-12
2697049	2023-07-12
2697474	2023-07-26
2702603	2023-07-26
2702735	2023-07-19
2703905	2023-07-12
2704630	2023-07-26
2707178	2023-07-12
2715098	2023-07-12
2718668	2023-07-26
2719461	2023-07-12
2722173	2023-07-12
2726016	2023-07-19
2728201	2023-07-12
2728958	2023-07-12
2740771	2023-07-19
2743519	2023-07-19
2752391	2023-07-26
2755582	2023-07-26
2761643	2023-07-12
2768889	2023-07-12
2769100	2023-07-12
2771670	2023-07-26
2772226	2023-07-19
2773185	2023-07-19
2774362	2023-07-26
2776013	2023-07-26
2783136	2023-07-12
2783884	2023-07-12
2786428	2023-07-12
2790821	2023-07-26
2793392	2023-07-12
2797184	2023-07-19
2797958	2023-07-19
2798623	2023-07-19
2800075	2023-07-26
2802732	2023-07-12
2802904	2023-07-19
2805495	2023-07-19
2806555	2023-07-12
2810198	2023-07-12
2810769	2023-07-12
2811933	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2812142	2023-07-26
2812393	2023-07-12
2812519	2023-07-12
2814920	2023-07-12
2818851	2023-07-26
2820070	2023-07-26
2822689	2023-07-26
2822761	2023-07-26
2825024	2023-07-12
2826056	2023-07-19
2831734	2023-07-19
2831950	2023-07-19
2834466	2023-07-12
2837124	2023-07-12
2838548	2023-07-19
2841192	2023-07-12
2841502	2023-07-12
2842315	2023-07-12
2842396	2023-07-19
2843076	2023-07-12
2844143	2023-07-19
2845045	2023-07-12
2845949	2023-07-19
2848243	2023-07-12
2850446	2023-07-12
2855542	2023-07-12
2855623	2023-07-26
2856598	2023-07-19
2858761	2023-07-26
2864215	2023-07-12
2864991	2023-07-26
2867144	2023-07-26
2869764	2023-07-26
2870807	2023-07-19
2870929	2023-07-12
2872278	2023-07-19
2872606	2023-07-26
2872903	2023-07-26
2876616	2023-07-19
2877365	2023-07-12
2877628	2023-07-12
2879663	2023-07-19
2879808	2023-07-26
2882527	2023-07-26
2882767	2023-07-12
2883175	2023-07-12
2883508	2023-07-26
2884351	2023-07-19
2884680	2023-07-26
2889973	2023-07-26
2891881	2023-07-26
2892596	2023-07-26
2893085	2023-07-26
2896451	2023-07-12
2898191	2023-07-19
2899574	2023-07-26
2900316	2023-07-19
2901806	2023-07-26
2906246	2023-07-26
2906364	2023-07-26
2906767	2023-07-19
2907223	2023-07-12
2908860	2023-07-12
2909106	2023-07-26
2909267	2023-07-19
2910022	2023-07-12
2910641	2023-07-26
2914771	2023-07-12
2917151	2023-07-19
2917753	2023-07-26
2918828	2023-07-26
2919983	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2920223	2023-07-12
2924188	2023-07-19
2927983	2023-07-26
2928358	2023-07-26
2929381	2023-07-19
2929459	2023-07-12
2934454	2023-07-12
2935889	2023-07-12
2937376	2023-07-19
2937629	2023-07-26
2937744	2023-07-12
2941649	2023-07-19
2942030	2023-07-26
2942570	2023-07-19
2943137	2023-07-26
2943279	2023-07-12
2944006	2023-07-19
2944683	2023-07-12
2946083	2023-07-19
2947133	2023-07-12
2947933	2023-07-19
2949357	2023-07-26
2950279	2023-07-26
2950690	2023-07-19
2953349	2023-07-19
2954857	2023-07-19
2955717	2023-07-26
2956052	2023-07-12
2956617	2023-07-26
2956801	2023-07-19
2958556	2023-07-26
2959272	2023-07-19
2960543	2023-07-12
2960870	2023-07-26
2960993	2023-07-26
2961804	2023-07-19
2962376	2023-07-12
2963674	2023-07-26
2964416	2023-07-19
2964574	2023-07-12
2965736	2023-07-12
2967397	2023-07-12
2967489	2023-07-12
2967552	2023-07-26
2967921	2023-07-26
2969126	2023-07-19
2969575	2023-07-12
2970185	2023-07-12
2970533	2023-07-19
2970581	2023-07-19
2971164	2023-07-26
2972126	2023-07-12
2972281	2023-07-26
2972649	2023-07-19
2974883	2023-07-12
2975997	2023-07-12
2977005	2023-07-26
2978089	2023-07-26
2978519	2023-07-26
2979456	2023-07-12
2980628	2023-07-19
2983458	2023-07-12
2983645	2023-07-19
2984279	2023-07-26
2988386	2023-07-26
2988763	2023-07-12
2989128	2023-07-19
2991188	2023-07-26
2991389	2023-07-26
2992379	2023-07-19
2992625	2023-07-26
2995916	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2997080	2023-07-12
2997881	2023-07-12
2998287	2023-07-19
2999773	2023-07-19
3000182	2023-07-12
3000423	2023-07-26
3002366	2023-07-26
3002579	2023-07-19
3004198	2023-07-12
3004958	2023-07-19
3005244	2023-07-26
3005314	2023-07-19
3005969	2023-07-19
3008011	2023-07-26
3010060	2023-07-12
3011314	2023-07-26
3013277	2023-07-19
3014172	2023-07-12
3014405	2023-07-26
3015114	2023-07-12
3015579	2023-07-12
3016158	2023-07-12
3017773	2023-07-19
3017903	2023-07-12
3020467	2023-07-19
3020742	2023-07-26
3022206	2023-07-12
3022905	2023-07-12
3022952	2023-07-12
3023058	2023-07-12
3023119	2023-07-26
3024404	2023-07-12
3025975	2023-07-19
3027367	2023-07-19
3032525	2023-07-26
3033066	2023-07-12
3033071	2023-07-12
3033172	2023-07-12
3035235	2023-07-19
3036258	2023-07-19
3036296	2023-07-12
3041444	2023-07-19
3041509	2023-07-12
3042043	2023-07-26
3042719	2023-07-12
3043766	2023-07-19
3043772	2023-07-19
3044008	2023-07-26
3044626	2023-07-26
3048461	2023-07-19
3049212	2023-07-26
3049853	2023-07-19
3050533	2023-07-26
3051720	2023-07-26
3052517	2023-07-19
3052707	2023-07-12
3052813	2023-07-19
3053738	2023-07-12
3054166	2023-07-12
3054937	2023-07-26
3055077	2023-07-26
3057453	2023-07-26
3057652	2023-07-12
3057738	2023-07-19
3058546	2023-07-26
3058564	2023-07-26
3058932	2023-07-26
3059024	2023-07-19
3060277	2023-07-19
3060309	2023-07-26
3060717	2023-07-12
3062093	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3062940	2023-07-12
3063005	2023-07-26
3063374	2023-07-19
3063789	2023-07-19
3064129	2023-07-26
3064355	2023-07-19
3064911	2023-07-19
3064959	2023-07-19
3066020	2023-07-26
3066337	2023-07-12
3067069	2023-07-26
3067194	2023-07-12
3067333	2023-07-12
3067815	2023-07-12
3069127	2023-07-26
3069732	2023-07-12
3071087	2023-07-26
3071530	2023-07-19
3072156	2023-07-12
3072236	2023-07-19
3072445	2023-07-19
3073277	2023-07-19
3073286	2023-07-12
3073936	2023-07-26
3074065	2023-07-26
3075724	2023-07-12
3076173	2023-07-19
3076750	2023-07-12
3076987	2023-07-12
3077107	2023-07-26
3078846	2023-07-26
3079597	2023-07-26
3080496	2023-07-19
3080943	2023-07-19
3081735	2023-07-12
3082152	2023-07-19
3082574	2023-07-12
3084344	2023-07-12
3084501	2023-07-12
3084939	2023-07-12
3085576	2023-07-19
3086751	2023-07-12
3087018	2023-07-12
3087244	2023-07-19
3088444	2023-07-19
3090269	2023-07-12
3090279	2023-07-26
3090612	2023-07-12
3091461	2023-07-12
3094001	2023-07-19
3094480	2023-07-12
3094958	2023-07-12
3095577	2023-07-26
3096159	2023-07-26
3096481	2023-07-26
3097705	2023-07-19
3097753	2023-07-19
3098312	2023-07-19
3099722	2023-07-12
3100837	2023-07-26
3101224	2023-07-12
3102965	2023-07-26
3103323	2023-07-12
3103904	2023-07-12
3104768	2023-07-26
3105636	2023-07-12
3106004	2023-07-19
3107617	2023-07-19
3108292	2023-07-12
3109055	2023-07-26
3109342	2023-07-26
3109562	2023-07-12

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3109641	2023-07-26
3109783	2023-07-26
3109863	2023-07-26
3110310	2023-07-19
3110358	2023-07-19
3111032	2023-07-26
3111213	2023-07-26
3111799	2023-07-26
3111845	2023-07-26
3111853	2023-07-19
3112152	2023-07-12
3112268	2023-07-26
3112635	2023-07-26
3113559	2023-07-26
3114259	2023-07-12
3114466	2023-07-26
3114503	2023-07-26
3114944	2023-07-19
3115072	2023-07-19
3115754	2023-07-26
3115779	2023-07-26
3116375	2023-07-19
3116409	2023-07-26
3116601	2023-07-19
3116809	2023-07-26
3116851	2023-07-26
3118715	2023-07-26
3118716	2023-07-26
3120130	2023-07-26
3120560	2023-07-26
3120899	2023-07-12
3121549	2023-07-12
3121633	2023-07-12
3121688	2023-07-12
3122256	2023-07-19
3122819	2023-07-19
3123218	2023-07-26
3123726	2023-07-12
3124239	2023-07-12
3124856	2023-07-19
3125621	2023-07-12
3125740	2023-07-26
3126621	2023-07-19
3126883	2023-07-12
3126952	2023-07-12
3127041	2023-07-19
3127218	2023-07-12
3127471	2023-07-26
3127712	2023-07-26
3128300	2023-07-26
3128398	2023-07-12
3128399	2023-07-19
3128633	2023-07-26
3128842	2023-07-26
3129181	2023-07-12
3129412	2023-07-12
3129450	2023-07-12
3129586	2023-07-12
3129760	2023-07-26
3130542	2023-07-12
3130577	2023-07-12
3131471	2023-07-26
3131510	2023-07-12
3131619	2023-07-19
3131877	2023-07-19
3132366	2023-07-12
3132686	2023-07-19
3133859	2023-07-12
3133933	2023-07-12
3134056	2023-07-26
3134919	2023-07-19
3134993	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3135247	2023-07-26
3135810	2023-07-12
3137407	2023-07-19
3137421	2023-07-19
3137880	2023-07-12
3138160	2023-07-12
3138597	2023-07-19
3138822	2023-07-26
3139185	2023-07-12
3139914	2023-07-26
3139983	2023-07-19
3140357	2023-07-19
3140392	2023-07-26
3141442	2023-07-19
3141673	2023-07-26
3141687	2023-07-12
3142185	2023-07-26
3143390	2023-07-26
3143847	2023-07-12
3144023	2023-07-19
3145225	2023-07-26
3145504	2023-07-26
3145663	2023-07-26
3145997	2023-07-12
3145999	2023-07-19
3146626	2023-07-26
3147099	2023-07-26
3147609	2023-07-26
3147612	2023-07-26
3148072	2023-07-26
3148300	2023-07-26
3148380	2023-07-12
3148422	2023-07-12
3148718	2023-07-19
3149033	2023-07-26
3149079	2023-07-19
3149080	2023-07-19
3149712	2023-07-26
3149869	2023-07-26
3150772	2023-07-12
3151004	2023-07-26
3151027	2023-07-26
3152748	2023-07-26
3153208	2023-07-12
3153487	2023-07-26
3153891	2023-07-19
3153908	2023-07-26
3154594	2023-07-19
3155200	2023-07-19
3155426	2023-07-19
3155568	2023-07-26
3156351	2023-07-12
3158767	2023-07-12
3158810	2023-07-26
3159089	2023-07-26
3159443	2023-07-19
3159632	2023-07-19
3159670	2023-07-19
3160511	2023-07-26
3160912	2023-07-12
3161779	2023-07-26
3161788	2023-07-26
3162227	2023-07-12
3162931	2023-07-12
3163023	2023-07-26
3163228	2023-07-19
3163234	2023-07-12
3163624	2023-07-12
3164297	2023-07-12
3165398	2023-07-26
3165897	2023-07-19
3168243	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3168746	2023-07-12
3169228	2023-07-19
3169773	2023-07-12
3170033	2023-07-19
3172682	2023-07-12
3172722	2023-07-19
3173134	2023-07-26
3173684	2023-07-19
3173705	2023-07-26
3174043	2023-07-19
3175509	2023-07-19
3175965	2023-07-26
3176384	2023-07-12
3177242	2023-07-12
3177536	2023-07-12
3177806	2023-07-26
3178531	2023-07-12
3178870	2023-07-19
3179982	2023-07-19
3180251	2023-07-19
3182060	2023-07-26
3183416	2023-07-26
3183428	2023-07-19
3185236	2023-07-26
3185680	2023-07-12
3185969	2023-07-26
3186049	2023-07-26
3186206	2023-07-19
3186311	2023-07-19
3187121	2023-07-26
3187134	2023-07-26
3188380	2023-07-26
3189036	2023-07-19
3189660	2023-07-12
3189900	2023-07-19
3191327	2023-07-19
3191872	2023-07-26
3192476	2023-07-26
3192493	2023-07-12
3192769	2023-07-19
3193345	2023-07-12
3193387	2023-07-19
3194101	2023-07-26
3194538	2023-07-12
3194651	2023-07-12
3194785	2023-07-19
3194907	2023-07-19
3194930	2023-07-19
3194945	2023-07-26
3195261	2023-07-12
3195604	2023-07-26
3195951	2023-07-12
3196245	2023-07-12
3196614	2023-07-12
3196904	2023-07-26
3197349	2023-07-19
3198304	2023-07-19
3198329	2023-07-12
3198341	2023-07-19
3199073	2023-07-19
3200655	2023-07-12
3200802	2023-07-12
3201245	2023-07-26
3201252	2023-07-12
3201253	2023-07-12
3201318	2023-07-26
3201696	2023-07-26
3201890	2023-07-26
3201935	2023-07-26
3202363	2023-07-19
3202807	2023-07-19
3203258	2023-07-12

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3203390	2023-07-26
3203704	2023-07-19
3204680	2023-07-26
3205960	2023-07-19
3206611	2023-07-19
3206614	2023-07-19
3207221	2023-07-19
3207559	2023-07-12
3207647	2023-07-26
3208089	2023-07-26
3209098	2023-07-12
3209331	2023-07-12
3209378	2023-07-12
3210372	2023-07-19
3210829	2023-07-19
3210997	2023-07-26
3211368	2023-07-26
3212375	2023-07-26
3213103	2023-07-26
3213142	2023-07-19
3213508	2023-07-26
3215347	2023-07-19
3215893	2023-07-12
3216488	2023-07-12
3217532	2023-07-12
3217533	2023-07-12
3217824	2023-07-26
3217933	2023-07-12
3219287	2023-07-26
3220032	2023-07-12
3221690	2023-07-19
3221752	2023-07-26
3221899	2023-07-12
3222668	2023-07-19
3222692	2023-07-12
3222820	2023-07-26
3223012	2023-07-26
3223414	2023-07-12
3223596	2023-07-26
3223614	2023-07-19
3223888	2023-07-12
3224664	2023-07-26
3224820	2023-07-26
3227075	2023-07-26
3227084	2023-07-26
3227455	2023-07-12
3227662	2023-07-12
3228381	2023-07-26
3229049	2023-07-12
3229056	2023-07-19
3229241	2023-07-12
3229285	2023-07-26
3229695	2023-07-19
3230231	2023-07-12
3230552	2023-07-26
3230714	2023-07-12
3230747	2023-07-19
3230961	2023-07-12
3231680	2023-07-12
3232169	2023-07-26
3232525	2023-07-26
3232584	2023-07-19
3233253	2023-07-12
3233340	2023-07-26
3233779	2023-07-19
3233793	2023-07-12
3234237	2023-07-19
3234384	2023-07-26
3234561	2023-07-12
3234898	2023-07-26
3235451	2023-07-12
3236808	2023-07-12

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3237510	2023-07-26
3237948	2023-07-12
3238457	2023-07-26
3238510	2023-07-26
3238615	2023-07-19
3238711	2023-07-12
3239952	2023-07-12
3240119	2023-07-26
3240143	2023-07-26
3240188	2023-07-12
3240284	2023-07-26
3240472	2023-07-26
3240522	2023-07-19
3240822	2023-07-26
3241047	2023-07-12
3242249	2023-07-19
3242319	2023-07-19
3243023	2023-07-12
3243693	2023-07-26
3243893	2023-07-19
3243915	2023-07-19
3243978	2023-07-12
3244041	2023-07-12
3244429	2023-07-12
3244772	2023-07-26
3245085	2023-07-12
3245372	2023-07-12
3245402	2023-07-12
3247275	2023-07-26
3247280	2023-07-12
3247367	2023-07-12
3247378	2023-07-19
3248500	2023-07-26
3248704	2023-07-26
3249498	2023-07-26
3249626	2023-07-12
3250163	2023-07-12
3250671	2023-07-19
3250694	2023-07-12
3251021	2023-07-19
3251119	2023-07-12
3252475	2023-07-19
3252578	2023-07-19
3252653	2023-07-12
3252686	2023-07-19
3252884	2023-07-26
3253545	2023-07-19
3253689	2023-07-19
3253725	2023-07-26
3254187	2023-07-19
3254235	2023-07-12
3254275	2023-07-12
3254502	2023-07-26
3254988	2023-07-26
3255671	2023-07-26
3256080	2023-07-26
3256470	2023-07-26
3256634	2023-07-26
3256704	2023-07-26
3256883	2023-07-12
3258147	2023-07-26
3258168	2023-07-12
3258296	2023-07-26
3258777	2023-07-12
3258857	2023-07-26
3259081	2023-07-26
3259228	2023-07-19
3259541	2023-07-26
3259928	2023-07-26
3260124	2023-07-12
3260434	2023-07-12
3260571	2023-07-12

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3261375	2023-07-26
3261641	2023-07-12
3261866	2023-07-12
3261988	2023-07-26
3262061	2023-07-12
3262718	2023-07-12
3263259	2023-07-12
3263676	2023-07-19
3263756	2023-07-19
3264031	2023-07-26
3264184	2023-07-26
3264500	2023-07-12
3264699	2023-07-19
3267255	2023-07-12
3267537	2023-07-19
3267845	2023-07-12
3268585	2023-07-19
3268703	2023-07-12
3270685	2023-07-19
3271120	2023-07-26
3271384	2023-07-26
3271415	2023-07-26
3271587	2023-07-12
3271766	2023-07-26
3272051	2023-07-19
3273305	2023-07-19
3273759	2023-07-19
3273968	2023-07-19
3273976	2023-07-26
3274183	2023-07-12
3274618	2023-07-26
3274916	2023-07-26
3275505	2023-07-26
3276497	2023-07-26
3276666	2023-07-12
3276735	2023-07-12
3277438	2023-07-12
3277641	2023-07-26
3278181	2023-07-19
3278214	2023-07-19
3278441	2023-07-19
3279464	2023-07-12
3279961	2023-07-19
3280536	2023-07-26
3281044	2023-07-19
3281364	2023-07-26
3282244	2023-07-26
3282323	2023-07-19
3282427	2023-07-26
3282453	2023-07-12
3282516	2023-07-12
3282621	2023-07-19
3282808	2023-07-19
3282894	2023-07-19
3283630	2023-07-26
3283748	2023-07-26
3284105	2023-07-26
3284442	2023-07-19
3285644	2023-07-19
3285900	2023-07-19
3286483	2023-07-19
3286515	2023-07-12
3286546	2023-07-19
3287470	2023-07-12
3287695	2023-07-12
3288192	2023-07-12
3288704	2023-07-12
3289371	2023-07-26
3289401	2023-07-26
3289416	2023-07-12
3289484	2023-07-12
3289957	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3290341	2023-07-26
3290558	2023-07-19
3291629	2023-07-12
3291929	2023-07-19
3292675	2023-07-12
3292866	2023-07-26
3293017	2023-07-26
3293484	2023-07-26
3293576	2023-07-19
3293941	2023-07-26
3294144	2023-07-26
3294184	2023-07-12
3294186	2023-07-26
3294306	2023-07-26
3294432	2023-07-12
3294472	2023-07-19
3295264	2023-07-26
3295338	2023-07-19
3295673	2023-07-26
3295744	2023-07-26
3296035	2023-07-19
3296957	2023-07-19
3297390	2023-07-19
3297423	2023-07-19
3297677	2023-07-12
3297688	2023-07-26
3298148	2023-07-26
3298172	2023-07-26
3298228	2023-07-12
3299136	2023-07-26
3299149	2023-07-19
3299476	2023-07-19
3299762	2023-07-26
3299766	2023-07-26
3299769	2023-07-26
3300406	2023-07-12
3300824	2023-07-26
3300940	2023-07-19
3301068	2023-07-26
3301241	2023-07-12
3301443	2023-07-12
3301568	2023-07-19
3302247	2023-07-19
3302388	2023-07-19
3302485	2023-07-12
3302649	2023-07-26
3302676	2023-07-12
3302848	2023-07-26
3302868	2023-07-12
3303084	2023-07-26
3303164	2023-07-12
3303239	2023-07-19
3303312	2023-07-19
3303692	2023-07-12
3303873	2023-07-26
3303892	2023-07-26
3303931	2023-07-26
3304241	2023-07-19
3304288	2023-07-12
3304376	2023-07-26
3304931	2023-07-26
3305009	2023-07-26
3305019	2023-07-19
3305509	2023-07-26
3305755	2023-07-19
3305942	2023-07-19
3306495	2023-07-12
3306721	2023-07-12
3307160	2023-07-26
3307399	2023-07-26
3309072	2023-07-26
3309468	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3310275	2023-07-26
3310545	2023-07-26
3311069	2023-07-26
3311153	2023-07-12
3311179	2023-07-26
3311267	2023-07-19
3311268	2023-07-26
3311360	2023-07-19
3311630	2023-07-12
3312131	2023-07-12
3312478	2023-07-19
3313245	2023-07-19
3313270	2023-07-26
3313281	2023-07-12
3313407	2023-07-19
3313769	2023-07-12
3313828	2023-07-12
3313902	2023-07-19
3313967	2023-07-12
3314096	2023-07-26
3314214	2023-07-26
3314943	2023-07-26
3315149	2023-07-26
3315206	2023-07-19
3316250	2023-07-19
3316345	2023-07-19
3316892	2023-07-19
3317644	2023-07-19
3317701	2023-07-19
3317733	2023-07-26
3318142	2023-07-12
3318582	2023-07-19
3318712	2023-07-19
3318876	2023-07-26
3319528	2023-07-26
3319934	2023-07-26
3320379	2023-07-19
3322482	2023-07-26
3323546	2023-07-12
3324175	2023-07-19
3324619	2023-07-19
3324959	2023-07-12
3326296	2023-07-12
3327371	2023-07-26
3327468	2023-07-19
3327785	2023-07-19
3328276	2023-07-12
3328397	2023-07-12
3328785	2023-07-12
3328810	2023-07-12
3329257	2023-07-12
3329424	2023-07-12
3329642	2023-07-12
3330327	2023-07-12
3330696	2023-07-12
3330794	2023-07-19
3331439	2023-07-19
3331686	2023-07-26
3331833	2023-07-26
3331866	2023-07-26
3332276	2023-07-12
3332849	2023-07-26
3332958	2023-07-26
3334121	2023-07-26
3334761	2023-07-19
3334868	2023-07-19
3334897	2023-07-26
3335010	2023-07-12
3335025	2023-07-26
3335138	2023-07-26
3335268	2023-07-19
3335312	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3335471	2023-07-26
3335514	2023-07-12
3335722	2023-07-26
3335851	2023-07-26
3336359	2023-07-19
3336573	2023-07-12
3336629	2023-07-26
3337414	2023-07-19
3337497	2023-07-12
3337536	2023-07-26
3337893	2023-07-19
3338026	2023-07-12
3338050	2023-07-26
3338134	2023-07-19
3338926	2023-07-26
3338927	2023-07-26
3339001	2023-07-12
3339243	2023-07-26
3339781	2023-07-12
3339922	2023-07-26
3340848	2023-07-19
3340867	2023-07-19
3341073	2023-07-26
3341110	2023-07-26
3341249	2023-07-19
3341280	2023-07-26
3341345	2023-07-26
3341732	2023-07-12
3341929	2023-07-05
3341962	2023-07-19
3342183	2023-07-19
3342350	2023-07-19
3343161	2023-07-12
3343434	2023-07-26
3344145	2023-07-26
3344160	2023-07-26
3344172	2023-07-26
3344420	2023-07-19
3344655	2023-07-26
3344977	2023-07-12
3344980	2023-07-26
3345101	2023-07-19
3345271	2023-07-19
3345362	2023-07-19
3345671	2023-07-19
3345831	2023-07-12
3346266	2023-07-19
3346504	2023-07-26
3347001	2023-07-26
3347085	2023-07-26
3347333	2023-07-19
3347536	2023-07-26
3347794	2023-07-19
3347985	2023-07-19
3348081	2023-07-12
3348652	2023-07-26
3349192	2023-07-26
3349231	2023-07-19
3349931	2023-07-12
3349942	2023-07-19
3349951	2023-07-12
3350165	2023-07-26
3350370	2023-07-12
3350462	2023-07-12
3350569	2023-07-19
3350651	2023-07-26
3350748	2023-07-12
3350798	2023-07-26
3350911	2023-07-12
3350930	2023-07-26
3351203	2023-07-12
3351524	2023-07-12

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3351628	2023-07-26
3353256	2023-07-26
3353509	2023-07-12
3353718	2023-07-19
3353733	2023-07-12
3354138	2023-07-12
3354401	2023-07-12
3355268	2023-07-26
3355628	2023-07-26
3355666	2023-07-26
3355748	2023-07-19
3355758	2023-07-26
3356088	2023-07-26
3356240	2023-07-26
3356725	2023-07-26
3357052	2023-07-26
3357935	2023-07-19
3357964	2023-07-26
3358071	2023-07-12
3358785	2023-07-26
3358850	2023-07-12
3359048	2023-07-19
3359248	2023-07-12
3359480	2023-07-12
3359870	2023-07-19
3359992	2023-07-12
3360057	2023-07-26
3360119	2023-07-26
3360215	2023-07-26
3360316	2023-07-19
3360533	2023-07-26
3360594	2023-07-19
3361019	2023-07-19
3361222	2023-07-19
3361457	2023-07-12
3362291	2023-07-26
3362493	2023-07-12
3362640	2023-07-26
3362782	2023-07-26
3362984	2023-07-12
3363525	2023-07-26
3363526	2023-07-26
3363580	2023-07-26
3364198	2023-07-12
3364269	2023-07-19
3364329	2023-07-26
3364437	2023-07-26
3364578	2023-07-26
3364606	2023-07-26
3364688	2023-07-19
3365336	2023-07-26
3366435	2023-07-12
3367101	2023-07-19
3367575	2023-07-26
3367700	2023-07-26
3367842	2023-07-19
3368118	2023-07-26
3368551	2023-07-12
3369339	2023-07-19
3369409	2023-07-12
3369607	2023-07-12
3370048	2023-07-26
3370119	2023-07-26
3370338	2023-07-26
3370416	2023-07-19
3370494	2023-07-19
3371145	2023-07-19
3371393	2023-07-19
3371503	2023-07-26
3371747	2023-07-19
3371810	2023-07-12
3372000	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3372708	2023-07-12
3373013	2023-07-19
3373384	2023-07-26
3373411	2023-07-26
3373910	2023-07-12
3374001	2023-07-19
3374011	2023-07-19
3374077	2023-07-12
3374423	2023-07-12
3374487	2023-07-12
3374501	2023-07-12
3374600	2023-07-12
3374607	2023-07-12
3376388	2023-07-26
3376619	2023-07-26
3376860	2023-07-12
3377221	2023-07-26
3377710	2023-07-12
3377786	2023-07-19
3377792	2023-07-19
3378037	2023-07-26
3379333	2023-07-19
3379500	2023-07-26
3379525	2023-07-19
3379545	2023-07-19
3379599	2023-07-19
3379629	2023-07-19
3379730	2023-07-26
3379940	2023-07-12
3380323	2023-07-26
3380397	2023-07-19
3380436	2023-07-26
3380488	2023-07-12
3380511	2023-07-12
3381248	2023-07-26
3381524	2023-07-12
3381553	2023-07-26
3381834	2023-07-19
3381840	2023-07-26
3382142	2023-07-12
3382208	2023-07-26
3382217	2023-07-26
3382443	2023-07-26
3382713	2023-07-19
3382722	2023-07-12
3382819	2023-07-12
3383146	2023-07-26
3383323	2023-07-12
3383396	2023-07-12
3383644	2023-07-19
3383775	2023-07-19
3383779	2023-07-26
3383926	2023-07-19
3383978	2023-07-12
3384264	2023-07-26
3384313	2023-07-19
3384428	2023-07-26
3384435	2023-07-19
3384918	2023-07-19
3385346	2023-07-19
3385347	2023-07-19
3385583	2023-07-26
3385840	2023-07-19
3386364	2023-07-12
3386660	2023-07-19
3386804	2023-07-26
3387024	2023-07-26
3387329	2023-07-26
3387410	2023-07-26
3387625	2023-07-26
3387910	2023-07-12
3388169	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3388492	2023-07-19
3388749	2023-07-19
3389194	2023-07-19
3389521	2023-07-12
3389554	2023-07-19
3389624	2023-07-26
3390330	2023-07-19
3390463	2023-07-26
3390467	2023-07-12
3390529	2023-07-19
3391212	2023-07-26
3391288	2023-07-12
3391377	2023-07-19
3391956	2023-07-26
3392369	2023-07-19
3392415	2023-07-12
3392576	2023-07-26
3392731	2023-07-26
3392983	2023-07-26
3393300	2023-07-19
3393337	2023-07-12
3393451	2023-07-19
3393474	2023-07-19
3393704	2023-07-12
3393809	2023-07-19
3393864	2023-07-26
3393943	2023-07-12
3394182	2023-07-26
3394268	2023-07-19
3394743	2023-07-12
3395795	2023-07-19
3396073	2023-07-12
3396108	2023-07-26
3396496	2023-07-19
3397298	2023-07-26
3397339	2023-07-12
3397429	2023-07-19
3397976	2023-07-19
3398048	2023-07-26
3398118	2023-07-12
3398254	2023-07-12
3398511	2023-07-26
3398555	2023-07-26
3398730	2023-07-12
3398916	2023-07-26
3399606	2023-07-26
3399762	2023-07-12
3399811	2023-07-12
3399943	2023-07-26
3400174	2023-07-26
3400546	2023-07-19
3401198	2023-07-19
3401369	2023-07-19
3401635	2023-07-19
3401789	2023-07-12
3401837	2023-07-12
3401872	2023-07-12
3402276	2023-07-19
3402303	2023-07-12
3402306	2023-07-26
3402468	2023-07-26
3402552	2023-07-12
3402566	2023-07-12
3402628	2023-07-19
3402717	2023-07-26
3402745	2023-07-26
3403104	2023-07-12
3403152	2023-07-12
3403239	2023-07-12
3403324	2023-07-12
3403431	2023-07-12
3403683	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3403946	2023-07-19
3404556	2023-07-12
3404568	2023-07-12
3405079	2023-07-26
3405131	2023-07-19
3405509	2023-07-12
3405702	2023-07-19
3405758	2023-07-26
3406162	2023-07-26
3406357	2023-07-19
3406400	2023-07-19
3406435	2023-07-12
3407157	2023-07-26
3407203	2023-07-12
3407332	2023-07-12
3407335	2023-07-26
3407585	2023-07-26
3407890	2023-07-19
3407973	2023-07-26
3408441	2023-07-19
3408497	2023-07-26
3408850	2023-07-26
3409261	2023-07-26
3409551	2023-07-12
3409620	2023-07-12
3409649	2023-07-26
3409760	2023-07-19
3410028	2023-07-26
3410534	2023-07-26
3411264	2023-07-19
3411295	2023-07-12
3411320	2023-07-26
3411489	2023-07-26
3411803	2023-07-12
3411918	2023-07-12
3411932	2023-07-26
3412740	2023-07-12
3412878	2023-07-26
3412912	2023-07-19
3413014	2023-07-19
3413202	2023-07-26
3413496	2023-07-19
3413714	2023-07-26
3413808	2023-07-26
3414420	2023-07-12
3414661	2023-07-26
3414713	2023-07-26
3414744	2023-07-26
3414941	2023-07-26
3414950	2023-07-26
3415045	2023-07-26
3415259	2023-07-26
3415278	2023-07-26
3415304	2023-07-12
3415676	2023-07-19
3415831	2023-07-19
3415980	2023-07-12
3416318	2023-07-19
3416370	2023-07-26
3416576	2023-07-19
3416624	2023-07-19
3416862	2023-07-12
3417084	2023-07-26
3417092	2023-07-26
3417126	2023-07-12
3417135	2023-07-26
3417273	2023-07-19
3417303	2023-07-26
3417413	2023-07-12
3417857	2023-07-19
3417952	2023-07-12
3417984	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3418059	2023-07-12
3418101	2023-07-26
3418280	2023-07-12
3418619	2023-07-12
3418645	2023-07-26
3418894	2023-07-12
3419323	2023-07-12
3419526	2023-07-26
3419594	2023-07-26
3419627	2023-07-12
3419753	2023-07-12
3419972	2023-07-26
3420244	2023-07-12
3420281	2023-07-19
3420304	2023-07-26
3420551	2023-07-12
3420622	2023-07-19
3421098	2023-07-12
3421180	2023-07-12
3421217	2023-07-26
3422624	2023-07-12
3422844	2023-07-26
3422941	2023-07-26
3423049	2023-07-26
3423238	2023-07-19
3423368	2023-07-12
3423429	2023-07-12
3423677	2023-07-12
3423682	2023-07-12
3423774	2023-07-19
3423805	2023-07-19
3423810	2023-07-19
3423836	2023-07-26
3423878	2023-07-12
3423887	2023-07-12
3423919	2023-07-26
3424139	2023-07-26
3425130	2023-07-19
3425147	2023-07-26
3425168	2023-07-26
3425354	2023-07-12
3425463	2023-07-12
3425637	2023-07-26
3425644	2023-07-19
3426385	2023-07-12
3426697	2023-07-12
3426759	2023-07-26
3426943	2023-07-26
3427088	2023-07-26
3427225	2023-07-19
3427269	2023-07-26
3427271	2023-07-19
3427794	2023-07-19
3428150	2023-07-12
3428694	2023-07-26
3428758	2023-07-19
3428770	2023-07-12
3428897	2023-07-12
3429099	2023-07-19
3429149	2023-07-26
3429413	2023-07-19
3429774	2023-07-26
3429883	2023-07-26
3430197	2023-07-19
3431016	2023-07-12
3431070	2023-07-19
3431999	2023-07-26
3432218	2023-07-19
3432454	2023-07-19
3432861	2023-07-12
3432890	2023-07-12
3432977	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3433047	2023-07-19
3433068	2023-07-26
3433131	2023-07-12
3433258	2023-07-19
3433314	2023-07-19
3434035	2023-07-26
3434057	2023-07-12
3434077	2023-07-26
3434267	2023-07-26
3434509	2023-07-19
3435491	2023-07-12
3435721	2023-07-26
3435791	2023-07-12
3436160	2023-07-26
3436845	2023-07-26
3437083	2023-07-19
3437169	2023-07-12
3437416	2023-07-19
3437437	2023-07-26
3437579	2023-07-12
3437805	2023-07-19
3437862	2023-07-19
3437863	2023-07-19
3438354	2023-07-26
3438709	2023-07-19
3438733	2023-07-19
3438882	2023-07-26
3439001	2023-07-26
3439257	2023-07-12
3439542	2023-07-12
3439938	2023-07-12
3440129	2023-07-19
3440309	2023-07-12
3440938	2023-07-12
3441140	2023-07-26
3441159	2023-07-12
3441499	2023-07-26
3441598	2023-07-26
3442370	2023-07-19
3442452	2023-07-19
3442641	2023-07-26
3442895	2023-07-19
3442937	2023-07-19
3443305	2023-07-12
3443933	2023-07-26
3444020	2023-07-19
3444097	2023-07-12
3444279	2023-07-26
3444698	2023-07-12
3444833	2023-07-19
3444851	2023-07-26
3445145	2023-07-12
3445151	2023-07-12
3445252	2023-07-12
3445384	2023-07-12
3445540	2023-07-12
3445790	2023-07-12
3445973	2023-07-26
3446143	2023-07-26
3446272	2023-07-26
3446653	2023-07-12
3446746	2023-07-12
3446824	2023-07-26
3446936	2023-07-19
3447281	2023-07-26
3447548	2023-07-26
3447562	2023-07-12
3447567	2023-07-12
3447587	2023-07-26
3447640	2023-07-12
3447791	2023-07-26
3447817	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3448103	2023-07-26
3448291	2023-07-26
3448307	2023-07-26
3448327	2023-07-26
3448423	2023-07-19
3448482	2023-07-26
3448795	2023-07-26
3448803	2023-07-12
3448820	2023-07-12
3448890	2023-07-19
3448929	2023-07-26
3448939	2023-07-26
3449071	2023-07-26
3449399	2023-07-26
3449513	2023-07-26
3449765	2023-07-12
3449849	2023-07-19
3450204	2023-07-26
3450460	2023-07-12
3450515	2023-07-26
3450562	2023-07-19
3450977	2023-07-26
3450985	2023-07-12
3451179	2023-07-26
3451767	2023-07-19
3451848	2023-07-26
3451994	2023-07-12
3452181	2023-07-12
3452234	2023-07-12
3452278	2023-07-26
3452521	2023-07-12
3452624	2023-07-19
3452799	2023-07-26
3452806	2023-07-26
3452985	2023-07-26
3453224	2023-07-12
3453460	2023-07-26
3453610	2023-07-12
3453705	2023-07-12
3454030	2023-07-19
3454703	2023-07-26
3454884	2023-07-12
3454930	2023-07-12
3455354	2023-07-12
3455384	2023-07-19
3455389	2023-07-19
3455621	2023-07-19
3455725	2023-07-19
3455932	2023-07-19
3456022	2023-07-26
3456138	2023-07-19
3456176	2023-07-12
3456811	2023-07-19
3457090	2023-07-12
3457114	2023-07-26
3457218	2023-07-26
3457234	2023-07-12
3457373	2023-07-26
3457577	2023-07-12
3457938	2023-07-12
3457958	2023-07-26
3458635	2023-07-26
3458688	2023-07-12
3458778	2023-07-26
3458814	2023-07-26
3459080	2023-07-26
3459106	2023-07-19
3459291	2023-07-26
3459590	2023-07-19
3459668	2023-07-12
3459680	2023-07-26
3460120	2023-07-12

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3460390	2023-07-26
3460520	2023-07-19
3460609	2023-07-26
3460705	2023-07-12
3460898	2023-07-26
3460936	2023-07-26
3460939	2023-07-12
3461231	2023-07-12
3461807	2023-07-12
3462598	2023-07-26
3462643	2023-07-19
3462803	2023-07-26
3462861	2023-07-26
3462868	2023-07-19
3462983	2023-07-12
3463169	2023-07-19
3463199	2023-07-26
3463842	2023-07-12
3463987	2023-07-19
3464217	2023-07-26
3464473	2023-07-19
3464505	2023-07-19
3464572	2023-07-26
3465223	2023-07-19
3465450	2023-07-26
3465453	2023-07-19
3466079	2023-07-12
3466147	2023-07-19
3466234	2023-07-26
3466391	2023-07-26
3466450	2023-07-19
3466578	2023-07-19
3466615	2023-07-12
3467216	2023-07-19
3467298	2023-07-26
3467477	2023-07-12
3467585	2023-07-26
3467853	2023-07-26
3467875	2023-07-12
3468053	2023-07-19
3468060	2023-07-26
3468119	2023-07-26
3468432	2023-07-26
3468435	2023-07-26
3468557	2023-07-26
3468801	2023-07-26
3468838	2023-07-19
3468891	2023-07-19
3468919	2023-07-19
3468940	2023-07-26
3468967	2023-07-26
3469017	2023-07-12
3469434	2023-07-19
3469506	2023-07-26
3469687	2023-07-12
3470246	2023-07-26
3470482	2023-07-26
3470593	2023-07-19
3470596	2023-07-12
3470743	2023-07-19
3471310	2023-07-12
3471334	2023-07-26
3471500	2023-07-19
3471523	2023-07-26
3471663	2023-07-26
3471942	2023-07-26
3472089	2023-07-26
3472214	2023-07-12
3472401	2023-07-26
3472895	2023-07-26
3473414	2023-07-19
3473524	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3473610	2023-07-19
3473957	2023-07-19
3474433	2023-07-19
3474502	2023-07-12
3474614	2023-07-19
3474702	2023-07-19
3474816	2023-07-12
3474942	2023-07-19
3475192	2023-07-26
3475529	2023-07-12
3475603	2023-07-26
3475774	2023-07-12
3475887	2023-07-19
3476267	2023-07-19
3476314	2023-07-26
3476372	2023-07-19
3476500	2023-07-26
3476525	2023-07-19
3477215	2023-07-12
3477352	2023-07-26
3477513	2023-07-19
3479097	2023-07-12
3479549	2023-07-19
3479789	2023-07-26
3479977	2023-07-26
3480735	2023-07-19
3480910	2023-07-12
3480999	2023-07-12
3481880	2023-07-12
3482042	2023-07-26
3482175	2023-07-19
3482384	2023-07-12
3482577	2023-07-26
3482814	2023-07-19
3483048	2023-07-12
3483141	2023-07-19
3483355	2023-07-12
3483375	2023-07-12
3483424	2023-07-26
3483544	2023-07-26
3483725	2023-07-19
3483767	2023-07-26
3483782	2023-07-19
3483944	2023-07-19
3483990	2023-07-26
3483997	2023-07-12
3484322	2023-07-26
3484576	2023-07-12
3484588	2023-07-26
3484661	2023-07-12
3485235	2023-07-19
3485351	2023-07-12
3486652	2023-07-26
3486823	2023-07-19
3486891	2023-07-12
3486928	2023-07-19
3486990	2023-07-19
3487209	2023-07-26
3487238	2023-07-26
3487405	2023-07-12
3487432	2023-07-12
3487510	2023-07-19
3487585	2023-07-12
3487998	2023-07-12
3488244	2023-07-19
3488281	2023-07-26
3488330	2023-07-19
3488612	2023-07-19
3488772	2023-07-12
3488778	2023-07-19
3488799	2023-07-26
3489293	2023-07-12

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3489353	2023-07-26
3489980	2023-07-12
3490754	2023-07-26
3490938	2023-07-26
3491050	2023-07-12
3491220	2023-07-19
3491310	2023-07-12
3491429	2023-07-12
3491430	2023-07-19
3491530	2023-07-26
3491596	2023-07-19
3491635	2023-07-26
3492408	2023-07-12
3492584	2023-07-19
3492674	2023-07-12
3492757	2023-07-26
3492758	2023-07-19
3492826	2023-07-12
3493053	2023-07-19
3493200	2023-07-26
3493230	2023-07-19
3493629	2023-07-19
3493736	2023-07-26
3493751	2023-07-12
3493753	2023-07-12
3494042	2023-07-19
3494198	2023-07-19
3494295	2023-07-12
3494582	2023-07-26
3495311	2023-07-19
3495398	2023-07-19
3495506	2023-07-12
3495786	2023-07-19
3495870	2023-07-19
3495996	2023-07-19
3496062	2023-07-19
3496064	2023-07-26
3496279	2023-07-12
3496456	2023-07-12
3496803	2023-07-12
3496919	2023-07-12
3497076	2023-07-19
3497435	2023-07-12
3498030	2023-07-19
3498044	2023-07-26
3498046	2023-07-26
3498480	2023-07-19
3499490	2023-07-26
3499637	2023-07-12
3500078	2023-07-26
3500086	2023-07-26
3500120	2023-07-26
3500607	2023-07-19
3500685	2023-07-12
3500743	2023-07-12
3500744	2023-07-12
3500753	2023-07-12
3501160	2023-07-19
3501265	2023-07-26
3501320	2023-07-19
3501460	2023-07-12
3501465	2023-07-26
3501466	2023-07-26
3501636	2023-07-26
3502026	2023-07-12
3502070	2023-07-26
3502127	2023-07-26
3502373	2023-07-12
3502546	2023-07-12
3502604	2023-07-12
3502650	2023-07-19
3502668	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3502710	2023-07-26
3502827	2023-07-19
3502841	2023-07-26
3503059	2023-07-12
3503416	2023-07-26
3503815	2023-07-19
3503825	2023-07-19
3504027	2023-07-19
3504443	2023-07-19
3504502	2023-07-12
3504828	2023-07-12
3505263	2023-07-26
3505390	2023-07-26
3505397	2023-07-26
3505480	2023-07-12
3505532	2023-07-19
3505620	2023-07-26
3505642	2023-07-19
3506356	2023-07-12
3506541	2023-07-19
3506598	2023-07-19
3506630	2023-07-19
3506708	2023-07-26
3506785	2023-07-12
3507396	2023-07-12
3507413	2023-07-19
3507429	2023-07-12
3507747	2023-07-19
3507927	2023-07-12
3508038	2023-07-12
3508111	2023-07-19
3508445	2023-07-12
3508460	2023-07-12
3508526	2023-07-12
3508711	2023-07-26
3508970	2023-07-12

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3509124	2023-07-19
3509177	2023-07-12
3509446	2023-07-26
3509654	2023-07-12
3509678	2023-07-19
3509738	2023-07-26
3510188	2023-07-12
3510414	2023-07-26
3510485	2023-07-12
3510870	2023-07-26
3510972	2023-07-26
3511458	2023-07-19
3511697	2023-07-12
3511771	2023-07-19
3511805	2023-07-19
3511813	2023-07-26
3511913	2023-07-19
3511930	2023-07-19
3512045	2023-07-12
3512228	2023-07-19
3512606	2023-07-19
3512669	2023-07-26
3512684	2023-07-12
3513305	2023-07-19
3513405	2023-07-19
3513424	2023-07-26
3513597	2023-07-12
3513738	2023-07-12
3513795	2023-07-19
3513905	2023-07-26
3514070	2023-07-26
3514148	2023-07-26
3514177	2023-07-26
3514189	2023-07-26
3514565	2023-07-12
3514674	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3514774	2023-07-12
3514848	2023-07-19
3514899	2023-07-26
3515170	2023-07-26
3515193	2023-07-26
3515449	2023-07-12
3515492	2023-07-26
3515500	2023-07-12
3515504	2023-07-12
3515736	2023-07-12
3516578	2023-07-19
3516616	2023-07-12
3516635	2023-07-26
3516726	2023-07-19
3516787	2023-07-26
3517016	2023-07-12
3517131	2023-07-12
3517291	2023-07-26
3517459	2023-07-12
3517463	2023-07-12
3517842	2023-07-12
3518250	2023-07-19
3518309	2023-07-26
3518600	2023-07-26
3518691	2023-07-26
3518987	2023-07-19
3519072	2023-07-26
3519140	2023-07-26
3519143	2023-07-26
3519230	2023-07-12
3519284	2023-07-26
3519302	2023-07-12
3519796	2023-07-26
3519830	2023-07-19
3519862	2023-07-19
3519875	2023-07-19
3520163	2023-07-12
3520302	2023-07-19
3520346	2023-07-19
3520714	2023-07-19
3520780	2023-07-26
3520838	2023-07-26
3520883	2023-07-26
3520946	2023-07-19
3521223	2023-07-26
3521346	2023-07-26
3521523	2023-07-19
3521691	2023-07-26
3521950	2023-07-26
3522182	2023-07-19
3522574	2023-07-26
3522602	2023-07-12
3522606	2023-07-19
3522687	2023-07-19
3523338	2023-07-12
3523998	2023-07-26
3524039	2023-07-19
3524339	2023-07-19
3524718	2023-07-12
3525036	2023-07-12
3525256	2023-07-26
3525482	2023-07-12
3525500	2023-07-19
3525699	2023-07-26
3525862	2023-07-12
3525879	2023-07-26
3525888	2023-07-12
3525907	2023-07-19
3526422	2023-07-26
3526541	2023-07-19
3526634	2023-07-19
3526903	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3527014	2023-07-19
3527090	2023-07-12
3527169	2023-07-19
3527296	2023-07-19
3527595	2023-07-12
3527618	2023-07-26
3527769	2023-07-12
3527807	2023-07-26
3528327	2023-07-19
3528330	2023-07-26
3528388	2023-07-26
3528641	2023-07-12
3528691	2023-07-19
3528804	2023-07-26
3528856	2023-07-12
3529003	2023-07-26
3529022	2023-07-19
3529056	2023-07-26
3529182	2023-07-26
3529267	2023-07-26
3529305	2023-07-12
3529646	2023-07-19
3529654	2023-07-12
3529660	2023-07-26
3529807	2023-07-26
3529870	2023-07-12
3529913	2023-07-12
3529947	2023-07-12
3529962	2023-07-12
3530163	2023-07-12
3530208	2023-07-12
3530444	2023-07-26
3530539	2023-07-12
3531208	2023-07-19
3531561	2023-07-12
3531789	2023-07-12
3531863	2023-07-19
3532227	2023-07-12
3532746	2023-07-26
3532985	2023-07-12
3533449	2023-07-12
3533467	2023-07-26
3533503	2023-07-19
3533581	2023-07-26
3533588	2023-07-12
3533755	2023-07-19
3533777	2023-07-26
3533921	2023-07-12
3534561	2023-07-26
3534706	2023-07-12
3534857	2023-07-12
3535169	2023-07-19
3535198	2023-07-12
3535202	2023-07-26
3535440	2023-07-19
3535458	2023-07-12
3535645	2023-07-26
3535681	2023-07-26
3536005	2023-07-12
3536090	2023-07-19
3536450	2023-07-19
3536642	2023-07-19
3536947	2023-07-12
3537553	2023-07-19
3537968	2023-07-19
3538074	2023-07-26
3538085	2023-07-12
3538179	2023-07-26
3538276	2023-07-12
3538813	2023-07-19
3538896	2023-07-19
3539139	2023-07-12

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3539244	2023-07-19
3539331	2023-07-26
3539341	2023-07-26
3539514	2023-07-12
3539804	2023-07-12
3539814	2023-07-12
3539815	2023-07-26
3539834	2023-07-19
3539837	2023-07-19
3539926	2023-07-12
3540008	2023-07-26
3540117	2023-07-26
3540184	2023-07-26
3540208	2023-07-19
3540314	2023-07-12
3540424	2023-07-12
3540468	2023-07-12
3540732	2023-07-26
3540736	2023-07-26
3541181	2023-07-26
3541288	2023-07-19
3541327	2023-07-12
3541368	2023-07-12
3541459	2023-07-26
3541508	2023-07-12
3541853	2023-07-26
3541867	2023-07-26
3541873	2023-07-12
3541918	2023-07-19
3542023	2023-07-26
3542033	2023-07-26
3542105	2023-07-19
3542248	2023-07-26
3542300	2023-07-26
3542319	2023-07-26
3542414	2023-07-26
3542423	2023-07-26
3542641	2023-07-12
3542755	2023-07-26
3543085	2023-07-26
3543298	2023-07-26
3543428	2023-07-19
3543466	2023-07-19
3543636	2023-07-19
3543841	2023-07-26
3544095	2023-07-26
3544124	2023-07-26
3544171	2023-07-19
3544283	2023-07-19
3544340	2023-07-26
3544472	2023-07-12
3544510	2023-07-26
3544694	2023-07-12
3544913	2023-07-12
3545028	2023-07-12
3545310	2023-07-19
3545519	2023-07-19
3545613	2023-07-26
3545618	2023-07-12
3545873	2023-07-19
3546117	2023-07-26
3546367	2023-07-26
3546661	2023-07-19
3546859	2023-07-12
3547216	2023-07-26
3547258	2023-07-12
3547264	2023-07-19
3547270	2023-07-26
3547401	2023-07-26
3547406	2023-07-26
3547446	2023-07-12
3547454	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3547514	2023-07-12
3547688	2023-07-26
3547720	2023-07-12
3547816	2023-07-19
3547868	2023-07-12
3548031	2023-07-19
3548039	2023-07-19
3548221	2023-07-26
3548230	2023-07-12
3548249	2023-07-12
3548274	2023-07-19
3548353	2023-07-19
3548453	2023-07-12
3548584	2023-07-19
3548715	2023-07-19
3548855	2023-07-26
3549056	2023-07-26
3549080	2023-07-19
3549124	2023-07-12
3549126	2023-07-12
3549270	2023-07-12
3549356	2023-07-26
3549495	2023-07-19
3549498	2023-07-12
3549543	2023-07-19
3549918	2023-07-12
3549930	2023-07-19
3550232	2023-07-26
3550238	2023-07-12
3550313	2023-07-26
3550322	2023-07-26
3550335	2023-07-19
3550338	2023-07-12
3550430	2023-07-26
3550441	2023-07-26
3550446	2023-07-19
3550655	2023-07-19
3550824	2023-07-26
3550995	2023-07-26
3551046	2023-07-19
3551265	2023-07-26
3551270	2023-07-19
3551271	2023-07-19
3551346	2023-07-12
3551446	2023-07-19
3551688	2023-07-26
3551793	2023-07-12
3551812	2023-07-12
3551851	2023-07-12
3551892	2023-07-12
3551923	2023-07-19
3552138	2023-07-12
3552198	2023-07-26
3552201	2023-07-26
3552413	2023-07-19
3552463	2023-07-26
3552563	2023-07-19
3552566	2023-07-19
3552632	2023-07-12
3552767	2023-07-26
3552787	2023-07-26
3552932	2023-07-19
3552991	2023-07-19
3553035	2023-07-19
3553361	2023-07-12
3553416	2023-07-26
3553474	2023-07-26
3553620	2023-07-12
3553770	2023-07-26
3553813	2023-07-26
3553852	2023-07-19
3553907	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3554036	2023-07-26
3554037	2023-07-26
3554255	2023-07-19
3554256	2023-07-19
3554257	2023-07-12
3554258	2023-07-19
3554263	2023-07-19
3554470	2023-07-26
3554592	2023-07-26
3554594	2023-07-26
3554630	2023-07-12
3554651	2023-07-26
3554697	2023-07-19
3554788	2023-07-19
3554908	2023-07-12
3554912	2023-07-12
3554995	2023-07-12
3555390	2023-07-19
3555562	2023-07-26
3555564	2023-07-26
3555587	2023-07-19
3555742	2023-07-19
3555781	2023-07-12
3555799	2023-07-19
3556184	2023-07-12
3556323	2023-07-19
3556341	2023-07-12
3556625	2023-07-19
3557355	2023-07-12
3557541	2023-07-26
3557627	2023-07-19
3557657	2023-07-26
3557801	2023-07-12
3557958	2023-07-12
3558056	2023-07-19
3558159	2023-07-19
3558309	2023-07-26
3558421	2023-07-26
3558870	2023-07-26
3558962	2023-07-12
3559211	2023-07-19
3559508	2023-07-12
3559636	2023-07-19
3559668	2023-07-19
3559696	2023-07-19
3559710	2023-07-19
3559769	2023-07-12
3559786	2023-07-26
3559938	2023-07-12
3559943	2023-07-19
3560095	2023-07-26
3560119	2023-07-12
3560183	2023-07-12
3560430	2023-07-26
3560707	2023-07-19
3560745	2023-07-26
3560854	2023-07-19
3560994	2023-07-26
3561089	2023-07-19
3561124	2023-07-12
3561612	2023-07-26
3561643	2023-07-19
3561807	2023-07-19
3561970	2023-07-19
3562200	2023-07-12
3562362	2023-07-26
3562394	2023-07-26
3562417	2023-07-12
3562500	2023-07-19
3562548	2023-07-12
3562577	2023-07-12
3563027	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3563033	2023-07-12
3563070	2023-07-19
3563161	2023-07-26
3563356	2023-07-19
3563556	2023-07-19
3563614	2023-07-19
3563670	2023-07-19
3563846	2023-07-19
3563863	2023-07-12
3564280	2023-07-26
3564309	2023-07-12
3564406	2023-07-19
3564567	2023-07-19
3564777	2023-07-26
3565129	2023-07-19
3565168	2023-07-19
3565238	2023-07-19
3565275	2023-07-19
3565339	2023-07-12
3565619	2023-07-26
3565697	2023-07-19
3565709	2023-07-12
3566008	2023-07-12
3566143	2023-07-19
3566181	2023-07-19
3566213	2023-07-19
3566260	2023-07-12
3566315	2023-07-26
3566320	2023-07-12
3566408	2023-07-26
3566540	2023-07-12
3566599	2023-07-19
3566769	2023-07-26
3567240	2023-07-19
3567269	2023-07-12
3567699	2023-07-26
3567733	2023-07-19
3568154	2023-07-12
3568223	2023-07-19
3568341	2023-07-19
3568437	2023-07-26
3568612	2023-07-19
3568792	2023-07-19
3568838	2023-07-12
3568940	2023-07-12
3569035	2023-07-12
3569060	2023-07-19
3569191	2023-07-26
3569459	2023-07-19
3569481	2023-07-12
3569707	2023-07-26
3569851	2023-07-26
3569913	2023-07-26
3569927	2023-07-26
3570020	2023-07-26
3570395	2023-07-26
3570475	2023-07-26
3570531	2023-07-19
3570607	2023-07-12
3570616	2023-07-12
3570790	2023-07-19
3570812	2023-07-26
3570896	2023-07-26
3571412	2023-07-19
3571415	2023-07-12
3571495	2023-07-19
3571535	2023-07-19
3571572	2023-07-19
3571847	2023-07-26
3571951	2023-07-26
3571964	2023-07-26
3572154	2023-07-12

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3572196	2023-07-19
3572225	2023-07-12
3572232	2023-07-19
3572233	2023-07-26
3572474	2023-07-12
3572511	2023-07-12
3572920	2023-07-12
3573203	2023-07-19
3573354	2023-07-12
3573376	2023-07-26
3573385	2023-07-12
3573404	2023-07-26
3573508	2023-07-26
3573877	2023-07-12
3573890	2023-07-19
3573894	2023-07-19
3574048	2023-07-26
3574109	2023-07-26
3574115	2023-07-26
3574500	2023-07-26
3574505	2023-07-26
3574709	2023-07-26
3574775	2023-07-26
3574969	2023-07-19
3575169	2023-07-19
3575241	2023-07-19
3575292	2023-07-12
3575321	2023-07-26
3575637	2023-07-12
3575661	2023-07-12
3575676	2023-07-12
3575697	2023-07-26
3575793	2023-07-19
3575989	2023-07-19
3576057	2023-07-26
3576115	2023-07-12
3576179	2023-07-19
3576192	2023-07-26
3576318	2023-07-12
3576332	2023-07-19
3576542	2023-07-19
3576589	2023-07-19
3576681	2023-07-19
3576697	2023-07-12
3576708	2023-07-12
3576798	2023-07-26
3576972	2023-07-19
3577061	2023-07-19
3577145	2023-07-19
3577237	2023-07-19
3577276	2023-07-12
3577362	2023-07-12
3577535	2023-07-26
3577537	2023-07-26
3577544	2023-07-26
3577639	2023-07-19
3577642	2023-07-26
3577832	2023-07-19
3577856	2023-07-26
3577860	2023-07-26
3577943	2023-07-19
3577972	2023-07-26
3577974	2023-07-26
3577981	2023-07-19
3578004	2023-07-12
3578011	2023-07-19
3578194	2023-07-26
3578526	2023-07-12
3578545	2023-07-26
3578566	2023-07-19
3578652	2023-07-12
3578687	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3578898	2023-07-12
3579082	2023-07-19
3579267	2023-07-12
3579448	2023-07-26
3579498	2023-07-26
3579655	2023-07-12
3579901	2023-07-26
3579993	2023-07-26
3580050	2023-07-19
3580275	2023-07-19
3580313	2023-07-26
3580402	2023-07-26
3580452	2023-07-19
3580622	2023-07-19
3580976	2023-07-19
3581622	2023-07-26
3581668	2023-07-26
3581715	2023-07-19
3581879	2023-07-26
3581950	2023-07-19
3582036	2023-07-12
3582343	2023-07-19
3582471	2023-07-12
3582570	2023-07-26
3582574	2023-07-12
3582660	2023-07-12
3582741	2023-07-26
3582750	2023-07-26
3582806	2023-07-26
3582838	2023-07-12
3582985	2023-07-19
3583249	2023-07-19
3583250	2023-07-12
3583343	2023-07-19
3583520	2023-07-26
3583560	2023-07-26
3583667	2023-07-12
3583774	2023-07-19
3583800	2023-07-12
3583840	2023-07-19
3583966	2023-07-26
3584171	2023-07-26
3584294	2023-07-26
3584481	2023-07-26
3584489	2023-07-26
3584568	2023-07-12
3584685	2023-07-12
3584916	2023-07-12
3584965	2023-07-26
3585048	2023-07-19
3585193	2023-07-12
3585302	2023-07-12
3585332	2023-07-19
3585333	2023-07-19
3585374	2023-07-19
3585561	2023-07-19
3585562	2023-07-12
3585670	2023-07-12
3585713	2023-07-12
3585748	2023-07-19
3585975	2023-07-26
3586073	2023-07-26
3586129	2023-07-12
3586149	2023-07-26
3586173	2023-07-12
3586175	2023-07-19
3586275	2023-07-12
3586316	2023-07-19
3586334	2023-07-19
3586400	2023-07-12
3586407	2023-07-12
3586580	2023-07-12

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3586609	2023-07-19
3586615	2023-07-19
3586780	2023-07-12
3586807	2023-07-26
3586905	2023-07-26
3586954	2023-07-19
3586971	2023-07-26
3587329	2023-07-26
3587519	2023-07-26
3587718	2023-07-12
3587808	2023-07-12
3588247	2023-07-12
3588298	2023-07-12
3588450	2023-07-19
3588452	2023-07-26
3588490	2023-07-19
3588543	2023-07-12
3588794	2023-07-26
3588898	2023-07-12
3589356	2023-07-26
3589426	2023-07-12
3589758	2023-07-26
3589790	2023-07-12
3589872	2023-07-19
3590063	2023-07-12
3590182	2023-07-26
3590268	2023-07-26
3590408	2023-07-19
3590759	2023-07-12
3591121	2023-07-26
3591130	2023-07-12
3591434	2023-07-26
3591521	2023-07-26
3591635	2023-07-26
3592145	2023-07-12
3592217	2023-07-19
3592266	2023-07-19
3592280	2023-07-19
3592490	2023-07-26
3592973	2023-07-26
3593082	2023-07-12
3593092	2023-07-26
3593102	2023-07-12
3593464	2023-07-26
3593559	2023-07-19
3593690	2023-07-19
3593734	2023-07-26
3593771	2023-07-12
3593782	2023-07-12
3593785	2023-07-26
3594578	2023-07-12
3594940	2023-07-26
3594941	2023-07-26
3595351	2023-07-26
3595363	2023-07-12
3595425	2023-07-26
3595503	2023-07-26
3595528	2023-07-19
3595662	2023-07-12
3595837	2023-07-26
3596044	2023-07-19
3596146	2023-07-19
3596513	2023-07-26
3596905	2023-07-12
3596916	2023-07-26
3597204	2023-07-12
3597263	2023-07-26
3597293	2023-07-26
3597591	2023-07-26
3597879	2023-07-12
3598152	2023-07-19
3598216	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3598328	2023-07-12
3598407	2023-07-12
3598452	2023-07-26
3598492	2023-07-26
3598564	2023-07-19
3598712	2023-07-12
3598816	2023-07-19
3598860	2023-07-19
3598938	2023-07-26
3599044	2023-07-19
3599189	2023-07-12
3599214	2023-07-26
3599538	2023-07-19
3599547	2023-07-12
3599637	2023-07-12
3599674	2023-07-26
3599938	2023-07-19
3600130	2023-07-12
3600133	2023-07-12
3600194	2023-07-26
3600504	2023-07-12
3600529	2023-07-26
3601325	2023-07-19
3601661	2023-07-26
3601906	2023-07-19
3601993	2023-07-12
3602148	2023-07-12
3602188	2023-07-12
3602253	2023-07-26
3602513	2023-07-19
3602533	2023-07-26
3602639	2023-07-26
3602806	2023-07-19
3602987	2023-07-19
3603053	2023-07-12
3603107	2023-07-12
3603689	2023-07-19
3603911	2023-07-12
3603927	2023-07-19
3604195	2023-07-19
3604245	2023-07-26
3604254	2023-07-12
3604299	2023-07-26
3604398	2023-07-12
3604691	2023-07-26
3604803	2023-07-12
3604809	2023-07-12
3604990	2023-07-19
3605037	2023-07-12
3605044	2023-07-26
3605283	2023-07-26
3605551	2023-07-19
3605705	2023-07-26
3606282	2023-07-26
3606294	2023-07-19
3606478	2023-07-12
3606522	2023-07-12
3606568	2023-07-12
3606869	2023-07-26
3606903	2023-07-12
3607113	2023-07-19
3607176	2023-07-12
3607189	2023-07-19
3607249	2023-07-19
3607292	2023-07-19
3607340	2023-07-26
3607381	2023-07-19
3607578	2023-07-19
3607713	2023-07-26
3607783	2023-07-26
3608227	2023-07-12
3608271	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3608539	2023-07-19
3608579	2023-07-12
3608835	2023-07-12
3608872	2023-07-12
3609365	2023-07-26
3609403	2023-07-12
3609458	2023-07-12
3609640	2023-07-12
3609920	2023-07-12
3610330	2023-07-26
3610781	2023-07-12
3610804	2023-07-12
3610865	2023-07-12
3611006	2023-07-12
3611201	2023-07-19
3611483	2023-07-19
3611511	2023-07-12
3611512	2023-07-26
3611958	2023-07-26
3612026	2023-07-26
3612413	2023-07-19
3612713	2023-07-26
3612714	2023-07-19
3612815	2023-07-19
3612877	2023-07-12
3612926	2023-07-26
3613149	2023-07-19
3613233	2023-07-26
3613266	2023-07-19
3613281	2023-07-26
3613394	2023-07-26
3613561	2023-07-26
3613593	2023-07-19
3613612	2023-07-12
3613718	2023-07-26
3613719	2023-07-26
3613754	2023-07-12
3613992	2023-07-12
3613993	2023-07-19
3614123	2023-07-12
3614151	2023-07-19
3614232	2023-07-12
3614244	2023-07-12
3614372	2023-07-26
3614478	2023-07-26
3614483	2023-07-26
3614678	2023-07-12
3614760	2023-07-12
3614872	2023-07-26
3615001	2023-07-19
3615117	2023-07-12
3615485	2023-07-19
3615743	2023-07-12
3615787	2023-07-12
3616057	2023-07-26
3616150	2023-07-26
3616256	2023-07-12
3616264	2023-07-26
3616325	2023-07-26
3616359	2023-07-12
3616415	2023-07-19
3616424	2023-07-19
3616437	2023-07-19
3616486	2023-07-26
3616528	2023-07-12
3616560	2023-07-26
3616599	2023-07-12
3616832	2023-07-19
3616925	2023-07-19
3617087	2023-07-19
3617136	2023-07-26
3617199	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3617359	2023-07-26
3617387	2023-07-26
3617610	2023-07-26
3617661	2023-07-12
3617884	2023-07-26
3618130	2023-07-26
3618179	2023-07-12
3618254	2023-07-19
3618300	2023-07-19
3618386	2023-07-12
3618536	2023-07-12
3618716	2023-07-12
3618760	2023-07-26
3618817	2023-07-12
3618827	2023-07-26
3618949	2023-07-19
3619100	2023-07-26
3619353	2023-07-12
3619399	2023-07-12
3619418	2023-07-19
3619483	2023-07-26
3619492	2023-07-26
3619591	2023-07-12
3619947	2023-07-12
3620017	2023-07-26
3620193	2023-07-19
3620200	2023-07-26
3620206	2023-07-19
3620246	2023-07-12
3620280	2023-07-12
3620470	2023-07-26
3620489	2023-07-19
3620522	2023-07-26
3620723	2023-07-26
3620806	2023-07-19
3620844	2023-07-26
3620870	2023-07-26
3620916	2023-07-19
3621074	2023-07-12
3621232	2023-07-19
3621320	2023-07-19
3621437	2023-07-12
3621905	2023-07-19
3621922	2023-07-19
3622143	2023-07-19
3622230	2023-07-19
3622237	2023-07-12
3622279	2023-07-26
3622630	2023-07-12
3622855	2023-07-26
3622868	2023-07-12
3622873	2023-07-19
3623124	2023-07-26
3623318	2023-07-19
3623392	2023-07-19
3624212	2023-07-19
3624233	2023-07-26
3624244	2023-07-12
3624265	2023-07-26
3624405	2023-07-12
3624469	2023-07-26
3624707	2023-07-12
3624905	2023-07-12
3625017	2023-07-19
3625143	2023-07-26
3625158	2023-07-12
3625178	2023-07-12
3625184	2023-07-12
3625378	2023-07-12
3625415	2023-07-26
3625437	2023-07-26
3625488	2023-07-12

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3625542	2023-07-26
3625724	2023-07-26
3625965	2023-07-26
3626127	2023-07-12
3626247	2023-07-12
3626302	2023-07-26
3626660	2023-07-12
3626699	2023-07-12
3626746	2023-07-12
3626747	2023-07-19
3626915	2023-07-12
3627054	2023-07-12
3627212	2023-07-26
3627526	2023-07-26
3627587	2023-07-19
3627673	2023-07-26
3627795	2023-07-26
3627822	2023-07-12
3627944	2023-07-19
3628013	2023-07-12
3628291	2023-07-19
3628314	2023-07-26
3628475	2023-07-19
3628500	2023-07-26
3628594	2023-07-19
3628611	2023-07-12
3628874	2023-07-19
3628897	2023-07-26
3628955	2023-07-12
3629206	2023-07-26
3629302	2023-07-26
3629312	2023-07-12
3629522	2023-07-26
3629559	2023-07-26
3629692	2023-07-12
3629843	2023-07-12
3630005	2023-07-12
3630088	2023-07-12
3630498	2023-07-12
3630502	2023-07-12
3630690	2023-07-12
3630732	2023-07-12
3630738	2023-07-19
3630795	2023-07-26
3631162	2023-07-19
3631576	2023-07-19
3631670	2023-07-26
3631792	2023-07-26
3631857	2023-07-12
3631900	2023-07-26
3631912	2023-07-19
3631932	2023-07-26
3632078	2023-07-12
3632089	2023-07-26
3632096	2023-07-26
3632134	2023-07-19
3632339	2023-07-19
3632704	2023-07-19
3632783	2023-07-26
3632898	2023-07-12
3632909	2023-07-12
3632939	2023-07-26
3632974	2023-07-19
3633055	2023-07-19
3633347	2023-07-19
3633436	2023-07-12
3633461	2023-07-19
3633469	2023-07-12
3633516	2023-07-26
3633552	2023-07-12
3633692	2023-07-26
3633903	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3634112	2023-07-19
3634170	2023-07-19
3634358	2023-07-19
3634417	2023-07-12
3634525	2023-07-12
3634632	2023-07-26
3634886	2023-07-12
3634970	2023-07-19
3634980	2023-07-19
3635054	2023-07-19
3635246	2023-07-19
3635247	2023-07-19
3635259	2023-07-26
3635262	2023-07-12
3635369	2023-07-19
3635390	2023-07-26
3635640	2023-07-12
3635774	2023-07-19
3635845	2023-07-26
3635991	2023-07-26
3636138	2023-07-19
3636162	2023-07-19
3636177	2023-07-19
3636243	2023-07-12
3636290	2023-07-12
3636295	2023-07-26
3636408	2023-07-19
3636995	2023-07-26
3637023	2023-07-12
3637040	2023-07-19
3637051	2023-07-19
3637058	2023-07-12
3637330	2023-07-19
3637478	2023-07-19
3637535	2023-07-12
3637598	2023-07-26
3637610	2023-07-12
3637704	2023-07-26
3637715	2023-07-12
3637817	2023-07-26
3637846	2023-07-19
3637892	2023-07-26
3637931	2023-07-19
3637946	2023-07-19
3638094	2023-07-26
3638334	2023-07-26
3638392	2023-07-26
3638410	2023-07-26
3638920	2023-07-19
3639017	2023-07-12
3639051	2023-07-26
3639073	2023-07-19
3639136	2023-07-19
3639242	2023-07-26
3639300	2023-07-26
3639306	2023-07-26
3639308	2023-07-26
3639427	2023-07-26
3640060	2023-07-26
3640431	2023-07-12
3640548	2023-07-26
3640627	2023-07-19
3640992	2023-07-26
3641046	2023-07-12
3641096	2023-07-19
3641144	2023-07-12
3641260	2023-07-19
3641587	2023-07-12
3642058	2023-07-26
3642064	2023-07-26
3642451	2023-07-26
3642634	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3642877	2023-07-26
3642957	2023-07-19
3643262	2023-07-19
3643384	2023-07-12
3643387	2023-07-26
3643413	2023-07-26
3643612	2023-07-12
3644063	2023-07-26
3644102	2023-07-19
3644183	2023-07-12
3644328	2023-07-19
3644401	2023-07-26
3644408	2023-07-19
3644427	2023-07-26
3644482	2023-07-12
3644548	2023-07-26
3644582	2023-07-12
3644596	2023-07-26
3644794	2023-07-26
3644877	2023-07-19
3644887	2023-07-26
3644903	2023-07-19
3644996	2023-07-26
3645018	2023-07-19
3645139	2023-07-26
3645293	2023-07-12
3645294	2023-07-26
3645647	2023-07-12
3645925	2023-07-12
3646045	2023-07-26
3646047	2023-07-12
3646105	2023-07-26
3646140	2023-07-19
3646152	2023-07-19
3646178	2023-07-26
3646195	2023-07-19
3646292	2023-07-26
3646390	2023-07-26
3646493	2023-07-26
3646626	2023-07-19
3646642	2023-07-19
3646652	2023-07-12
3646718	2023-07-12
3646769	2023-07-12
3647052	2023-07-26
3647112	2023-07-26
3647270	2023-07-26
3647285	2023-07-26
3647711	2023-07-26
3647806	2023-07-12
3647858	2023-07-12
3648346	2023-07-19
3648378	2023-07-26
3648445	2023-07-26
3648813	2023-07-26
3649592	2023-07-26
3649725	2023-07-12
3649914	2023-07-26
3649957	2023-07-19
3649966	2023-07-12
3650069	2023-07-26
3650171	2023-07-19
3650172	2023-07-26
3650186	2023-07-19
3650234	2023-07-12
3650237	2023-07-26
3650272	2023-07-26
3650553	2023-07-12
3650614	2023-07-12
3650767	2023-07-12
3650830	2023-07-19
3651441	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3652886	2023-07-12
3653162	2023-07-19
3653307	2023-07-19
3653579	2023-07-19
3653809	2023-07-19
3653882	2023-07-12
3654021	2023-07-26
3654025	2023-07-26
3654155	2023-07-19
3654178	2023-07-12
3654445	2023-07-19
3654713	2023-07-12
3655042	2023-07-26
3655097	2023-07-12
3655722	2023-07-12
3656238	2023-07-26
3656269	2023-07-12
3656277	2023-07-26
3656652	2023-07-26
3656687	2023-07-26
3656909	2023-07-19
3656923	2023-07-19
3656954	2023-07-19
3656974	2023-07-12
3656977	2023-07-19
3657062	2023-07-19
3657278	2023-07-26
3657368	2023-07-26
3657391	2023-07-26
3657679	2023-07-12
3657707	2023-07-26
3657713	2023-07-26
3657722	2023-07-19
3658017	2023-07-26
3658044	2023-07-12
3658065	2023-07-26
3658157	2023-07-26
3658566	2023-07-19
3658742	2023-07-12
3658894	2023-07-19
3659058	2023-07-26
3659194	2023-07-12
3659218	2023-07-19
3659220	2023-07-19
3659263	2023-07-26
3659381	2023-07-19
3659387	2023-07-19
3659407	2023-07-12
3659551	2023-07-12
3659641	2023-07-12
3659724	2023-07-19
3659741	2023-07-12
3659802	2023-07-12
3659900	2023-07-19
3660116	2023-07-26
3660151	2023-07-19
3660183	2023-07-19
3660416	2023-07-26
3660441	2023-07-12
3660529	2023-07-12
3660541	2023-07-19
3660811	2023-07-19
3661046	2023-07-19
3661054	2023-07-26
3661094	2023-07-12
3661095	2023-07-26
3661175	2023-07-12
3661429	2023-07-19
3661526	2023-07-12
3661595	2023-07-12
3661613	2023-07-12
3662305	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3662386	2023-07-19
3662427	2023-07-26
3662582	2023-07-26
3662655	2023-07-12
3662811	2023-07-19
3662824	2023-07-19
3662839	2023-07-19
3663286	2023-07-12
3663491	2023-07-12
3663576	2023-07-26
3663699	2023-07-19
3663767	2023-07-26
3664015	2023-07-19
3664039	2023-07-12
3664055	2023-07-26
3664309	2023-07-19
3664316	2023-07-19
3664331	2023-07-19
3664385	2023-07-12
3664395	2023-07-19
3664420	2023-07-26
3664485	2023-07-19
3664749	2023-07-26
3664769	2023-07-26
3664820	2023-07-19
3664919	2023-07-12
3665190	2023-07-26
3665279	2023-07-19
3665505	2023-07-26
3665535	2023-07-19
3665678	2023-07-19
3665722	2023-07-26
3665730	2023-07-26
3665804	2023-07-12
3665814	2023-07-12
3665894	2023-07-19
3665977	2023-07-19
3665990	2023-07-19
3666010	2023-07-26
3666055	2023-07-12
3666224	2023-07-12
3666460	2023-07-12
3666760	2023-07-26
3666982	2023-07-19
3667045	2023-07-19
3667283	2023-07-19
3667304	2023-07-26
3667348	2023-07-19
3667683	2023-07-12
3667854	2023-07-12
3667870	2023-07-26
3668161	2023-07-26
3668235	2023-07-26
3668253	2023-07-12
3668273	2023-07-19
3668362	2023-07-19
3668655	2023-07-12
3668658	2023-07-12
3668816	2023-07-12
3668891	2023-07-26
3668910	2023-07-19
3669178	2023-07-19
3669179	2023-07-19
3669226	2023-07-19
3669528	2023-07-19
3669559	2023-07-12
3669754	2023-07-26
3669941	2023-07-12
3669969	2023-07-26
3669991	2023-07-26
3670281	2023-07-19
3670404	2023-07-12

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3670540	2023-07-26
3670549	2023-07-12
3670671	2023-07-26
3670762	2023-07-12
3670774	2023-07-19
3670819	2023-07-19
3670841	2023-07-26
3670983	2023-07-19
3670991	2023-07-12
3671049	2023-07-19
3671120	2023-07-26
3671191	2023-07-12
3671306	2023-07-26
3671379	2023-07-26
3671411	2023-07-26
3671508	2023-07-12
3671527	2023-07-12
3671743	2023-07-19
3671815	2023-07-26
3671865	2023-07-19
3671895	2023-07-26
3671896	2023-07-19
3672204	2023-07-19
3672359	2023-07-19
3672471	2023-07-19
3672625	2023-07-12
3672792	2023-07-26
3672817	2023-07-26
3672823	2023-07-19
3672865	2023-07-12
3673165	2023-07-19
3673328	2023-07-19
3673386	2023-07-12
3673414	2023-07-19
3673592	2023-07-19
3673692	2023-07-12
3673858	2023-07-12
3673956	2023-07-26
3674033	2023-07-12
3674042	2023-07-12
3674169	2023-07-12
3674489	2023-07-26
3674587	2023-07-19
3674720	2023-07-19
3674725	2023-07-12
3674766	2023-07-26
3674876	2023-07-19
3675011	2023-07-12
3675080	2023-07-19
3675276	2023-07-26
3675358	2023-07-26
3675418	2023-07-19
3675480	2023-07-19
3675548	2023-07-12
3675709	2023-07-26
3675763	2023-07-26
3675767	2023-07-19
3675789	2023-07-12
3675828	2023-07-19
3675847	2023-07-12
3676084	2023-07-26
3676462	2023-06-07
3676466	2023-07-19
3676494	2023-07-12
3676559	2023-07-19
3676679	2023-07-26
3676797	2023-07-19
3677153	2023-07-26
3677212	2023-07-26
3677490	2023-07-26
3677791	2023-07-12
3677837	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3677916	2023-07-12
3677938	2023-07-12
3678013	2023-07-26
3678021	2023-07-26
3678047	2023-07-19
3678105	2023-07-19
3678128	2023-07-26
3678204	2023-07-19
3678315	2023-07-26
3678442	2023-07-26
3678478	2023-07-12
3678598	2023-07-19
3678620	2023-07-12
3678648	2023-07-26
3678828	2023-07-19
3678832	2023-07-19
3679280	2023-07-26
3679284	2023-07-12
3679339	2023-07-19
3679405	2023-07-12
3679549	2023-07-12
3679557	2023-07-19
3679740	2023-07-12
3679764	2023-07-26
3679867	2023-07-26
3679899	2023-07-26
3680078	2023-07-12
3680270	2023-07-19
3680360	2023-07-19
3680403	2023-07-19
3680648	2023-07-19
3680698	2023-07-26
3680856	2023-07-19
3681016	2023-07-26
3681171	2023-07-19
3681270	2023-07-19
3681318	2023-07-12
3681456	2023-07-12
3681643	2023-07-19
3681672	2023-07-19
3681676	2023-07-12
3681840	2023-07-26
3681903	2023-07-19
3682103	2023-07-12
3682289	2023-07-26
3682429	2023-07-26
3682454	2023-07-26
3682784	2023-07-19
3683076	2023-07-12
3683365	2023-07-19
3683389	2023-07-19
3683392	2023-07-12
3683498	2023-07-12
3683521	2023-07-12
3683547	2023-07-19
3683908	2023-07-26
3683977	2023-07-12
3684094	2023-07-26
3684152	2023-07-26
3684237	2023-07-19
3684250	2023-07-19
3684287	2023-07-19
3684458	2023-07-12
3684517	2023-07-12
3684536	2023-07-19
3684548	2023-07-26
3684745	2023-07-19
3685005	2023-07-12
3685170	2023-07-19
3685228	2023-07-26
3685407	2023-07-26
3685526	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3685533	2023-07-19
3686106	2023-07-26
3686226	2023-07-12
3686236	2023-07-12
3686299	2023-07-12
3686384	2023-07-12
3686442	2023-07-19
3686465	2023-07-26
3686478	2023-07-19
3686716	2023-07-19
3686845	2023-07-26
3687016	2023-07-19
3687099	2023-07-26
3687213	2023-07-19
3687222	2023-07-19
3687274	2023-07-19
3687347	2023-07-26
3687386	2023-07-19
3687415	2023-07-19
3687529	2023-07-12
3687745	2023-07-26
3687750	2023-07-12
3687758	2023-07-12
3688227	2023-07-26
3688260	2023-07-19
3688278	2023-07-12
3688396	2023-07-26
3688420	2023-07-19
3688509	2023-07-19
3688526	2023-07-12
3688636	2023-07-19
3688650	2023-07-26
3688836	2023-07-26
3689067	2023-07-19
3689279	2023-07-19
3689322	2023-07-19
3689540	2023-07-12
3689704	2023-07-19
3689730	2023-07-26
3689989	2023-07-19
3690227	2023-07-26
3690274	2023-07-12
3690360	2023-07-12
3690425	2023-07-19
3690462	2023-07-26
3690493	2023-07-12
3690809	2023-07-12
3690951	2023-07-12
3691020	2023-07-26
3691185	2023-07-26
3691321	2023-07-26
3691358	2023-07-26
3691404	2023-07-26
3691409	2023-07-26
3691461	2023-07-12
3691811	2023-07-12
3691860	2023-07-19
3691940	2023-07-19
3692121	2023-07-19
3692140	2023-07-19
3692180	2023-07-12
3692234	2023-07-19
3692238	2023-07-26
3692322	2023-07-12
3692495	2023-07-19
3692599	2023-07-26
3692605	2023-07-19
3692636	2023-07-12
3692643	2023-07-12
3692747	2023-07-26
3692874	2023-07-26
3692957	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3693214	2023-07-19
3693288	2023-07-12
3693402	2023-07-12
3693598	2023-07-26
3693652	2023-07-12
3694143	2023-07-26
3694153	2023-07-26
3694168	2023-07-12
3694240	2023-07-19
3694241	2023-07-26
3694242	2023-07-26
3694299	2023-07-12
3694335	2023-07-19
3694418	2023-07-12
3694658	2023-07-19
3694659	2023-07-12
3694822	2023-07-19
3694932	2023-07-12
3694956	2023-07-12
3695056	2023-07-12
3695130	2023-07-26
3695160	2023-07-19
3695239	2023-07-12
3695279	2023-07-26
3695288	2023-07-19
3695290	2023-07-26
3695295	2023-07-19
3695333	2023-07-19
3695455	2023-07-12
3695456	2023-07-26
3695514	2023-07-19
3695693	2023-07-26
3695701	2023-07-12
3695753	2023-07-12
3695772	2023-07-26
3695775	2023-07-19
3695851	2023-07-12
3695979	2023-07-12
3696058	2023-07-26
3696076	2023-07-12
3696134	2023-07-19
3696163	2023-07-19
3696227	2023-07-19
3696324	2023-07-19
3696446	2023-07-26
3696550	2023-07-12
3696570	2023-07-26
3696627	2023-07-12
3696684	2023-07-26
3696695	2023-07-19
3696824	2023-07-19
3697164	2023-07-19
3697259	2023-07-26
3697328	2023-07-12
3697386	2023-07-26
3697426	2023-07-26
3697462	2023-07-12
3697620	2023-07-26
3697649	2023-07-12
3697669	2023-07-19
3697680	2023-07-26
3697692	2023-07-26
3697705	2023-07-26
3697725	2023-07-12
3697930	2023-07-12
3697944	2023-07-12
3698087	2023-07-19
3698173	2023-07-26
3698418	2023-07-12
3698953	2023-07-26
3698961	2023-07-12
3699011	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3699050	2023-07-26
3699111	2023-07-19
3699121	2023-07-26
3699154	2023-07-19
3699163	2023-07-19
3699169	2023-07-26
3699363	2023-07-12
3699375	2023-07-19
3699377	2023-07-12
3699382	2023-07-12
3699388	2023-07-19
3699749	2023-07-26
3700086	2023-07-26
3700150	2023-07-26
3700281	2023-07-19
3700373	2023-07-26
3700590	2023-07-12
3700710	2023-07-26
3700713	2023-07-12
3700729	2023-07-26
3700746	2023-07-19
3700811	2023-07-19
3700834	2023-07-19
3700848	2023-07-26
3700904	2023-07-19
3700945	2023-07-26
3701064	2023-07-19
3701218	2023-07-26
3701253	2023-07-12
3701454	2023-07-26
3701506	2023-07-19
3701601	2023-07-12
3701652	2023-07-12
3701711	2023-07-26
3701826	2023-07-26
3701882	2023-07-19
3701989	2023-07-12
3702128	2023-07-26
3702136	2023-07-12
3702141	2023-07-26
3702160	2023-07-12
3702409	2023-07-19
3702531	2023-07-12
3702654	2023-07-19
3702765	2023-07-19
3702766	2023-07-26
3702849	2023-07-26
3702957	2023-07-19
3703333	2023-07-26
3703342	2023-07-26
3703438	2023-07-12
3703566	2023-07-26
3703828	2023-07-19
3703959	2023-07-19
3704089	2023-07-19
3704330	2023-07-26
3704332	2023-07-12
3704333	2023-07-19
3704353	2023-07-26
3704400	2023-07-26
3704423	2023-07-19
3704508	2023-07-12
3704553	2023-07-26
3704555	2023-07-19
3704657	2023-07-19
3704690	2023-07-19
3704771	2023-07-26
3704798	2023-07-26
3704803	2023-07-19
3704874	2023-07-12
3704894	2023-07-12
3704897	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3705070	2023-07-12
3705190	2023-07-26
3705199	2023-07-26
3705257	2023-07-12
3705278	2023-07-12
3705279	2023-07-12
3705317	2023-07-12
3705322	2023-07-26
3705346	2023-07-19
3705351	2023-07-19
3705642	2023-07-26
3705672	2023-07-12
3705695	2023-07-19
3705707	2023-07-26
3705925	2023-07-26
3705980	2023-07-19
3706004	2023-07-19
3706103	2023-07-12
3706115	2023-07-26
3706238	2023-07-26
3706548	2023-07-26
3706675	2023-07-12
3706859	2023-07-26
3706975	2023-07-26
3707003	2023-07-19
3707007	2023-07-19
3707017	2023-07-19
3707091	2023-07-19
3707169	2023-07-12
3707438	2023-07-19
3707536	2023-07-26
3707575	2023-07-26
3707741	2023-07-12
3707778	2023-07-19
3707842	2023-07-19
3707859	2023-07-12
3707885	2023-07-26
3707920	2023-07-12
3708051	2023-07-26
3708148	2023-07-19
3708209	2023-07-19
3708393	2023-07-12
3708433	2023-07-12
3708437	2023-07-26
3708600	2023-07-19
3708645	2023-07-26
3708680	2023-07-26
3708687	2023-07-12
3708704	2023-07-26
3708768	2023-07-12
3708858	2023-07-19
3709057	2023-07-19
3709097	2023-07-19
3709136	2023-07-19
3709541	2023-07-12
3709567	2023-07-19
3709707	2023-07-19
3709732	2023-07-26
3709754	2023-07-12
3709864	2023-07-19
3710241	2023-07-12
3710281	2023-07-26
3710594	2023-07-19
3710674	2023-07-19
3710742	2023-07-26
3710750	2023-07-19
3710773	2023-07-12
3710889	2023-07-26
3710974	2023-07-26
3711027	2023-07-19
3711302	2023-07-19
3711312	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3711328	2023-07-26
3711368	2023-07-12
3711392	2023-07-12
3711432	2023-07-12
3711649	2023-07-26
3711663	2023-07-26
3711747	2023-07-12
3712109	2023-07-19
3712141	2023-07-12
3712158	2023-07-19
3712173	2023-07-12
3712287	2023-07-19
3712348	2023-07-12
3712384	2023-07-26
3712418	2023-07-12
3712441	2023-07-12
3712480	2023-07-26
3712513	2023-07-26
3712577	2023-07-26
3712601	2023-07-19
3712658	2023-07-19
3712703	2023-07-26
3712759	2023-07-19
3712790	2023-07-19
3712868	2023-07-12
3713096	2023-07-12
3713132	2023-07-12
3713137	2023-07-26
3713218	2023-07-26
3713446	2023-07-26
3713677	2023-07-12
3713702	2023-07-19
3713715	2023-07-26
3713718	2023-07-19
3713867	2023-07-26
3713980	2023-07-19
3714120	2023-07-12
3714256	2023-07-26
3714393	2023-07-26
3714457	2023-07-12
3714563	2023-07-12
3714611	2023-07-19
3714726	2023-07-12
3714866	2023-07-26
3714871	2023-07-26
3714947	2023-07-12
3714960	2023-07-26
3714981	2023-07-26
3715101	2023-07-19
3715265	2023-07-26
3715472	2023-07-26
3715608	2023-07-12
3715889	2023-07-26
3715906	2023-07-26
3716113	2023-07-26
3716252	2023-07-19
3716306	2023-07-26
3716572	2023-07-12
3716680	2023-07-26
3716722	2023-07-12
3716784	2023-07-19
3716803	2023-07-12
3716920	2023-07-12
3716957	2023-07-19
3717095	2023-07-26
3717697	2023-07-26
3717789	2023-07-26
3717814	2023-07-12
3717938	2023-07-26
3717955	2023-07-26
3717981	2023-07-12
3718202	2023-07-12

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3718271	2023-07-26
3718465	2023-07-26
3718476	2023-07-12
3718508	2023-07-26
3718648	2023-07-26
3718649	2023-07-12
3718673	2023-07-26
3718736	2023-07-26
3718833	2023-07-19
3718893	2023-07-19
3718926	2023-07-19
3718936	2023-07-12
3718982	2023-07-26
3719010	2023-07-26
3719039	2023-07-26
3719143	2023-07-26
3719187	2023-07-12
3719198	2023-07-26
3719288	2023-07-26
3719389	2023-07-19
3719599	2023-07-19
3719602	2023-07-19
3719714	2023-07-26
3719741	2023-07-12
3719862	2023-07-26
3719902	2023-07-26
3719908	2023-07-26
3720087	2023-07-26
3720133	2023-07-19
3720184	2023-07-12
3720316	2023-07-19
3720396	2023-07-26
3720545	2023-07-26
3720608	2023-07-12
3720651	2023-07-26
3720689	2023-07-19
3720797	2023-07-19
3720934	2023-07-19
3721116	2023-07-26
3721194	2023-07-26
3721256	2023-07-26
3721516	2023-07-12
3721569	2023-07-26
3721579	2023-07-26
3721605	2023-07-12
3721702	2023-07-26
3721789	2023-07-26
3721810	2023-07-12
3721912	2023-07-12
3722184	2023-07-19
3722195	2023-07-26
3722224	2023-07-12
3722256	2023-07-26
3722265	2023-07-19
3722381	2023-07-19
3722433	2023-07-26
3722509	2023-07-26
3722517	2023-07-19
3722596	2023-07-19
3723004	2023-07-26
3723046	2023-07-26
3723184	2023-07-12
3723196	2023-07-12
3723326	2023-07-26
3723450	2023-07-12
3723527	2023-07-12
3723530	2023-07-26
3723615	2023-07-19
3723993	2023-07-12
3724241	2023-07-19
3724443	2023-07-26
3724464	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3724467	2023-07-26
3724544	2023-07-12
3724587	2023-07-26
3724699	2023-07-26
3724707	2023-07-19
3724807	2023-07-19
3725029	2023-07-12
3725113	2023-07-19
3725117	2023-07-19
3725222	2023-07-12
3725228	2023-07-19
3725382	2023-07-26
3725500	2023-07-12
3725544	2023-07-26
3725562	2023-07-12
3725713	2023-07-19
3725737	2023-07-26
3725752	2023-07-12
3725868	2023-07-26
3725963	2023-07-19
3725970	2023-07-19
3726013	2023-07-12
3726038	2023-07-12
3726285	2023-07-26
3726301	2023-07-26
3726303	2023-07-26
3726376	2023-07-26
3726487	2023-07-12
3726494	2023-07-12
3726771	2023-07-26
3726913	2023-07-26
3726952	2023-07-26
3727111	2023-07-19
3727125	2023-07-26
3727191	2023-07-12
3727220	2023-07-12
3727267	2023-07-19
3727274	2023-07-19
3727485	2023-07-26
3727604	2023-07-26
3727625	2023-07-26
3727694	2023-07-19
3727826	2023-07-12
3727858	2023-07-12
3727941	2023-07-19
3728036	2023-07-19
3728072	2023-07-12
3728632	2023-07-12
3728658	2023-07-26
3728693	2023-07-19
3728756	2023-07-26
3728800	2023-07-26
3728884	2023-07-12
3728893	2023-07-19
3728967	2023-07-26
3729050	2023-07-19
3729178	2023-07-26
3729259	2023-07-19
3729286	2023-07-12
3729400	2023-07-12
3729466	2023-07-26
3729516	2023-07-12
3729913	2023-07-26
3730069	2023-07-19
3730076	2023-07-26
3730249	2023-07-19
3730393	2023-07-26
3730451	2023-07-19
3730462	2023-07-26
3730475	2023-07-26
3730504	2023-07-12
3730515	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3730546	2023-07-12
3730579	2023-07-12
3730647	2023-07-12
3730706	2023-07-19
3730822	2023-07-12
3730855	2023-07-19
3730966	2023-07-12
3730999	2023-07-19
3731389	2023-07-19
3731713	2023-07-19
3731771	2023-07-19
3732059	2023-07-19
3732403	2023-07-12
3732413	2023-07-12
3732419	2023-07-12
3732530	2023-07-26
3732617	2023-07-12
3732801	2023-07-26
3732849	2023-07-26
3733111	2023-07-26
3733190	2023-07-12
3733342	2023-07-26
3733412	2023-07-19
3733432	2023-07-12
3733466	2023-07-19
3733477	2023-07-19
3733859	2023-07-19
3734052	2023-07-26
3734176	2023-07-12
3734226	2023-07-19
3734246	2023-07-12
3734421	2023-07-12
3734446	2023-07-26
3734449	2023-07-12
3734545	2023-07-26
3734599	2023-07-26
3734750	2023-07-19
3735012	2023-07-26
3735071	2023-07-12
3735150	2023-07-19
3735316	2023-07-12
3735321	2023-07-12
3735322	2023-07-12
3735335	2023-07-26
3735359	2023-07-12
3735538	2023-07-19
3735542	2023-07-12
3735774	2023-07-12
3735815	2023-07-12
3735870	2023-07-12
3735876	2023-07-26
3736054	2023-07-26
3736114	2023-07-12
3736250	2023-07-26
3736464	2023-07-19
3736523	2023-07-19
3736526	2023-07-26
3736540	2023-07-19
3736554	2023-07-12
3736676	2023-07-19
3736737	2023-07-12
3736847	2023-07-26
3736848	2023-07-19
3736915	2023-07-12
3737006	2023-07-26
3737131	2023-07-12
3737151	2023-07-19
3737178	2023-07-19
3737255	2023-07-26
3737399	2023-07-26
3737613	2023-07-26
3737715	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3737806	2023-07-19
3737824	2023-07-19
3737873	2023-07-12
3737973	2023-07-12
3738077	2023-07-12
3738133	2023-07-12
3738195	2023-07-19
3738266	2023-07-12
3738378	2023-07-19
3738413	2023-07-19
3738458	2023-07-12
3738471	2023-07-19
3738664	2023-07-26
3738716	2023-07-19
3738754	2023-07-19
3738819	2023-07-19
3738874	2023-07-12
3738926	2023-07-19
3738945	2023-07-12
3739003	2023-07-12
3739044	2023-07-12
3739058	2023-07-26
3739092	2023-07-19
3739154	2023-07-12
3739346	2023-07-12
3739483	2023-07-12
3739541	2023-07-12
3739582	2023-07-26
3739623	2023-07-19
3739660	2023-07-12
3739750	2023-07-26
3739908	2023-07-12
3740082	2023-07-12
3740097	2023-07-26
3740257	2023-07-12
3740301	2023-07-26
3740345	2023-07-19
3740569	2023-07-26
3740613	2023-07-26
3741274	2023-07-19
3741319	2023-07-26
3741348	2023-07-26
3741453	2023-07-19
3741560	2023-07-12
3741599	2023-07-12
3741677	2023-07-12
3741680	2023-07-26
3741748	2023-07-19
3741757	2023-07-26
3742025	2023-07-12
3742061	2023-07-12
3742070	2023-07-19
3742092	2023-07-12
3742161	2023-07-19
3742327	2023-07-19
3742334	2023-07-12
3742451	2023-07-19
3742522	2023-07-12
3742532	2023-07-19
3742599	2023-07-12
3742628	2023-07-26
3742659	2023-07-19
3742677	2023-07-12
3742681	2023-07-26
3742727	2023-07-19
3742875	2023-07-12
3743014	2023-07-19
3743128	2023-07-19
3743234	2023-07-26
3743322	2023-07-26
3743386	2023-07-19
3743571	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3743590	2023-07-19
3743598	2023-07-19
3743652	2023-07-26
3743655	2023-07-12
3743723	2023-07-12
3743991	2023-07-12
3744039	2023-07-12
3744078	2023-07-19
3744121	2023-07-12
3744281	2023-07-26
3744299	2023-07-26
3744422	2023-07-19
3744457	2023-07-12
3744489	2023-07-19
3744663	2023-07-26
3744665	2023-07-26
3744688	2023-07-19
3744698	2023-07-26
3744946	2023-07-12
3745079	2023-07-12
3745095	2023-07-26
3745098	2023-07-26
3745099	2023-07-12
3745101	2023-07-19
3745102	2023-07-19
3745121	2023-07-12
3745383	2023-07-12
3745431	2023-07-19
3745504	2023-07-12
3745615	2023-07-26
3745617	2023-07-26
3745652	2023-07-26
3745698	2023-07-26
3745818	2023-07-19
3745824	2023-07-19
3745989	2023-07-19
3746111	2023-07-19
3746140	2023-07-12
3746167	2023-07-26
3746303	2023-07-12
3746356	2023-07-19
3746380	2023-07-26
3746387	2023-07-26
3746451	2023-07-12
3746499	2023-07-12
3746529	2023-07-12
3746629	2023-07-12
3746834	2023-07-26
3746992	2023-07-26
3747096	2023-07-26
3747112	2023-07-19
3747182	2023-07-12
3747297	2023-07-19
3747341	2023-07-19
3747360	2023-07-19
3747369	2023-07-26
3747478	2023-07-12
3747723	2023-07-26
3747788	2023-07-12
3747860	2023-07-26
3748099	2023-07-26
3748129	2023-07-26
3748135	2023-07-26
3748138	2023-07-26
3748214	2023-07-26
3748224	2023-07-26
3748237	2023-07-19
3748252	2023-07-12
3748372	2023-07-26
3748376	2023-07-12
3748435	2023-07-19
3748515	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3748529	2023-07-26
3748533	2023-07-19
3748543	2023-07-12
3748904	2023-07-26
3748934	2023-07-12
3749000	2023-07-12
3749040	2023-07-26
3749137	2023-07-19
3749207	2023-07-12
3749404	2023-07-19
3749428	2023-07-12
3749466	2023-07-26
3749503	2023-07-12
3749623	2023-07-12
3749624	2023-07-12
3749793	2023-07-12
3749827	2023-07-26
3749913	2023-07-26
3749918	2023-07-19
3749998	2023-07-12
3750174	2023-07-19
3750189	2023-07-19
3750443	2023-07-26
3750611	2023-07-12
3750720	2023-07-12
3750733	2023-07-26
3750836	2023-07-19
3751075	2023-07-26
3751103	2023-07-26
3751347	2023-07-12
3751373	2023-07-26
3751376	2023-07-19
3751390	2023-07-26
3751669	2023-07-26
3751693	2023-07-12
3751731	2023-07-26
3751785	2023-07-26
3751795	2023-07-19
3751833	2023-07-12
3751856	2023-07-12
3751940	2023-07-19
3752023	2023-07-26
3752054	2023-07-12
3752084	2023-07-12
3752094	2023-07-19
3752302	2023-07-26
3752495	2023-07-19
3752675	2023-07-19
3752679	2023-07-12
3752846	2023-07-12
3752858	2023-07-12
3752914	2023-07-19
3753164	2023-07-26
3753165	2023-07-26
3753214	2023-07-19
3753301	2023-07-12
3753351	2023-07-26
3753373	2023-07-19
3753406	2023-07-12
3753649	2023-07-19
3753748	2023-07-12
3753803	2023-07-26
3753824	2023-07-19
3753844	2023-07-19
3753898	2023-07-19
3753927	2023-07-19
3754044	2023-07-19
3754094	2023-07-19
3754111	2023-07-26
3754120	2023-07-26
3754179	2023-07-19
3754295	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3754297	2023-07-26
3754307	2023-07-19
3754329	2023-07-26
3754354	2023-07-26
3754355	2023-07-26
3754356	2023-07-26
3754492	2023-07-19
3754601	2023-07-19
3754676	2023-07-12
3754785	2023-07-26
3754835	2023-07-26
3754840	2023-07-26
3754875	2023-07-19
3754898	2023-07-26
3755030	2023-07-19
3755066	2023-07-26
3755069	2023-07-26
3755091	2023-07-26
3755293	2023-07-26
3755442	2023-07-12
3755531	2023-07-26
3755637	2023-07-19
3755684	2023-07-12
3755815	2023-07-12
3755907	2023-07-19
3755993	2023-07-19
3756109	2023-07-26
3756335	2023-07-19
3756692	2023-07-19
3756730	2023-07-19
3756910	2023-07-19
3757136	2023-07-19
3757330	2023-07-26
3757331	2023-07-19
3757333	2023-07-19
3757334	2023-07-26
3757358	2023-07-12
3757384	2023-07-26
3757438	2023-07-26
3757447	2023-07-26
3757486	2023-07-26
3757579	2023-07-26
3757610	2023-07-26
3757613	2023-07-19
3757854	2023-07-12
3758192	2023-07-19
3758300	2023-07-12
3758637	2023-07-12
3758665	2023-07-26
3759309	2023-07-12
3759741	2023-07-12
3759833	2023-07-19
3760019	2023-07-26
3760020	2023-07-12
3760031	2023-07-26
3760072	2023-07-12
3760096	2023-07-12
3760233	2023-07-12
3760395	2023-07-19
3760399	2023-07-19
3760558	2023-07-19
3760576	2023-07-19
3760632	2023-07-19
3760655	2023-07-26
3760754	2023-07-26
3760900	2023-07-12
3760942	2023-07-26
3760959	2023-07-19
3761002	2023-07-26
3761025	2023-07-26
3761127	2023-07-12
3761198	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3761454	2023-07-26
3761459	2023-07-19
3761502	2023-07-12
3761592	2023-07-12
3761624	2023-07-19
3761724	2023-07-19
3762165	2023-07-12
3762218	2023-07-12
3762235	2023-07-19
3762322	2023-07-12
3762362	2023-07-19
3762387	2023-07-12
3762449	2023-07-19
3762489	2023-07-19
3762557	2023-07-19
3762595	2023-07-26
3762771	2023-07-12
3762993	2023-07-26
3763010	2023-07-26
3763081	2023-07-26
3763276	2023-07-19
3763397	2023-07-12
3763478	2023-07-12
3763750	2023-07-19
3763894	2023-07-26
3763983	2023-07-19
3764237	2023-07-26
3764258	2023-07-26
3764320	2023-07-19
3764617	2023-07-26
3764762	2023-07-19
3764804	2023-07-19
3765183	2023-07-12
3765185	2023-07-19
3765210	2023-07-19
3765233	2023-07-12
3765331	2023-07-26
3765525	2023-07-19
3765562	2023-07-12
3765594	2023-07-12
3765616	2023-07-19
3765798	2023-07-19
3765843	2023-07-12
3765909	2023-07-19
3766203	2023-07-12
3766281	2023-07-12
3766705	2023-07-19
3766753	2023-07-12
3766762	2023-07-26
3766824	2023-07-12
3766880	2023-07-26
3766893	2023-07-19
3767106	2023-07-26
3767123	2023-07-12
3767261	2023-07-19
3767407	2023-07-19
3767413	2023-07-19
3767626	2023-07-12
3767815	2023-07-12
3767834	2023-07-19
3767845	2023-07-26
3767937	2023-07-12
3767996	2023-07-26
3768170	2023-07-12
3768593	2023-07-12
3768659	2023-07-19
3768864	2023-07-26
3768879	2023-07-19
3768933	2023-07-12
3769067	2023-07-12
3769176	2023-07-26
3769219	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3769247	2023-07-26
3769606	2023-07-26
3769634	2023-07-19
3769702	2023-07-12
3769703	2023-07-12
3769950	2023-07-12
3770070	2023-07-19
3770128	2023-07-12
3770129	2023-07-12
3770282	2023-07-12
3770330	2023-07-12
3770397	2023-07-19
3770564	2023-07-19
3770568	2023-07-19
3770583	2023-07-19
3770618	2023-07-26
3770688	2023-07-19
3770715	2023-07-12
3770722	2023-07-26
3770754	2023-07-12
3770767	2023-07-12
3770845	2023-07-26
3771010	2023-07-19
3771130	2023-07-12
3771413	2023-07-12
3771581	2023-07-12
3771636	2023-07-12
3771812	2023-07-12
3771851	2023-07-19
3771856	2023-07-26
3771878	2023-07-19
3771912	2023-07-26
3771935	2023-07-26
3772292	2023-07-12
3772317	2023-07-12
3772383	2023-07-19
3772393	2023-07-26
3772407	2023-07-12
3772520	2023-07-12
3772549	2023-07-12
3772571	2023-07-12
3772577	2023-07-19
3772611	2023-07-26
3772658	2023-07-12
3772844	2023-07-12
3773105	2023-07-26
3773128	2023-07-19
3773204	2023-07-26
3773235	2023-07-19
3773849	2023-07-12
3773974	2023-07-19
3773976	2023-07-12
3774023	2023-07-19
3774071	2023-07-26
3774104	2023-07-26
3774243	2023-07-12
3774258	2023-07-19
3774306	2023-07-26
3774327	2023-07-12
3774392	2023-07-12
3774393	2023-07-19
3774394	2023-07-19
3774469	2023-07-12
3774500	2023-07-26
3774581	2023-07-19
3774799	2023-07-12
3775055	2023-07-12
3775062	2023-07-12
3775151	2023-07-12
3775293	2023-07-12
3775310	2023-07-19
3775314	2023-07-12

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3775343	2023-07-19
3775359	2023-07-12
3775386	2023-07-26
3775391	2023-07-26
3775435	2023-07-12
3775742	2023-07-12
3775763	2023-07-12
3775773	2023-07-12
3776261	2023-07-12
3776393	2023-07-19
3776707	2023-07-26
3776733	2023-07-19
3776882	2023-07-26
3776925	2023-07-19
3776954	2023-07-12
3776955	2023-07-26
3777108	2023-07-19
3777207	2023-07-12
3777304	2023-07-26
3777366	2023-07-26
3777402	2023-07-19
3777589	2023-07-19
3777669	2023-07-26
3777679	2023-07-26
3777805	2023-07-19
3777947	2023-07-12
3777955	2023-07-26
3778041	2023-07-12
3778056	2023-07-12
3778162	2023-07-26
3778195	2023-07-12
3778279	2023-07-19
3778403	2023-07-26
3778602	2023-07-12
3778677	2023-07-26
3778771	2023-07-19
3778971	2023-07-19
3779119	2023-07-19
3779132	2023-07-19
3779133	2023-07-19
3779163	2023-07-12
3779164	2023-07-12
3779207	2023-07-26
3779359	2023-07-26
3779487	2023-07-19
3779661	2023-07-12
3779975	2023-07-12
3780008	2023-07-26
3780171	2023-07-26
3780247	2023-07-19
3780275	2023-07-19
3780304	2023-07-19
3780399	2023-07-26
3780407	2023-07-12
3780458	2023-07-26
3780462	2023-07-19
3780501	2023-07-26
3780524	2023-07-12
3780533	2023-07-19
3780542	2023-07-26
3780565	2023-07-12
3780572	2023-07-12
3780648	2023-07-12
3780657	2023-07-12
3780683	2023-07-12
3780726	2023-07-26
3780792	2023-07-26
3780825	2023-07-26
3781009	2023-07-26
3781152	2023-07-19
3781263	2023-07-12
3781268	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3781298	2023-07-19
3781383	2023-07-12
3781454	2023-07-19
3781455	2023-07-12
3781461	2023-07-19
3781642	2023-07-19
3781809	2023-07-19
3781915	2023-07-26
3782038	2023-07-26
3782136	2023-07-26
3782334	2023-07-12
3782382	2023-07-26
3782389	2023-07-19
3782426	2023-07-19
3782521	2023-07-12
3782574	2023-07-12
3782584	2023-07-12
3782794	2023-07-12
3782848	2023-07-19
3782869	2023-07-12
3782953	2023-07-26
3782970	2023-07-12
3782971	2023-07-19
3783149	2023-07-12
3783153	2023-07-12
3783187	2023-07-12
3783203	2023-07-26
3783249	2023-07-12
3783340	2023-07-12
3783515	2023-07-19
3783645	2023-07-12
3783682	2023-07-26
3783706	2023-07-12
3783760	2023-07-12
3783843	2023-07-26
3783853	2023-07-26
3783862	2023-07-19
3783929	2023-07-19
3784078	2023-07-12
3784199	2023-07-12
3784285	2023-07-26
3784361	2023-07-12
3784377	2023-07-19
3784550	2023-07-19
3784585	2023-07-12
3784679	2023-07-19
3784747	2023-07-26
3784854	2023-07-12
3784867	2023-07-19
3784937	2023-07-12
3784939	2023-07-12
3784979	2023-07-12
3785294	2023-07-26
3785354	2023-07-26
3785388	2023-07-12
3785425	2023-07-26
3785485	2023-07-26
3785519	2023-07-12
3785538	2023-07-12
3785561	2023-07-12
3785575	2023-07-19
3785639	2023-07-26
3785736	2023-07-12
3785848	2023-07-26
3786018	2023-07-19
3786057	2023-07-26
3786153	2023-07-19
3786229	2023-07-26
3786275	2023-07-12
3786370	2023-07-12
3786522	2023-07-19
3786627	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3786695	2023-07-19
3786775	2023-07-19
3786884	2023-07-12
3786934	2023-07-26
3786940	2023-07-19
3786945	2023-07-19
3787071	2023-07-12
3787090	2023-07-26
3787101	2023-07-26
3787153	2023-07-19
3787243	2023-07-19
3787496	2023-07-12
3787517	2023-07-19
3787518	2023-07-19
3787705	2023-07-19
3787722	2023-07-19
3787763	2023-07-26
3787774	2023-07-12
3787801	2023-07-12
3787807	2023-07-26
3787864	2023-07-19
3787867	2023-07-19
3787909	2023-07-12
3787910	2023-07-26
3787912	2023-07-12
3787973	2023-07-26
3788139	2023-07-19
3788829	2023-07-19
3789082	2023-07-26
3789134	2023-07-26
3789341	2023-07-12
3789406	2023-07-26
3789419	2023-07-26
3789548	2023-07-26
3789587	2023-07-26
3789754	2023-07-26
3789793	2023-07-19
3789840	2023-07-26
3789880	2023-07-12
3789902	2023-07-19
3790001	2023-07-12
3790298	2023-07-12
3790436	2023-07-19
3790437	2023-07-12
3790542	2023-07-19
3790752	2023-07-19
3791054	2023-07-26
3791164	2023-07-19
3791194	2023-07-19
3791370	2023-07-26
3791547	2023-07-12
3791602	2023-07-19
3791648	2023-07-19
3791687	2023-07-12
3791699	2023-07-19
3791749	2023-07-26
3791768	2023-07-12
3791770	2023-07-12
3791771	2023-07-19
3791780	2023-07-26
3791790	2023-07-26
3791914	2023-07-12
3791941	2023-07-26
3791981	2023-07-26
3792020	2023-07-26
3792064	2023-07-26
3792090	2023-07-19
3792136	2023-07-26
3792176	2023-07-19
3792221	2023-07-12
3792346	2023-07-26
3792505	2023-07-12

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3792534	2023-07-26
3792541	2023-07-19
3792550	2023-07-26
3792562	2023-07-12
3792646	2023-07-26
3792676	2023-07-19
3792767	2023-07-12
3792828	2023-07-26
3792829	2023-07-12
3792880	2023-07-12
3792916	2023-07-12
3793074	2023-07-19
3793085	2023-07-12
3793400	2023-07-26
3793419	2023-07-19
3793442	2023-07-19
3793552	2023-07-12
3793620	2023-07-12
3793670	2023-07-12
3793673	2023-07-26
3793706	2023-07-19
3793755	2023-07-26
3793785	2023-07-26
3793798	2023-07-12
3793799	2023-07-12
3793812	2023-07-12
3793813	2023-07-12
3793829	2023-07-12
3793831	2023-07-12
3793840	2023-07-19
3793841	2023-07-12
3793880	2023-07-12
3793927	2023-07-19
3793990	2023-07-19
3794041	2023-07-12
3794073	2023-07-26
3794175	2023-07-12
3794182	2023-07-12
3794227	2023-07-12
3794236	2023-07-26
3794295	2023-07-26
3794361	2023-07-12
3794404	2023-07-26
3794414	2023-07-26
3794466	2023-07-19
3794708	2023-07-19
3794754	2023-07-12
3794794	2023-07-26
3794919	2023-07-26
3795076	2023-07-19
3795112	2023-07-19
3795226	2023-07-12
3795232	2023-07-19
3795265	2023-07-19
3795326	2023-07-26
3795344	2023-07-26
3795356	2023-07-26
3795418	2023-07-26
3795678	2023-07-12
3795721	2023-07-19
3795734	2023-07-12
3795788	2023-07-12
3795930	2023-07-12
3795936	2023-07-26
3796004	2023-07-12
3796008	2023-07-26
3796176	2023-07-26
3796290	2023-07-12
3796463	2023-07-26
3796497	2023-07-19
3796524	2023-07-26
3796592	2023-07-12

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3796620	2023-07-12
3796732	2023-07-26
3796820	2023-07-26
3796822	2023-07-26
3796973	2023-07-19
3797020	2023-07-12
3797170	2023-07-19
3797220	2023-07-12
3797245	2023-07-12
3797570	2023-07-26
3797587	2023-07-26
3797614	2023-07-26
3797638	2023-07-12
3797670	2023-07-19
3798002	2023-07-26
3798008	2023-07-26
3798015	2023-07-12
3798043	2023-07-12
3798092	2023-07-26
3798157	2023-07-12
3798347	2023-07-12
3798371	2023-07-12
3798409	2023-07-12
3798498	2023-07-19
3798529	2023-07-12
3798554	2023-07-12
3798734	2023-07-19
3798763	2023-07-26
3798908	2023-07-26
3798909	2023-07-12
3799126	2023-07-19
3799168	2023-07-12
3799270	2023-07-19
3799275	2023-07-26
3799314	2023-07-26
3799394	2023-07-12
3799488	2023-07-12
3799544	2023-07-19
3799554	2023-07-12
3799712	2023-07-12
3799785	2023-07-26
3799967	2023-07-26
3800135	2023-07-12
3800293	2023-07-12
3800432	2023-07-26
3800436	2023-07-26
3800521	2023-07-26
3800629	2023-07-12
3800690	2023-07-12
3800761	2023-07-26
3800813	2023-07-19
3800881	2023-07-26
3800898	2023-07-19
3800903	2023-07-26
3800912	2023-07-19
3801172	2023-07-26
3801174	2023-07-26
3801208	2023-07-19
3801232	2023-07-12
3801259	2023-07-19
3801279	2023-07-12
3801402	2023-07-26
3801435	2023-07-12
3801563	2023-07-12
3801720	2023-07-12
3801726	2023-07-26
3801795	2023-07-26
3801927	2023-07-26
3801931	2023-07-12
3801932	2023-07-19
3802030	2023-07-26
3802045	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3802080	2023-07-19
3802223	2023-07-26
3802299	2023-07-19
3802380	2023-07-12
3802381	2023-07-12
3802665	2023-07-19
3802674	2023-07-12
3802752	2023-07-19
3802849	2023-07-19
3802946	2023-07-19
3802962	2023-07-19
3803028	2023-07-12
3803069	2023-07-26
3803147	2023-07-26
3803153	2023-07-19
3803161	2023-07-26
3803195	2023-07-19
3803278	2023-07-26
3803352	2023-07-12
3803421	2023-07-19
3803440	2023-07-26
3803550	2023-07-26
3803606	2023-07-12
3803727	2023-07-26
3803728	2023-07-26
3803810	2023-07-26
3803928	2023-07-12
3804005	2023-07-19
3804069	2023-07-26
3804138	2023-07-12
3804175	2023-07-19
3804216	2023-07-26
3804455	2023-07-12
3804504	2023-07-12
3804567	2023-07-19
3804654	2023-07-26
3804782	2023-07-26
3804827	2023-07-12
3804894	2023-07-12
3804961	2023-07-19
3805034	2023-07-12
3805044	2023-07-19
3805045	2023-07-19
3805096	2023-07-26
3805116	2023-07-19
3805359	2023-07-26
3805489	2023-07-19
3805501	2023-07-12
3805678	2023-07-12
3805743	2023-07-19
3806048	2023-07-26
3806070	2023-07-19
3806095	2023-07-19
3806236	2023-07-26
3806253	2023-07-26
3806281	2023-07-26
3806329	2023-07-19
3806468	2023-07-19
3806493	2023-07-19
3806563	2023-07-19
3806741	2023-07-26
3806770	2023-07-26
3806927	2023-07-26
3806930	2023-07-26
3806945	2023-07-12
3807000	2023-07-26
3807091	2023-07-12
3807112	2023-07-12
3807163	2023-07-12
3807367	2023-07-19
3807478	2023-07-12
3807532	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3807587	2023-07-26
3807608	2023-07-26
3807634	2023-07-26
3807669	2023-07-26
3807674	2023-07-12
3807746	2023-07-26
3807808	2023-07-19
3807839	2023-07-12
3807980	2023-07-26
3807994	2023-07-12
3808065	2023-07-26
3808163	2023-07-26
3808233	2023-07-26
3808302	2023-07-26
3808576	2023-07-26
3808588	2023-07-19
3808636	2023-07-12
3808688	2023-07-12
3809015	2023-07-12
3809069	2023-07-19
3809143	2023-07-19
3809309	2023-07-19
3809372	2023-07-19
3809474	2023-07-19
3809479	2023-07-12
3809484	2023-07-26
3809589	2023-07-26
3809617	2023-07-26
3809624	2023-07-26
3809666	2023-07-26
3809788	2023-07-19
3809959	2023-07-26
3810698	2023-07-26
3810747	2023-07-26
3810758	2023-07-19
3810884	2023-07-19
3810885	2023-07-26
3810899	2023-07-12
3810984	2023-07-26
3810985	2023-07-26
3811040	2023-07-26
3811052	2023-07-26
3811158	2023-07-26
3811267	2023-07-26
3811336	2023-07-12
3811650	2023-07-26
3811764	2023-07-26
3811872	2023-07-26
3812072	2023-07-19
3812118	2023-07-26
3812144	2023-07-19
3812159	2023-07-26
3812385	2023-07-26
3812403	2023-07-19
3812546	2023-07-19
3812575	2023-07-12
3812589	2023-07-19
3812608	2023-07-12
3812646	2023-07-26
3812656	2023-07-26
3812811	2023-07-12
3812812	2023-07-26
3812826	2023-07-26
3813082	2023-07-19
3813420	2023-07-26
3813432	2023-07-12
3813459	2023-07-19
3813481	2023-07-12
3813604	2023-07-19
3813933	2023-07-26
3814040	2023-07-12
3814143	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3814211	2023-07-19
3814289	2023-07-19
3814618	2023-07-19
3814739	2023-07-12
3814742	2023-07-26
3814768	2023-07-19
3815004	2023-07-19
3815079	2023-07-12
3815136	2023-07-19
3815170	2023-07-26
3815587	2023-07-19
3815646	2023-07-12
3815661	2023-07-26
3815767	2023-07-19
3815855	2023-07-19
3816004	2023-07-19
3816088	2023-07-12
3816143	2023-07-26
3816159	2023-07-12
3816199	2023-07-12
3816217	2023-07-26
3816293	2023-07-19
3816335	2023-07-26
3816370	2023-07-12
3816434	2023-07-26
3816459	2023-07-26
3816548	2023-07-12
3816573	2023-07-26
3816742	2023-07-12
3816806	2023-07-12
3816830	2023-07-12
3816836	2023-07-12
3817134	2023-07-19
3817147	2023-07-19
3817218	2023-07-26
3817238	2023-07-26
3817443	2023-07-19
3817480	2023-07-26
3817491	2023-07-12
3817494	2023-07-12
3817614	2023-07-12
3817628	2023-07-26
3817957	2023-07-26
3818179	2023-07-19
3818198	2023-07-26
3818311	2023-07-26
3818601	2023-07-19
3818607	2023-07-19
3818683	2023-07-26
3818743	2023-07-26
3818781	2023-07-26
3818795	2023-07-19
3818953	2023-07-26
3819043	2023-07-12
3819134	2023-07-12
3819359	2023-07-12
3819391	2023-07-19
3819594	2023-07-26
3819604	2023-07-26
3819612	2023-07-26
3819709	2023-07-19
3819741	2023-07-12
3819782	2023-07-26
3820017	2023-07-19
3820085	2023-07-26
3820093	2023-07-12
3820115	2023-07-26
3820204	2023-07-19
3820266	2023-07-26
3820673	2023-07-26
3820679	2023-07-12
3820713	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3820714	2023-07-19
3820715	2023-07-19
3821520	2023-07-12
3821671	2023-07-19
3821767	2023-07-26
3821970	2023-07-26
3822029	2023-07-12
3822038	2023-07-19
3822068	2023-07-19
3822141	2023-07-12
3822174	2023-07-19
3822448	2023-07-12
3822552	2023-07-12
3822636	2023-07-12
3822795	2023-07-26
3822969	2023-07-26
3822973	2023-07-19
3822979	2023-07-12
3823082	2023-07-19
3823096	2023-07-26
3823199	2023-07-26
3823279	2023-07-12
3823323	2023-07-19
3823389	2023-07-12
3823392	2023-07-19
3824081	2023-07-26
3824128	2023-07-12
3824488	2023-07-12
3824495	2023-07-26
3824525	2023-07-12
3824612	2023-07-12
3824705	2023-07-12
3824712	2023-07-12
3824785	2023-07-26
3824853	2023-07-26
3824976	2023-07-19
3825017	2023-07-26
3825071	2023-07-12
3825113	2023-07-26
3825128	2023-07-12
3825193	2023-07-12
3825200	2023-07-12
3825247	2023-07-12
3825476	2023-07-26
3825542	2023-07-12
3825559	2023-07-26
3825634	2023-07-12
3825638	2023-07-26
3825667	2023-07-26
3825721	2023-07-19
3825771	2023-07-19
3825778	2023-07-12
3825786	2023-07-26
3825957	2023-07-19
3826013	2023-07-26
3826014	2023-07-19
3826107	2023-07-26
3826256	2023-07-12
3826317	2023-07-12
3826425	2023-07-12
3826448	2023-07-26
3826591	2023-06-21
3826870	2023-07-19
3827118	2023-07-12
3827189	2023-07-26
3827239	2023-07-19
3827244	2023-07-12
3827364	2023-07-19
3827432	2023-07-12
3827524	2023-07-26
3827552	2023-07-12
3827578	2023-07-12

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3827580	2023-07-19
3827729	2023-07-19
3827756	2023-07-26
3827946	2023-07-12
3827959	2023-07-26
3827969	2023-07-12
3827991	2023-07-12
3828039	2023-07-26
3828043	2023-07-12
3828052	2023-07-19
3828067	2023-07-19
3828354	2023-07-19
3828422	2023-07-19
3828457	2023-07-19
3828558	2023-07-26
3828755	2023-07-19
3828885	2023-07-19
3828903	2023-07-12
3829028	2023-07-12
3829033	2023-07-26
3829053	2023-07-19
3829071	2023-07-19
3829151	2023-07-26
3829272	2023-07-26
3829459	2023-07-19
3829465	2023-07-12
3829782	2023-07-19
3829835	2023-07-26
3829892	2023-07-19
3829917	2023-07-12
3829919	2023-07-26
3829986	2023-07-19
3830018	2023-07-12
3830330	2023-07-26
3830414	2023-07-12
3830490	2023-07-26
3830527	2023-07-26
3831143	2023-07-26
3831197	2023-07-12
3831213	2023-07-12
3831221	2023-07-26
3831314	2023-07-26
3831532	2023-07-26
3831569	2023-07-12
3831570	2023-07-12
3831610	2023-07-19
3831644	2023-07-19
3831721	2023-07-19
3831839	2023-07-26
3831879	2023-07-12
3832026	2023-07-26
3832083	2023-07-19
3832428	2023-07-19
3832493	2023-07-19
3832499	2023-07-12
3832534	2023-07-19
3832987	2023-07-26
3833019	2023-07-26
3833095	2023-07-12
3833218	2023-07-19
3833294	2023-07-19
3833439	2023-07-12
3833580	2023-07-12
3833581	2023-07-12
3833610	2023-07-12
3833643	2023-07-12
3833828	2023-07-12
3833875	2023-07-26
3833964	2023-07-26
3834212	2023-07-19
3834235	2023-07-12
3834365	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3834373	2023-07-26
3834379	2023-07-12
3834602	2023-07-26
3834667	2023-07-19
3834689	2023-07-19
3834867	2023-07-19
3834882	2023-07-19
3834945	2023-07-26
3835079	2023-07-26
3835535	2023-07-19
3835538	2023-07-19
3835597	2023-07-12
3835607	2023-07-12
3835667	2023-07-12
3835718	2023-07-26
3835799	2023-07-26
3835893	2023-07-12
3835915	2023-07-26
3835987	2023-07-26
3836132	2023-07-19
3836136	2023-07-19
3836309	2023-07-26
3836360	2023-07-19
3836493	2023-07-19
3836495	2023-07-26
3836650	2023-07-19
3836761	2023-07-12
3837095	2023-07-12
3837109	2023-07-19
3837210	2023-07-26
3837299	2023-07-26
3837438	2023-07-12
3837508	2023-07-26
3837581	2023-07-19
3837888	2023-07-26
3837895	2023-07-26
3837918	2023-07-19
3837924	2023-07-19
3837970	2023-07-19
3837979	2023-07-12
3838101	2023-07-12
3838324	2023-07-26
3838330	2023-07-12
3838438	2023-07-12
3838462	2023-07-19
3838475	2023-07-19
3838498	2023-07-26
3838528	2023-07-26
3838574	2023-07-26
3838627	2023-07-19
3838701	2023-07-26
3838790	2023-07-12
3838883	2023-07-12
3839005	2023-07-19
3839008	2023-07-26
3839103	2023-07-19
3839150	2023-07-19
3839169	2023-07-19
3839174	2023-07-26
3839257	2023-07-12
3839267	2023-07-19
3839310	2023-07-12
3839357	2023-07-26
3839395	2023-07-19
3839401	2023-07-12
3839483	2023-07-26
3839494	2023-07-19
3839593	2023-07-19
3839627	2023-07-26
3839743	2023-07-12
3839785	2023-07-26
3839814	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3839879	2023-07-26
3839956	2023-07-26
3839997	2023-07-26
3840000	2023-07-26
3840136	2023-07-26
3840143	2023-07-26
3840148	2023-07-26
3840151	2023-07-26
3840262	2023-07-26
3840363	2023-07-26
3840367	2023-07-26
3840374	2023-07-19
3840518	2023-07-26
3840589	2023-07-12
3840664	2023-07-26
3840823	2023-07-12
3840937	2023-07-26
3840952	2023-07-19
3840968	2023-07-26
3840976	2023-07-19
3841027	2023-07-26
3841032	2023-07-12
3841149	2023-07-26
3841255	2023-07-26
3841271	2023-07-26
3841303	2023-07-26
3841338	2023-07-12
3841454	2023-07-26
3841511	2023-07-26
3841514	2023-07-26
3841604	2023-07-19
3841637	2023-07-12
3841663	2023-07-19
3841767	2023-07-19
3841787	2023-07-26
3841837	2023-07-12
3841858	2023-07-26
3841946	2023-07-12
3842111	2023-07-12
3842201	2023-07-12
3842211	2023-07-12
3842258	2023-07-26
3842263	2023-07-12
3842297	2023-07-19
3842374	2023-07-19
3842605	2023-07-19
3842688	2023-07-26
3842729	2023-07-12
3842889	2023-07-12
3843003	2023-07-19
3843119	2023-07-26
3843284	2023-07-26
3843350	2023-07-12
3843360	2023-07-12
3843437	2023-07-26
3843678	2023-07-26
3843862	2023-07-26
3843909	2023-07-12
3843980	2023-07-12
3843991	2023-07-26
3844166	2023-07-12
3844270	2023-07-12
3844309	2023-07-19
3844350	2023-07-26
3844461	2023-07-19
3844585	2023-07-26
3844590	2023-07-26
3844624	2023-07-26
3844743	2023-07-26
3844819	2023-07-26
3844884	2023-07-26
3845033	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3845101	2023-07-19
3845104	2023-07-19
3845139	2023-07-12
3845190	2023-07-12
3845230	2023-07-12
3845466	2023-07-19
3845704	2023-07-19
3845711	2023-07-19
3845872	2023-07-12
3845917	2023-07-26
3846276	2023-07-12
3846450	2023-07-12
3846451	2023-07-19
3846505	2023-07-19
3846506	2023-07-12
3846580	2023-07-26
3846651	2023-07-19
3846869	2023-07-26
3846988	2023-07-19
3847035	2023-07-19
3847074	2023-07-12
3847077	2023-07-19
3847163	2023-07-19
3847305	2023-07-12
3847367	2023-07-19
3847406	2023-07-19
3847409	2023-07-19
3847424	2023-07-12
3847480	2023-07-19
3847601	2023-07-12
3847727	2023-07-12
3847790	2023-07-26
3847800	2023-07-26
3847970	2023-07-12
3848061	2023-07-19
3848065	2023-07-26
3848074	2023-07-12
3848142	2023-07-26
3848205	2023-07-26
3848215	2023-07-19
3848264	2023-07-19
3848274	2023-07-19
3848363	2023-07-19
3848379	2023-07-26
3848446	2023-07-12
3848490	2023-07-19
3848550	2023-07-12
3848595	2023-07-26
3848597	2023-07-19
3848598	2023-07-19
3848632	2023-07-12
3848678	2023-07-26
3848706	2023-07-19
3848710	2023-07-12
3848875	2023-07-12
3849020	2023-07-26
3849021	2023-07-26
3849178	2023-07-12
3849322	2023-07-12
3849343	2023-07-12
3849386	2023-07-19
3849402	2023-07-12
3849668	2023-07-19
3849722	2023-07-26
3849930	2023-07-12
3849933	2023-07-19
3849977	2023-07-19
3850084	2023-07-19
3850161	2023-07-26
3850174	2023-07-19
3850208	2023-07-19
3850310	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3850319	2023-07-12
3850648	2023-07-12
3850649	2023-07-12
3851057	2023-07-26
3851063	2023-07-12
3851065	2023-07-12
3851216	2023-07-26
3851283	2023-07-26
3851284	2023-07-12
3851455	2023-07-12
3851474	2023-07-19
3851494	2023-07-19
3851566	2023-07-12
3851585	2023-07-12
3851610	2023-07-19
3851624	2023-07-12
3851706	2023-07-12
3851734	2023-07-12
3851739	2023-07-19
3851758	2023-07-12
3851765	2023-07-26
3851835	2023-07-26
3851881	2023-07-12
3851923	2023-07-12
3851974	2023-07-26
3852012	2023-07-12
3852073	2023-07-12
3852270	2023-07-26
3852310	2023-07-26
3852312	2023-07-19
3852344	2023-07-26
3852568	2023-07-12
3852577	2023-07-12
3852696	2023-07-26
3853028	2023-07-19
3853029	2023-07-26
3853045	2023-07-12
3853096	2023-07-26
3853101	2023-07-19
3853219	2023-07-12
3853437	2023-07-19
3853525	2023-07-26
3853660	2023-07-26
3853773	2023-07-26
3853774	2023-07-12
3853775	2023-07-26
3853855	2023-07-12
3854125	2023-07-12
3854245	2023-07-19
3854256	2023-07-19
3854323	2023-07-19
3854365	2023-07-19
3854406	2023-07-26
3854425	2023-07-26
3854495	2023-07-12
3854499	2023-07-26
3854524	2023-07-26
3854550	2023-07-26
3854569	2023-07-26
3854609	2023-07-12
3854841	2023-07-26
3854919	2023-07-26
3854939	2023-07-12
3854983	2023-07-26
3854992	2023-07-26
3855040	2023-07-19
3855046	2023-07-12
3855056	2023-07-19
3855093	2023-07-19
3855189	2023-07-26
3855191	2023-07-19
3855217	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3855235	2023-07-19
3855455	2023-07-12
3855772	2023-07-26
3855928	2023-07-26
3855986	2023-07-26
3856053	2023-07-19
3856170	2023-07-26
3856540	2023-07-19
3856591	2023-07-26
3856617	2023-07-26
3856624	2023-07-12
3856747	2023-07-19
3857022	2023-07-12
3857099	2023-07-26
3857113	2023-07-12
3857183	2023-07-26
3857381	2023-07-12
3857386	2023-07-12
3857541	2023-07-19
3857573	2023-07-12
3857859	2023-07-19
3858034	2023-07-26
3858086	2023-07-12
3858207	2023-07-12
3858269	2023-07-26
3858472	2023-07-26
3858513	2023-07-26
3858727	2023-07-26
3858796	2023-07-12
3859085	2023-07-19
3859092	2023-07-19
3859095	2023-07-19
3859097	2023-07-26
3859151	2023-07-26
3859281	2023-07-26
3859286	2023-07-19
3859391	2023-07-19
3859393	2023-07-26
3859463	2023-07-19
3859508	2023-07-19
3859879	2023-07-12
3859880	2023-07-19
3859895	2023-07-26
3860070	2023-07-19
3860094	2023-07-12
3860107	2023-07-26
3860163	2023-07-12
3860209	2023-07-19
3860445	2023-07-19
3860806	2023-07-12
3860852	2023-07-19
3860987	2023-07-19
3861158	2023-07-12
3861249	2023-07-26
3861282	2023-07-19
3861303	2023-07-12
3861527	2023-07-19
3861690	2023-07-12
3861720	2023-07-26
3861846	2023-07-12
3861955	2023-07-26
3861963	2023-07-19
3862305	2023-07-12
3862388	2023-07-26
3862480	2023-07-12
3862846	2023-07-26
3862858	2023-07-26
3862864	2023-07-12
3862909	2023-07-19
3862982	2023-07-19
3863102	2023-07-26
3863174	2023-07-12

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3863378	2023-07-19
3863433	2023-07-12
3863487	2023-07-26
3863488	2023-07-26
3863510	2023-07-12
3863556	2023-07-19
3863725	2023-07-26
3863877	2023-07-26
3863900	2023-07-26
3864017	2023-07-26
3864067	2023-07-26
3864262	2023-07-12
3864283	2023-07-19
3864298	2023-07-19
3864300	2023-07-26
3864360	2023-07-19
3864387	2023-07-19
3864464	2023-07-19
3864721	2023-07-12
3864745	2023-07-12
3864809	2023-07-19
3864858	2023-07-19
3864989	2023-07-19
3865088	2023-07-26
3865092	2023-07-12
3865097	2023-07-12
3865104	2023-07-19
3865196	2023-07-19
3865305	2023-07-12
3865320	2023-07-19
3865321	2023-07-26
3865441	2023-07-12
3865477	2023-07-12
3865574	2023-07-19
3865657	2023-07-19
3865716	2023-07-12
3865740	2023-07-26
3865933	2023-07-26
3866050	2023-07-26
3866065	2023-07-12
3866164	2023-07-19
3866282	2023-07-19
3866392	2023-07-19
3866432	2023-07-26
3866495	2023-07-19
3866499	2023-07-19
3866618	2023-07-12
3866664	2023-07-19
3866703	2023-07-12
3866909	2023-07-19
3866912	2023-07-12
3867026	2023-07-19
3867081	2023-07-12
3867112	2023-07-12
3867122	2023-07-19
3867163	2023-07-12
3867166	2023-07-19
3867481	2023-07-26
3867482	2023-07-19
3867603	2023-07-19
3867659	2023-07-19
3867717	2023-07-12
3867719	2023-07-19
3867727	2023-07-12
3867804	2023-07-12
3867813	2023-07-26
3867871	2023-07-12
3867937	2023-07-19
3867960	2023-07-26
3867976	2023-07-26
3867994	2023-07-19
3868180	2023-07-12

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3868195	2023-07-19
3868209	2023-07-26
3868234	2023-07-12
3868286	2023-07-19
3868297	2023-07-19
3868316	2023-07-19
3868664	2023-07-26
3868665	2023-07-12
3868670	2023-07-12
3868692	2023-07-26
3868700	2023-07-12
3868775	2023-07-12
3868970	2023-07-12
3869004	2023-07-19
3869033	2023-07-19
3869094	2023-07-12
3869133	2023-07-19
3869136	2023-07-12
3869258	2023-07-19
3869327	2023-07-26
3869334	2023-07-12
3869383	2023-07-19
3869407	2023-07-12
3869507	2023-07-12
3869592	2023-07-12
3869625	2023-07-26
3869643	2023-07-19
3869739	2023-07-26
3869741	2023-07-26
3869797	2023-07-19
3869889	2023-07-26
3870071	2023-07-19
3870337	2023-07-12
3870582	2023-07-19
3870618	2023-07-12
3870626	2023-07-12
3870751	2023-07-26
3870839	2023-07-12
3870886	2023-07-12
3870916	2023-07-12
3871178	2023-07-19
3871199	2023-07-19
3871356	2023-07-26
3871371	2023-07-19
3871458	2023-07-19
3871466	2023-07-12
3871561	2023-07-12
3871606	2023-07-26
3871607	2023-07-26
3871624	2023-07-19
3871727	2023-07-26
3871849	2023-07-26
3871858	2023-07-19
3871881	2023-07-26
3871902	2023-07-19
3871910	2023-07-26
3872082	2023-07-19
3872112	2023-07-19
3872128	2023-07-26
3872237	2023-07-26
3872262	2023-07-19
3872295	2023-07-12
3872583	2023-07-19
3872596	2023-07-19
3872640	2023-07-19
3872776	2023-07-12
3872927	2023-07-26
3873145	2023-07-19
3873156	2023-07-19
3873472	2023-07-12
3873546	2023-07-12
3873691	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3873822	2023-07-12
3873840	2023-07-26
3874096	2023-07-12
3874155	2023-07-19
3874220	2023-07-12
3874525	2023-07-26
3874528	2023-07-12
3874592	2023-07-12
3874600	2023-07-19
3874791	2023-07-19
3874801	2023-07-26
3874839	2023-07-12
3875005	2023-07-26
3875164	2023-07-26
3875275	2023-07-19
3875301	2023-07-26
3875361	2023-07-19
3875362	2023-07-26
3875372	2023-07-26
3875587	2023-07-12
3875622	2023-07-26
3875651	2023-07-12
3875654	2023-07-19
3875687	2023-07-19
3875689	2023-07-26
3875707	2023-07-19
3875727	2023-07-19
3875789	2023-07-12
3875798	2023-07-12
3875820	2023-07-26
3875882	2023-07-26
3875915	2023-07-19
3875939	2023-07-26
3875953	2023-07-12
3876064	2023-07-26
3876078	2023-07-26
3876084	2023-07-26
3876123	2023-07-26
3876227	2023-07-12
3876265	2023-07-12
3876271	2023-07-19
3876455	2023-07-26
3876582	2023-07-26
3876809	2023-07-12
3876812	2023-07-12
3877132	2023-07-26
3877201	2023-07-12
3877246	2023-07-12
3877363	2023-07-26
3877388	2023-07-26
3877582	2023-07-19
3877618	2023-07-19
3877645	2023-07-19
3877651	2023-07-12
3877757	2023-07-26
3877829	2023-07-26
3877978	2023-07-12
3877979	2023-07-12
3878000	2023-07-19
3878011	2023-07-19
3878158	2023-07-26
3878159	2023-07-19
3878530	2023-07-12
3878566	2023-07-12
3878573	2023-07-12
3878659	2023-07-19
3878708	2023-07-19
3878734	2023-07-19
3878754	2023-07-26
3879104	2023-07-26
3879121	2023-07-26
3879137	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3879280	2023-07-19
3879320	2023-07-12
3879390	2023-07-26
3879612	2023-07-19
3879730	2023-07-19
3879835	2023-07-26
3879897	2023-07-19
3879901	2023-07-12
3880097	2023-07-12
3880295	2023-07-12
3880447	2023-07-19
3880540	2023-07-12
3880578	2023-07-19
3880594	2023-07-12
3880619	2023-07-19
3880749	2023-07-26
3880895	2023-07-12
3880940	2023-07-26
3880993	2023-07-19
3881065	2023-07-19
3881509	2023-07-26
3881607	2023-07-26
3881675	2023-07-12
3881676	2023-07-12
3881691	2023-07-12
3881895	2023-07-26
3881958	2023-07-19
3882112	2023-07-26
3882129	2023-07-12
3882213	2023-07-12
3882383	2023-07-26
3882426	2023-07-19
3882447	2023-07-12
3882533	2023-07-19
3882540	2023-07-19
3882590	2023-07-19
3882602	2023-07-26
3882653	2023-07-12
3882679	2023-07-19
3882870	2023-07-19
3882893	2023-07-19
3882961	2023-07-26
3883023	2023-07-19
3883045	2023-07-26
3883054	2023-07-12
3883128	2023-07-19
3883289	2023-07-19
3883482	2023-07-19
3883659	2023-07-19
3883765	2023-07-26
3883822	2023-07-12
3883918	2023-07-19
3883966	2023-07-12
3883978	2023-07-19
3884522	2023-07-12
3884648	2023-07-12
3884816	2023-07-12
3884832	2023-07-19
3884995	2023-07-26
3885139	2023-07-12
3885184	2023-07-19
3885290	2023-07-12
3885313	2023-07-19
3885471	2023-07-19
3885511	2023-07-12
3885525	2023-07-26
3885538	2023-07-26
3885578	2023-07-12
3885583	2023-07-12
3885593	2023-07-19
3885607	2023-07-12
3885613	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3885853	2023-07-26
3885862	2023-07-12
3886066	2023-07-26
3886071	2023-07-19
3886277	2023-07-19
3886280	2023-07-26
3886406	2023-07-19
3886700	2023-07-12
3886770	2023-07-19
3886857	2023-07-26
3887049	2023-07-12
3887107	2023-07-26
3887170	2023-07-12
3887458	2023-07-19
3887483	2023-07-12
3887592	2023-07-12
3887785	2023-07-26
3887963	2023-07-19
3888130	2023-07-12
3888400	2023-07-19
3888515	2023-07-19
3888824	2023-07-26
3888837	2023-07-19
3888857	2023-07-19
3888869	2023-07-26
3888872	2023-07-19
3888885	2023-07-26
3888914	2023-07-19
3888990	2023-07-12
3889037	2023-07-26
3889157	2023-07-26
3889163	2023-07-19
3889210	2023-07-26
3889366	2023-07-12
3889417	2023-07-26
3889452	2023-07-12
3889467	2023-07-12
3889535	2023-07-26
3889541	2023-07-26
3890054	2023-07-19
3890090	2023-07-12
3890185	2023-07-19
3890186	2023-07-26
3890193	2023-07-26
3890283	2023-07-26
3890289	2023-07-19
3890350	2023-07-12
3890448	2023-07-19
3890479	2023-07-12
3890606	2023-07-26
3890670	2023-07-26
3890822	2023-07-26
3890853	2023-07-19
3890944	2023-07-12
3891025	2023-07-12
3891060	2023-07-19
3891068	2023-07-19
3891136	2023-07-19
3891368	2023-07-26
3891394	2023-07-19
3891528	2023-07-12
3891573	2023-07-12
3891648	2023-07-26
3891743	2023-07-19
3891744	2023-07-26
3891746	2023-07-12
3891860	2023-07-12
3891923	2023-07-12
3891955	2023-07-12
3892017	2023-07-26
3892071	2023-07-26
3892252	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3892443	2023-07-19
3892509	2023-07-26
3892514	2023-07-26
3892556	2023-07-12
3892561	2023-07-19
3892759	2023-07-26
3892791	2023-07-26
3892853	2023-07-12
3892914	2023-07-12
3892921	2023-07-26
3893097	2023-07-26
3893098	2023-07-26
3893114	2023-07-19
3893119	2023-07-26
3893270	2023-07-19
3893314	2023-07-26
3893324	2023-07-19
3893378	2023-07-12
3893403	2023-07-19
3893417	2023-07-12
3893418	2023-07-26
3893525	2023-07-26
3893974	2023-07-19
3894321	2023-07-19
3894664	2023-07-26
3894665	2023-07-26
3894743	2023-07-12
3894745	2023-07-19
3894768	2023-07-12
3894773	2023-07-12
3894981	2023-07-12
3895161	2023-07-26
3895217	2023-07-26
3895330	2023-07-26
3895412	2023-07-26
3895449	2023-07-19
3895588	2023-07-26
3895778	2023-07-12
3895869	2023-07-19
3895990	2023-07-26
3895996	2023-07-19
3896003	2023-07-19
3896008	2023-07-19
3896054	2023-07-12
3896180	2023-07-26
3896268	2023-07-19
3896289	2023-07-26
3896388	2023-07-26
3896476	2023-07-26
3896560	2023-07-26
3896655	2023-07-26
3896665	2023-07-26
3896676	2023-07-19
3896709	2023-07-26
3896711	2023-07-26
3896838	2023-07-26
3896909	2023-07-26
3896934	2023-07-12
3896943	2023-07-19
3897013	2023-07-26
3897057	2023-07-12
3897329	2023-07-26
3897874	2023-07-12
3898054	2023-07-26
3898119	2023-07-12
3898193	2023-07-26
3898264	2023-07-12
3898275	2023-07-19
3898327	2023-07-19
3898332	2023-07-26
3898413	2023-07-19
3898504	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3898718	2023-07-19
3899255	2023-07-26
3899277	2023-07-19
3899286	2023-07-19
3900175	2023-07-19
3900206	2023-07-19
3900267	2023-07-19
3900289	2023-07-12
3900312	2023-07-12
3900324	2023-07-19
3900330	2023-07-12
3900440	2023-07-19
3900481	2023-07-26
3900660	2023-07-19
3900785	2023-07-26
3900808	2023-07-12
3901116	2023-07-26
3901130	2023-07-12
3901348	2023-07-12
3901349	2023-07-12
3901350	2023-07-19
3901401	2023-07-19
3901433	2023-07-12
3901458	2023-07-19
3901578	2023-07-19
3902038	2023-07-19
3902326	2023-07-12
3902426	2023-07-12
3902455	2023-07-26
3902461	2023-07-12
3902602	2023-07-12
3902650	2023-07-19
3902670	2023-07-12
3902677	2023-07-26
3902969	2023-07-26
3903000	2023-07-12
3903049	2023-07-12
3903216	2023-07-19
3903423	2023-07-19
3903442	2023-07-19
3903741	2023-07-19
3903920	2023-07-19
3904101	2023-07-26
3904170	2023-07-12
3904197	2023-07-26
3904227	2023-07-19
3904454	2023-07-19
3904539	2023-07-19
3904727	2023-07-12
3905240	2023-07-19
3905267	2023-07-12
3905434	2023-07-19
3905647	2023-07-26
3905671	2023-07-12
3905862	2023-07-19
3905863	2023-07-19
3905917	2023-07-26
3905925	2023-07-12
3905994	2023-07-26
3906090	2023-07-19
3906092	2023-07-26
3906165	2023-07-19
3906356	2023-07-26
3906641	2023-07-12
3906867	2023-07-12
3906870	2023-07-26
3906971	2023-07-12
3907075	2023-07-12
3907175	2023-07-26
3907346	2023-07-12
3907351	2023-07-12
3907418	2023-07-12

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3907419	2023-07-26
3907870	2023-07-12
3907882	2023-07-26
3907977	2023-07-26
3908009	2023-07-26
3908072	2023-07-26
3908073	2023-07-12
3908097	2023-07-26
3908176	2023-07-12
3908566	2023-07-26
3908719	2023-07-12
3908749	2023-07-12
3908787	2023-07-19
3908797	2023-07-19
3908799	2023-07-19
3908928	2023-07-12
3909164	2023-07-26
3909203	2023-07-26
3909208	2023-07-19
3909549	2023-07-26
3909634	2023-07-19
3909655	2023-07-12
3909696	2023-07-12
3909785	2023-07-26
3909816	2023-07-19
3910032	2023-07-12
3910156	2023-07-19
3910207	2023-07-26
3910216	2023-07-26
3910249	2023-07-12
3910460	2023-07-19
3910465	2023-07-12
3910484	2023-07-26
3910881	2023-07-26
3910886	2023-07-26
3910968	2023-07-19
3911494	2023-07-19
3911546	2023-07-19
3911908	2023-07-12
3911922	2023-07-12
3911932	2023-07-26
3911956	2023-07-12
3912002	2023-07-19
3912048	2023-07-19
3912192	2023-07-12
3912379	2023-07-19
3912422	2023-07-26
3912539	2023-07-26
3912574	2023-07-26
3912673	2023-07-12
3912703	2023-07-12
3912742	2023-07-26
3912819	2023-07-12
3912840	2023-07-19
3912878	2023-07-12
3912880	2023-07-12
3912926	2023-07-26
3913160	2023-07-12
3913184	2023-07-12
3913185	2023-07-26
3913270	2023-07-26
3913732	2023-07-26
3913736	2023-07-26
3913869	2023-07-26
3913939	2023-07-12
3913966	2023-07-12
3913998	2023-07-26
3914306	2023-07-19
3914497	2023-07-12
3914514	2023-07-12
3914799	2023-07-26
3914919	2023-07-12

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3914975	2023-07-26
3914999	2023-07-26
3915097	2023-07-12
3915115	2023-07-19
3915179	2023-07-26
3915194	2023-07-19
3915205	2023-07-26
3915213	2023-07-19
3915393	2023-07-26
3915534	2023-07-26
3915689	2023-07-19
3915744	2023-07-12
3915815	2023-07-19
3915837	2023-07-12
3916059	2023-07-26
3916067	2023-07-12
3916157	2023-07-12
3916185	2023-07-12
3916240	2023-07-26
3916310	2023-07-26
3916311	2023-07-26
3916410	2023-07-26
3916542	2023-07-19
3916661	2023-07-19
3916880	2023-07-12
3917005	2023-07-26
3917021	2023-07-26
3917140	2023-07-19
3917214	2023-07-12
3917304	2023-07-19
3917414	2023-07-26
3917416	2023-07-26
3917554	2023-07-19
3917731	2023-07-19
3917740	2023-07-26
3917769	2023-07-12
3917834	2023-07-19
3918113	2023-07-26
3918146	2023-07-19
3918160	2023-07-12
3918718	2023-07-12
3919041	2023-07-19
3919269	2023-07-12
3919441	2023-07-26
3919533	2023-07-12
3919569	2023-07-26
3919685	2023-07-12
3920316	2023-07-26
3920510	2023-07-26
3920976	2023-07-19
3921027	2023-07-19
3921201	2023-07-19
3921219	2023-07-12
3921278	2023-07-12
3921281	2023-07-26
3921393	2023-07-19
3921484	2023-07-19
3921500	2023-07-19
3921543	2023-07-12
3921555	2023-07-12
3921609	2023-07-12
3921660	2023-07-12
3921822	2023-07-19
3921855	2023-07-26
3921934	2023-07-26
3922055	2023-07-19
3922336	2023-07-12
3922366	2023-07-26
3922479	2023-07-19
3922775	2023-07-12
3922778	2023-07-26
3922789	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3923008	2023-07-26
3923142	2023-07-19
3923337	2023-07-12
3923349	2023-07-19
3923414	2023-07-12
3923571	2023-07-19
3923724	2023-07-26
3923752	2023-07-12
3923911	2023-07-12
3923921	2023-07-26
3924040	2023-07-12
3924151	2023-07-12
3924274	2023-07-19
3924313	2023-07-26
3924512	2023-07-12
3924577	2023-07-26
3924597	2023-07-19
3925158	2023-07-19
3925190	2023-07-12
3925202	2023-07-19
3925245	2023-07-12
3925398	2023-07-12
3925571	2023-07-26
3925655	2023-07-12
3925718	2023-07-26
3925797	2023-07-12
3925799	2023-07-12
3925805	2023-07-26
3925816	2023-07-26
3925960	2023-07-26
3926140	2023-07-26
3926263	2023-07-26
3926264	2023-07-26
3926304	2023-07-26
3926648	2023-07-12
3926750	2023-07-12
3926753	2023-07-12
3926782	2023-07-12
3926823	2023-07-26
3926873	2023-07-12
3926970	2023-07-12
3927071	2023-07-19
3927280	2023-07-12
3927425	2023-07-12
3927481	2023-07-19
3927540	2023-07-19
3927621	2023-07-19
3927918	2023-07-26
3927988	2023-07-12
3928236	2023-07-26
3928400	2023-07-19
3928411	2023-07-19
3928425	2023-07-19
3928659	2023-07-26
3928881	2023-07-26
3928947	2023-07-26
3928967	2023-07-26
3929038	2023-07-26
3929173	2023-07-19
3929244	2023-07-12
3929370	2023-07-12
3929380	2023-07-12
3929381	2023-07-12
3929424	2023-07-26
3929453	2023-07-26
3929514	2023-07-19
3929537	2023-07-26
3929638	2023-07-19
3929639	2023-07-19
3929926	2023-07-12
3930012	2023-07-12
3930065	2023-07-12

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3930105	2023-07-26
3930233	2023-07-12
3930339	2023-07-19
3930356	2023-07-12
3930620	2023-07-19
3930829	2023-07-19
3930913	2023-07-26
3930970	2023-07-26
3931022	2023-07-19
3931026	2023-07-12
3931402	2023-07-26
3931674	2023-07-19
3931799	2023-07-19
3932154	2023-07-26
3932279	2023-07-12
3932470	2023-07-12
3932479	2023-07-26
3932677	2023-07-12
3932906	2023-07-12
3933127	2023-07-12
3933128	2023-07-19
3933159	2023-07-26
3933223	2023-07-19
3933268	2023-07-26
3933520	2023-07-26
3933573	2023-07-12
3933582	2023-07-19
3933838	2023-07-12
3933964	2023-07-19
3934012	2023-07-12
3934109	2023-07-26
3934114	2023-07-26
3934133	2023-07-26
3934217	2023-07-12
3934285	2023-07-26
3934380	2023-07-19
3934571	2023-07-19
3934590	2023-07-19
3934721	2023-07-12
3934851	2023-07-26
3934865	2023-07-19
3934869	2023-07-12
3935100	2023-07-12
3935219	2023-07-19
3935222	2023-07-19
3935242	2023-07-26
3935267	2023-07-12
3935438	2023-07-12
3935611	2023-07-19
3935673	2023-07-12
3935864	2023-07-19
3936087	2023-07-26
3936091	2023-07-19
3936302	2023-07-12
3936317	2023-07-26
3936689	2023-07-26
3936715	2023-07-26
3937349	2023-07-26
3937419	2023-07-19
3937568	2023-07-26
3937813	2023-07-12
3937833	2023-07-12
3937839	2023-07-26
3938091	2023-07-12
3938199	2023-07-26
3938235	2023-07-26
3938251	2023-07-19
3938258	2023-07-12
3938262	2023-07-19
3938610	2023-07-12
3939121	2023-07-26
3939383	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3939396	2023-07-12
3939397	2023-07-12
3939450	2023-07-26
3939451	2023-07-26
3939452	2023-07-26
3939453	2023-07-26
3939466	2023-07-12
3939552	2023-07-12
3939711	2023-07-12
3939790	2023-07-12
3939814	2023-07-26
3939980	2023-07-26
3940336	2023-07-12
3940572	2023-07-26
3941011	2023-07-12
3941014	2023-07-26
3941201	2023-07-19
3941319	2023-07-19
3941359	2023-07-12
3941387	2023-07-12
3941388	2023-07-19
3941636	2023-07-26
3941681	2023-07-19
3941923	2023-07-12
3942170	2023-07-26
3942444	2023-07-19
3942751	2023-07-26
3942765	2023-07-19
3942850	2023-07-26
3943228	2023-07-19
3943272	2023-07-12
3943323	2023-07-12
3943572	2023-07-26
3943608	2023-07-12
3943671	2023-07-12
3943684	2023-07-19
3943777	2023-07-26
3943799	2023-07-26
3944326	2023-07-12
3944572	2023-07-19
3944583	2023-07-12
3944588	2023-07-26
3944597	2023-07-12
3944656	2023-07-12
3944661	2023-07-12
3944843	2023-07-26
3944907	2023-07-12
3945008	2023-07-12
3945084	2023-07-12
3945122	2023-07-19
3945292	2023-07-12
3945307	2023-07-26
3945442	2023-07-12
3945711	2023-07-12
3945832	2023-07-26
3945926	2023-07-19
3945947	2023-07-26
3945978	2023-07-12
3946048	2023-07-12
3946145	2023-07-26
3946510	2023-07-26
3946647	2023-07-12
3946877	2023-07-19
3946950	2023-07-12
3947030	2023-07-12
3947040	2023-07-12
3947164	2023-07-26
3947188	2023-07-26
3947501	2023-07-12
3947806	2023-07-12
3947818	2023-07-12
3947992	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3948609	2023-07-12
3948652	2023-07-19
3948848	2023-07-19
3949038	2023-07-26
3949199	2023-07-26
3949308	2023-07-26
3949345	2023-07-19
3949359	2023-07-26
3949571	2023-07-19
3949664	2023-07-26
3949893	2023-07-26
3950268	2023-07-26
3950378	2023-07-12
3950412	2023-07-19
3950468	2023-07-26
3950541	2023-07-26
3950555	2023-07-19
3950819	2023-07-19
3950827	2023-07-26
3950868	2023-07-19
3951092	2023-07-12
3951121	2023-07-19
3951160	2023-07-12
3951278	2023-07-19
3951314	2023-07-19
3951385	2023-07-19
3951799	2023-07-12
3952021	2023-07-26
3952185	2023-07-26
3952315	2023-07-19
3952506	2023-07-26
3952690	2023-07-19
3952800	2023-07-12
3952930	2023-07-26
3953101	2023-07-12
3953156	2023-07-26
3953341	2023-07-26
3953356	2023-07-26
3953504	2023-07-12
3953527	2023-07-19
3953599	2023-07-12
3953717	2023-07-19
3953780	2023-07-19
3954029	2023-07-26
3954332	2023-07-26
3954398	2023-07-12
3954407	2023-07-12
3954432	2023-07-19
3954498	2023-07-19
3954664	2023-07-26
3954719	2023-07-26
3954748	2023-07-19
3954825	2023-07-26
3955123	2023-07-19
3955608	2023-07-12
3955656	2023-07-19
3955682	2023-07-19
3955694	2023-07-12
3955778	2023-07-19
3955807	2023-07-26
3956187	2023-07-12
3956250	2023-07-12
3956420	2023-07-26
3956455	2023-07-26
3956584	2023-07-26
3956712	2023-07-19
3956763	2023-07-19
3956873	2023-07-12
3956960	2023-07-19
3957058	2023-07-26
3957144	2023-07-26
3957561	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3958116	2023-07-19
3958420	2023-07-19
3958445	2023-07-19
3958523	2023-07-19
3958818	2023-07-12
3959235	2023-07-26
3959295	2023-07-26
3959457	2023-07-12
3959688	2023-07-19
3959808	2023-07-12
3960087	2023-07-12
3960111	2023-07-26
3960209	2023-07-19
3960299	2023-07-12
3960317	2023-07-12
3960433	2023-07-19
3960435	2023-07-19
3960436	2023-07-19
3960509	2023-07-19
3960541	2023-07-12
3960553	2023-07-19
3960558	2023-07-19
3960623	2023-07-12
3960801	2023-07-12
3960935	2023-07-26
3961031	2023-07-12
3961115	2023-07-12
3961160	2023-07-19
3961271	2023-07-19
3961381	2023-07-26
3961467	2023-07-26
3961522	2023-07-19
3961683	2023-07-26
3961684	2023-07-26
3962043	2023-07-12
3962120	2023-07-12
3962351	2023-07-12
3962593	2023-07-26
3962613	2023-07-26
3962723	2023-07-19
3962742	2023-07-12
3962797	2023-07-26
3962801	2023-07-12
3962845	2023-07-12
3963196	2023-07-12
3963197	2023-07-26
3963229	2023-07-19
3963415	2023-07-19
3963490	2023-07-19
3963757	2023-07-19
3963762	2023-07-19
3963857	2023-07-12
3964106	2023-07-12
3964132	2023-07-19
3964301	2023-07-12
3964348	2023-07-26
3964393	2023-07-26
3964396	2023-07-19
3964411	2023-07-12
3964422	2023-07-26
3964423	2023-07-26
3964462	2023-07-12
3964603	2023-07-26
3964994	2023-07-19
3965263	2023-07-26
3965866	2023-07-12
3966077	2023-07-26
3966139	2023-07-12
3966218	2023-07-26
3966356	2023-07-19
3966374	2023-07-19
3966378	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3966458	2023-07-26
3966515	2023-07-19
3966577	2023-07-19
3966872	2023-07-19
3967136	2023-07-19
3967263	2023-07-26
3967266	2023-07-12
3967418	2023-07-12
3967508	2023-07-12
3967567	2023-07-12
3967575	2023-07-12
3967588	2023-07-26
3967591	2023-07-12
3967647	2023-07-19
3967661	2023-07-26
3967671	2023-07-12
3967703	2023-07-26
3967845	2023-07-12
3967945	2023-07-26
3967978	2023-07-12
3968163	2023-07-19
3968199	2023-07-19
3968211	2023-07-12
3968228	2023-07-12
3968374	2023-07-26
3968506	2023-07-26
3968560	2023-07-12
3968580	2023-07-26
3968665	2023-07-12
3968814	2023-07-26
3968862	2023-07-12
3968876	2023-07-12
3968935	2023-07-26
3968936	2023-07-26
3969100	2023-07-12
3969155	2023-07-19
3969185	2023-07-12
3969217	2023-07-26
3969219	2023-07-26
3969254	2023-07-12
3969265	2023-07-12
3969304	2023-07-26
3969305	2023-07-12
3969486	2023-07-12
3969673	2023-07-12
3969674	2023-07-12
3969708	2023-07-12
3969710	2023-07-12
3969741	2023-07-12
3969817	2023-07-12
3969820	2023-07-26
3969916	2023-07-12
3969941	2023-07-12
3970270	2023-07-26
3970452	2023-07-12
3970482	2023-07-26
3970485	2023-07-19
3970509	2023-07-19
3970562	2023-07-12
3970579	2023-07-26
3970624	2023-07-19
3970677	2023-07-26
3970900	2023-07-26
3971000	2023-07-12
3971095	2023-07-19
3971241	2023-07-26
3971369	2023-07-19
3971371	2023-07-12
3971377	2023-07-12
3971450	2023-07-19
3971497	2023-07-12
3971508	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3971531	2023-07-12
3971534	2023-07-26
3971678	2023-07-12
3971826	2023-07-19
3971854	2023-07-12
3971982	2023-07-26
3971995	2023-07-12
3972098	2023-07-26
3972176	2023-07-19
3972207	2023-07-26
3972229	2023-07-26
3972374	2023-07-12
3972389	2023-07-12
3972435	2023-07-19
3972454	2023-07-19
3972468	2023-07-12
3972717	2023-07-12
3972771	2023-07-12
3972820	2023-07-12
3972856	2023-07-12
3972864	2023-07-12
3972879	2023-07-12
3972929	2023-07-19
3973119	2023-07-12
3973167	2023-07-12
3973170	2023-07-12
3973176	2023-07-26
3973200	2023-07-26
3973391	2023-07-19
3973499	2023-07-26
3973565	2023-07-19
3973598	2023-07-26
3973741	2023-07-12
3973827	2023-07-12
3973922	2023-07-26
3973998	2023-07-26
3974072	2023-07-19
3974073	2023-07-19
3974154	2023-07-19
3974191	2023-07-12
3974208	2023-07-26
3974249	2023-07-12
3974264	2023-07-19
3974269	2023-07-12
3974274	2023-07-19
3974355	2023-07-26
3974504	2023-07-26
3974576	2023-07-26
3974677	2023-07-26
3974720	2023-07-26
3974724	2023-07-26
3974841	2023-07-26
3974938	2023-07-19
3975358	2023-07-19
3975361	2023-07-19
3975430	2023-07-12
3975502	2023-07-26
3975588	2023-07-12
3975798	2023-07-26
3975850	2023-07-12
3975865	2023-07-12
3975992	2023-07-19
3976128	2023-07-12
3976294	2023-07-19
3976302	2023-07-19
3976337	2023-07-12
3976343	2023-07-19
3976357	2023-07-12
3976358	2023-07-12
3976436	2023-07-12
3976492	2023-07-26
3976557	2023-07-12

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3976596	2023-07-19
3976684	2023-07-12
3976844	2023-07-12
3976890	2023-07-12
3976911	2023-07-19
3976913	2023-07-19
3976949	2023-07-12
3977029	2023-07-26
3977094	2023-07-19
3977193	2023-07-12
3977217	2023-07-12
3977416	2023-07-12
3977425	2023-07-12
3977432	2023-07-26
3977486	2023-07-26
3977528	2023-07-19
3977603	2023-07-12
3977763	2023-07-26
3977778	2023-07-19
3977783	2023-07-26
3977794	2023-07-19
3977800	2023-07-12
3977817	2023-07-12
3977886	2023-07-12
3978213	2023-07-12
3978289	2023-07-12
3978466	2023-07-12
3978469	2023-07-26
3978617	2023-07-26
3978794	2023-07-12
3978810	2023-07-12
3978846	2023-07-19
3978924	2023-07-19
3978940	2023-07-12
3979010	2023-07-12
3979040	2023-07-19
3979042	2023-07-12
3979054	2023-07-12
3979208	2023-07-19
3979911	2023-07-26
3979948	2023-07-26
3980134	2023-07-26
3980137	2023-07-26
3980141	2023-07-26
3980172	2023-07-26
3980174	2023-07-19
3980190	2023-07-19
3980202	2023-07-26
3980207	2023-07-26
3980311	2023-07-26
3980372	2023-07-26
3980413	2023-07-19
3980627	2023-07-12
3980629	2023-07-26
3980639	2023-07-12
3980640	2023-07-26
3980657	2023-07-26
3980685	2023-07-26
3980733	2023-07-19
3980749	2023-07-26
3980751	2023-07-26
3980773	2023-07-12
3980855	2023-07-19
3980968	2023-07-12
3981253	2023-07-12
3981266	2023-07-19
3981267	2023-07-12
3981357	2023-07-26
3981520	2023-07-26
3981521	2023-07-26
3981576	2023-07-26
3981616	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3981630	2023-07-12
3981635	2023-07-19
3981641	2023-07-26
3981660	2023-07-19
3981665	2023-07-19
3981836	2023-07-12
3981848	2023-07-19
3981885	2023-07-12
3981888	2023-07-12
3981897	2023-07-12
3981969	2023-07-19
3981991	2023-07-19
3982043	2023-07-26
3982139	2023-07-26
3982200	2023-07-19
3982201	2023-07-26
3982202	2023-07-19
3982384	2023-07-26
3982568	2023-07-12
3982584	2023-07-19
3982634	2023-07-26
3982901	2023-07-12
3982924	2023-07-26
3983022	2023-07-26
3983146	2023-07-12
3983200	2023-07-12
3983270	2023-07-19
3983271	2023-07-26
3983511	2023-07-12
3983512	2023-07-12
3983514	2023-07-12
3983515	2023-07-12
3983571	2023-07-12
3983595	2023-07-19
3983618	2023-07-26
3983669	2023-07-12
3983727	2023-07-26
3983759	2023-07-26
3983790	2023-07-19
3983852	2023-07-12
3984160	2023-07-26
3984354	2023-07-26
3984398	2023-07-12
3984468	2023-07-19
3984477	2023-07-19
3984664	2023-07-19
3984673	2023-07-26
3984696	2023-07-12
3984707	2023-07-26
3984791	2023-07-26
3985152	2023-07-12
3985435	2023-07-26
3985745	2023-07-12
3985763	2023-07-12
3985864	2023-07-12
3985950	2023-07-19
3986143	2023-07-26
3986156	2023-07-12
3986166	2023-07-12
3986203	2023-07-26
3986350	2023-07-12
3986503	2023-07-19
3986544	2023-07-12
3986596	2023-07-12
3986658	2023-07-19
3986692	2023-07-19
3986706	2023-07-26
3986813	2023-07-26
3986974	2023-07-26
3987088	2023-07-26
3987129	2023-07-19
3987133	2023-07-12

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3987137	2023-07-12
3987160	2023-07-26
3987243	2023-07-26
3987323	2023-07-12
3987655	2023-07-26
3987686	2023-07-26
3987853	2023-07-19
3987953	2023-07-12
3987986	2023-07-12
3988077	2023-07-12
3988193	2023-07-19
3988200	2023-07-19
3988252	2023-07-26
3988303	2023-07-26
3988395	2023-07-12
3988465	2023-07-26
3988471	2023-07-26
3988609	2023-07-26
3988739	2023-07-26
3988957	2023-07-19
3988962	2023-07-12
3989126	2023-07-26
3989268	2023-07-12
3989293	2023-07-26
3989479	2023-07-19
3989485	2023-07-26
3989643	2023-07-26
3989684	2023-07-26
3989901	2023-07-19
3990171	2023-07-26
3990214	2023-07-26
3990233	2023-07-12
3990279	2023-07-26
3990292	2023-07-26
3990316	2023-07-26
3990389	2023-07-19
3990393	2023-07-12
3990422	2023-07-19
3990429	2023-07-26
3990540	2023-07-26
3990705	2023-07-19
3990725	2023-07-12
3990791	2023-07-12
3990839	2023-07-12
3990881	2023-07-12
3990999	2023-07-19
3991004	2023-07-19
3991066	2023-07-12
3991194	2023-07-12
3991214	2023-07-26
3991596	2023-07-12
3991651	2023-07-19
3991670	2023-07-26
3991882	2023-07-12
3991884	2023-07-19
3991900	2023-07-19
3992054	2023-07-19
3992065	2023-07-26
3992072	2023-07-19
3992308	2023-07-26
3992379	2023-07-12
3992410	2023-07-19
3992425	2023-07-26
3992782	2023-07-26
3992810	2023-07-12
3992852	2023-07-19
3993003	2023-07-12
3993388	2023-07-19
3993683	2023-07-26
3993699	2023-07-26
3993731	2023-07-26
3993887	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3993955	2023-07-26
3993998	2023-07-26
3994022	2023-07-26
3994057	2023-07-26
3994206	2023-07-19
3994340	2023-07-26
3994344	2023-07-19
3994352	2023-07-19
3994368	2023-07-12
3994370	2023-07-26
3994393	2023-07-26
3994457	2023-07-26
3994466	2023-07-19
3994489	2023-07-26
3994516	2023-07-19
3994518	2023-07-19
3994546	2023-07-26
3994968	2023-07-19
3995046	2023-07-19
3995278	2023-07-19
3995293	2023-07-19
3995335	2023-07-19
3995419	2023-07-26
3995636	2023-07-12
3995637	2023-07-12
3995816	2023-07-19
3996121	2023-07-19
3996367	2023-07-26
3996410	2023-07-26
3996758	2023-07-26
3996854	2023-07-26
3996901	2023-07-26
3996926	2023-07-19
3996985	2023-07-12
3997017	2023-07-19
3997035	2023-07-19
3997240	2023-07-12
3997273	2023-07-26
3997284	2023-07-26
3997285	2023-07-26
3997334	2023-07-26
3997425	2023-07-26
3998033	2023-07-26
3998096	2023-07-19
3998139	2023-07-26
3998199	2023-07-26
3998505	2023-07-19
3998708	2023-07-19
3998736	2023-07-26
3998764	2023-07-19
3998787	2023-07-26
3998907	2023-07-19
3999080	2023-07-26
3999248	2023-07-26
3999393	2023-07-26
3999456	2023-07-12
3999489	2023-07-26
3999789	2023-07-26
4000129	2023-07-19
4000311	2023-07-26
4000407	2023-07-12
4000464	2023-07-26
4000680	2023-07-12
4000707	2023-07-12
4000764	2023-07-19
4000782	2023-07-19
4000890	2023-07-19
4000959	2023-07-19
4000965	2023-07-12
4000974	2023-07-19
4000975	2023-07-19
4001004	2023-07-12

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4001008	2023-07-26
4001033	2023-07-26
4001052	2023-07-19
4001096	2023-07-19
4001138	2023-07-26
4001596	2023-07-12
4001727	2023-07-12
4001823	2023-07-12
4001932	2023-07-26
4001933	2023-07-19
4002123	2023-07-12
4002325	2023-07-12
4002444	2023-07-26
4002491	2023-07-19
4002591	2023-07-12
4002603	2023-07-26
4002644	2023-07-12
4002684	2023-07-19
4002715	2023-07-12
4002787	2023-07-12
4002823	2023-07-26
4002853	2023-07-19
4003085	2023-07-26
4003118	2023-07-19
4003234	2023-07-19
4003312	2023-07-12
4003587	2023-07-12
4003737	2023-07-19
4003768	2023-07-26
4003799	2023-07-12
4003828	2023-07-26
4003862	2023-07-26
4004106	2023-07-26
4004165	2023-07-26
4004272	2023-07-19
4004326	2023-07-12
4004358	2023-07-26
4004381	2023-07-12
4004400	2023-07-12
4004524	2023-07-19
4004665	2023-07-26
4004668	2023-07-26
4004907	2023-07-12
4005008	2023-07-19
4005042	2023-07-19
4005111	2023-07-19
4005178	2023-07-12
4005341	2023-07-26
4005343	2023-07-19
4005380	2023-07-19
4005485	2023-07-12
4005533	2023-07-26
4005744	2023-07-19
4005824	2023-07-12
4005849	2023-07-19
4005866	2023-07-12
4005958	2023-07-12
4005999	2023-07-26
4006117	2023-07-26
4006210	2023-07-12
4006227	2023-07-12
4006275	2023-07-12
4006307	2023-07-26
4006377	2023-07-26
4006460	2023-07-12
4006509	2023-07-26
4006627	2023-07-12
4006694	2023-07-12
4007132	2023-07-26
4007279	2023-07-19
4007791	2023-07-19
4007797	2023-07-26

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4008258	2023-07-19
4008546	2023-07-26
4008988	2023-07-19
4009433	2023-07-12
4009594	2023-07-26
4009888	2023-07-19
4009899	2023-07-26
4009900	2023-07-26
4010128	2023-07-26
4010144	2023-07-12
4010190	2023-07-26
4010191	2023-07-26
4010192	2023-07-19
4010224	2023-07-19
4010237	2023-07-26
4010561	2023-07-26
4010596	2023-07-26
4010739	2023-07-19
4010764	2023-07-19
4010770	2023-07-26
4010873	2023-07-12
4011436	2023-07-12
4011866	2023-07-26
4012106	2023-07-26
4012122	2023-07-12
4012126	2023-07-19
4012213	2023-07-12
4012214	2023-07-12
4012231	2023-07-12
4012303	2023-07-26
4012504	2023-07-12
4012615	2023-07-19
4012790	2023-07-19
4012846	2023-07-12
4012853	2023-07-26
4012854	2023-07-12
4013197	2023-07-12
4013590	2023-07-19
4013809	2023-07-19
4013929	2023-07-12
4013949	2023-07-19
4013974	2023-07-12
4014238	2023-07-12
4014244	2023-07-12
4014385	2023-07-26
4014610	2023-07-19
4014703	2023-07-12
4014727	2023-07-26
4014732	2023-07-26
4014903	2023-07-19
4014937	2023-07-26
4015189	2023-07-26
4015241	2023-07-26
4015267	2023-07-26
4015329	2023-07-12
4015559	2023-07-19
4015699	2023-07-12
4015766	2023-07-12
4015779	2023-07-26
4015780	2023-07-26
4015809	2023-07-12
4015811	2023-07-26
4015880	2023-07-26
4016077	2023-07-26
4016195	2023-07-26
4016236	2023-07-12
4016714	2023-07-26
4016762	2023-07-19
4016763	2023-07-19
4016765	2023-07-12
4016838	2023-07-26
4016914	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4017760	2023-07-26
4017891	2023-07-12
4018191	2023-07-26
4018867	2023-07-19
4018893	2023-07-19
4019104	2023-07-12
4019173	2023-07-19
4019187	2023-07-12
4019293	2023-07-12
4019357	2023-07-26
4019367	2023-07-12
4019384	2023-07-12
4019414	2023-07-12
4019702	2023-07-19
4019729	2023-07-12
4019773	2023-07-26
4019802	2023-07-26
4019841	2023-07-19
4019986	2023-07-19
4020228	2023-07-12
4020505	2023-07-12
4020581	2023-07-19
4020600	2023-07-19
4021012	2023-07-26
4021263	2023-07-12
4021657	2023-07-26
4021747	2023-07-12
4021778	2023-07-19
4021853	2023-07-12
4021883	2023-07-12
4022110	2023-07-12
4022131	2023-07-19
4022210	2023-07-19
4022242	2023-07-19
4022337	2023-07-12
4022361	2023-07-19
4022376	2023-07-26
4022398	2023-07-26
4022403	2023-07-12
4022440	2023-07-19
4022472	2023-07-26
4022491	2023-07-12
4022511	2023-07-26
4022594	2023-07-12
4022682	2023-07-26
4022893	2023-07-19
4023083	2023-07-12
4023093	2023-07-19
4023312	2023-07-12
4023354	2023-07-19
4023850	2023-07-12
4023959	2023-07-12
4024248	2023-07-19
4024328	2023-07-12
4024574	2023-07-19
4024606	2023-07-12
4024999	2023-07-26
4025105	2023-07-12
4025111	2023-07-26
4025326	2023-07-26
4025409	2023-07-19
4025444	2023-07-12
4025477	2023-07-26
4025507	2023-07-26
4025524	2023-07-26
4025726	2023-07-12
4025794	2023-07-26
4025795	2023-07-26
4025827	2023-07-19
4025845	2023-07-26
4026126	2023-07-26
4026239	2023-07-12

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4026488	2023-07-19
4026577	2023-07-12
4026601	2023-07-26
4026655	2023-07-26
4026735	2023-07-12
4026996	2023-07-26
4027292	2023-07-12
4027333	2023-07-19
4027464	2023-07-12
4027579	2023-07-12
4027704	2023-07-12
4027782	2023-07-19
4027814	2023-07-19
4027939	2023-07-12
4028156	2023-07-12
4028191	2023-07-12
4028236	2023-07-12
4028286	2023-07-19
4028475	2023-07-12
4028627	2023-07-19
4028633	2023-07-12
4028701	2023-07-26
4028784	2023-07-19
4028878	2023-07-19
4029018	2023-07-26
4029644	2023-07-19
4029794	2023-07-19
4030024	2023-07-26
4030041	2023-07-26
4030053	2023-07-26
4030130	2023-07-12
4030467	2023-07-19
4030955	2023-07-12
4030958	2023-07-26
4030975	2023-07-19
4031023	2023-07-12
4031047	2023-07-19
4031350	2023-07-12
4031358	2023-07-12
4031380	2023-07-26
4031439	2023-07-19
4031457	2023-07-19
4031606	2023-07-26
4031688	2023-07-12
4031828	2023-07-26
4031847	2023-07-26
4031851	2023-07-12
4031976	2023-07-19
4032085	2023-07-19
4032089	2023-07-26
4032116	2023-07-19
4032131	2023-07-26
4032135	2023-07-26
4032343	2023-07-12
4032399	2023-07-19
4032506	2023-07-26
4032598	2023-07-12
4032738	2023-07-12
4032973	2023-07-19
4033169	2023-07-19
4033170	2023-07-19
4033638	2023-07-26
4033649	2023-07-26
4033697	2023-07-19
4033742	2023-07-26
4033764	2023-07-19
4033846	2023-07-26
4033869	2023-07-12
4033957	2023-07-19
4034320	2023-07-19
4034408	2023-07-19
4034449	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4034753	2023-07-12
4034837	2023-07-19
4034856	2023-07-26
4034945	2023-07-19
4035345	2023-07-19
4035649	2023-07-26
4035758	2023-07-26
4035917	2023-07-26
4036190	2023-07-19
4036313	2023-07-19
4036493	2023-07-19
4036937	2023-07-12
4036950	2023-07-12
4037011	2023-07-26
4037111	2023-07-26
4037120	2023-07-12
4037460	2023-07-26
4037490	2023-07-12
4037573	2023-07-19
4037821	2023-07-12
4037905	2023-07-19
4037927	2023-07-19
4038012	2023-07-12
4038137	2023-07-12
4038174	2023-07-12
4038216	2023-07-12
4038235	2023-07-26
4038287	2023-07-19
4038288	2023-07-12
4038368	2023-07-26
4038532	2023-07-26
4038609	2023-07-26
4038794	2023-07-12
4039588	2023-07-12
4039894	2023-07-12
4039924	2023-07-12
4040051	2023-07-26
4040092	2023-07-26
4040353	2023-07-26
4040951	2023-07-19
4041232	2023-07-19
4041329	2023-07-19
4041491	2023-07-26
4041506	2023-07-12
4041537	2023-07-12
4041579	2023-07-12
4041606	2023-07-19
4041620	2023-07-26
4041664	2023-07-26
4041669	2023-07-26
4041690	2023-07-26
4041961	2023-07-19
4041971	2023-07-26
4041977	2023-07-19
4042229	2023-07-19
4042717	2023-07-26
4042838	2023-07-26
4043177	2023-07-19
4043187	2023-07-19
4043291	2023-07-26
4043616	2023-07-19
4043663	2023-07-12
4043973	2023-07-26
4044239	2023-07-19
4044360	2023-07-26
4044364	2023-07-12
4044801	2023-07-12
4044877	2023-07-26
4045016	2023-07-19
4045336	2023-07-26
4045582	2023-07-12
4045608	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4045728	2023-07-26
4045778	2023-07-19
4045780	2023-07-19
4045782	2023-07-26
4045818	2023-07-12
4045866	2023-07-19
4045882	2023-07-19
4046163	2023-07-12
4046169	2023-07-26
4046207	2023-07-19
4046325	2023-07-19
4046691	2023-07-26
4046916	2023-07-19
4047127	2023-07-19
4047306	2023-07-19
4047323	2023-07-26
4047420	2023-07-26
4047804	2023-07-19
4047805	2023-07-19
4048105	2023-07-19
4048125	2023-07-26
4048495	2023-07-19
4048502	2023-07-12
4048552	2023-07-19
4048738	2023-07-12
4048889	2023-07-12
4048942	2023-07-26
4048953	2023-07-19
4049886	2023-07-19
4050560	2023-07-12
4050907	2023-07-19
4051154	2023-07-12
4051195	2023-07-26
4051361	2023-07-12
4051498	2023-07-19
4051857	2023-07-12
4051868	2023-07-26
4052110	2023-07-19
4052160	2023-07-12
4052666	2023-07-19
4052947	2023-07-12
4052962	2023-07-26
4053419	2023-07-12
4053444	2023-07-12
4053473	2023-07-26
4053599	2023-07-19
4053960	2023-07-26
4054122	2023-07-26
4054162	2023-07-26
4054804	2023-07-19
4054937	2023-07-19
4054952	2023-07-19
4055473	2023-07-26
4055574	2023-07-12
4055641	2023-07-19
4055778	2023-07-12
4055848	2023-07-12
4055863	2023-07-19
4056074	2023-07-12
4056078	2023-07-12
4056345	2023-07-19
4056599	2023-07-26
4056793	2023-07-12
4056969	2023-07-19
4057039	2023-07-26
4057099	2023-07-26
4057102	2023-07-12
4057271	2023-07-26
4057996	2023-07-12
4058334	2023-07-12
4059322	2023-07-26
4059326	2023-07-12

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4059352	2023-07-12
4059622	2023-07-19
4059693	2023-07-26
4059734	2023-07-12
4059857	2023-07-12
4060032	2023-07-26
4060087	2023-07-26
4060124	2023-07-12
4060157	2023-07-12
4060328	2023-07-26
4060440	2023-07-26
4060529	2023-07-19
4060725	2023-07-26
4060780	2023-07-26
4060934	2023-07-26
4060988	2023-07-26
4061286	2023-07-19
4061562	2023-07-19
4061572	2023-07-12
4061607	2023-07-26
4061609	2023-07-26
4061616	2023-07-26
4061632	2023-07-26
4061754	2023-07-26
4062110	2023-07-19
4062303	2023-07-19
4062599	2023-07-12
4063008	2023-07-19
4063127	2023-07-19
4063161	2023-07-26
4063192	2023-07-12
4063888	2023-07-26
4064057	2023-07-26
4064120	2023-07-26
4064434	2023-07-12
4064460	2023-07-19
4065333	2023-07-26
4065336	2023-07-26
4065479	2023-07-19
4065564	2023-07-26
4066600	2023-07-12
4066699	2023-07-12
4066783	2023-07-19
4067195	2023-07-12
4067217	2023-07-26
4067542	2023-07-26
4067764	2023-07-19
4068002	2023-07-12
4068406	2023-07-19
4068636	2023-07-12
4068812	2023-07-12
4069077	2023-07-19
4069118	2023-07-19
4069801	2023-07-12
4071417	2023-07-12
4071708	2023-07-26
4071873	2023-07-19
4072077	2023-07-26
4072307	2023-07-12
4072797	2023-07-26
4072798	2023-07-26
4072962	2023-07-26
4073313	2023-07-12
4073384	2023-07-12
4073597	2023-07-26
4073673	2023-07-19
4073920	2023-07-12
4074062	2023-07-19
4074212	2023-07-19
4074216	2023-07-19
4074392	2023-07-26
4074720	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4074805	2023-07-26
4075043	2023-07-12
4075426	2023-07-26
4076078	2023-07-19
4076108	2023-07-26
4076264	2023-07-26
4076563	2023-07-19
4076757	2023-07-19
4076822	2023-07-12
4076829	2023-07-26
4077161	2023-07-12
4077713	2023-07-26
4077787	2023-07-26
4077842	2023-07-26
4077991	2023-07-26
4078003	2023-07-19
4078506	2023-07-26
4079645	2023-07-19
4079993	2023-07-19
4080528	2023-07-12
4081376	2023-07-26
4081772	2023-07-19
4082426	2023-07-26
4083324	2023-07-19
4083657	2023-07-26
4084770	2023-07-19
4084910	2023-07-26
4085596	2023-07-12
4085730	2023-07-26
4086584	2023-07-12
4086646	2023-07-19
4088613	2023-07-26
4088775	2023-07-26
4089425	2023-07-12
4089690	2023-07-12
4090199	2023-07-19
4090249	2023-07-12
4090308	2023-07-26
4090503	2023-07-26
4091514	2023-07-12
4091663	2023-07-12
4091873	2023-07-26
4092186	2023-07-19
4094025	2023-07-19
4094326	2023-07-26
4094653	2023-07-12
4094654	2023-07-12
4094655	2023-07-12
4094933	2023-07-12
4095588	2023-07-19
4095878	2023-07-19
4096411	2023-07-19
4097351	2023-07-12
4097375	2023-07-19
4099114	2023-07-19
4099925	2023-07-19
4100275	2023-07-12
4100723	2023-07-19
4101350	2023-07-26
4102003	2023-07-12
4102194	2023-07-26
4102246	2023-07-12
4103105	2023-07-26
4103341	2023-07-26
4103461	2023-07-26
4104287	2023-07-19
4104417	2023-07-26
4104568	2023-07-12
4104724	2023-07-26
4105124	2023-07-26
4106692	2023-07-26
4107583	2023-07-19

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4107643	2023-07-12
4107836	2023-07-19
4108055	2023-07-19
4108311	2023-07-12
4108413	2023-07-26
4108848	2023-07-26
4108849	2023-07-26
4111107	2023-07-26
4111949	2023-07-26
4111966	2023-07-26
4114488	2023-07-12
4114910	2023-07-19
4115128	2023-07-26
4116532	2023-07-26
4116640	2023-07-26
4116792	2023-07-12
4118318	2023-07-26
4118518	2023-07-12
4121299	2023-07-26
4121989	2023-07-19
4122084	2023-07-26
4122561	2023-07-19
4123208	2023-07-26
4123253	2023-07-12
4123783	2023-07-12
4123858	2023-07-12
4123867	2023-07-26
4124495	2023-07-12
4124581	2023-07-19
4124724	2023-07-26
4124802	2023-07-19
4125158	2023-07-12
4125488	2023-07-19
4126620	2023-07-12
4126670	2023-07-26
4127029	2023-07-26
4127310	2023-07-26
4127364	2023-07-12
4128002	2023-07-12
4128859	2023-07-19
4130002	2023-07-12
4132724	2023-07-19
4132894	2023-07-19
4133627	2023-07-26
4133877	2023-07-19
4133947	2023-07-19
4134702	2023-07-26
4134705	2023-07-12
4136748	2023-07-19
4138147	2023-07-26
4140372	2023-07-12
4142987	2023-07-26
4143646	2023-07-12
4146922	2023-07-19
4147416	2023-07-12
4148919	2023-07-19
4153804	2023-07-19
4158194	2023-07-19
4160325	2023-07-12
4163608	2023-07-26
4165798	2023-07-26
4176360	2023-07-19

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2964258**
(21) PA 2023 530
(22) 2023-10-23
(71) Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US
(54) Antikūnai, kurie jungiasi prie IL-23
(93) EU/1/23/1736, 2023-05-26
(95) Mirikizumabas

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 1224170**
(94) 2026-04-10
(21) PA 2015 015
(22) 2015-03-16
(68) 1224170
(93) EU/1/14/954/001-004, 2014-11-21
(95) Nintedanibum
(24) 2020-10-10
(73) Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG, Binger Strasse 173, 55218 Ingelheim am Rhein, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) 6 padėtyje pakeistasis indolinas, jo, kaip vaisto, gavimas ir panaudojimas
Prašymo pratęsti papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminą padavimo data
2023-09-29
Papildomos apsaugos liudijimo galiojimo termino pratęsimo data
2026-04-10

---

(11) **C 2076540**
(94) 2032-10-16
(21) PA 2020 536
(22) 2020-11-27
(68) 2076540
(93) EU/1/20/1435, 2020-05-30
(95) Isatuksimabas
(24) 2027-10-17
(73) SANOFI, 54, rue La Boétie, 75008 Paris, FR
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Nauji anti-CD38 antikūnai, skirti vėžio gydymui
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2020-12-28

---

(11) **C 2161336**
(94) 2030-12-24
(21) PA 2015 052
(22) 2015-12-16
(68) 2161336
(93) EU/1/15/1014, 2015-06-24
(95) Nivolumabas
(24) 2026-05-03
(73) ONO Pharmaceutical Co., Ltd., 1-5, Doshomachi 2-chome Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-8526, JP
E. R. Squibb & Sons, L.L.C., Route 206 & Province Line Road, Princeton, NJ 08540, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Žmogaus moniklonіniai antikūnai, skirti užprogramuotai mirčiai 1 (PD-1) ir būdai, skirti vėžio gydymui, naudojant anti-PD-1 antikūnus vienus arba derinyje su kitais imunoterapiniai agentais
Prašymo pratęsti papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminą padavimo data
2023-10-06
Papildomos apsaugos liudijimo galiojimo termino pratęsimo data
2030-12-24

---

(11) **C 3143025**
(94) 2036-03-29

(21) PA 2021 010
(22) 2021-09-14
(68) 3143025
(93) EU/1/21/1531, 2021-03-26
(95) Risdiplamas arba farmaciniu požiuriu priimtina jo druska
(24) 2035-05-12
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH
PTC Therapeutics, Inc., 100 Corporate Court,, South Plainfield, NJ 07080, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Junginiai stuburo raumenų atrofijai gydyti
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2021-10-11

---

(11) **C 3246325**
(94) 2034-06-24
(21) PA 2020 526
(22) 2020-08-25
(68) 3246325
(93) EU/1/19/1373, 2019-06-20
(95) Avatrombopagas ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, ypatingai avatrombopago maleatas
(24) 2032-08-02
(73) Astellas Pharma Inc., 3-11, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8411, JP
(74) Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) 2-Acilaminotiazolo junginio kristalai
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2020-09-25

Papildomos apsaugos liudijimo pakeitimai, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2201840**
(54) Brutono tirozinkinazės inhibitoriai
(73) Pharmacyclics LLC, 1 North Waukegan Road, North Chicago, IL 60064, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
PHARMACYCLICS LLC, 995 East Arques Avenue, Sunnyvale, CA 94085, US
2023-10-13

---

(11) **PA 2016 034**
(54) Brutono tirozinkinazės inhibitoriai
(73) Pharmacyclics LLC, 1 North Waukegan Road, North Chicago, IL 60064, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Pharmacyclics LLC, 995 East Arques Avenue, Sunnyvale, CA 94085, US
2023-10-13

---

(11) **PA 2017 009**
(54) Brutono tirozinkinazės inhibitoriai
(73) Pharmacyclics LLC, 1 North Waukegan Road, North Chicago, IL 60064, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Pharmacyclics LLC, 995 East Arques Avenue, Sunnyvale, CA 94085, US
2023-10-13

Papildomos apsaugos liudijimai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) Papildomos apsaugos liudijimo numeris	Panaikinimo data
C 2805723	2023-09-12

Atitaisymai

(11) **3740504**

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)

(13) T

(54) CD70 kompleksinė terapija

Atitaisymas savininkui paprašius

Paskelbta: Išradimai 2023/17

(15) Atitaisymas

(57) 1. Kompozicija, apimanti antikūno molekulę, kuri rišasi su CD70, ir bent vieną antikūno molekulę, kuri rišasi su leukeminių kamieninių ląstelių taikiniu, kur leukeminių kamieninių ląstelių taikinys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: TIM-3; ir IL1RAP, kur antikūno molekulė, kuri rišasi su CD70, apima kintamą sunkiosios grandinės domeną (VH) ir kintamą lengvosios grandinės domeną (VL), kur VH ir VL domenai apima CDR sekas:
HCDR3, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 3;
HCDR2, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 2;
HCDR1, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 1;
LCDR3, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 7;
LCDR2, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 6; ir
LCDR1, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 5,
kur antikūno molekulė, kuri rišasi su TIM-3, kuomet ji yra, sukelia signalo susilpnėjimą NF-κB kelyje; signalo susilpnėjimą Wnt/β-katenino kelyje; AML ląstelių kamieniškumo sumažėjimą; arba jų derinį, ir
kur antikūno molekulė, kuri rišasi su IL1RAP, kuomet ji yra, sukelia signalo susilpnėjimą NF-κB kelyje; signalo susilpnėjimą Wnt/β-katenino kelyje; AML ląstelių kamieniškumo sumažėjimą; arba jų derinį.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur antikūno molekulė, kuri rišasi su CD70, apima VH domeną, apimantį aminorūgščių seką, bent 70% identišką SEQ ID Nr. 4, ir VL domeną, apimantį aminorūgščių seką, bent 70% identišką SEQ ID Nr. 8.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur leukeminių kamieninių ląstelių taikinys yra TIM-3.

4. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur leukeminių kamieninių ląstelių taikinys yra IL1RAP.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, apimanti antikūno molekulę, kuri rišasi su TIM-3, kur minėta antikūno molekulė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš antikūnų molekulių, apimančių derinį, sudarytą iš kintamos sunkiosios grandinės CDR3 (HCDR3), kintamos sunkiosios grandinės CDR2 (HCDR2) ir kintamos sunkiosios grandinės CDR1 (HCDR1), kintamos lengvosios grandinės CDR3 (LCDR3), kintamos lengvosios grandinės CDR2 (LCDR2) ir kintamos lengvosios grandinės CDR1 (LCDR1), parinktas iš šių:
(i) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 41; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 40; HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 39; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 80; LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 79; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 78;
(ii) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 43; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 42; HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 39; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 83; LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 82; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 81;
(iii) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 46; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 45; HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 44; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 86; LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 85; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 84;
(iv) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 49; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 48; HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 47; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 88; LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 82; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 87;
(v) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 52; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 51; HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 50; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 91; LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 90; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 89;
(vi) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 55; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 54; HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 53; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 94; LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 93; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 92;
(vii) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 58; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 57; HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 56; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 97; LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 96; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 95;
(viii) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 60; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 59; HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 50; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 100; LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 99; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 98;

(ix) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 63; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 62; HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 61; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 103; LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 102; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 101;
(x) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 65; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 64; HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 39; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 106; LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 105; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 104;
(xi) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 67; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 66; HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 50; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 109; LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 108; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 107;
(xii) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 69; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 68; HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 50; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 112; LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 111; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 110;
(xiii) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 72; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 71; HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 70; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 115; LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 114; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 113;
(xiv) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 74; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 73; HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 50; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 117; LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 111; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 116; ir
(xv) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 77; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 76; HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 75; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 120; LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 119; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 118.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 arba 5 punktų, apimanti antikūno molekulę, kuri rišasi su TIM-3, kur minėta antikūno molekulė yra parinkta iš antikūno molekulės, apimančios arba susidedančios iš kintamo sunkiosios grandinės domeno (VH) ir kintamo lengvosios grandinės domeno (VL), parinktų iš šių:
(i) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 9 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 10 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai;
(ii) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 11 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98%, 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 12 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai;
(iii) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 13 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 14 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai;
(iv) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 15 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 16 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai;
(v) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 17 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 18 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai;
(vi) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 19 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 20 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai;
(vii) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 21 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 22 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai;
(viii) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 23 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 24 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99%; identiškumu jai
(ix) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 25 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 26 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai;
(x) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 27 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 28 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai;
(xi) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 29 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba

susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 30 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai;
(xii) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 31 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 32 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai;
(xiii) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 33 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 34 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai;
(xiv) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 35 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 36 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai;
(xv) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 37 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 38 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1, 2 arba 4 punktų, apimanti antikūno molekulę, kuri rišasi su IL1RAP, kur minėta antikūno molekulė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš antikūnų molekulių, apimančių derinį, sudarytą iš kintamos sunkiosios grandinės CDR3 (HCDR3), kintamos sunkiosios grandinės CDR2 (HCDR2) ir kintamos sunkiosios grandinės CDR1 (HCDR1), kintamos lengvosios grandinės CDR3 (LCDR3), kintamos lengvosios grandinės CDR2 (LCDR2) ir kintamos lengvosios grandinės CDR1 (LCDR1), parinktas iš šių:
(i) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 127; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 126;
HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 125; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 133;
LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 132; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 131; ir
(ii) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 130; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 129;
HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 128; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 136;
LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 135; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 134.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš 1, 2, 4 arba 7 punktų, apimanti antikūno molekulę, kuri rišasi su IL1RAP, kur minėta antikūno molekulė yra parinkta iš antikūno molekulės, apimančios arba susidedančios iš kintamo sunkiosios grandinės domeno (VH) ir kintamo lengvosios grandinės domeno (VL), parinktus iš šių:
(i) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 121 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 122 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai; ir
(ii) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 123 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 124 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent viena iš antikūnų molekulių pasižymi ADCC aktyvumu ir/arba kur bent viena iš antikūnų molekulių pasižymi CDC aktyvumu ir/arba kur bent viena iš antikūnų molekulių pasižymi ADCP aktyvumu.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta naudoti piktybinių navikų žmoguje gydymui.

11. Antikūno molekulė, kuri rišasi su CD70, skirta naudoti piktybinio naviko žmoguje gydymui, kur antikūno molekulė, kuri rišasi su CD70, yra skiriama kartu su bent viena antikūno molekule, kuri rišasi su leukeminės kamieninės ląstelės taikiniu, kur leukeminės kamieninės ląstelės taikinys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: TIM-3; ir IL1RAP, kur antikūno molekulė, kuri rišasi su CD70, apima kintamą sunkiosios grandinės domeną (VH) ir kintamą lengvosios grandinės domeną (VL), kur VH ir VL domenai apima CDR sekas:
HCDR3, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 3;
HCDR2, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 2;
HCDR1, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 1;
LCDR3, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 7;
LCDR2, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 6; ir
LCDR1, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 5.

12. Antikūno molekulė, kuri rišasi su TIM-3, skirta naudoti piktybinio naviko žmoguje gydymui, kur antikūno molekulė, kuri rišasi su TIM-3, yra skiriama kartu su antikūno molekule, kuri rišasi su CD70, kur antikūno molekulė, kuri rišasi su CD70 apima kintamą sunkiosios grandinės domeną (VH) ir kintamą lengvosios grandinės domeną (VL), kur VH ir VL domenai apima CDR sekas:
HCDR3, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 3;
HCDR2, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 2;

HCDR1, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 1;
LCDR3, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 7;
LCDR2, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 6; ir
LCDR1, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 5.

13. Antikūno molekulė, kuri rišasi su IL1RAP, skirta naudoti piktybinio naviko žmoguje gydymui, kur antikūno molekulė, kuri rišasi su IL1RAP, yra skiriama kartu su antikūno molekule, kuri rišasi su CD70, kur antikūno molekulė, kuri rišasi su CD70, apima kintamą sunkiosios grandinės domeną (VH) ir kintamą lengvosios grandinės domeną (VL), kur VH ir VL domenai apima CDR sekas:
HCDR3, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 3;
HCDR2, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 2;
HCDR1, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 1;
LCDR3, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 7;
LCDR2, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 6; ir
LCDR1, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 5.

14. Rinkinys, apimantis antikūno molekulę, kuri rišasi su CD70, ir bent vieną antikūno molekulę, kuri rišasi su leukeminės kamieninės ląstelės taikiniu, kur leukeminės kamieninės ląstelės taikinys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: TIM-3; ir IL1RAP, ir kur antikūno molekulė, kuri rišasi su CD70, apima kintamą sunkiosios grandinės domeną (VH) ir kintamą lengvosios grandinės domeną (VL), kur VH ir VL domenai apima CDR sekas:
HCDR3, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 3;
HCDR2, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 2;
HCDR1, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 1;
LCDR3, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 7;
LCDR2, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 6; ir
LCDR1, apimančios arba sudarytas iš SEQ ID Nr. 5,
kur antikūno molekulė, kuri rišasi su TIM-3, kuomet ji yra, sukelia signalo susilpnėjimą NF-κB kelyje; signalo susilpnėjimą Wnt/β-katenino kelyje; AML ląstelių kamieniškumo sumažėjimą; arba jų derinį ir
kur antikūno molekulė, kuri rišasi su IL1RAP, kuomet ji yra, sukelia signalo susilpnėjimą NF-κB kelyje; signalo susilpnėjimą Wnt/β-katenino kelyje; AML ląstelių kamieniškumo sumažėjimą; arba jų derinį.

15. Rinkinys pagal 14 punktą, kur antikūnų molekulės yra tokios, kaip apibrėžta bet kuriame iš 2-9 punktų.

(48) 2023-10-18

---

(11) **3601297**

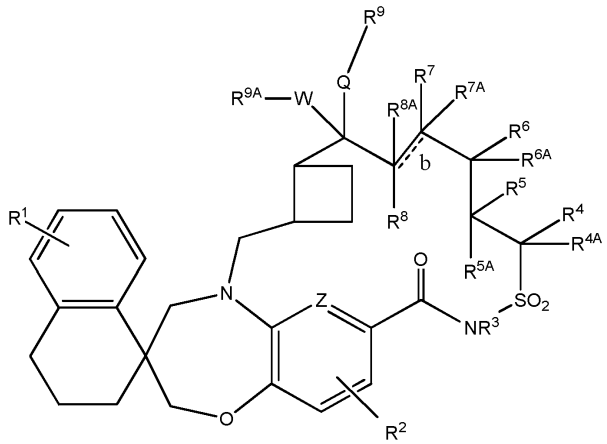
(51) Int. Cl. ***C07D 498/08*** (2006.01)
A61K 31/553 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)

(13) T

(54) Junginiai, kurie slopina Mcl-1 baltymą
Atitaisymas savininkui paprašius
Paskelbta: Išradimai 2022/23

(15) Atitaisymas

(57) 1. Junginys, kurio formulė I':



(I');

arba jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska,

kur:

Z yra C arba N;

Q yra O arba S;

W yra $CR^{WA}R^{WB}$ arba C=O;

R^{WA} ir R^{WB} yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-3}alkilo, halogeno, -OH arba -O-C_{1-3}alkilo;

b, pažymėtas simboliu ------ , yra vienguba arba dviguba cheminė jungtis, kuri gali būti *cis* arba *trans*;

R^1 yra nepriklausomai parinktas iš H, halogeno, C_{1-6}alkilhalogeno, C_{1-6}alkilo, -$(CH_2CH_2O)_nR^a$, -SO_2R^a, -$C(=O)R^a$, -$C(=O)OR^a$ arba -$C(=O)NR^aR^b$;

R^2 yra parinktas iš H, halogeno, -C_{1-6}halogenalkilo, -C_{1-6}alkilo, -O-C_{1-6}alkilo, -C_{2-6}alkenilo, -C_{1-6}alkil-O-C_{1-6}alkilo, -$(CH_2CH_2O)_nR^a$, -SO_2R^a, -$C(=O)R^a$, -$C(=O)OR^a$, -$OC(=O)R^a$ arba -$C(=O)NR^aR^b$,

R^3 yra nepriklausomai parinktas iš H, -C_{1-6}alkilhalogeno, -C_{1-6}alkilo, -C_{2-6}alkenilo, -$(CH_2CH_2O)_nR^a$, -$C(=O)R^a$, -$C(=O)OR^a$ arba -$C(=O)NR^aR^b$;

kiekvienas iš R^4, R^5, R^6, R^7 ir R^8 yra nepriklausomai parinktas iš H, halogeno, -C_{1-6}halogenalkilo, -C_{1-6}alkilo, -O-C_{1-6}alkilo, -C_{2-6}alkenilo, -C_{1-6}alkil-O-C_{1-6}alkilo, -$(CH_2CH_2O)_nR^a$, -SO_2R^a, -$C(=O)R^a$, -$C(=O)OR^a$, -$OC(=O)R^a$, -$C(=O)NR^aR^b$, nuo 6 iki 12 narių arilo arba heteroarilo, nuo 5 iki 12 narių spirocikloalkilo arba spiroheterocikloalkilo, nuo 3 iki 12 narių cikloalkenilo, nuo 3 iki 12 narių monociklinio arba biciklinio cikloalkilo arba nuo 3 iki 12 narių monociklinio arba biciklinio heterocikloalkilo grupės, kur heteroarilo, spiroheterocikloalkilo ir heterocikloalkilo grupėse yra 1, 2, 3 arba 4 heteroatomai, nepriklausomai parinkti iš O, N arba S, kur cikloalkilo, spirocikloalkilo, spiroheterocikloalkilo ir heterocikloalkilo grupės gali apimti C=O grupę, ir dar kur spiroheterocikloalkilo ir heterocikloalkilo grupės gali apimti S=O arba SO_2;

kaip alternatyva R^3 ir R^4 kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, gali sudaryti nuo 5 iki 12 narių žiedą, kuriame pasirinktinai, be žiede esančių S ir N atomų, yra heteroatomas, parinktas iš N, O arba S atomo, papildomai prie S ir N atomų, esančių žiede, kur žiedas pasirinktinai gali turėti bent vieną dvigubą jungtį; ir žiedas gali būti pakeistas 0, 1, 2 arba 3 R^{3A} pakaitais;

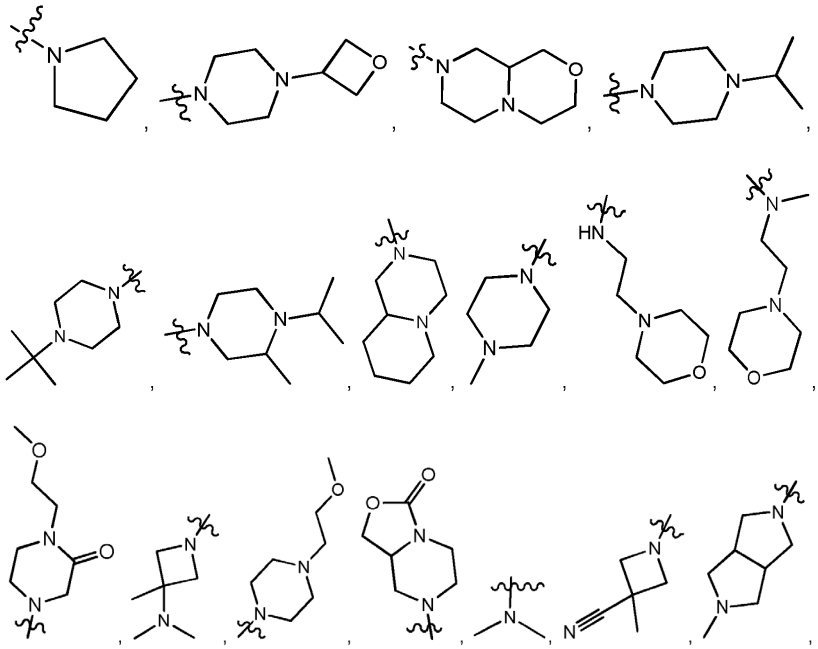
R^{3A} yra nepriklausomai parinktas iš H, halogeno, -OH, C_{1-6}halogenalkilo, C_{1-6}alkilo, O-C_{1-6}alkilo, C_{2-6}alkenilo, -C_{1-6}alkil-O-C_{1-6}alkilo, -$(CH_2CH_2O)_nR^a$, -SO_2R^a, -$C(=O)R^a$, -$C(=O)OR^a$, -$OC(=O)R^a$, -$C(=O)NR^aR^b$;

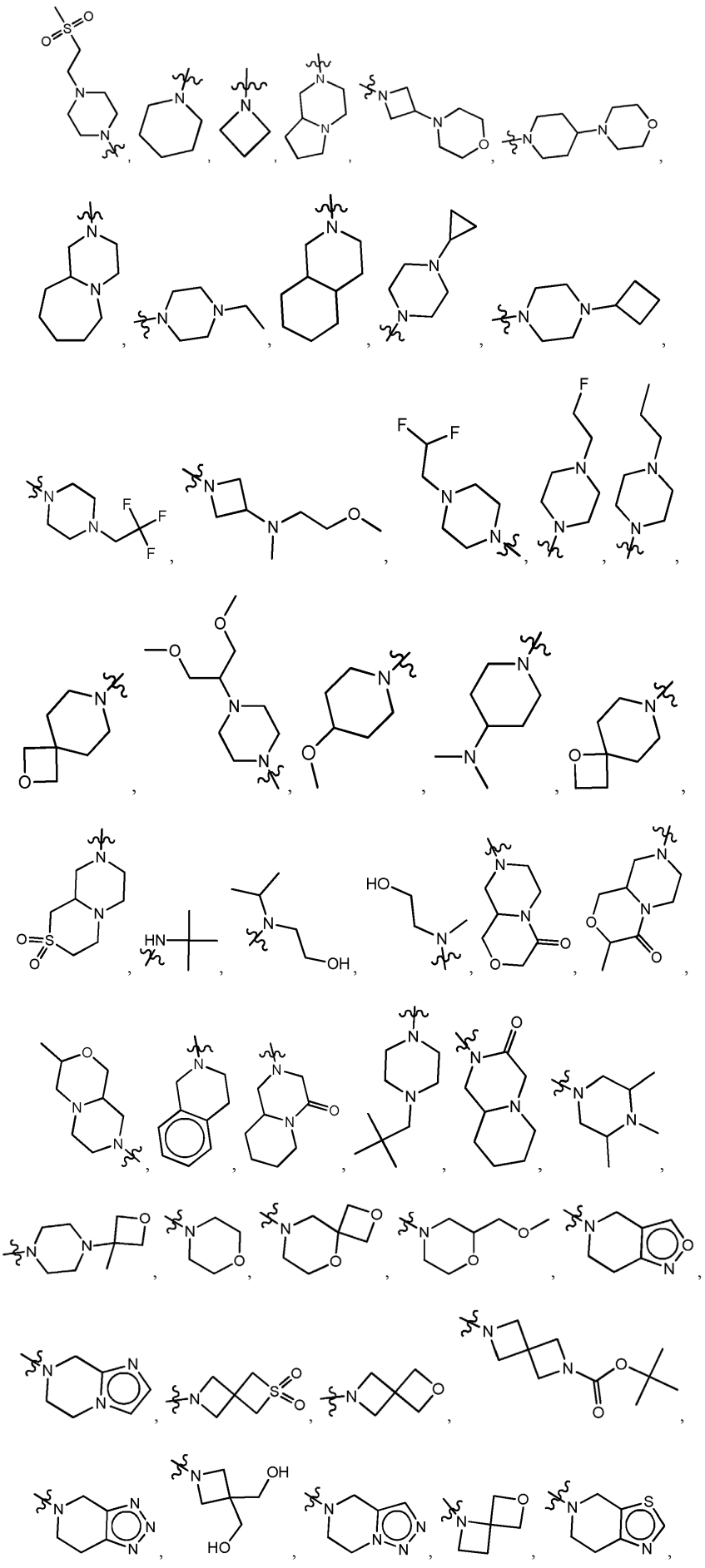
kiekvienas iš R^{4A}, R^{5A}, R^{6A}, R^{7A} ir R^{8A} yra nepriklausomai parinktas iš H, OH, halogeno arba -C_{1-6}alkilo;

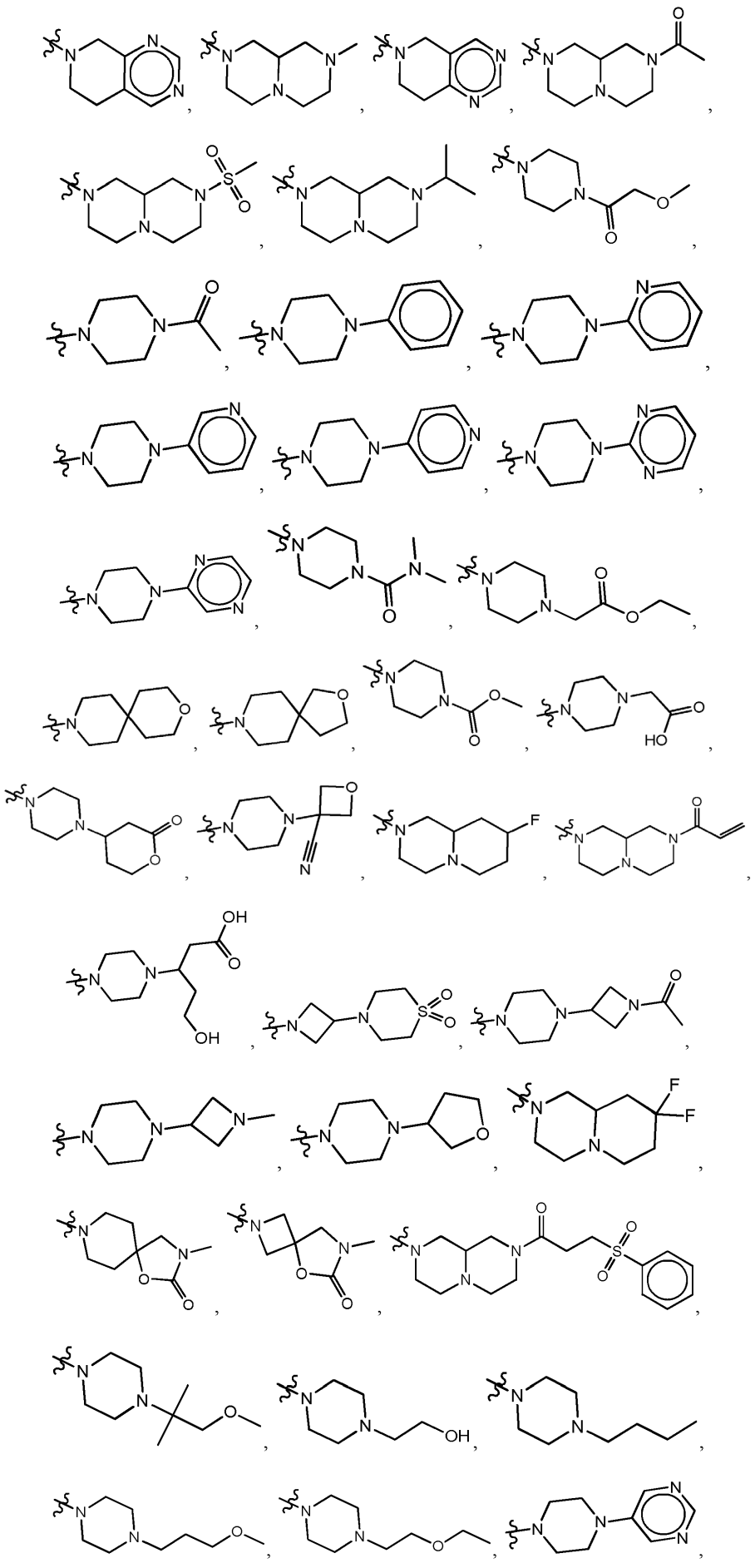
R^{7A} ir R^{8A} nėra, kai b yra dviguba cheminė jungtis;

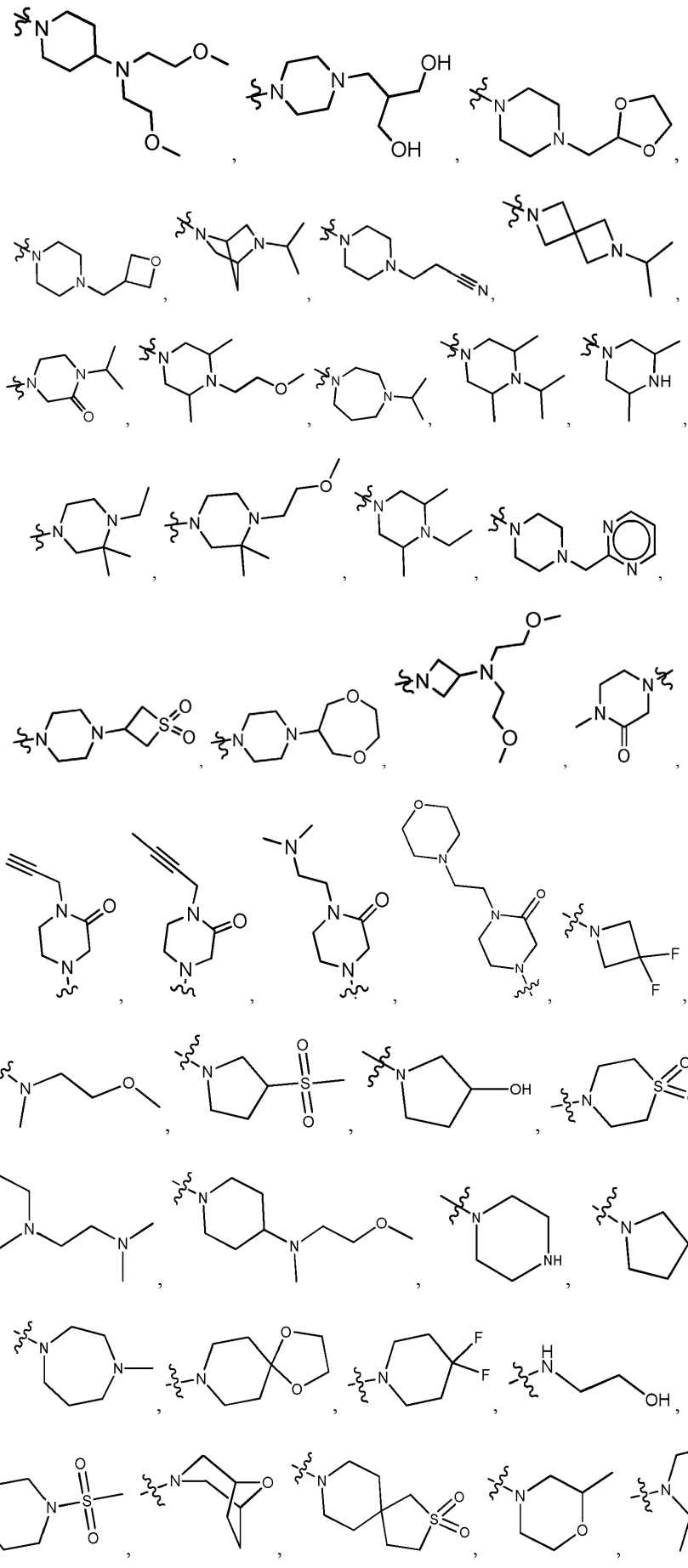
R^9 yra nepriklausomai parinktas iš H, -C_{1-6}halogenalkilo, -C_{1-6}alkilo, -C_{2-6}alkenilo, -C_{2-6}alkinilo, -$(CH_2CH_2O)_nR^a$, -$C(=O)R^a$, -$C(=O)OR^a$, -$C(=O)NR^aR^b$, -C_{1-6}alkil-O-C_{1-6}alkilo, nuo 6 iki 12 narių arilo arba heteroarilo, nuo 5 iki 12 narių spirocikloalkilo arba spiroheterocikloalkilo, nuo 3 iki 12 narių cikloalkenilo, nuo 3 iki 12 narių monociklinio arba biciklinio cikloalkilo arba nuo 3 iki 12 narių monociklinio arba biciklinio heterocikloalkilo grupės, kur heteroarilo, spiroheterocikloalkilo ir heterocikloalkilo grupėse yra 1, 2, 3 arba 4 heteroatomai, nepriklausomai parinkti iš O, N arba S, kur cikloalkilo, spirocikloalkilo, spiroheterocikloalkilo ir heterocikloalkilo grupės gali apimti C=O grupę, ir dar kur spiroheterocikloalkilo ir heterocikloalkilo grupės gali apimti S=O arba SO_2;

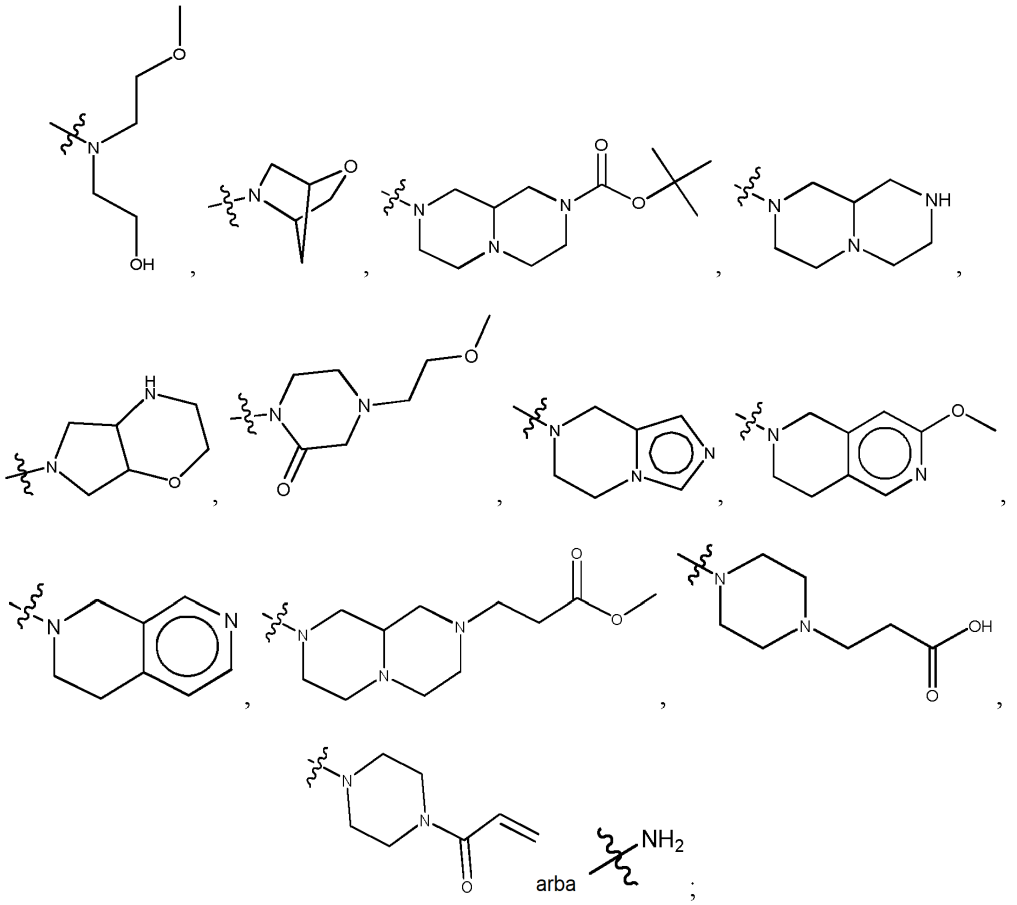
R^{9A} yra nepriklausomai parinktas iš -N=N=N,











kur bet kurio iš R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{4A}, R^{5A}, R^{6A}, R^{7A} ir R^{8A} pakaitų -C_{1-6}alkilas yra nepakeistas arba pakeistas 1, 2 arba 3 R^{12} pakaitais, nepriklausomai parinktais iš OH, -OC_{1-6}alkilo, -C_{1-6}alkil-O-C_{1-6}alkilo, halogeno, -O-halogenC_{1-6}alkilo, -CN, -NR^aR^b, -$(NR^aR^bR^c)_n$, -SO_2R^a, -$(CH_2CH_2O)_nCH_3$, (=O), -C(=O), -C(=O)R^a, -OC(=O)R^a, -C(=O)OR^a, -C(=O)NR^aR^b, -O-$SiR^aR^bR^c$, -O-(nuo 3 iki 12 narių heterocikloakilo), fenilo, nuo 6 iki 12 narių arilo arba heteroarilo, nuo 5 iki 12 narių spirocikloalkilo arba spiroheterocikloalkilo, nuo 3 iki 12 narių cikloalkenilo, nuo 3 iki 12 narių monociklinio arba biciklinio cikloalkilo arba nuo 3 iki 12 narių monociklinio arba biciklinio heterocikloalkilo grupės, kur heteroarilo, spiroheterocikloalkilo ir heterocikloalkilo grupėse yra 1, 2, 3 arba 4 heteroatomai, nepriklausomai parinkti iš O, N arba S, kur cikloalkilo, spirocikloalkilo, spiroheterocikloalkilo ir heterocikloalkilo grupės gali apimti C=O grupę, ir dar kur spiroheterociklo ir heterocikloalkilo grupės gali apimti S=O arba SO_2;

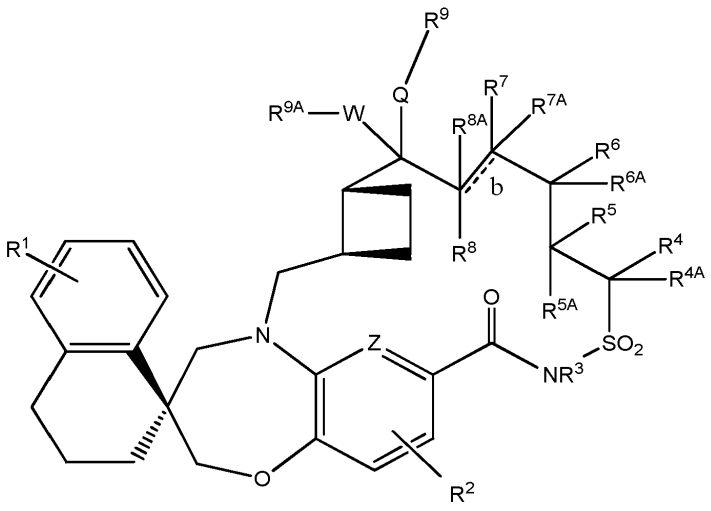
kur bet kurio iš R^2, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9 ir R^{12} pakaitų arilo, heteroarilo, cikloalkilo, heterocikloalkilo, spirocikloalkilo ir spiroheterocikloalkilo grupės gali būti nepakeistos arba pakeistos 1, 2, 3 arba 4 R^{13} pakaitais, nepriklausomai parinktas iš OH, halogeno, -C_{1-6}alkilo, -OC_{1-6}alkilo, -C_{1-6}alkil-OH, -C_{1-6}alkil-O-C_{1-6}alkilo, C_{1-6}halogenalkilo, -O-halogenC_{1-6}alkilo, -SO_2R^c, -NR^cR^d, -CN, -C(=O)NR^cR^d, -C(=O)R^c, -OC(=O)R^a, -C(=O)OR^c, -$B(OH)_2$, nuo 6 iki 12 narių arilo arba heteroarilo, nuo 5 iki 12 narių spirocikloalkilo arba spiroheterocikloalkilo, nuo 3 iki 12 narių cikloalkenilo, nuo 3 iki 12 narių monociklinio arba biciklinio cikloalkilo arba nuo 3 iki 12 narių monociklinės arba biciklinės grupės, kur heteroarilo, spiroheterocikloalkilo ir heterocikloalkilo grupėse yra 1, 2, 3 arba 4 heteroatomai, nepriklausomai parinkti iš O, N arba S, kur cikloalkilo, spirocikloalkilo, spiroheterocikloalkilo ir heterocikloalkilo grupės gali apimti C=O grupę, ir dar kur spiroheterocikloalkilo ir heterocikloalkilo grupės gali apimti S=O arba SO_2;

kur kiekvienas R^a, R^b, R^c ir R^d yra nepriklausomai H, OH, -C_{1-6}alkilas, -C_{1-6}alkenilas, -C_{2-6}alkinilas, -C_{1-6}alkil-$NR^{14}R^{14}$, $NR^{14}R^{14}$, -SO_2R^{14}, -$(CH_2CH_2O)_nCH_3$, (=O), -C(=O)R^{14}, -OC(=O)R^{14}, -C(=O)OR^{14}, -C(=O)$NR^{14}R^{14}$, C_{1-6}halogenalkilas, -O-halogenC_{1-6}alkilas, -C_{1-6}alkil-O-C_{1-6}alkilas, -C_{1-6}alkil-OH, benzilas, fenilas, -C_{1-6}alkil-3-12-naris heterocikloalkilas, nuo 6 iki 12 narių arilas arba heteroarilas, nuo 5 iki 12 narių spirocikloalkilas arba spiroheterocikloalkilas, nuo 3 iki 12 narių cikloalkenilas, nuo 3 iki 12 narių monociklinis arba biciklinis cikloalkilas arba nuo 3 iki 12 narių monociklinio arba biciklinio heterocikloalkilo grupė, kur heteroarilo, spiroheterocikloalkilo ir heterocikloalkilo grupėse bei -C_{1-6}alkil-heterocikloalkilo grupės heterocikloalkilo grupėje yra 1, 2, 3 arba 4 heteroatomai, nepriklausomai parinkti iš O, N arba S, kur cikloalkilas, spirocikloalkilas, spiroheterocikloalkilas, heterocikloalkilas ir -C_{1-6}alkil-heterocikloalkilo grupės heterocikloalkilo grupė gali apimti C=O grupę, ir dar kur spiroheterocikloalkilo ir heterocikloalkilo grupės gali apimti S=O arba SO_2;

alkilas, arilas, heteroarilas, spirocikloalkilas, spiroheterocikloalkilas, cikloalkilas, heterocikloalkilas ir heterocikloalkilo grupės R^a, R^b, R^c ir R^d grupių -C_{1-6}alkil-heterocikloalkilo grupėse gali būti nepakeisti arba pakeisti 1, 2, 3 arba 1 R^{14} pakaitais, nepriklausomai parinktais iš H, OH, -N=N=N, halogeno, -C_{1-6}alkilo, -OC_{1-}

$_{6}$alkilo, C_{1-6}halogenalkilo, -O-halogenC_{1-6}alkilo, fenilo, tolilo, -C(O)C_{1-6}alkilo, -C(O)OCH_3, SO_2-fenilo arba -SO_2-N$(CH_3)_2$; ir
n kiekvienu atveju nepriklausomai yra sveikas skaičius 1, 2, 3 arba 4.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginio, kurio formulė I', formulė yra I'a:



(I'a)

arba jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska.

3. Junginys pagal 1 punktą arba jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, kur b yra dviguba jungtis.

4. Junginys pagal 1 punktą arba jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, kur Z yra C.

5. Junginys pagal 1 punktą arba jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, kur Q yra O.

6. Junginys pagal 1 punktą arba jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, kur W yra $CR^{WA}R^{WB}$, ir R^{WA} bei R^{WB} abu yra H.

7. Junginys pagal 1 punktą arba jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, kur R^1 yra halogenas.

8. Junginys pagal 7 punktą arba jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, kur R^1 yra Cl.

9. Junginys pagal 1 punktą arba jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, kur R^2 yra H, ir R^3 yra H.

10. Junginys pagal 1 punktą arba jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, kur R^4 parinktas iš H, -C_{1-6}alkilo, -C_{1-6}alkilhalogeno, -C_{1-6}alkil-O-C_{1-6}alkilo arba -$(CH_2CH_2O)_nR^a$, kur -C_{1-6}alkilas yra nepakeistas arba pakeistas -OH, (=O), fenilu, -O-$SiR^aR^bR^c$, -NR^aR^b, nuo 3 iki 12 narių cikloalkilu arba nuo 3 iki 12 narių monocikliniu arba bicikliniu heterocikloalkilu, kurio sudėtyje yra 1, 2, 3 arba 4 heteroatomai, nepriklausomai parinkti iš O, N arba S.

11. Junginys pagal 10 punktą arba jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, kur R^4 yra H arba -C_{1-6}alkilas.

12. Junginys pagal 1 punktą arba jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, kur R^5 yra H arba -C_{1-6} alkilas.

13. Junginys pagal 1 punktą arba jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, kur R^6 yra H arba -C_{1-6} alkilas.

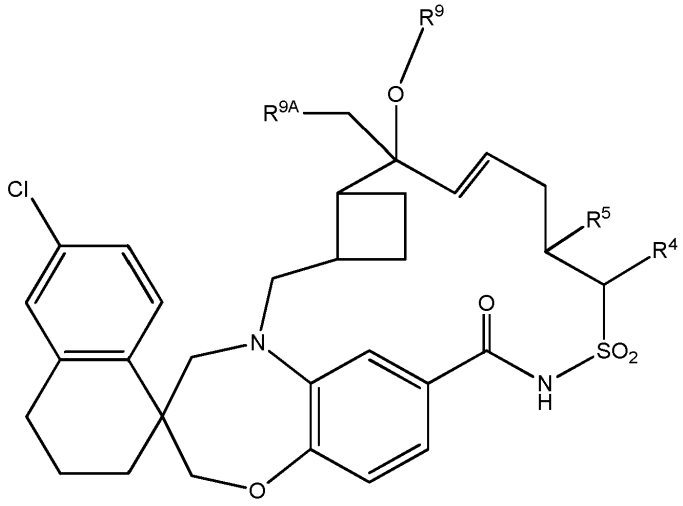
14. Junginys pagal 1 punktą arba jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, kur kiekvienas iš R^{4A}, R^{5A}, R^{6A}, R^{7A} ir R^{8A} yra nepriklausomai parinktas iš H, OH, halogeno arba -C_{1-6}alkilo.

15. Junginys pagal 14 punktą arba jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, kur kiekvienas iš R^{4A}, R^{5A}, R^{6A}, R^{7A} ir R^{8A} yra H.

16. Junginys pagal 1 punktą arba jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, kur R^9 yra nepriklausomai parinktas iš H, -C_{1-6}alkilo, -C_{2-6}alkenilo arba -C_{1-6}alkil-O-C_{1-6}alkilo, arba -C_{1-6}halogenalkilo.

17. Junginys pagal 16 punktą arba jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, kur R^9 yra H, -CH_3 arba -CH_2CH_3.

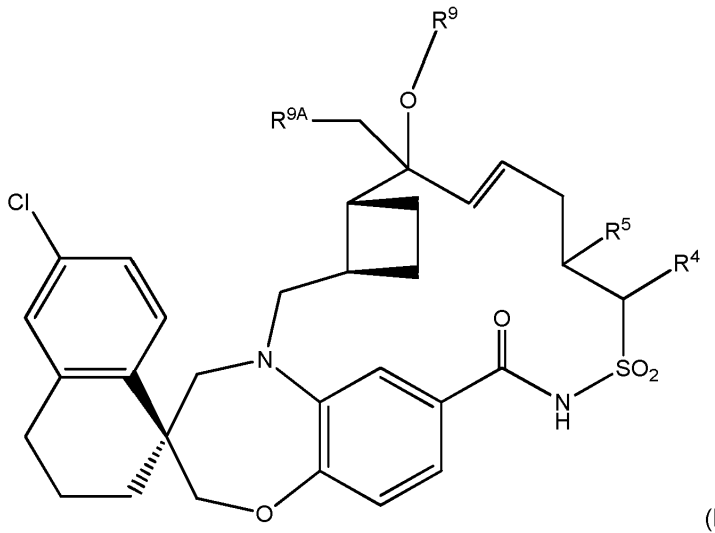
18. Junginys pagal 1 punktą, kur junginio, kurio formulė I', formulė yra II':



(II')

arba jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, kur R^4, R^5, R^9 ir R^{9A} yra kaip apibrėžta aukščiau.

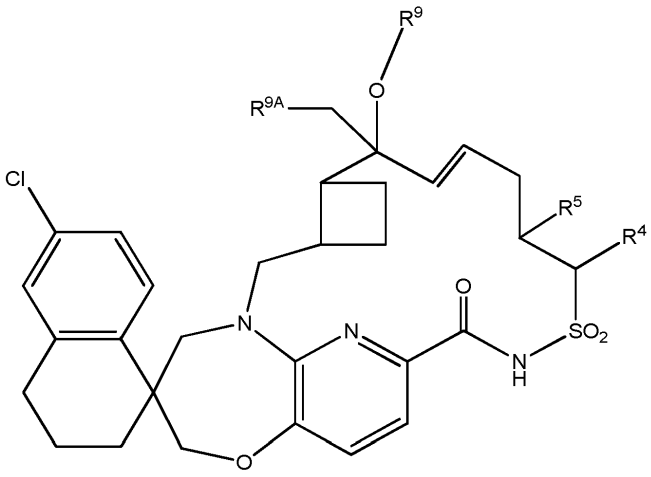
19. Junginys pagal 1 punktą, kur junginio, kurio formulė I', formulė yra II'a:



(II'a)

arba jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, kur R^4, R^5, R^9 ir R^{9A} yra kaip apibrėžta aukščiau.

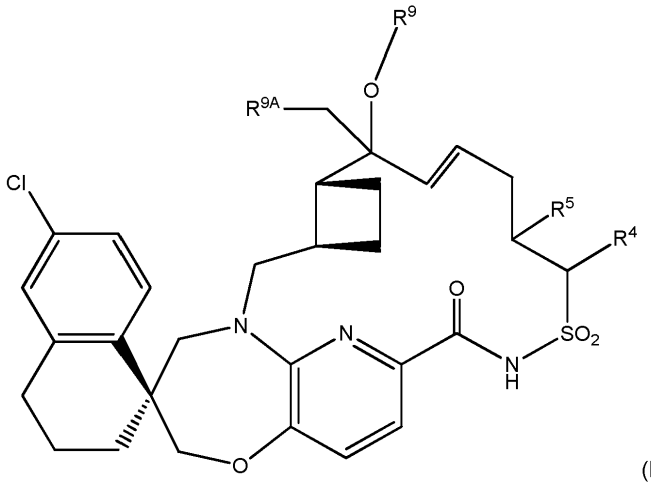
20. Junginys pagal 1 punktą, kur junginio, kurio formulė I', formulė yra IV':



(IV')

arba jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, kur R^4, R^5, R^9 ir R^{9A} yra kaip apibrėžta. aukščiau.

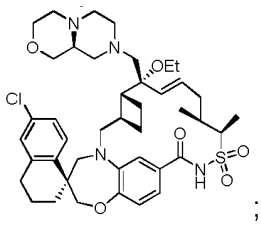
21. Junginys pagal 1 punktą, kur junginio, kurio formulė I', formulė yra IV'a:



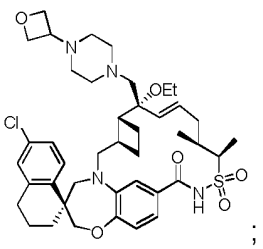
(IV'a)

arba jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, kur R^4, R^5, R^9 ir R^{9A} yra kaip apibrėžta aukščiau.

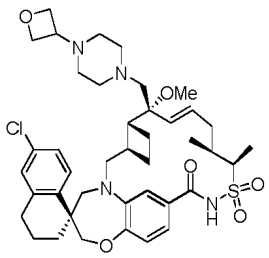
22. Junginys pagal 1 punktą, kur junginio struktūra parinkta iš:



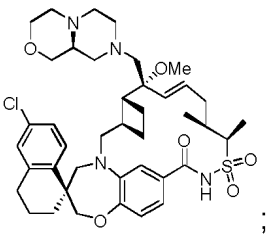
;



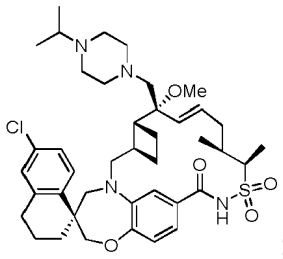
;

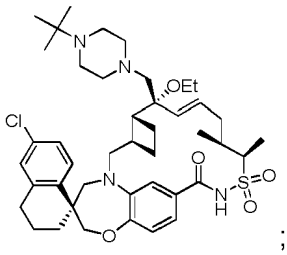


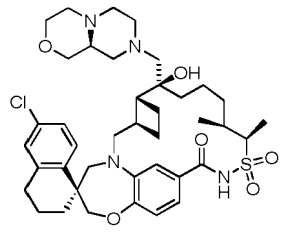
;

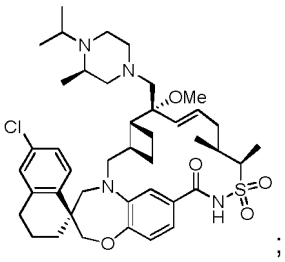


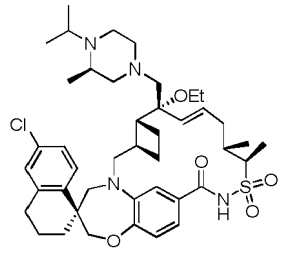
;

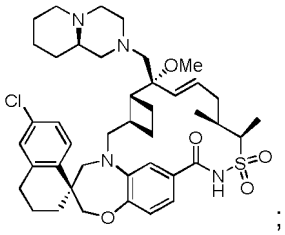

;

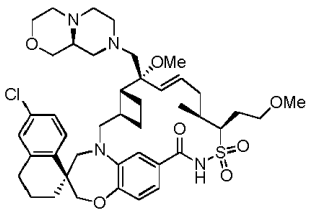

;

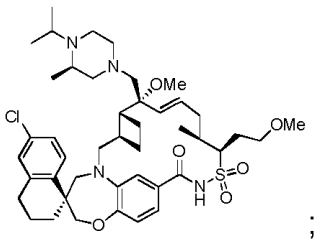

;

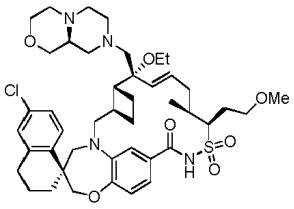

;

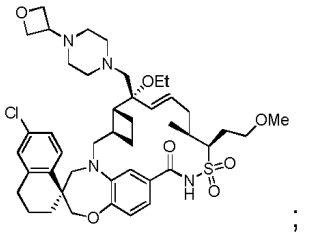

;

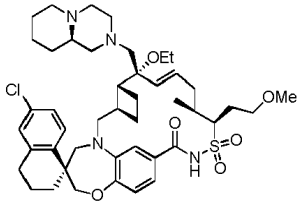

;

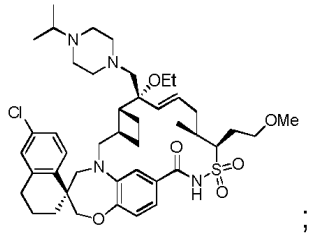

;

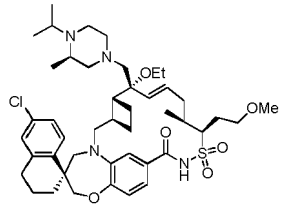

;

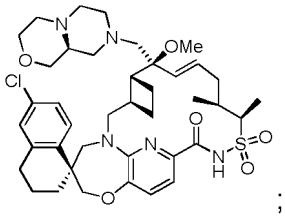

;

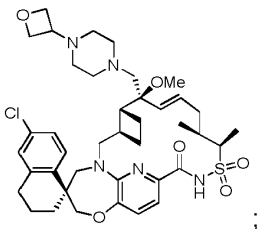

;

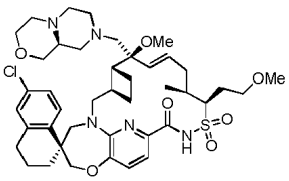

;

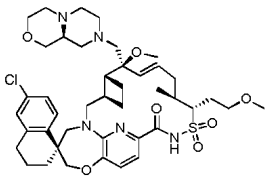

;

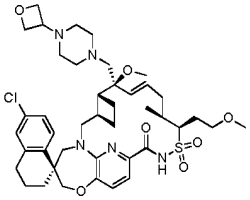

;

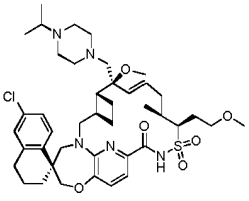

;

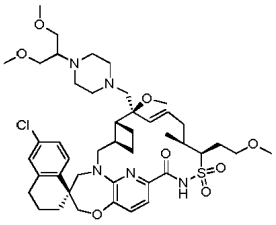

;

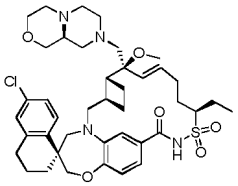

;

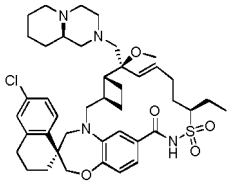

;

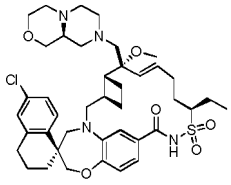

;

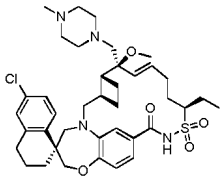

;

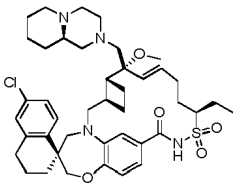

;

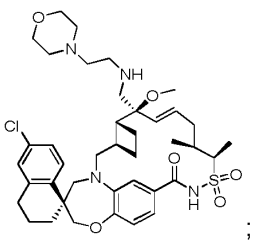

;

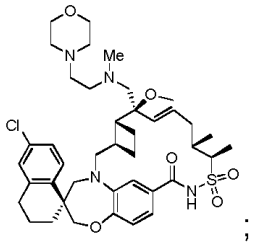

;

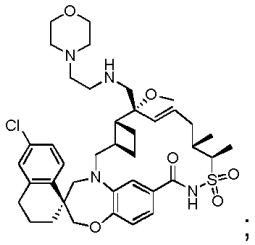

;

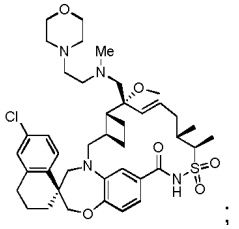

;

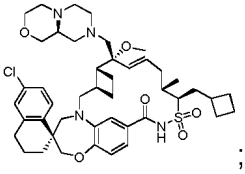

;

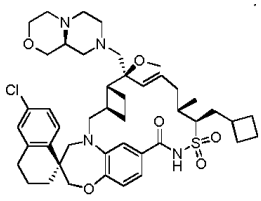

;

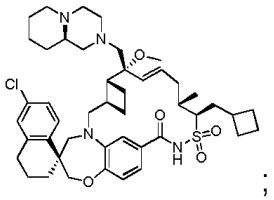

;

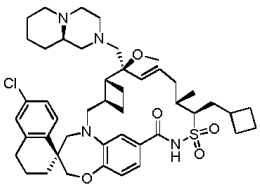

;

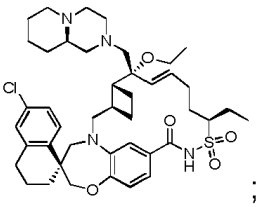

;

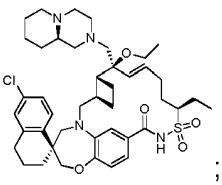

;

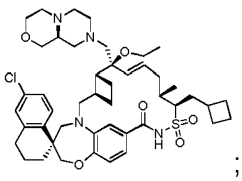

;

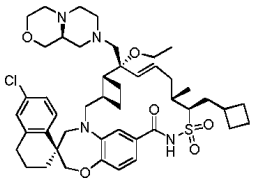

;

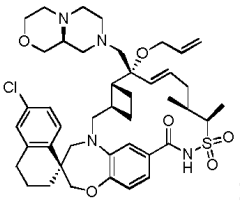

;

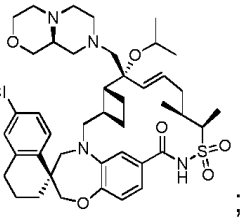

;

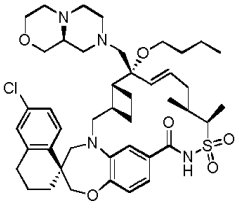

;

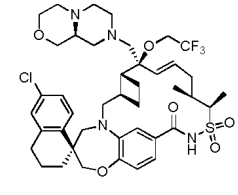

;

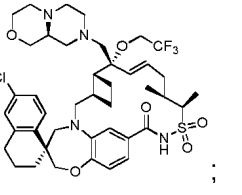

;


;


;

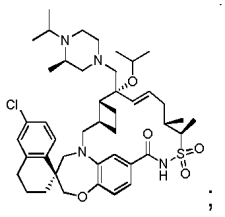

;

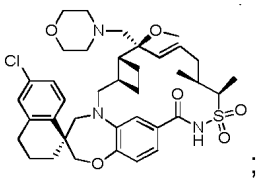

;

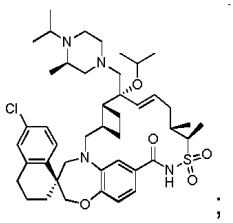

;

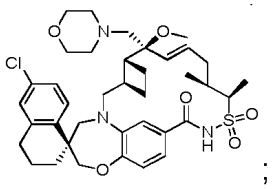
;

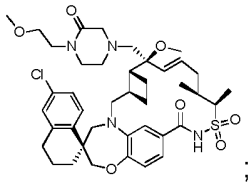
;

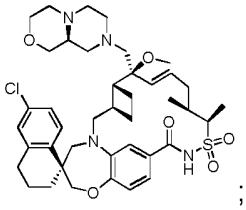

;

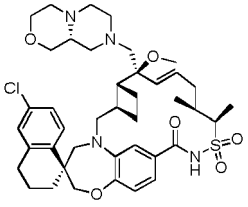

;

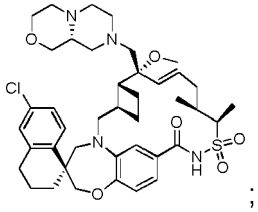

;

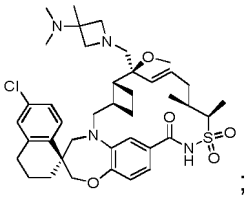

;

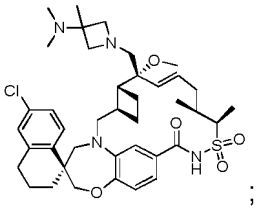

;

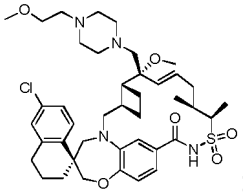

;

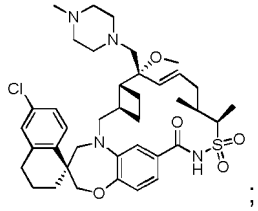

;

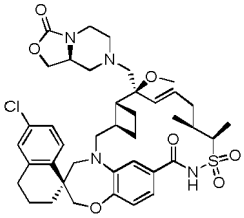

;

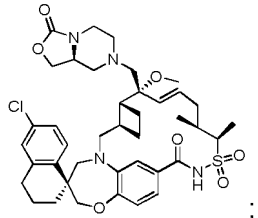

;


;


;


;

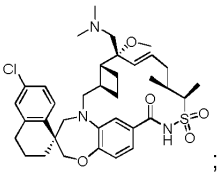

;

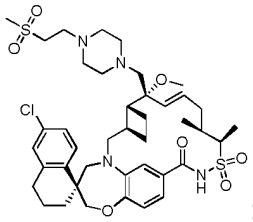

;

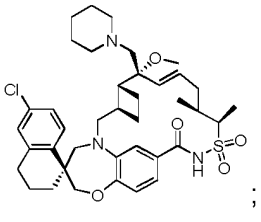
;

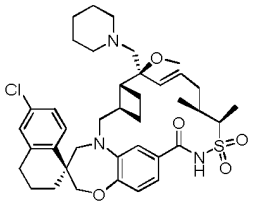
;

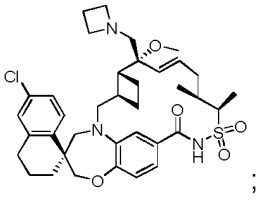
;

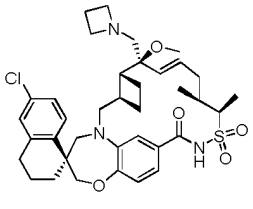

;

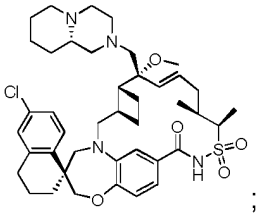

;

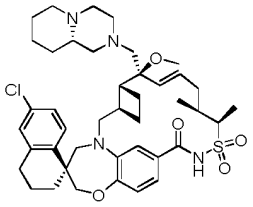

;

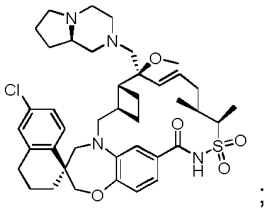

;

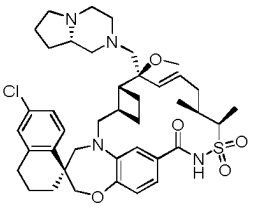

;

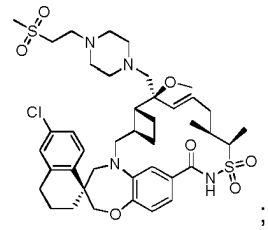

;

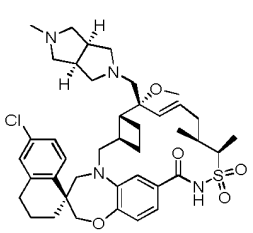

;

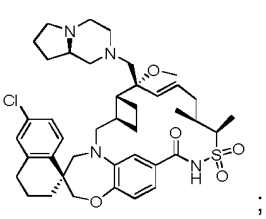

;

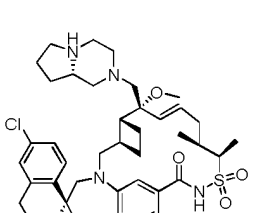

;

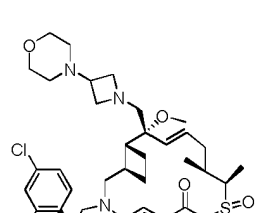

;

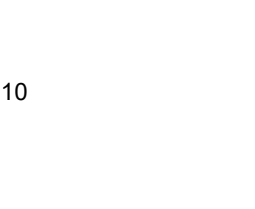

;

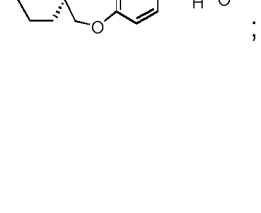

;

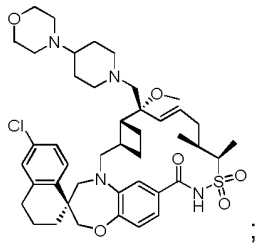

;

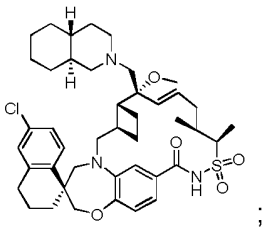

;

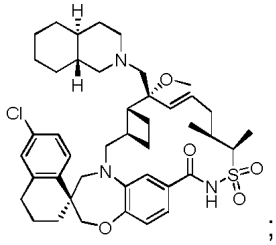

;

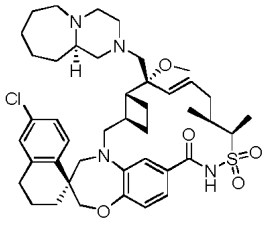

;

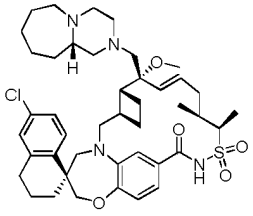

;

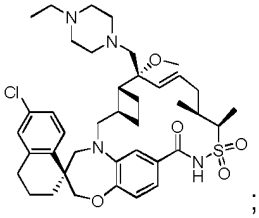

;

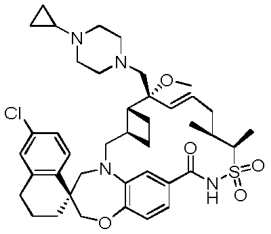

;

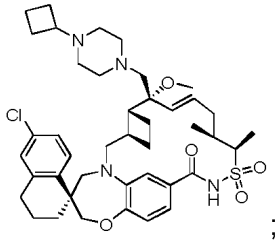

;

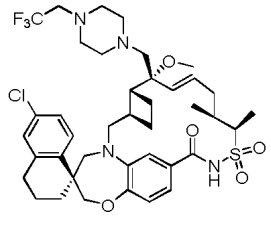

;


;

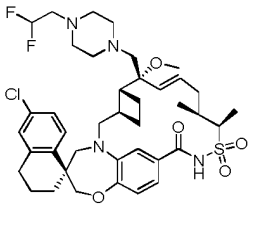

;

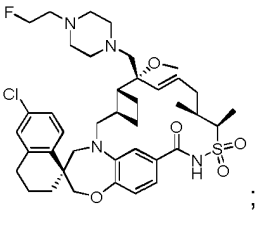

;


;


;

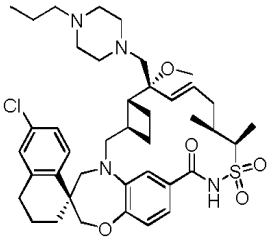
;

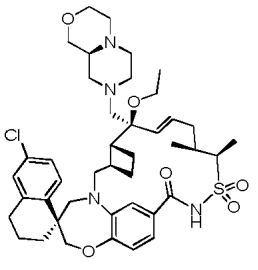

;


;

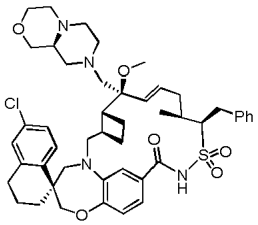
;

;

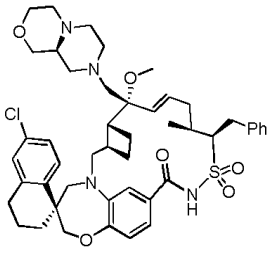

;



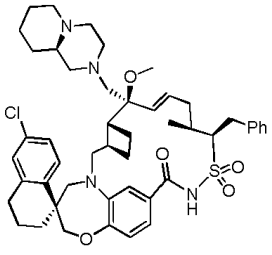
;



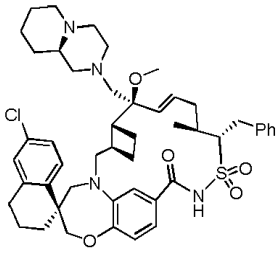
;



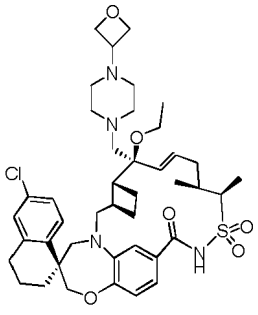
;



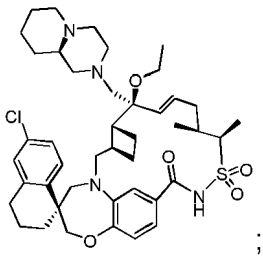
;



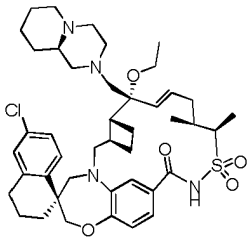
;



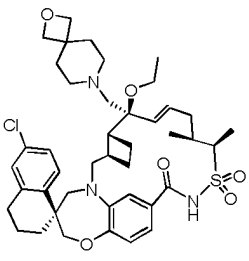
;



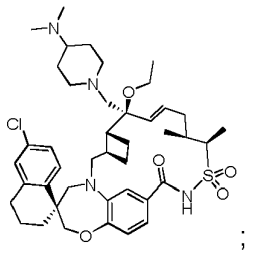
;

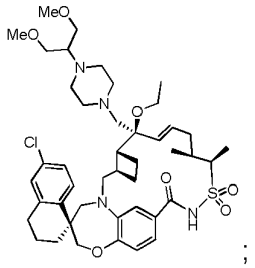


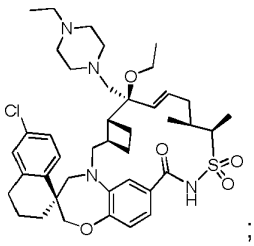
;

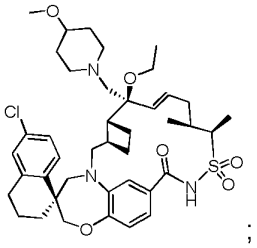


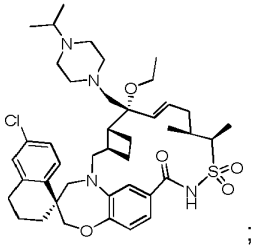
;

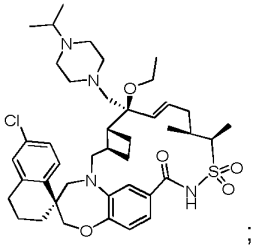

;

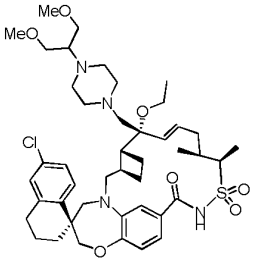

;

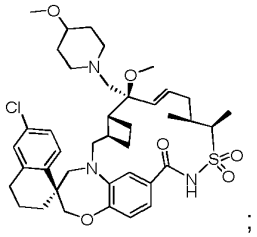

;

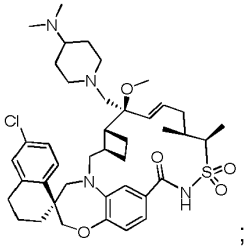

;

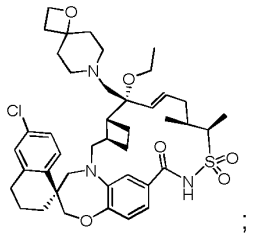

;

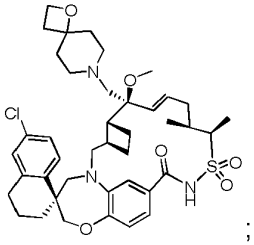

;

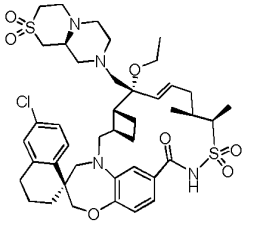

;

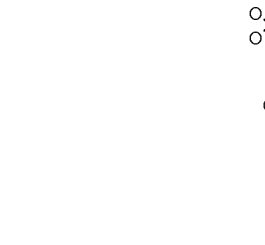

;

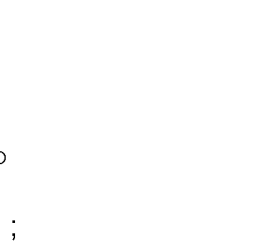

;


;

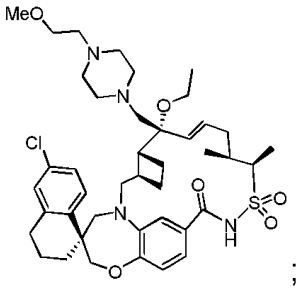

;

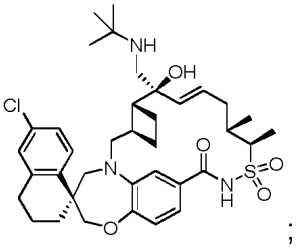

;

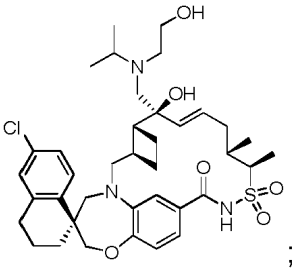

;

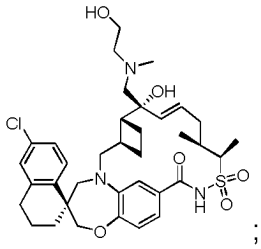

;

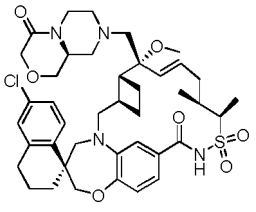
;

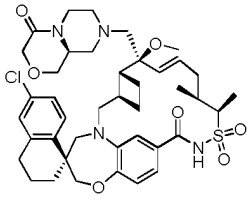

;

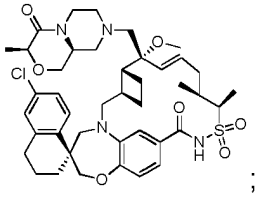

;

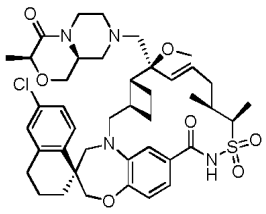

;

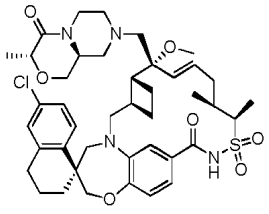

;

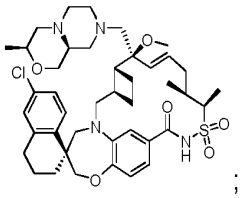
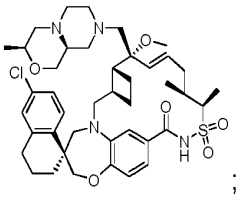
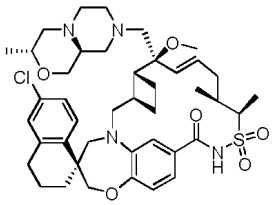
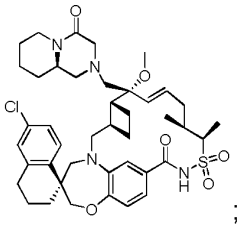
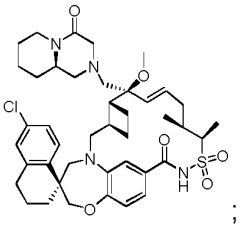
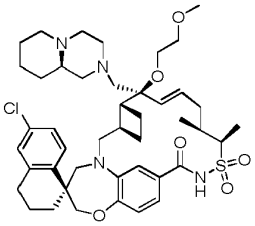
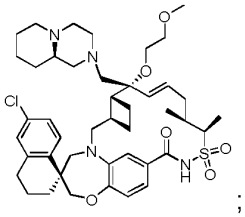
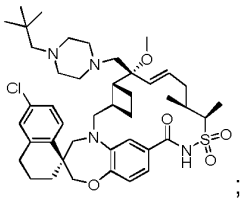
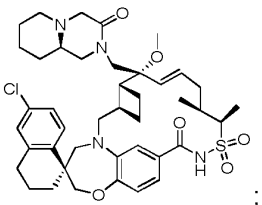
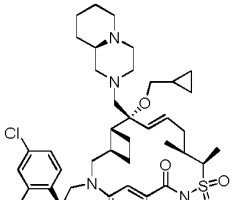
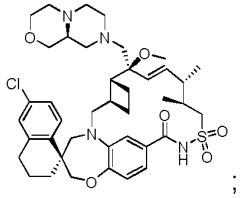
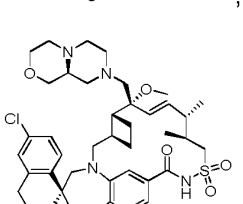
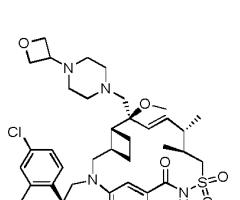
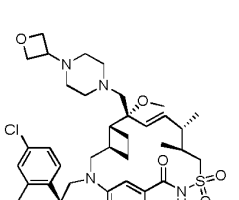
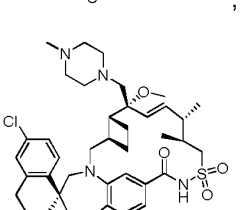

;


;


;

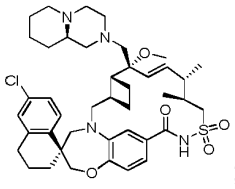

;

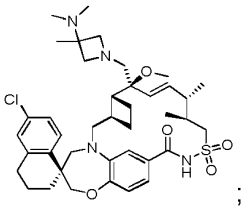

;

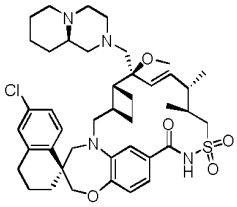

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

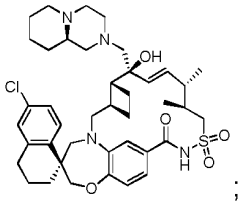
;

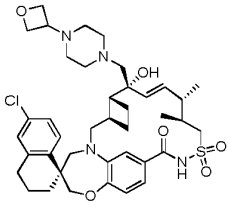
;

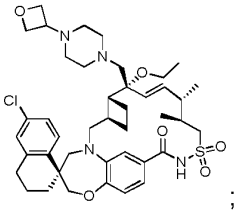

;

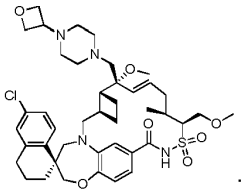

;

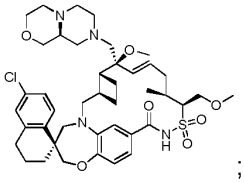

;

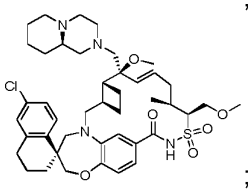

;

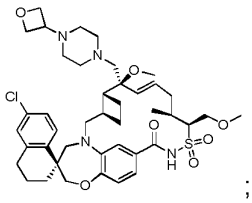

;

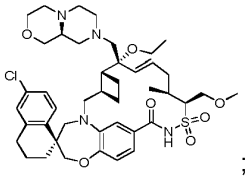

;

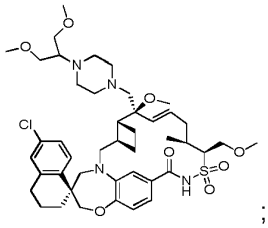

.

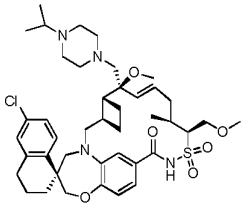

;

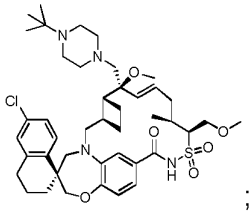

;

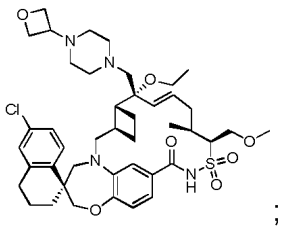

;

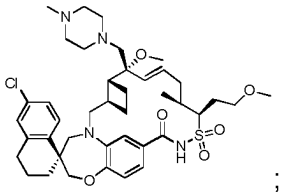

;

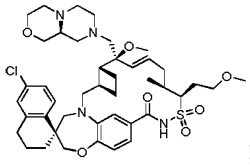

;

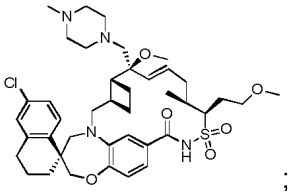

;

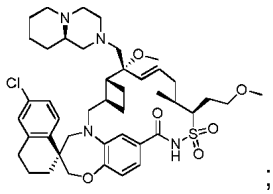

;

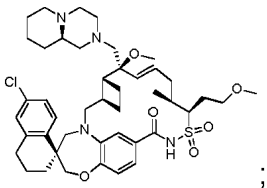

;

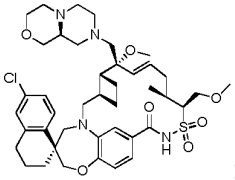

;

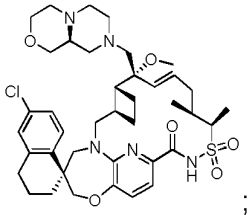

;

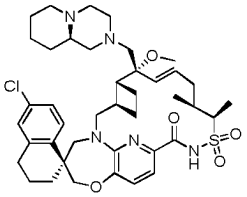

;

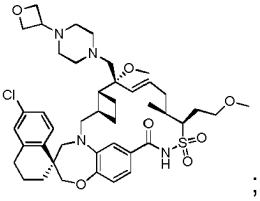

;

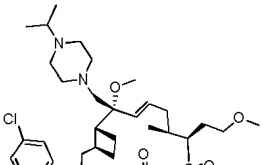

;

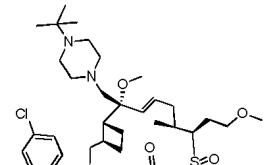

;

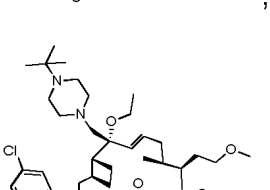

;

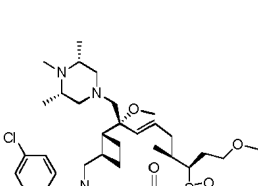

;

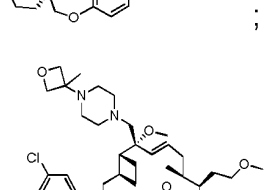

;

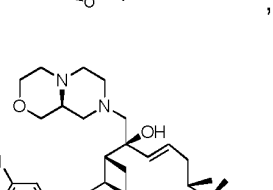

;

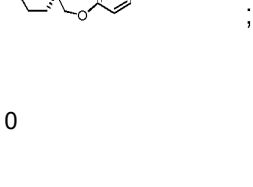

;

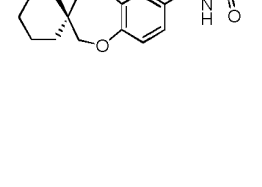

;

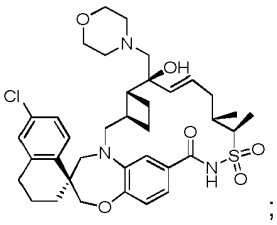

;

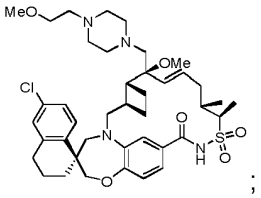

;

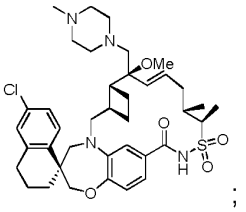

;

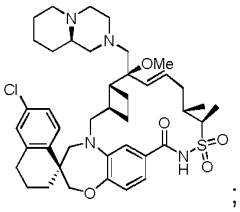

;

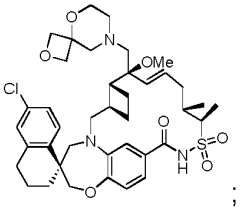

;

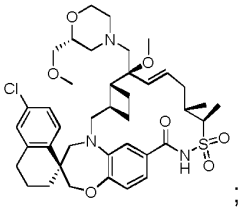

;

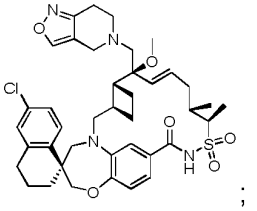

;

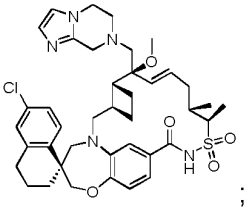

;

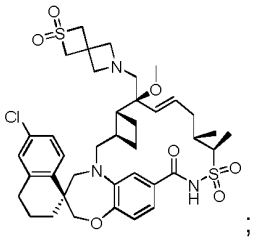

;

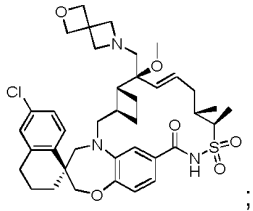

;

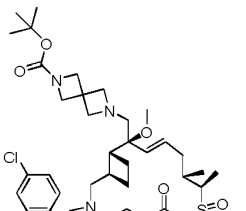

;

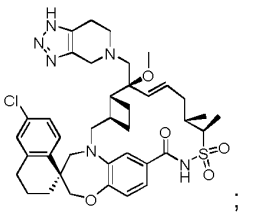

;

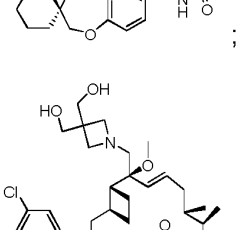

;

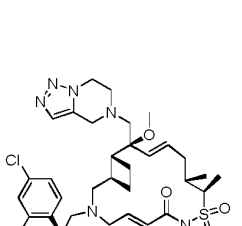

;

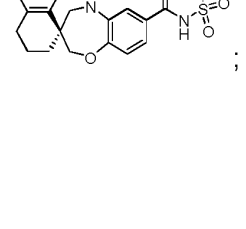

;

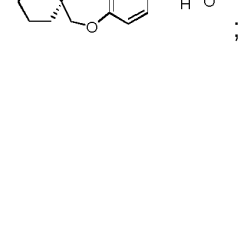

;

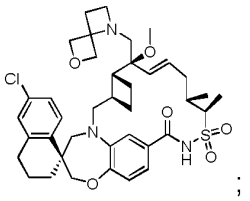
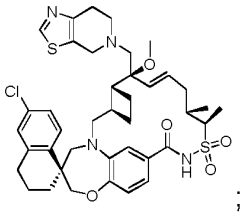
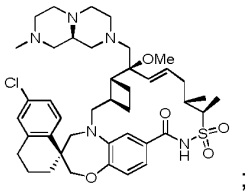
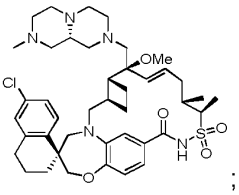
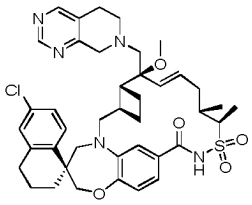
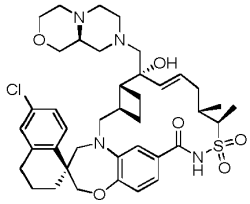
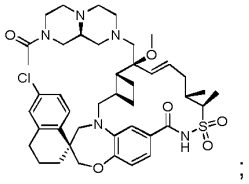
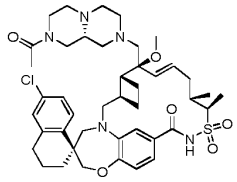
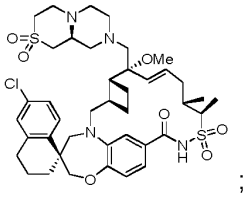
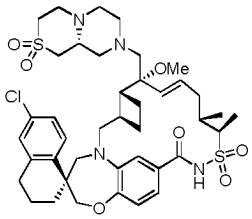
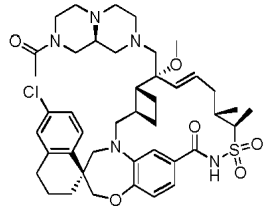
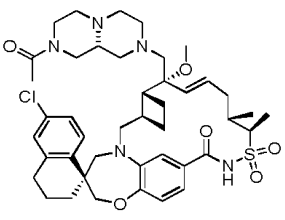

;

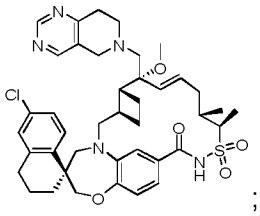

;

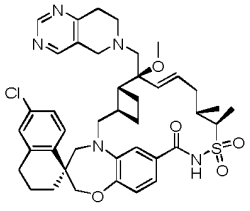

;

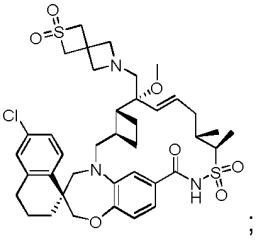

;

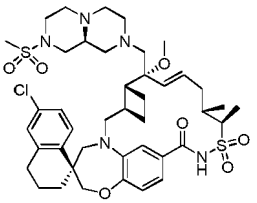

;

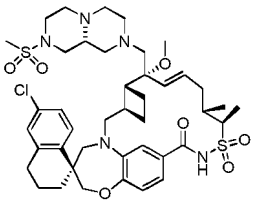

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

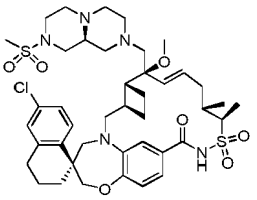

;

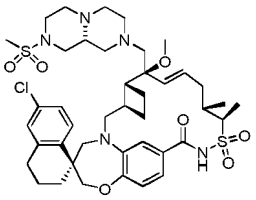

;

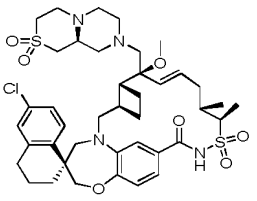

;

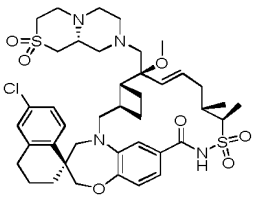

;

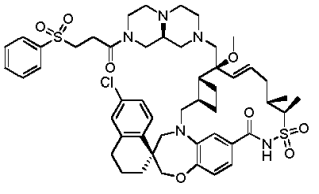

;

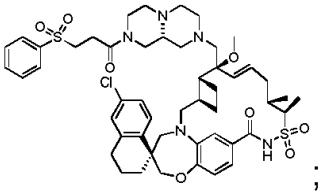

;

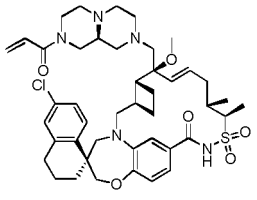

;

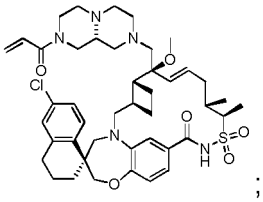

;

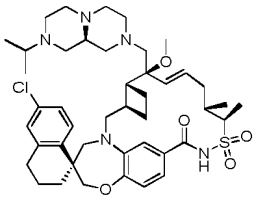

;

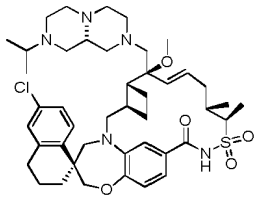

;

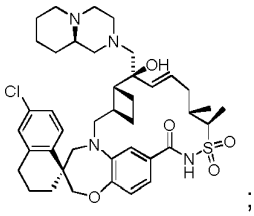

;

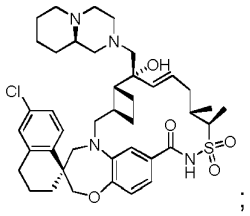

;

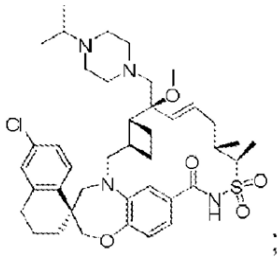

;

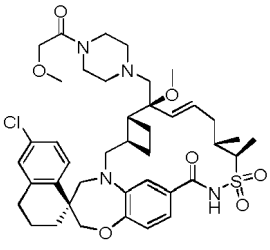

;

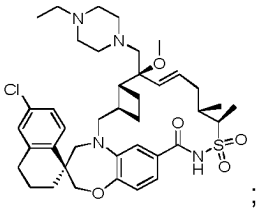

;

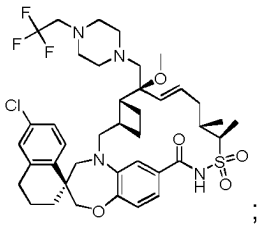

;

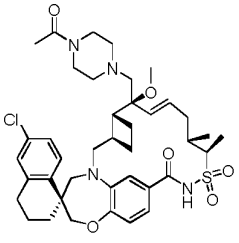

;

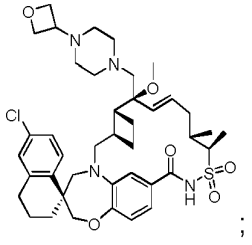

;

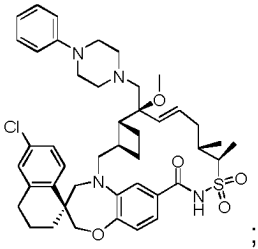

;

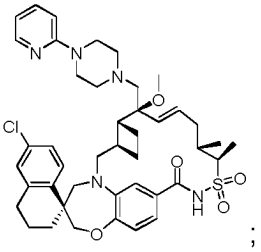

;

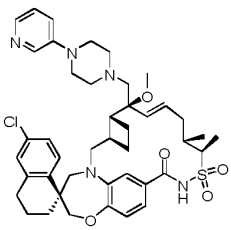

;

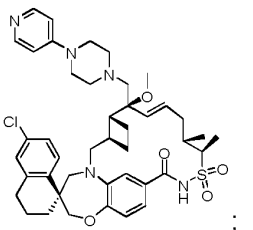

;

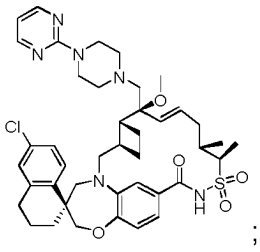

;

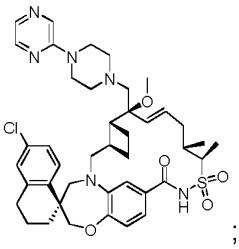

;

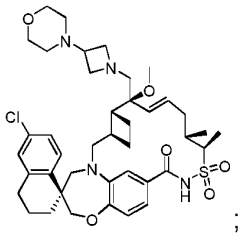

;

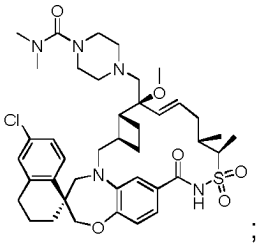

;

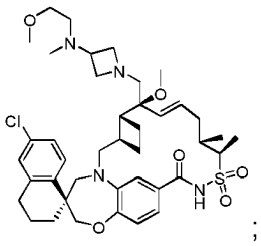

;

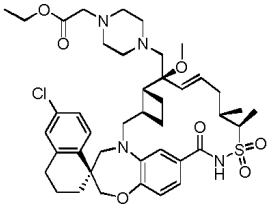

;

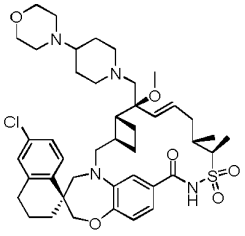

;

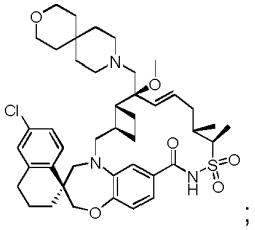

;

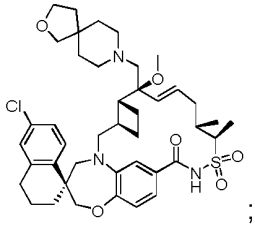

;

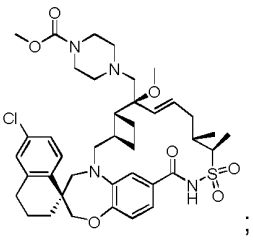

;

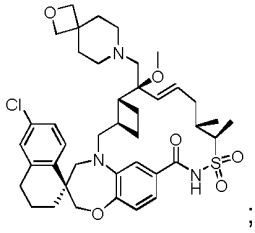

;

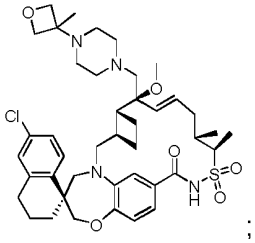

;

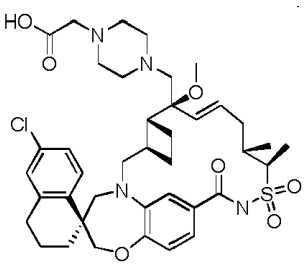

;

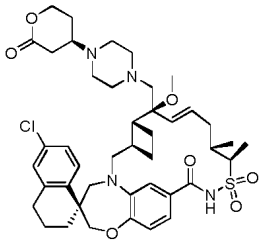

;

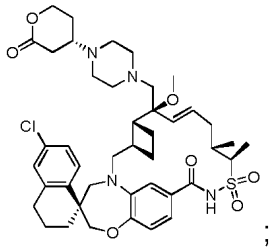

;

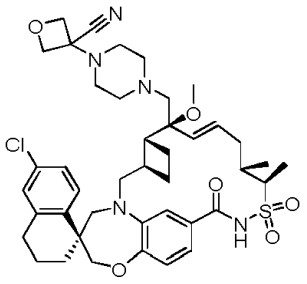

;

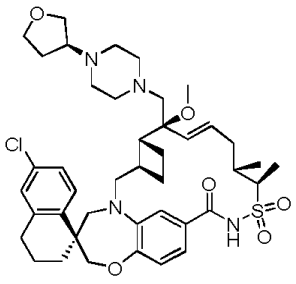

;

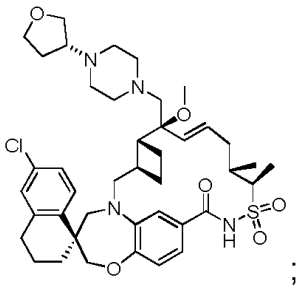

;

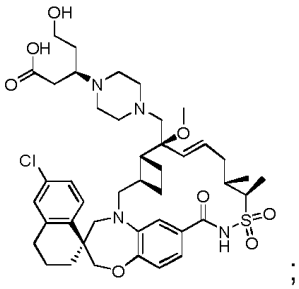

;

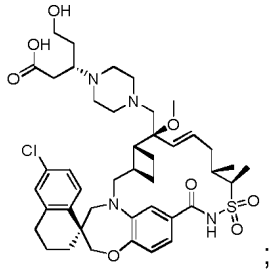

;

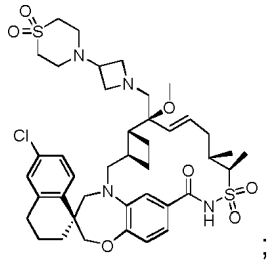

;

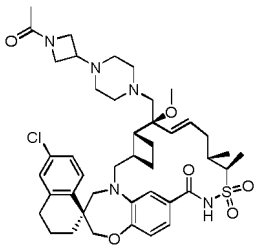

;

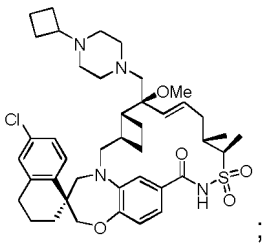

;

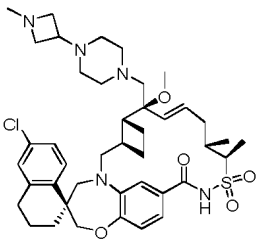

;

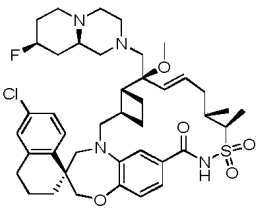

;

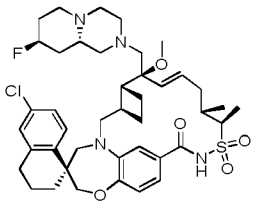

;

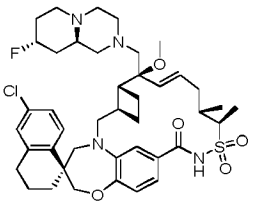

;

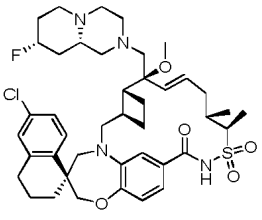

;

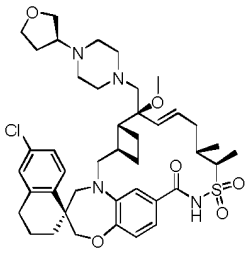

;

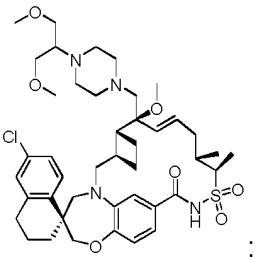

;

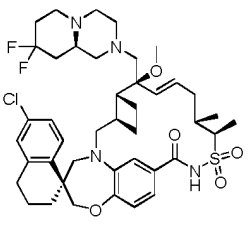

;

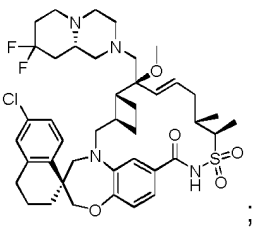

;

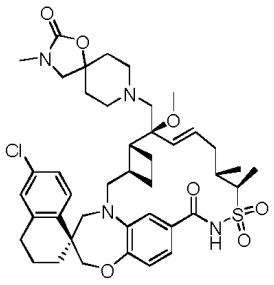

;

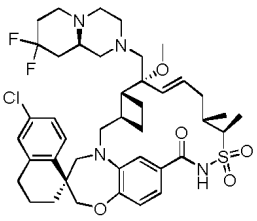

;

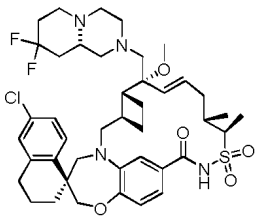

;

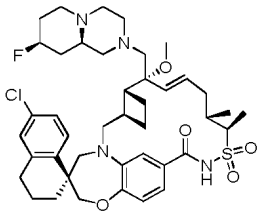

;

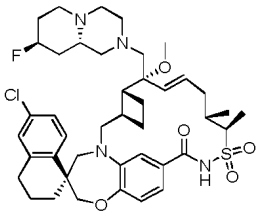

;

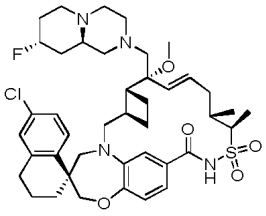

;

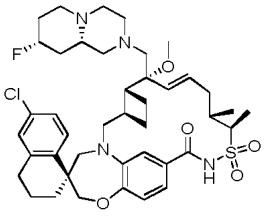

;

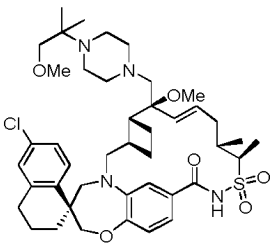

;

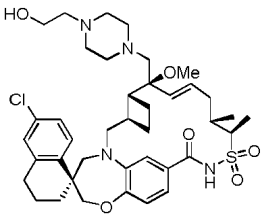

;

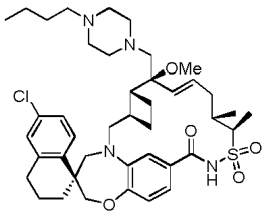

;

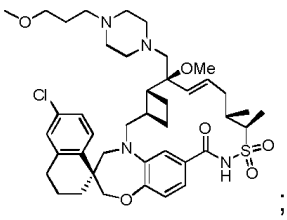

;

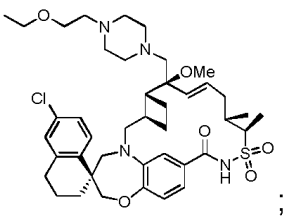

;

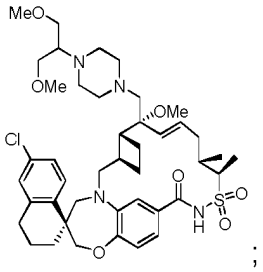

;

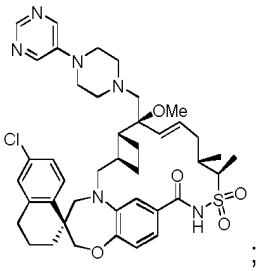

;

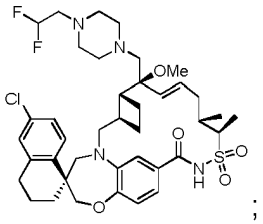

;

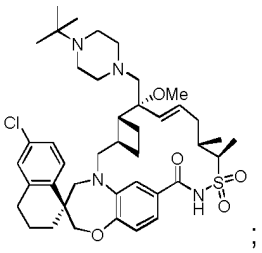

;

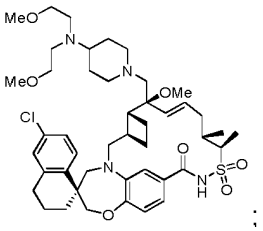

;

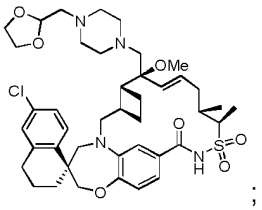

;

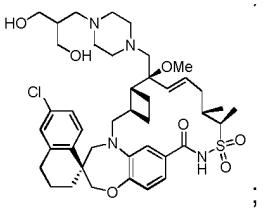

;

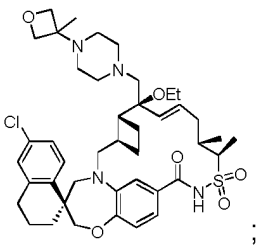

;

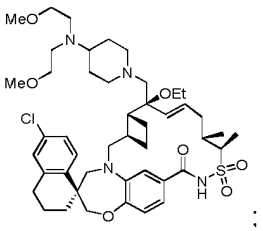

;

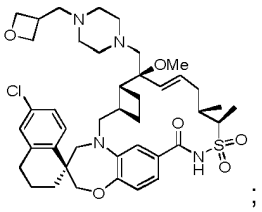

;

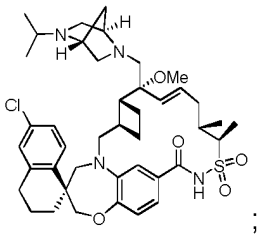

;

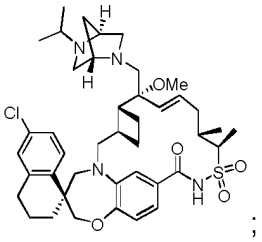

;

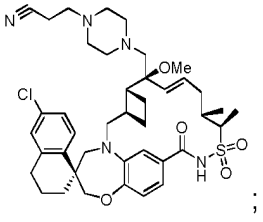

;

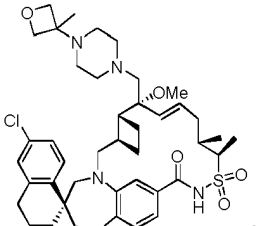

;


;


;

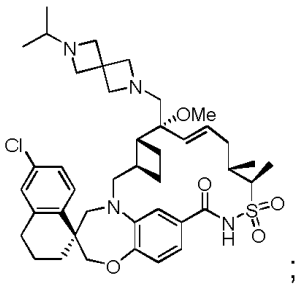

;

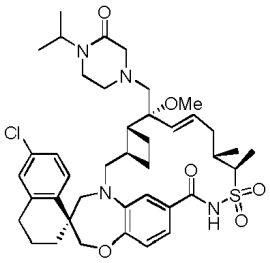

;

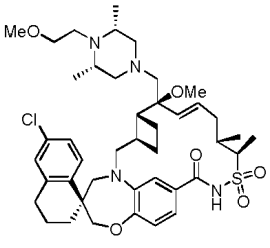

;

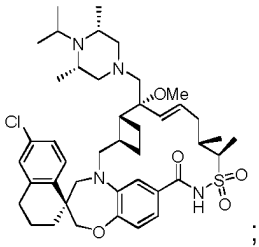
;

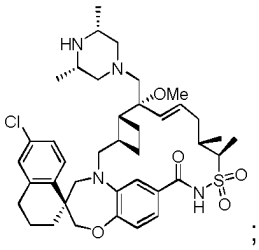
;

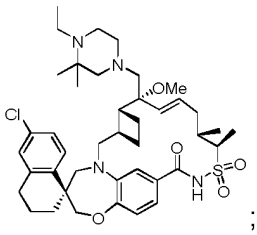

;

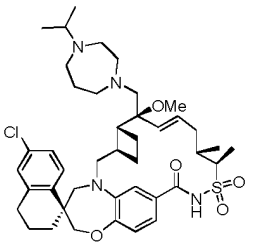

;

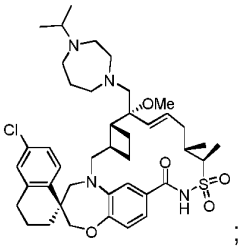

;

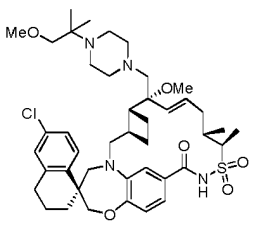

;

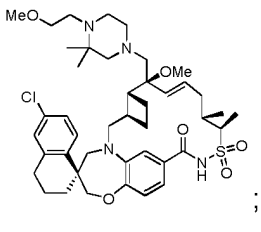

;

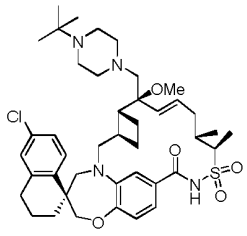

;

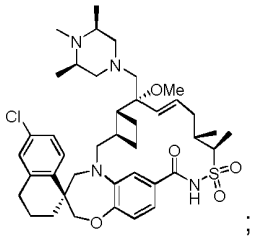

;

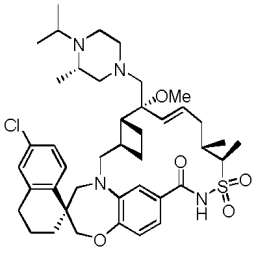

;

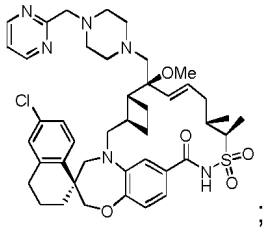

;

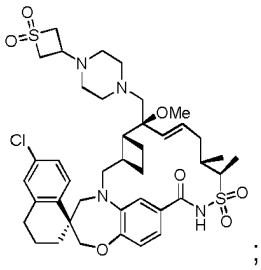

;

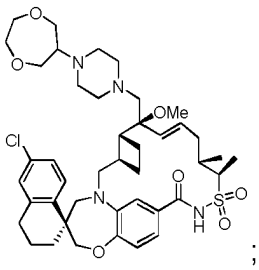

;

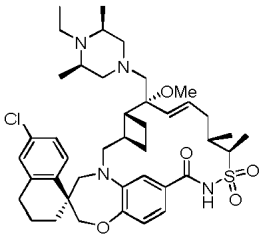

;

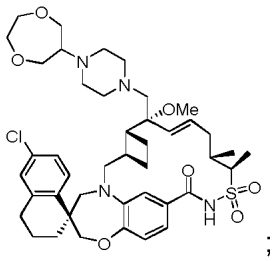

;

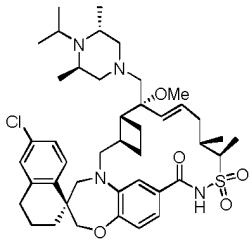

;

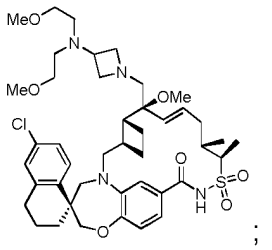

;

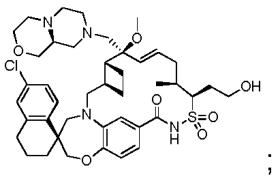

;

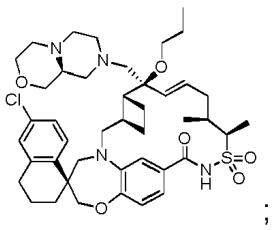

;

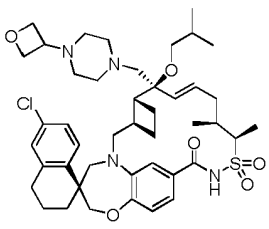

;

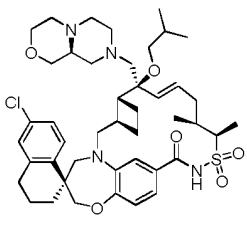

;

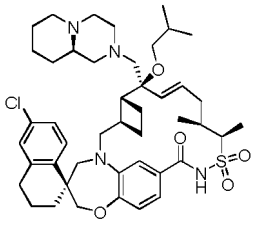

;

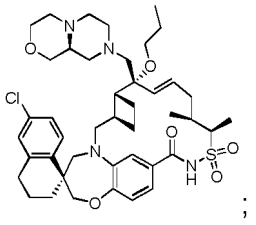

;

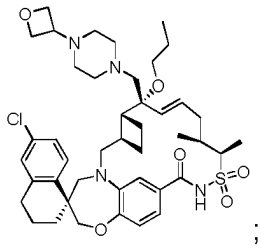

;

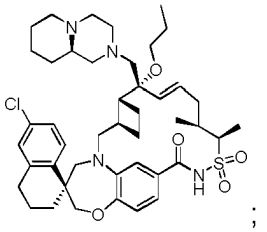

;

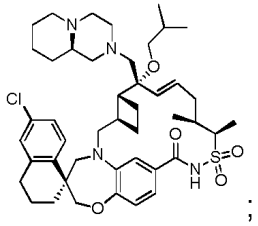

;

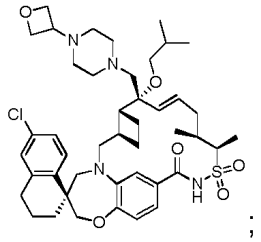

;

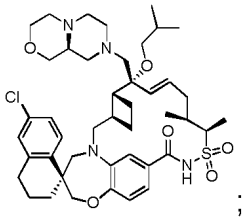

;

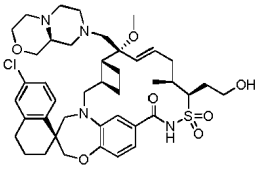

;

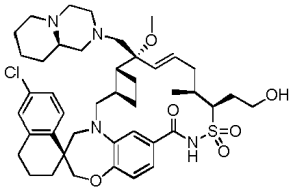

;

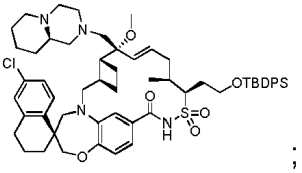

;

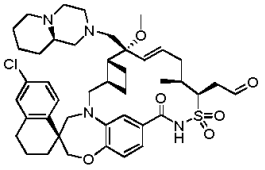

;

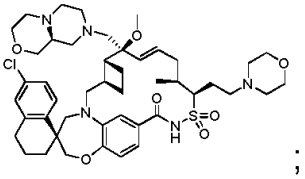

;

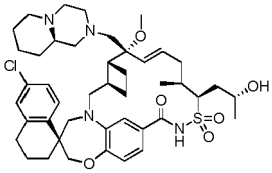

;

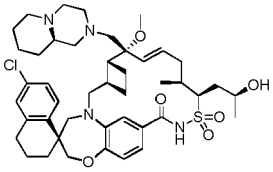

;

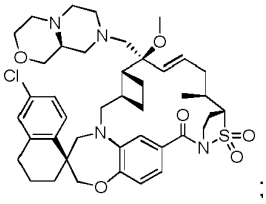

;

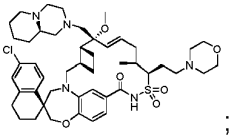

;

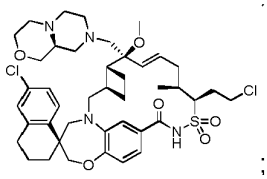

;

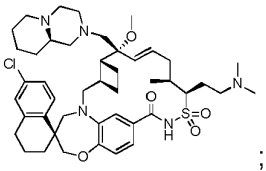

;

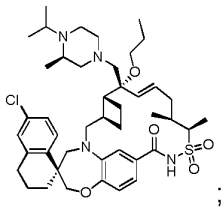

;

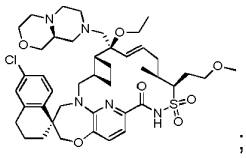

;

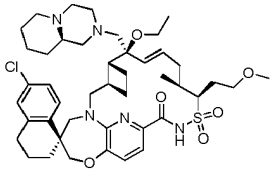

;

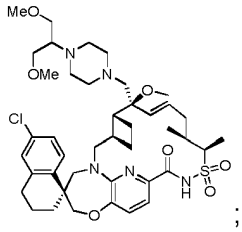

;

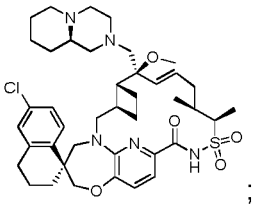

;

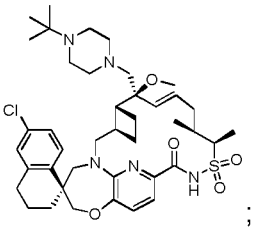

;

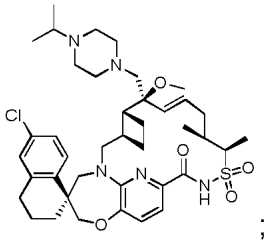

;

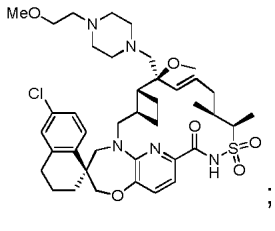

;

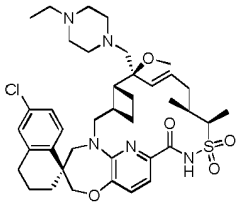

;

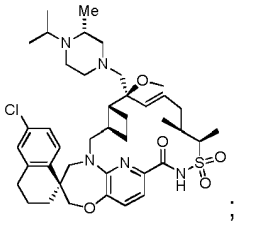

;

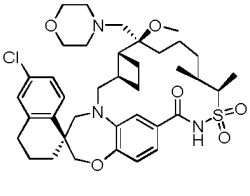

;

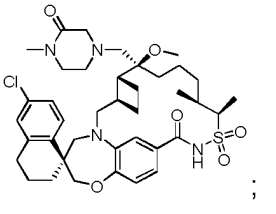

;

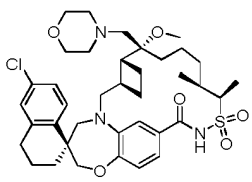

;

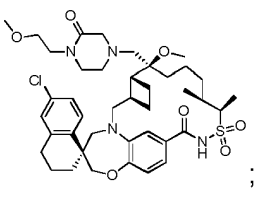

;


;


;

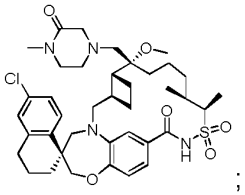
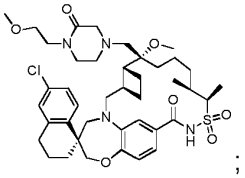
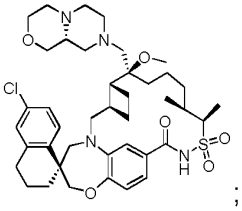
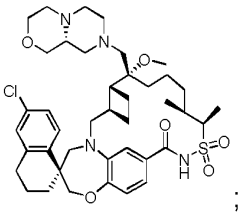
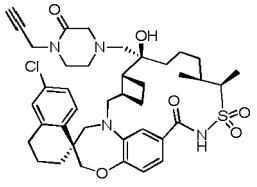
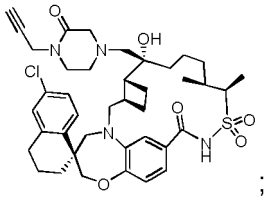
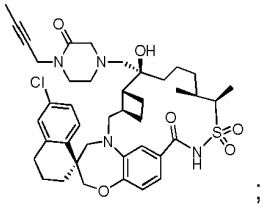
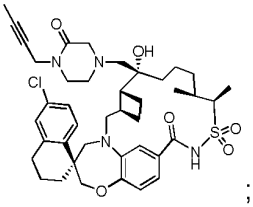
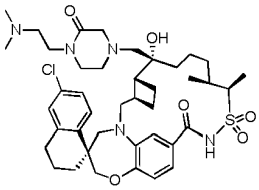
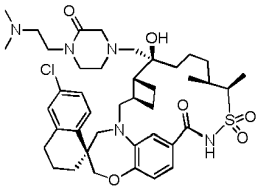
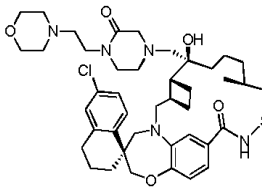
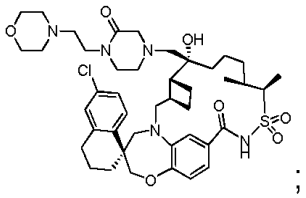
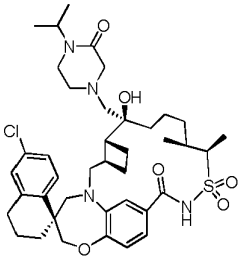
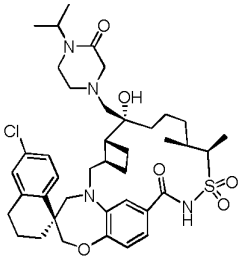

;

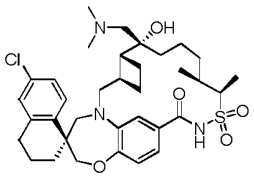

;

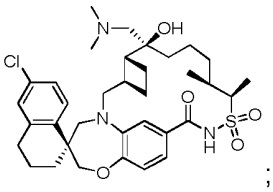

;

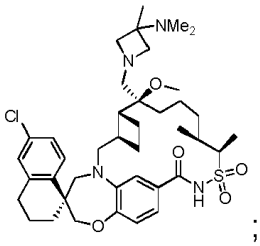
;

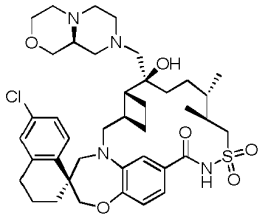
;

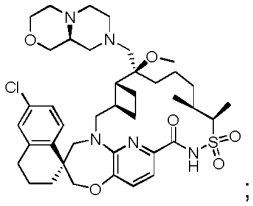

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

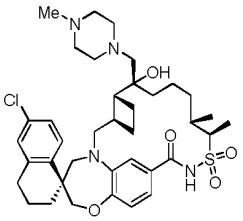

;

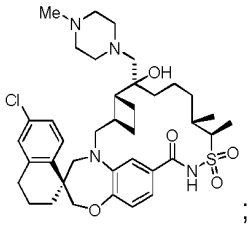

;

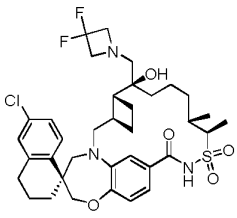

;

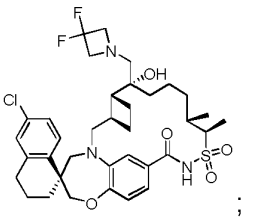

;

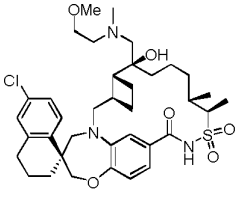

;

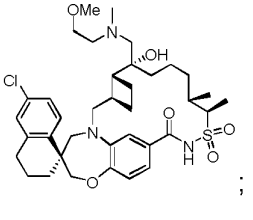

;

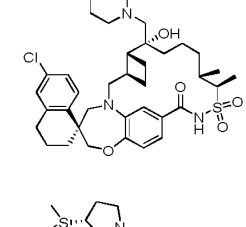

;

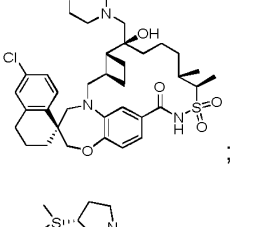

;

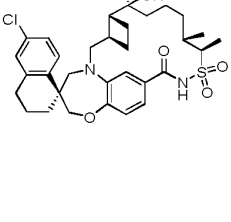

;

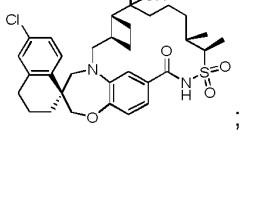

;


;


;

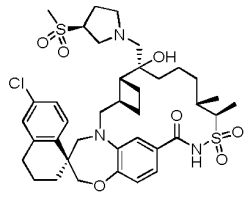
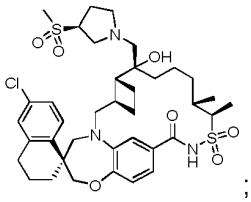
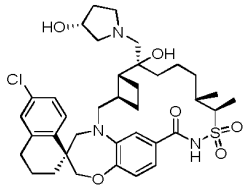
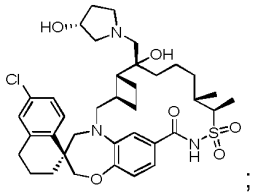
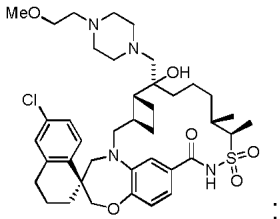
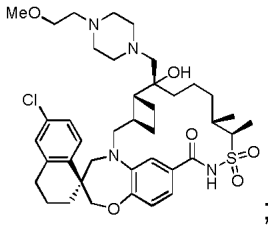
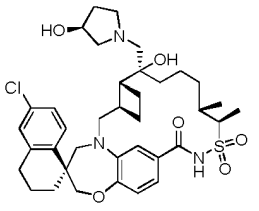
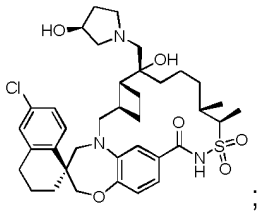
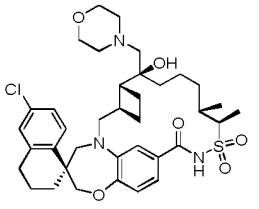
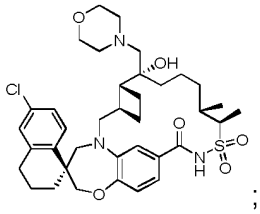
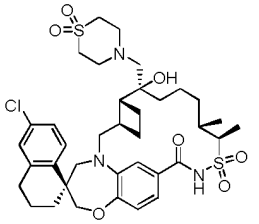
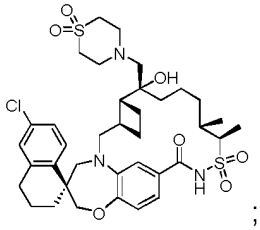
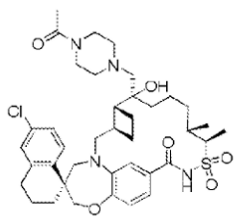
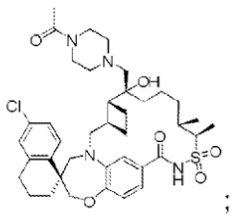
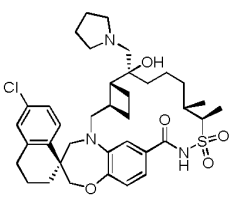
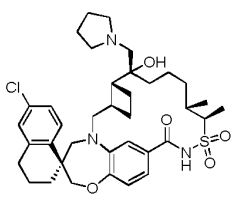

;

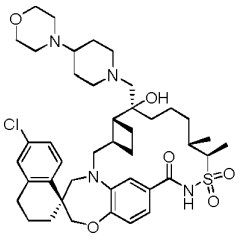

;

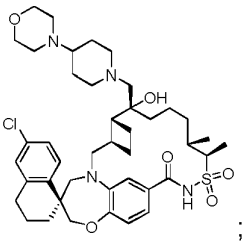

;

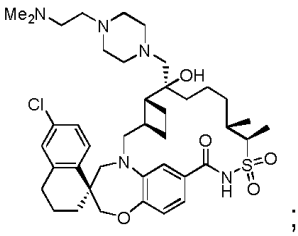
;

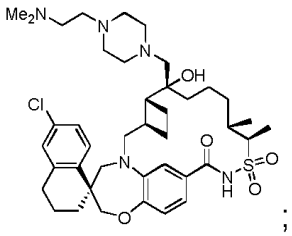
;

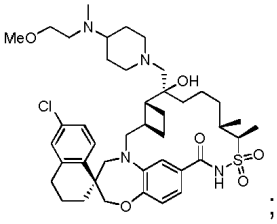

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

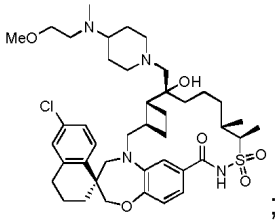

;

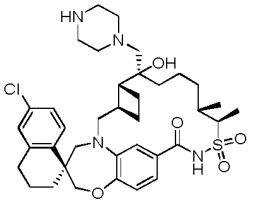

;

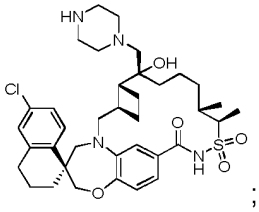

;

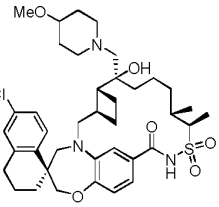

;

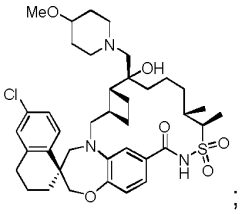

;

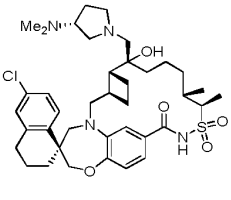

;

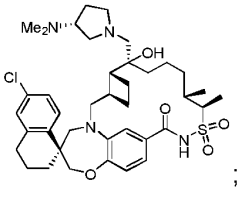

;

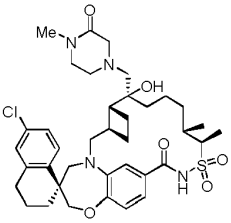

;

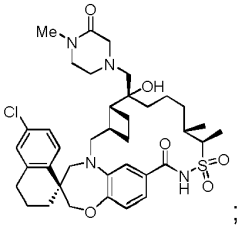

;

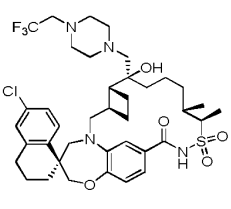

;

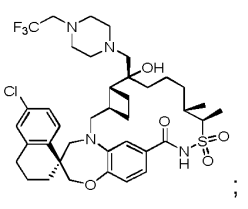

;


;


;

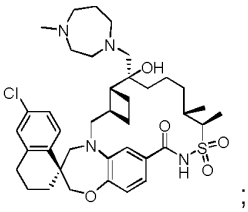
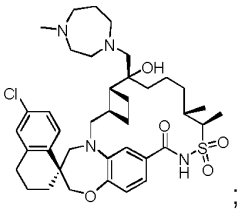
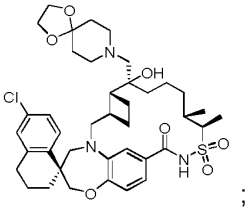
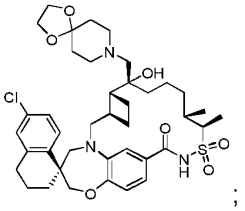
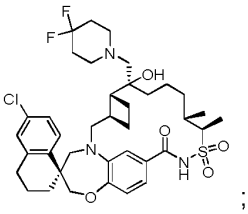
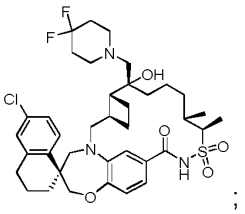
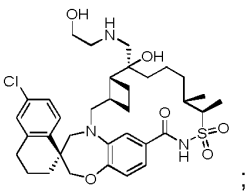
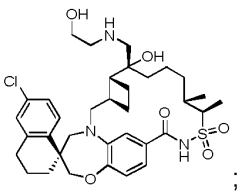
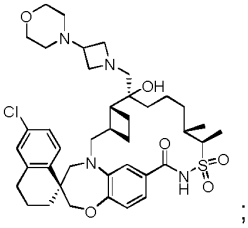
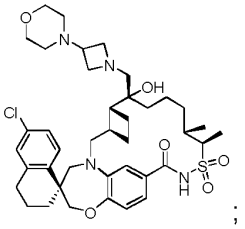
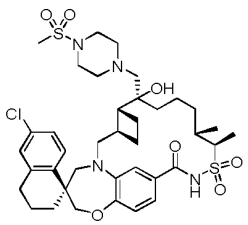
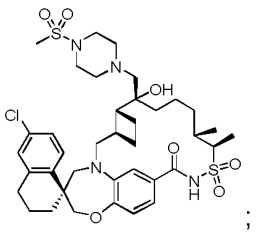
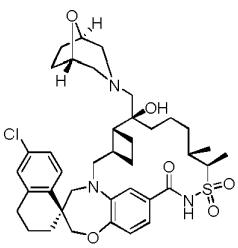
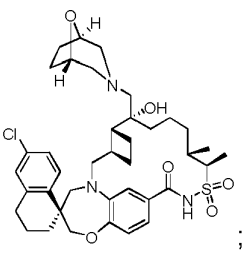
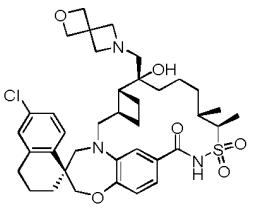
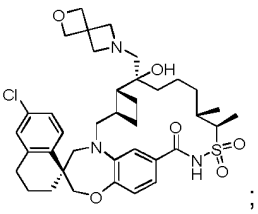

;

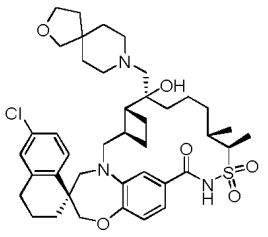
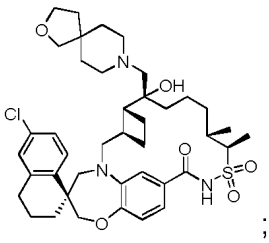
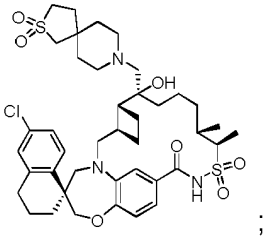
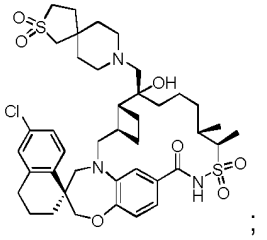
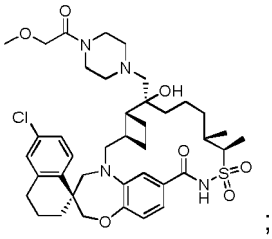
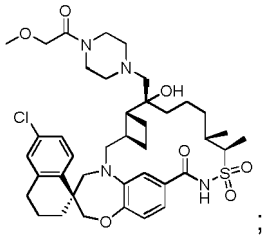
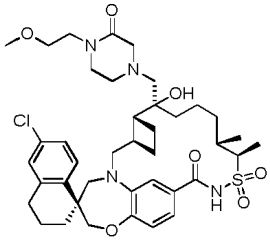
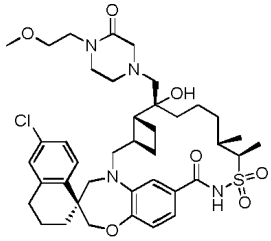
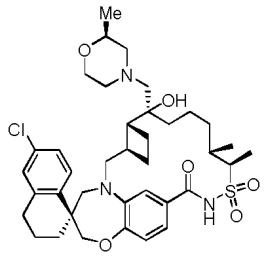
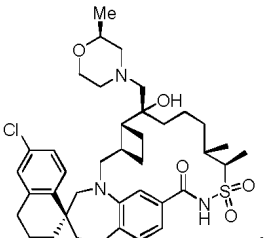
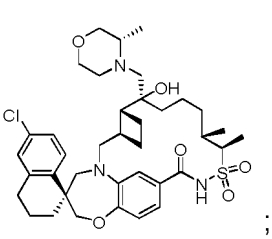
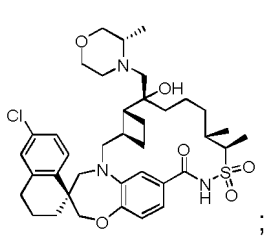
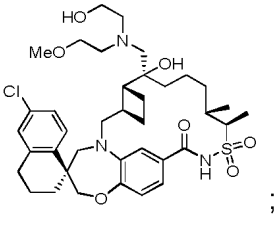
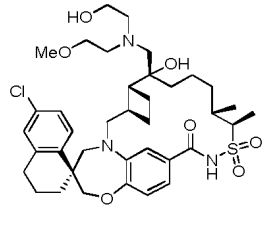

;


;

;

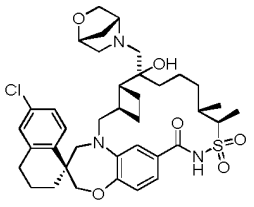
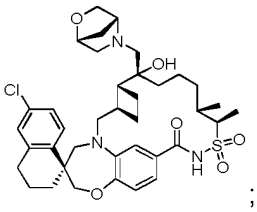
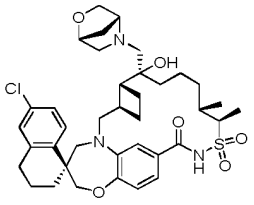
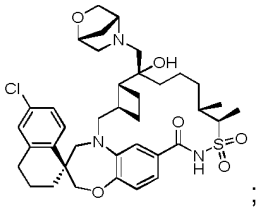
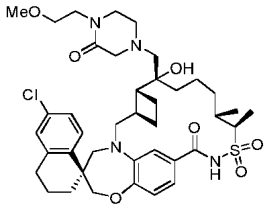
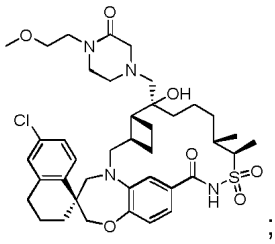
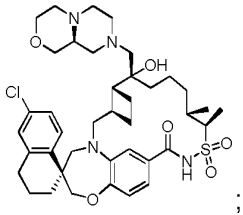
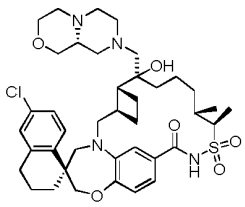
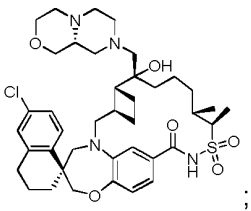
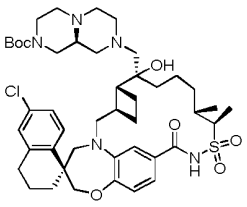
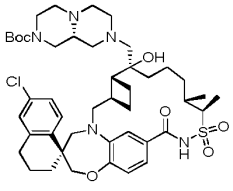
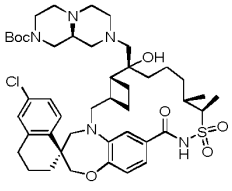
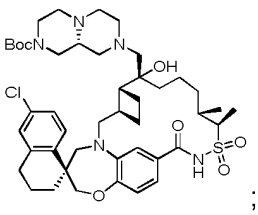
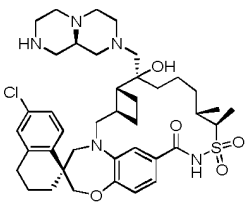
;

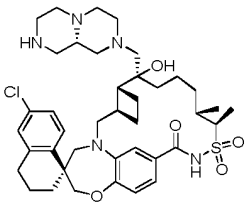
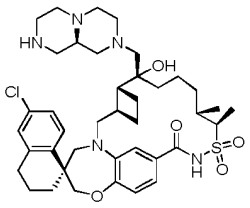
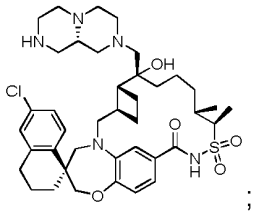
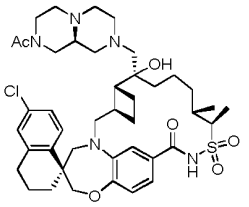
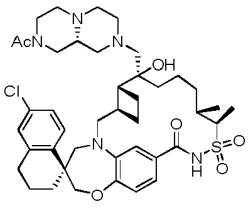
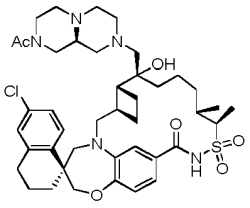
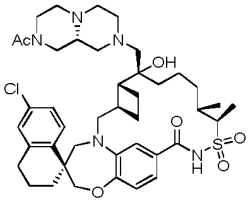
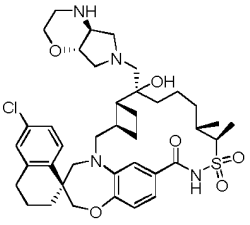
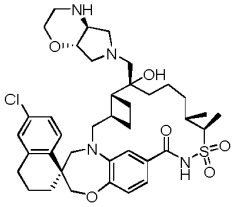
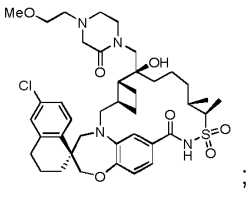
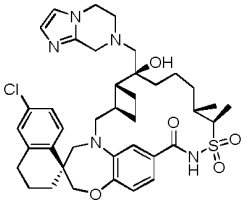
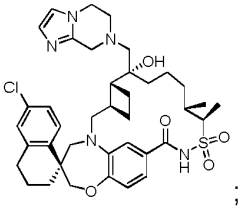
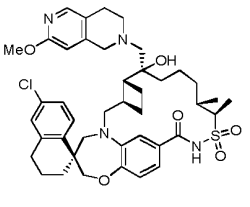

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

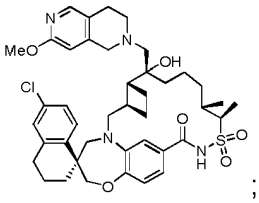
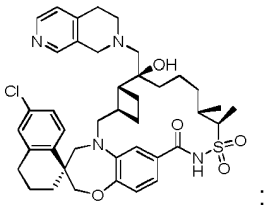
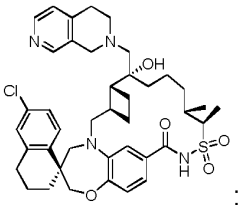
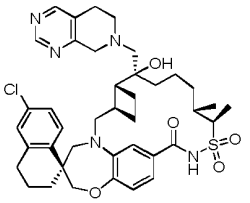
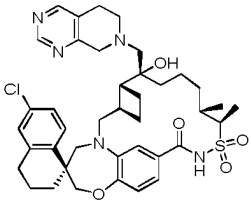
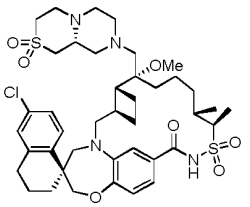
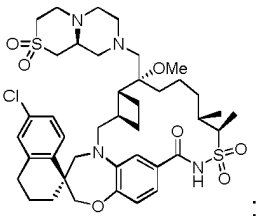
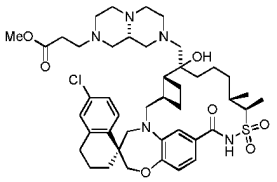
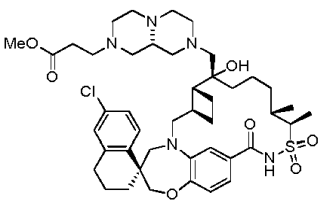
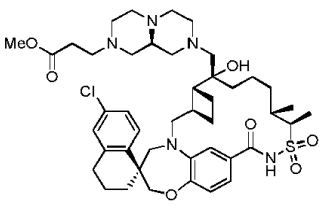
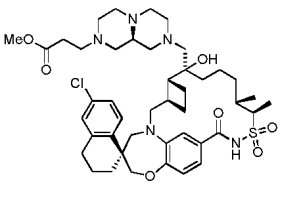
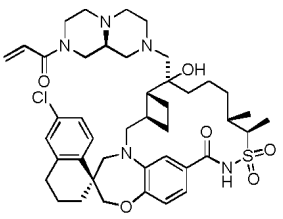

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

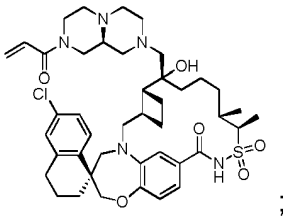
;

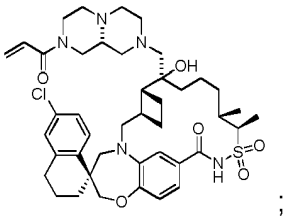
;

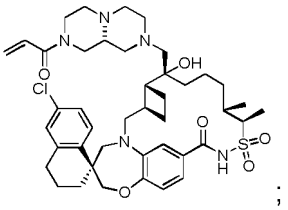

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

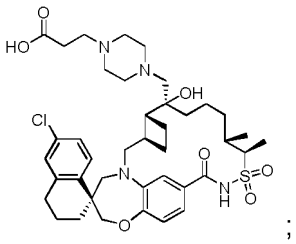

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

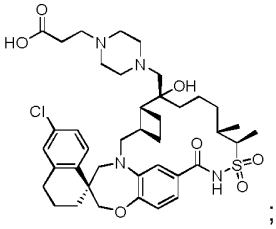

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

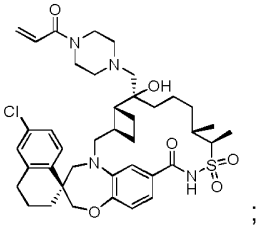

;

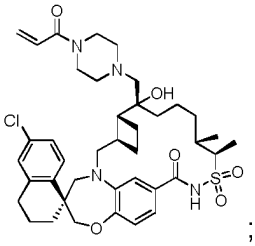

;

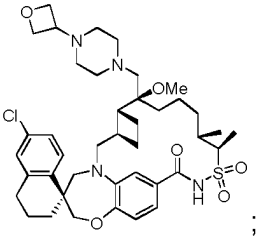

;

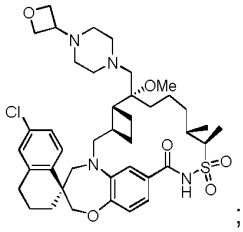

;

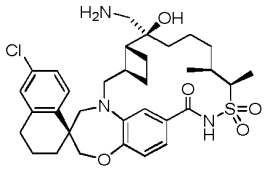

;

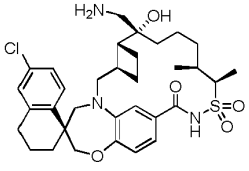

;

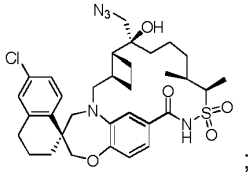

;

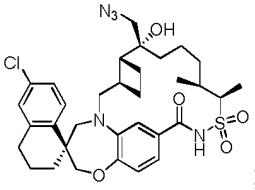

;

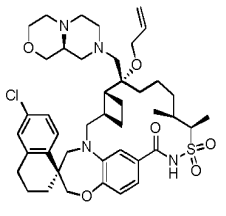

;

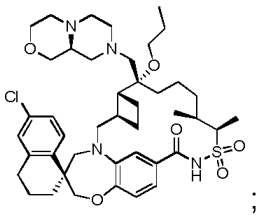
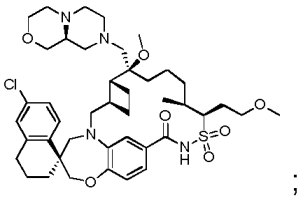

;

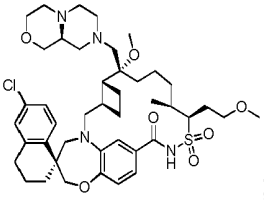

;

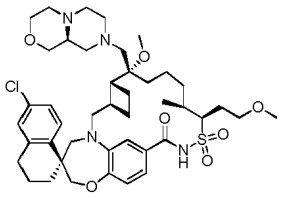
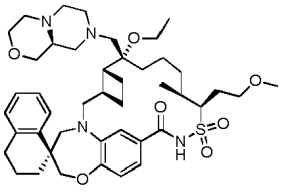

;

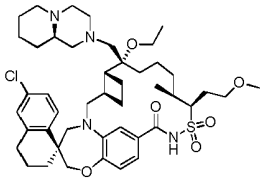
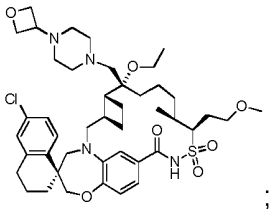

;

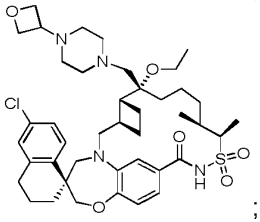


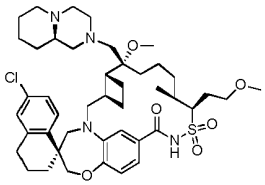
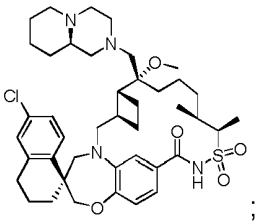

;

;

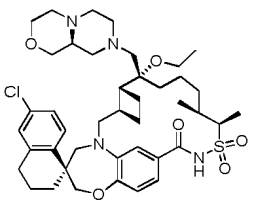
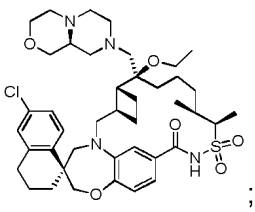

;

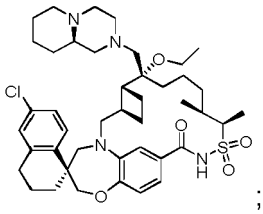

;

;


;

;

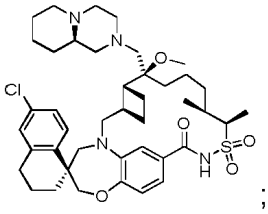

;


;

;


;

;


;

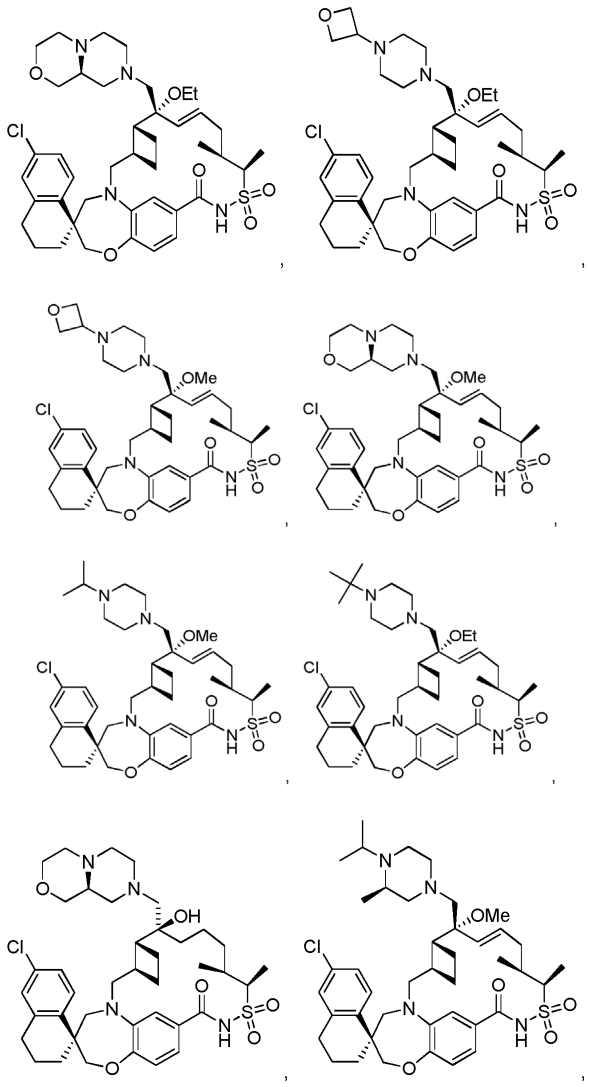
arba

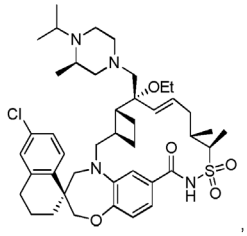
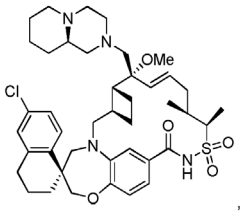
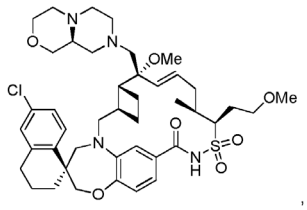
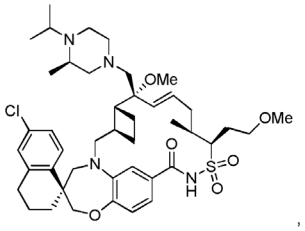
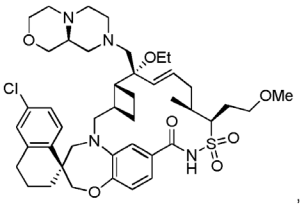
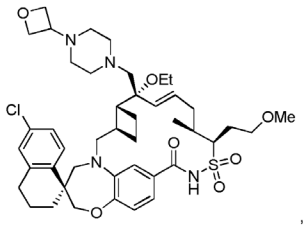
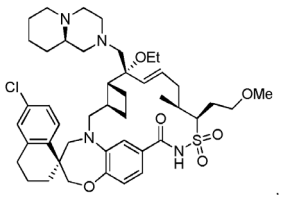
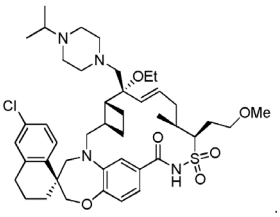
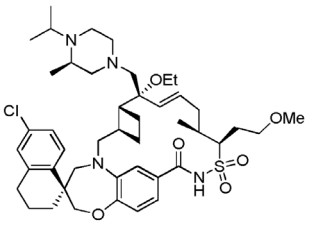
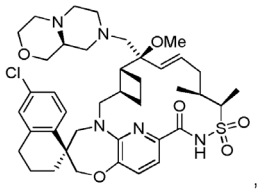
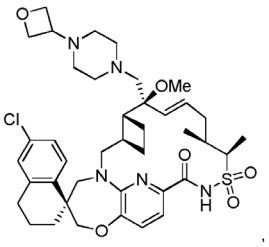
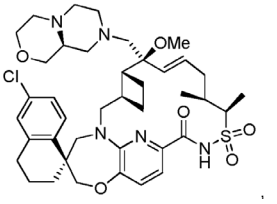

;

arba jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba farmaciniu požiūriu priimtina stereoizomero druska.

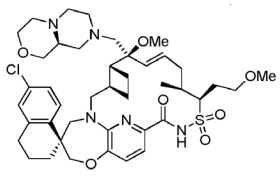
23. Junginys pagal 22 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

24. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš:



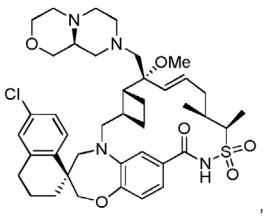
arba



arba jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba farmaciniu požiūriu priimtina stereoizomero druska.

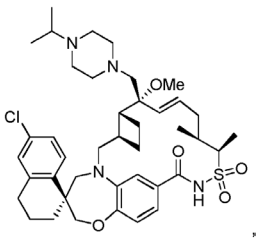
25. Junginys pagal 24 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

26. Junginys pagal 24 punktą, kur junginys yra



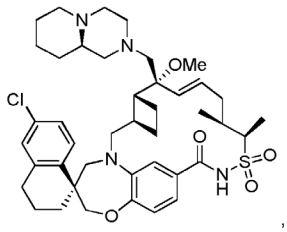
arba yra farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

27. Junginys pagal 24 punktą, kur junginys yra



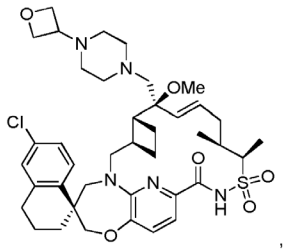
arba yra farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

28. Junginys pagal 24 punktą, kur junginys yra



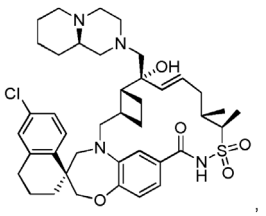
arba yra farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

29. Junginys pagal 24 punktą, kur junginys yra



arba yra farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

30. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



arba yra farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

31. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 30 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

32. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 26 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

33. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 27 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

34. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 28 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

35. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 29 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

36. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 30 punktų, skirtas naudoti vėžio gydymui.

37. Junginys, skirtas naudoti pagal 36 punktą, kur vėžys yra hematologinis piktybinis navikas.

38. Junginys, skirtas naudoti pagal 36 punktą, kur vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš krūties vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, odos vėžio, melanomos, kiaušidžių vėžio, inkstų vėžio, plaučių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, limfomos, ne Hodžkino limfomos, mielomos, daugybinės mielomos, leukemijos ir ūminės mielogeninės leukemijos.

39. Junginys, skirtas naudoti pagal 36 punktą, kur vėžys yra daugybinė mieloma, ūminė mielogeninė leukemija arba ne Hodžkino limfoma.

(48) 2023-10-23

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01F 25/20	3975692
A01F 25/20	3975692
A01F 29/04	3975692
A01F 29/04	3975692
A01F 29/22	3975692
A01F 29/22	3975692
A01F2015/107	3975692
A01F2015/108	3975692
A01K 67/027	3653049
A01K 67/0278	3653049
A01K2227/105	3653049
A01K2267/01	3653049
A01N 37/36	4039093
A01N 37/36	4039093
A01N 37/46	3388075
A01P 19/00	4039093
A01P 19/00	4039093
A23C 13/00	4099845
A23L 29/256	4099845
A23L 29/256	4099845
A23L 33/10	3892302
A23L 33/16	3892302
A23P 20/10	4099845
A23P 20/105	4099845
A23P 30/25	4099845
A23P 30/25	4099845
A61B 5/00	3062689
A61B 5/389	3062689
A61B 5/389	3062689
A61B 5/4519	3062689
A61B 5/4851	3062689
A61K 31/00	4114465
A61K 31/13	3843702
A61K 31/13	3843702

(51)	(11)
A61K 31/22	3391941
A61K 31/22	3391941
A61K 31/40	3500241
A61K 31/40	3500241
A61K 31/58	2891494
A61K 31/69	3952995
A61K 31/70	3399984
A61K 31/155	3391941
A61K 31/155	3391941
A61K 31/167	3500241
A61K 31/167	3500241
A61K 31/195	3965752
A61K 31/195	3965752
A61K 31/265	3391941
A61K 31/265	3391941
A61K 31/397	3532459
A61K 31/404	3388075
A61K 31/407	3833665
A61K 31/438	3532459
A61K 31/439	3833665
A61K 31/439	3833665
A61K 31/443	3911304
A61K 31/444	4106757
A61K 31/444	4106757
A61K 31/445	3843702
A61K 31/445	3843702
A61K 31/454	3986897
A61K 31/454	3135286
A61K 31/454	3135286
A61K 31/454	3820573
A61K 31/496	3986897
A61K 31/496	3965752
A61K 31/496	3965752
A61K 31/506	3966206

(51)	(11)
A61K 31/506	3570844
A61K 31/506	3570844
A61K 31/519	4103566
A61K 31/519	3892302
A61K 31/519	3892302
A61K 31/519	3388075
A61K 31/522	3897672
A61K 31/522	3898668
A61K 31/522	3898668
A61K 31/553	3788044
A61K 31/567	2891494
A61K 31/567	2891494
A61K 31/573	3500241
A61K 31/573	3500241
A61K 31/575	3781172
A61K 31/575	3781172
A61K 31/661	4114404
A61K 31/661	4114404
A61K 31/675	3897672
A61K 31/675	3388075
A61K 31/688	3781172
A61K 31/688	3781172
A61K 31/706	3399984
A61K 31/711	4140491
A61K 31/711	4140491
A61K 31/712	4140491
A61K 31/712	4140491
A61K 31/713	3897672
A61K 31/713	3897672
A61K 31/4192	3570844
A61K 31/4436	3911304
A61K 31/4439	3986897
A61K 31/4439	3966206
A61K 31/4468	2891494
A61K 31/4468	2891494
A61K 31/4709	3986897

(51)	(11)
A61K 31/4745	3388075
A61K 31/5377	3810089
A61K 31/5377	3810089
A61K 31/5377	3986897
A61K 31/5377	3570844
A61K 31/5517	2891494
A61K 31/5517	2891494
A61K 31/7052	3399984
A61K 31/7064	3399984
A61K 31/7076	3399984
A61K 31/7076	3399984
A61K 31/7115	4140491
A61K 31/7115	4140491
A61K 33/00	4114465
A61K 35/741	3639834
A61K 35/741	3639834
A61K 38/00	3596116
A61K 38/00	3596116
A61K 38/00	3388075
A61K 38/05	3744316
A61K 38/05	3744316
A61K 38/06	3388075
A61K 38/08	3388075
A61K 38/12	3268047
A61K 38/12	3268047
A61K 38/17	3596116
A61K 38/1774	3531133
A61K 38/1774	3388075
A61K 39/00	3774897
A61K 39/00	3596116
A61K 39/00	3388075
A61K 39/00	3549599
A61K 39/0011	3596116
A61K 39/0011	3388075
A61K 39/42	3897672
A61K 39/42	3897672

(51)	(11)
A61K 39/395	4114465
A61K 39/395	3898668
A61K 39/395	3728313
A61K 39/395	3728313
A61K 39/001102	3388075
A61K 39/001103	3388075
A61K 39/001148	3388075
A61K 39/001152	3388075
A61K 39/001154	3388075
A61K 39/001159	3388075
A61K 39/001162	3388075
A61K 39/001184	3388075
A61K 39/39541	3898668
A61K 39/39591	4114465
A61K 45/00	2891494
A61K 45/06	3781172
A61K 45/06	3781172
A61K 45/06	3391941
A61K 45/06	3391941
A61K 45/06	3897672
A61K 45/06	3833665
A61K 45/06	4106757
A61K 45/06	2891494
A61K 45/06	3965752
A61K 45/06	3965752
A61K 45/06	3952995
A61K 45/06	3952995
A61K 45/06	3135286
A61K 45/06	3135286
A61K 45/06	3728313
A61K 45/06	3728313
A61K 45/06	3570844
A61K 45/06	3399984
A61K 45/06	3388075
A61K 47/02	3500241
A61K 47/02	3500241

(51)	(11)
A61K 47/02	3892302
A61K 47/02	3892302
A61K 47/02	3744316
A61K 47/02	3744316
A61K 47/10	3500241
A61K 47/10	3500241
A61K 47/12	3810089
A61K 47/12	3810089
A61K 47/12	3892302
A61K 47/12	3892302
A61K 47/38	3892302
A61K 47/38	3892302
A61K 47/40	3810089
A61K 47/40	3810089
A61K 47/68	3268047
A61K 47/6831	3268047
A61K 47/6855	3268047
A61K 47/6889	3268047
A61K 9/00	3500241
A61K 9/00	3781172
A61K 9/00	3810089
A61K 9/00	3843702
A61K 9/00	3744316
A61K 9/008	3500241
A61K 9/08	3810089
A61K 9/08	3810089
A61K 9/08	3744316
A61K 9/08	3744316
A61K 9/10	3892302
A61K 9/10	3892302
A61K 9/10	3744316
A61K 9/10	3744316
A61K 9/0019	3781172
A61K 9/19	3810089
A61K 9/0019	3810089
A61K 9/19	3810089

(51)	(11)
A61K 9/20	3911304
A61K 9/20	3843702
A61K 9/28	3911304
A61K 9/48	3892302
A61K 9/0048	3744316
A61K 9/127	3781172
A61K 9/127	3781172
A61K 9/284	3911304
A61K 9/2009	3911304
A61K 9/2013	3911304
A61K 9/2018	3911304
A61K 9/2018	3843702
A61K 9/2054	3911304
A61K 9/2054	3843702
A61K 9/2059	3843702
A61K 9/4833	3892302
A61K 9/4858	3892302
A61K 9/4866	3892302
A61K2039/54	4114465
A61K2039/54	3388075
A61K2039/57	3388075
A61K2039/505	4114465
A61K2039/505	3897672
A61K2039/505	3898668
A61K2039/505	3774897
A61K2039/505	3549599
A61K2039/545	4114465
A61K2039/545	3728313
A61K2039/572	3388075
A61K2039/585	3388075
A61K2039/5156	3596116
A61K2039/5158	3596116
A61K2039/5158	3388075
A61M 16/00	4049703
A61M 16/06	4049703
A61M 16/08	4049703

(51)	(11)
A61M 16/10	4049703
A61M 16/16	4049703
A61M 16/16	4049703
A61M 16/024	4049703
A61M 16/161	4049703
A61M 16/1075	4049703
A61M 16/1095	4049703
A61M 5/20	3938013
A61M 5/28	3938013
A61M 5/283	3938013
A61M 5/2033	3938013
A61M2005/206	3938013
A61M2005/2073	3938013
A61M2005/2086	3938013
A61M2005/2418	3938013
A61M2016/102	4049703
A61M2205/3368	4049703
A61P 1/00	3639834
A61P 1/04	3570844
A61P 1/04	3399984
A61P 1/14	3639834
A61P 1/14	3639834
A61P 1/18	3399984
A61P 11/00	3500241
A61P 11/00	3500241
A61P 11/00	3781172
A61P 11/00	3781172
A61P 11/00	3391941
A61P 11/00	3391941
A61P 11/00	4106757
A61P 11/00	4106757
A61P 11/00	3549599
A61P 11/00	3549599
A61P 11/06	3570844
A61P 11/06	3399984
A61P 13/12	3570844

(51)	(11)
A61P 13/12	3399984
A61P 17/02	3570844
A61P 17/02	3399984
A61P 17/06	3570844
A61P 17/06	3399984
A61P 19/02	3570844
A61P 19/02	3399984
A61P 19/10	3570844
A61P 19/10	3399984
A61P 21/00	3391941
A61P 21/00	3391941
A61P 21/00	3570844
A61P 25/00	3531133
A61P 25/00	3570844
A61P 25/00	3399984
A61P 25/02	3965752
A61P 25/02	3965752
A61P 25/02	4114404
A61P 25/02	4114404
A61P 25/04	3965752
A61P 25/04	3965752
A61P 25/08	4103566
A61P 25/08	4103566
A61P 25/16	3570844
A61P 25/16	3399984
A61P 25/18	3135286
A61P 25/18	3135286
A61P 25/20	2891494
A61P 25/20	2891494
A61P 25/20	3135286
A61P 25/20	3135286
A61P 25/22	4103566
A61P 25/22	4103566
A61P 25/28	3843702
A61P 25/28	3843702
A61P 25/28	3135286

(51)	(11)
A61P 25/28	3135286
A61P 25/28	3570844
A61P 25/28	3399984
A61P 27/02	3744316
A61P 27/02	3744316
A61P 29/00	4106757
A61P 29/00	4106757
A61P 29/00	4103566
A61P 29/00	4103566
A61P 29/00	3774897
A61P 29/00	3774897
A61P 29/00	3788044
A61P 29/00	3788044
A61P 29/00	3639834
A61P 29/00	3639834
A61P 29/00	3570844
A61P 29/00	3399984
A61P 3/00	3570844
A61P 31/00	3952995
A61P 31/00	3952995
A61P 31/00	3570844
A61P 31/04	3833665
A61P 31/04	3833665
A61P 31/04	3399984
A61P 31/14	3898668
A61P 31/14	3898668
A61P 31/18	3532459
A61P 31/18	3532459
A61P 31/20	3897672
A61P 31/20	3897672
A61P 31/20	3898668
A61P 31/20	3898668
A61P 31/22	3532459
A61P 31/22	3532459
A61P 35/00	3391941
A61P 35/00	3532459

(51)	(11)
A61P 35/00	3532459
A61P 35/00	3810089
A61P 35/00	3810089
A61P 35/00	3986897
A61P 35/00	3986897
A61P 35/00	3952995
A61P 35/00	3952995
A61P 35/00	3966206
A61P 35/00	3966206
A61P 35/00	3820573
A61P 35/00	3820573
A61P 35/00	3728313
A61P 35/00	3728313
A61P 35/00	3570844
A61P 35/00	3892302
A61P 35/00	3892302
A61P 35/00	3596116
A61P 35/00	3596116
A61P 35/00	3399984
A61P 35/00	3388075
A61P 35/00	3268047
A61P 35/00	3268047
A61P 35/00	3549599
A61P 35/00	3549599
A61P 35/02	3532459
A61P 35/02	3532459
A61P 35/02	3570844
A61P 35/02	3892302
A61P 35/02	3399984
A61P 35/02	3388075
A61P 37/00	3570844
A61P 37/00	3596116
A61P 37/00	3596116
A61P 37/02	3788044
A61P 37/02	3788044
A61P 37/02	3570844

(51)	(11)
A61P 37/02	3596116
A61P 37/02	3596116
A61P 37/02	3399984
A61P 37/04	3388075
A61P 37/06	3774897
A61P 37/06	3774897
A61P 37/08	3570844
A61P 37/08	3399984
A61P 39/00	3781172
A61P 39/00	3781172
A61P 39/00	3388075
A61P 43/00	3500241
A61P 43/00	3500241
A61P 43/00	2891494
A61P 43/00	3135286
A61P 43/00	3135286
A61P 43/00	3570844
A61P 43/00	3892302
A61P 43/00	3388075
A61P 43/00	3268047
A61P 43/00	3268047
A61P 9/00	3391941
A61P 9/00	3391941
A61P 9/00	3570844
A61P 9/00	3399984
A61P 9/04	3570844
A61P 9/10	3570844
A61P 9/10	3399984
B01D 3/009	3250660
B01J 8/18	3959006
B01J 8/44	3959006
B01J 8/44	3959006
B01J 8/1818	3959006
B27M 1/00	3783008
B27N 1/00	3783008
B27N 3/00	3783008

(51)	(11)
B27N 3/00	3783008
B27N 3/002	3783008
B28B 11/24	4010296
B28B 11/245	4010296
B28B 11/247	4010296
B32B 19/00	3783008
B32B 25/14	3789196
B32B 25/045	3789196
B32B 27/32	3789196
B32B 27/065	3789196
B32B 27/302	3789196
B32B 5/32	3789196
B32B 7/02	3789196
B32B2250/246	3789196
B32B2266/025	3789196
B32B2307/72	3789196
B32B2307/304	3789196
B32B2307/306	3789196
B32B2307/7242	3789196
B32B2307/7265	3789196
B32B2435/00	3789196
B32B2435/02	3789196
B63B 1/10	3740677
B63B 1/107	3740677
B63B 21/50	3740677
B63B 21/502	3740677
B63B 21/507	3740677
B63B 35/44	3740677
B63B 35/44	3740677
B63B2001/128	3740677
B63B2035/446	3740677
B65D 5/56	3873819
B65D 5/64	3873819
B65D 5/566	3873819
B65D 65/46	3873819
B65D 65/466	3873819

(51)	(11)
B65D 81/02	3873819
B65D 81/38	3873819
B65D 81/386	3873819
B65D 81/3858	3873819
B66C 23/80	3363765
B66C 23/80	3363765
B66F 9/065	3363765
B66F 9/065	3363765
B66F 9/075	3363765
B66F 9/07559	3363765
B82Y 30/00	3658884
B82Y 30/00	3658884
C02F 3/00	3504163
C02F 3/006	3504163
C02F2209/008	3504163
C02F2209/40	3504163
C03C 1/00	3783008
C03C 17/00	3717429
C03C 17/00	3717429
C03C 23/00	3717429
C03C 23/0025	3717429
C04B 111/10	4010296
C04B 28/04	4010296
C04B 28/04	4010296
C04B2111/10	4010296
C04B2111/1018	4010296
C07C 55/00	3898638
C07C 55/10	3898638
C07C 55/10	3898638
C07C 55/22	3898638
C07C 59/265	3898638
C07C 59/265	3898638
C07C2601/14	3391941
C07D 205/12	3532459
C07D 205/12	3532459
C07D 211/76	3391941

(51)	(11)
C07D 211/76	3391941
C07D 221/20	3532459
C07D 221/20	3532459
C07D 401/04	3820573
C07D 401/04	3820573
C07D 401/06	3135286
C07D 401/12	4010331
C07D 401/12	4010331
C07D 401/14	4010331
C07D 401/14	4010331
C07D 401/14	3820573
C07D 401/14	3820573
C07D 401/14	3570844
C07D 401/14	3570844
C07D 403/04	3570844
C07D 403/04	3570844
C07D 403/12	3966206
C07D 403/12	3966206
C07D 403/14	3966206
C07D 403/14	3966206
C07D 403/14	3570844
C07D 405/14	3570844
C07D 413/12	3788044
C07D 413/12	3788044
C07D 413/14	3788044
C07D 413/14	3570844
C07D 417/14	3570844
C07D 471/04	4103566
C07D 471/04	4103566
C07D 471/08	3833665
C07D 471/08	3833665
C07D 487/04	3986897
C07D 487/04	3986897
C07D 487/04	4103566
C07D 487/04	4103566
C07D 487/04	3399984

(51)	(11)
C07D 487/04	3399984
C07D 491/04	4103566
C07D 491/04	4103566
C07D 513/04	3898638
C07D 513/04	3898638
C07F 5/02	3952995
C07F 5/025	3952995
C07F 9/6561	3952995
C07F 9/6561	3399984
C07F 9/65068	3952995
C07F 9/65616	3399984
C07G 1/00	3783008
C07G 1/00	3783008
C07H 19/04	3399984
C07H 19/14	3399984
C07H 19/16	3399984
C07H 19/16	3399984
C07H 19/20	3399984
C07H 19/20	3399984
C07H 19/23	3399984
C07H 19/207	3399984
C07H 21/02	4140491
C07H 21/02	4140491
C07K 14/47	3388075
C07K 14/47	3388075
C07K 14/705	3596116
C07K 14/715	3596116
C07K 14/725	3596116
C07K 14/4702	3388075
C07K 14/4748	3388075
C07K 14/7051	3596116
C07K 14/7051	3388075
C07K 14/7153	3596116
C07K 14/70503	3596116
C07K 14/70532	3596116
C07K 14/70539	3388075

(51)	(11)
C07K 16/00	3510187
C07K 16/00	3653049
C07K 16/00	3653049
C07K 16/005	3510187
C07K 16/08	3898668
C07K 16/10	3898668
C07K 16/10	3898668
C07K 16/28	4114465
C07K 16/28	3774897
C07K 16/28	3728313
C07K 16/28	3549599
C07K 16/32	3268047
C07K 16/32	3268047
C07K 16/082	3897672
C07K 16/082	3898668
C07K 16/2818	3728313
C07K 16/2827	3728313
C07K 16/2866	4114465
C07K 16/2866	3549599
C07K 16/2875	3774897
C07K 7/64	3268047
C07K 7/64	3268047
C07K2317/24	3897672
C07K2317/24	3898668
C07K2317/24	3653049
C07K2317/24	3549599
C07K2317/33	3549599
C07K2317/52	3897672
C07K2317/52	3898668
C07K2317/52	3268047
C07K2317/72	3898668
C07K2317/76	3897672
C07K2317/76	3898668
C07K2317/76	3728313
C07K2317/76	3549599
C07K2317/90	3897672

(51)	(11)
C07K2317/92	3653049
C07K2317/92	3549599
C07K2317/94	3549599
C07K2317/565	3510187
C07K2317/732	3898668
C07K2317/734	3898668
C07K2319/00	3388075
C07K2319/03	3596116
C07K2319/30	3596116
C07K2319/32	3596116
C07K2319/40	3388075
C07K2319/55	3388075
C07K2319/55	3268047
C07K2319/60	3388075
C07K2319/70	3596116
C07K2319/74	3596116
C08H 6/00	3783008
C08H 7/00	3783008
C09D 5/00	4061888
C09D 5/00	4061888
C09D 5/02	4061888
C09D 5/004	4061888
C09D 5/024	4061888
C09D 5/33	4061888
C09D 7/40	4061888
C09D 7/43	4061888
C09D 7/43	4061888
C09D 7/61	4061888
C09D 7/61	4061888
C09D 7/62	4061888
C09D 7/62	4061888
C09D 7/69	4061888
C09D 7/70	4061888
C09J 197/00	3783008
C09J 197/005	3783008
C10G 31/06	3250660

(51)	(11)
C10G 31/06	3250660
C10G 31/08	3250660
C10G 31/08	3250660
C10G 9/00	3250660
C10G 9/18	3250660
C12M 1/00	3884032
C12M 1/12	3658884
C12M 21/02	3884032
C12M 25/14	3658884
C12M 31/08	3884032
C12M 31/10	3884032
C12N 1/20	3639834
C12N 1/20	3639834
C12N 15/11	4140491
C12N 15/85	3653049
C12N 5/0093	3388075
C12N 5/0636	3388075
C12N 5/0693	3388075
C12N 9/6491	3388075
C12N2510/00	3388075
C12P 19/34	4140491
C12P 19/34	4140491
C12Q 1/6841	3658884
C12Q 1/6841	3658884
C12Q 1/6883	3774897
C12Q 1/6883	3774897
C12Q 1/6886	3658884
C12Q2600/106	3774897
C12Q2600/156	3774897
C12Y 207/07	4140491
C12Y 304/24	3388075
C40B 40/08	3510187
C40B 40/10	3510187
D02G 1/02	3870743
D02G 1/02	3870743
D02G 3/32	3870743

(51)	(11)
D02G 3/32	3870744
D02G 3/36	3870744
D02G 3/322	3870743
D02G 3/324	3870744
D02G 3/328	3870743
D10B2201/01	3870744
D10B2211/01	3870744
E03C 1/29	3805473
E03C 1/29	3805473
E03F 5/04	3805473
E03F 5/0405	3805473
E03F 5/0407	3805473
E03F 7/00	3504163
E03F 7/00	3504163
E03F2201/20	3504163
E04G 17/065	3947859
E04G 17/0652	3947859
F03D 13/25	3740677
F03D 13/25	3740677
F05B2240/93	3740677
F16L 59/029	3789196
F24D 11/00	4056922
F24D 11/003	4056922
F24D 19/10	4056922
F24D 19/1057	4056922
F24D2200/02	4056922
F24D2200/14	4056922
F24D2220/08	4056922
F24S 40/55	4056922
F24S 40/55	4056922
F24S 60/30	4056922
F24S 60/30	4056922
F28D 20/00	3789196
F28D 20/0043	3789196
F28D 9/00	4065915
F28D 9/005	4065915

(51)	(11)
F28F 3/04	4065915
F28F 3/08	4065915
F28F 3/046	4065915
F28F 3/083	4065915
F28F2265/18	3789196
F28F2270/00	3789196
G01N 1/28	3658884
G01N 1/30	3658884
G01N 1/31	3658884
G01N 1/312	3658884
G01N 1/2813	3658884
G01N 33/543	3658884
G01N 33/574	3531133
G01N 33/574	3658884
G01N 33/5091	3531133
G01N 33/54346	3658884
G01N 33/57426	3531133
G01N 33/57492	3658884
G01N2001/305	3658884
G01N2800/50	3531133
G01N2800/52	3531133
G01N2800/56	3531133
H02S 10/30	4056922
H02S 40/42	4056922
H02S 40/44	4056922
H02S 40/44	4056922
H02S 50/00	4056922
H04N 19/593	3989578
H04N 19/593	3989578
H04W 4/00	3135286
Y02A 50/30	3781172
Y02A 50/30	3391941
Y02A 50/30	3639834
Y02A 50/30	3966206
Y02E 10/40	3789196
Y02E 10/72	3740677

(51)	(11)
Y02E 10/727	3740677
Y02E 60/14	3789196
Y02P 30/20	3250660
Y02W 10/10	3504163
Y02W 30/91	4010296

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
2891494	A61K 31/5517
2891494	A61K 31/4468
2891494	A61K 31/567
2891494	A61K 45/00
2891494	A61P 25/20
2891494	A61K 31/4468
2891494	A61K 31/58
2891494	A61K 45/06
2891494	A61K 31/567
2891494	A61K 31/5517
2891494	A61P 25/20
2891494	A61P 43/00
3062689	A61B 5/389
3062689	A61B 5/00
3062689	A61B 5/4519
3062689	A61B 5/4851
3062689	A61B 5/389
3135286	A61K 31/454
3135286	A61K 45/06
3135286	A61P 25/18
3135286	A61P 25/20
3135286	A61P 25/28
3135286	A61P 43/00
3135286	A61K 45/06
3135286	A61K 31/454
3135286	C07D 401/06
3135286	H04W 4/00
3135286	A61P 25/18
3135286	A61P 25/20
3135286	A61P 25/28
3135286	A61P 43/00
3250660	C10G 9/00
3250660	C10G 9/18
3250660	C10G 31/06

(11)	(51)
3250660	C10G 31/08
3250660	B01D 3/009
3250660	C10G 31/06
3250660	C10G 31/08
3250660	Y02P 30/20
3268047	A61K 47/68
3268047	C07K 7/64
3268047	C07K 16/32
3268047	A61K 38/12
3268047	A61P 35/00
3268047	A61P 43/00
3268047	C07K 7/64
3268047	C07K2319/55
3268047	C07K 16/32
3268047	C07K2317/52
3268047	A61K 47/6831
3268047	A61K 47/6855
3268047	A61K 38/12
3268047	A61P 35/00
3268047	A61P 43/00
3268047	A61K 47/6889
3363765	B66C 23/80
3363765	B66F 9/065
3363765	B66F 9/075
3363765	B66C 23/80
3363765	B66F 9/065
3363765	B66F 9/07559
3388075	A61K 39/00
3388075	C07K 14/47
3388075	A61K 38/00
3388075	C07K 14/70539
3388075	A61K 39/0011
3388075	C07K 14/7051
3388075	C07K 14/4748

(11)	(51)
3388075	C07K2319/00
3388075	C07K 14/47
3388075	C07K2319/40
3388075	C07K 14/4702
3388075	C12N 9/6491
3388075	C12Y 304/24
3388075	A61P 35/00
3388075	A61P 35/02
3388075	A61P 39/00
3388075	A61K 38/08
3388075	A01N 37/46
3388075	A61K 31/404
3388075	A61K 31/4745
3388075	A61K 31/519
3388075	A61K 31/675
3388075	A61K 38/06
3388075	A61K 38/1774
3388075	A61K 39/001102
3388075	A61K 39/001103
3388075	A61K 39/001148
3388075	A61K 39/001152
3388075	A61K 39/001154
3388075	A61K 39/001159
3388075	A61K 39/001162
3388075	A61K 39/001184
3388075	A61K 45/06
3388075	A61K2039/5158
3388075	A61K2039/54
3388075	A61K2039/57
3388075	A61K2039/572
3388075	A61K2039/585
3388075	A61P 37/04
3388075	A61P 43/00
3388075	C07K2319/55
3388075	C07K2319/60
3388075	C12N 5/0093
3388075	C12N 5/0636
3388075	C12N 5/0693
3388075	C12N2510/00
3391941	A61P 11/00
3391941	A61P 21/00
3391941	A61P 9/00
3391941	A61P 35/00
3391941	A61K 45/06
3391941	A61K 31/155
3391941	A61K 31/265
3391941	C07D 211/76
3391941	A61K 31/22
3391941	A61K 31/155
3391941	A61K 31/22
3391941	C07D 211/76
3391941	C07C2601/14
3391941	A61P 11/00
3391941	A61P 21/00
3391941	A61P 9/00
3391941	A61K 31/265
3391941	A61K 45/06
3391941	Y02A 50/30
3399984	A61K 31/70
3399984	C07H 19/20
3399984	C07H 19/16
3399984	A61K 31/7076
3399984	A61K 31/7052
3399984	C07D 487/04
3399984	A61K 31/7076
3399984	C07H 19/16
3399984	C07H 19/20
3399984	C07H 19/207
3399984	C07F 9/6561
3399984	C07F 9/65616
3399984	C07H 19/04
3399984	A61K 45/06

(11)	(51)
3399984	A61K 31/706
3399984	A61K 31/7064
3399984	C07H 19/14
3399984	C07H 19/23
3399984	A61P 1/04
3399984	A61P 1/18
3399984	A61P 11/06
3399984	A61P 13/12
3399984	A61P 17/02
3399984	A61P 17/06
3399984	A61P 19/02
3399984	A61P 19/10
3399984	A61P 25/00
3399984	A61P 25/16
3399984	A61P 25/28
3399984	A61P 29/00
3399984	A61P 31/04
3399984	A61P 35/00
3399984	A61P 35/02
3399984	A61P 37/02
3399984	A61P 37/08
3399984	A61P 9/00
3399984	A61P 9/10
3399984	C07D 487/04
3500241	A61K 9/00
3500241	A61K 47/02
3500241	A61K 47/10
3500241	A61K 31/40
3500241	A61K 31/573
3500241	A61P 11/00
3500241	A61P 43/00
3500241	A61K 31/167
3500241	A61K 47/02
3500241	A61K 47/10
3500241	A61K 31/167
3500241	A61K 31/40

(11)	(51)
3500241	A61K 31/573
3500241	A61K 9/008
3500241	A61P 11/00
3500241	A61P 43/00
3504163	C02F 3/00
3504163	E03F 7/00
3504163	C02F 3/006
3504163	E03F 7/00
3504163	C02F2209/008
3504163	C02F2209/40
3504163	E03F2201/20
3504163	Y02W 10/10
3510187	C07K 16/00
3510187	C40B 40/08
3510187	C40B 40/10
3510187	C07K 16/005
3510187	C07K2317/565
3531133	G01N 33/574
3531133	G01N 33/5091
3531133	G01N2800/50
3531133	G01N2800/52
3531133	G01N2800/56
3531133	G01N 33/57426
3531133	A61K 38/1774
3531133	A61P 25/00
3532459	C07D 221/20
3532459	C07D 205/12
3532459	A61P 35/00
3532459	A61P 35/02
3532459	A61P 31/18
3532459	A61P 31/22
3532459	A61K 31/397
3532459	A61K 31/438
3532459	C07D 221/20
3532459	C07D 205/12
3532459	A61P 35/00

(11)	(51)
3532459	A61P 35/02
3532459	A61P 31/18
3532459	A61P 31/22
3549599	A61K 39/00
3549599	A61P 11/00
3549599	A61P 35/00
3549599	C07K 16/28
3549599	A61K2039/505
3549599	C07K2317/24
3549599	C07K2317/33
3549599	C07K2317/76
3549599	C07K2317/92
3549599	C07K2317/94
3549599	A61P 11/00
3549599	A61P 35/00
3549599	C07K 16/2866
3570844	A61K 31/506
3570844	A61K 31/4192
3570844	C07D 401/14
3570844	C07D 403/04
3570844	A61K 31/506
3570844	A61K 31/5377
3570844	A61K 45/06
3570844	C07D 401/14
3570844	C07D 403/04
3570844	C07D 403/14
3570844	C07D 405/14
3570844	C07D 413/14
3570844	C07D 417/14
3570844	A61P 1/04
3570844	A61P 11/06
3570844	A61P 13/12
3570844	A61P 17/02
3570844	A61P 17/06
3570844	A61P 19/02
3570844	A61P 19/10

(11)	(51)
3570844	A61P 21/00
3570844	A61P 25/00
3570844	A61P 25/16
3570844	A61P 25/28
3570844	A61P 29/00
3570844	A61P 3/00
3570844	A61P 31/00
3570844	A61P 35/00
3570844	A61P 35/02
3570844	A61P 37/00
3570844	A61P 37/02
3570844	A61P 37/08
3570844	A61P 43/00
3570844	A61P 9/00
3570844	A61P 9/04
3570844	A61P 9/10
3596116	C07K 14/705
3596116	A61K 38/00
3596116	A61P 35/00
3596116	A61P 37/00
3596116	C07K 14/715
3596116	A61K 38/17
3596116	A61P 37/02
3596116	A61K 39/00
3596116	C07K 14/725
3596116	C07K 14/70503
3596116	C07K 14/70532
3596116	C07K 14/7153
3596116	C07K2319/30
3596116	C07K2319/32
3596116	C07K2319/70
3596116	C07K2319/74
3596116	A61P 37/02
3596116	A61P 35/00
3596116	A61K 38/00
3596116	A61P 37/00

(11)	(51)
3596116	C07K2319/03
3596116	C07K 14/7051
3596116	A61K 39/0011
3596116	A61K2039/5156
3596116	A61K2039/5158
3639834	A61K 35/741
3639834	A61P 1/00
3639834	A61P 1/14
3639834	C12N 1/20
3639834	A61P 29/00
3639834	A61K 35/741
3639834	C12N 1/20
3639834	A61P 1/14
3639834	Y02A 50/30
3639834	A61P 29/00
3653049	A01K 67/027
3653049	C07K 16/00
3653049	C12N 15/85
3653049	A01K 67/0278
3653049	C07K2317/24
3653049	C07K2317/92
3653049	A01K2227/105
3653049	A01K2267/01
3653049	C07K 16/00
3658884	G01N 1/28
3658884	G01N 1/31
3658884	G01N 33/543
3658884	G01N 33/574
3658884	B82Y 30/00
3658884	C12M 1/12
3658884	G01N 1/30
3658884	C12Q 1/6841
3658884	C12Q 1/6886
3658884	B82Y 30/00
3658884	C12M 25/14
3658884	C12Q 1/6841

(11)	(51)
3658884	G01N 1/2813
3658884	G01N 1/312
3658884	G01N2001/305
3658884	G01N 33/54346
3658884	G01N 33/57492
3717429	C03C 17/00
3717429	C03C 23/00
3717429	C03C 17/00
3717429	C03C 23/0025
3728313	C07K 16/28
3728313	A61K 45/06
3728313	A61P 35/00
3728313	A61K 39/395
3728313	A61K 39/395
3728313	A61K 45/06
3728313	C07K 16/2818
3728313	C07K 16/2827
3728313	A61K2039/545
3728313	C07K2317/76
3728313	A61P 35/00
3740677	F03D 13/25
3740677	B63B 1/10
3740677	B63B 35/44
3740677	B63B 21/50
3740677	B63B 35/44
3740677	F03D 13/25
3740677	F05B2240/93
3740677	B63B2035/446
3740677	B63B 21/507
3740677	B63B 1/107
3740677	B63B 21/502
3740677	B63B2001/128
3740677	Y02E 10/727
3740677	Y02E 10/72
3744316	A61K 9/10
3744316	A61K 9/08

(11)	(51)
3744316	A61K 38/05
3744316	A61K 47/02
3744316	A61P 27/02
3744316	A61K 9/00
3744316	A61K 9/0048
3744316	A61K 9/08
3744316	A61K 9/10
3744316	A61K 47/02
3744316	A61K 38/05
3744316	A61P 27/02
3774897	C12Q 1/6883
3774897	A61P 29/00
3774897	A61K 39/00
3774897	A61P 37/06
3774897	C07K 16/28
3774897	C07K 16/2875
3774897	A61K2039/505
3774897	A61P 37/06
3774897	A61P 29/00
3774897	C12Q 1/6883
3774897	C12Q2600/106
3774897	C12Q2600/156
3781172	A61K 31/575
3781172	A61K 31/688
3781172	A61P 39/00
3781172	A61P 11/00
3781172	A61K 45/06
3781172	A61K 9/00
3781172	A61K 9/127
3781172	A61K 9/0019
3781172	A61K 9/127
3781172	A61K 31/575
3781172	A61K 31/688
3781172	A61K 45/06
3781172	A61P 11/00
3781172	A61P 39/00

(11)	(51)
3781172	Y02A 50/30
3783008	C07G 1/00
3783008	C03C 1/00
3783008	B27M 1/00
3783008	B32B 19/00
3783008	B27N 1/00
3783008	B27N 3/00
3783008	C08H 7/00
3783008	C09J 197/00
3783008	B27N 3/00
3783008	C07G 1/00
3783008	C09J 197/005
3783008	B27N 3/002
3783008	C08H 6/00
3788044	C07D 413/14
3788044	C07D 413/12
3788044	A61P 37/02
3788044	A61P 29/00
3788044	A61K 31/553
3788044	C07D 413/12
3788044	A61P 29/00
3788044	A61P 37/02
3789196	F28D 20/00
3789196	F28F2270/00
3789196	F28D 20/0043
3789196	F28F2265/18
3789196	F16L 59/029
3789196	B32B2250/246
3789196	B32B 27/302
3789196	B32B 27/065
3789196	B32B2266/025
3789196	B32B2307/72
3789196	B32B 7/02
3789196	B32B 5/32
3789196	B32B2307/7242
3789196	B32B2307/7265

(11)	(51)
3789196	B32B 25/14
3789196	B32B 27/32
3789196	B32B 25/045
3789196	B32B2307/304
3789196	B32B2307/306
3789196	B32B2435/02
3789196	B32B2435/00
3789196	Y02E 10/40
3789196	Y02E 60/14
3805473	E03C 1/29
3805473	E03F 5/04
3805473	E03C 1/29
3805473	E03F 5/0405
3805473	E03F 5/0407
3810089	A61K 9/00
3810089	A61K 9/08
3810089	A61K 9/19
3810089	A61K 31/5377
3810089	A61K 47/12
3810089	A61K 47/40
3810089	A61P 35/00
3810089	A61K 9/0019
3810089	A61K 9/08
3810089	A61K 9/19
3810089	A61K 47/40
3810089	A61K 47/12
3810089	A61K 31/5377
3810089	A61P 35/00
3820573	A61P 35/00
3820573	C07D 401/04
3820573	C07D 401/14
3820573	A61K 31/454
3820573	A61P 35/00
3820573	C07D 401/04
3820573	C07D 401/14
3833665	C07D 471/08

(11)	(51)
3833665	A61K 31/439
3833665	A61P 31/04
3833665	A61K 31/439
3833665	C07D 471/08
3833665	A61P 31/04
3833665	A61K 45/06
3833665	A61K 31/407
3843702	A61K 9/00
3843702	A61K 9/20
3843702	A61K 31/13
3843702	A61K 31/445
3843702	A61P 25/28
3843702	A61K 31/13
3843702	A61K 31/445
3843702	A61P 25/28
3843702	A61K 9/2054
3843702	A61K 9/2059
3843702	A61K 9/2018
3870743	D02G 1/02
3870743	D02G 3/32
3870743	D02G 3/322
3870743	D02G 3/328
3870743	D02G 1/02
3870744	D02G 3/36
3870744	D02G 3/32
3870744	D02G 3/324
3870744	D10B2201/01
3870744	D10B2211/01
3873819	B65D 5/56
3873819	B65D 5/64
3873819	B65D 65/46
3873819	B65D 81/38
3873819	B65D 5/566
3873819	B65D 81/386
3873819	B65D 81/3858
3873819	B65D 81/02

(11)	(51)
3873819	B65D 65/466
3884032	C12M 1/00
3884032	C12M 31/08
3884032	C12M 31/10
3884032	C12M 21/02
3892302	A61K 47/02
3892302	A61K 47/12
3892302	A61K 9/10
3892302	A61K 47/38
3892302	A61K 9/48
3892302	A61K 31/519
3892302	A61P 35/00
3892302	A61K 47/02
3892302	A61K 47/12
3892302	A61K 9/10
3892302	A61K 47/38
3892302	A23L 33/10
3892302	A23L 33/16
3892302	A61K 31/519
3892302	A61K 9/4866
3892302	A61K 9/4858
3892302	A61K 9/4833
3892302	A61P 35/00
3892302	A61P 35/02
3892302	A61P 43/00
3897672	A61K 31/713
3897672	A61P 31/20
3897672	A61K 39/42
3897672	A61K 31/713
3897672	A61K 39/42
3897672	A61P 31/20
3897672	C07K2317/24
3897672	C07K 16/082
3897672	C07K2317/52
3897672	C07K2317/76
3897672	C07K2317/90

(11)	(51)
3897672	A61K2039/505
3897672	A61K 45/06
3897672	A61K 31/522
3897672	A61K 31/675
3898638	C07D 513/04
3898638	C07C 55/22
3898638	C07C 55/10
3898638	C07C 55/00
3898638	C07C 59/265
3898638	C07D 513/04
3898638	C07C 55/10
3898638	C07C 59/265
3898668	C07K 16/08
3898668	C07K 16/10
3898668	A61K 31/522
3898668	A61K 39/395
3898668	A61P 31/14
3898668	A61P 31/20
3898668	C07K 16/082
3898668	C07K 16/10
3898668	C07K2317/76
3898668	C07K2317/52
3898668	C07K2317/72
3898668	A61K2039/505
3898668	C07K2317/732
3898668	C07K2317/734
3898668	A61K 31/522
3898668	A61K 39/39541
3898668	C07K2317/24
3898668	A61P 31/14
3898668	A61P 31/20
3911304	A61K 9/20
3911304	A61K 9/28
3911304	A61K 31/443
3911304	A61K 9/2009
3911304	A61K 9/2013

(11)	(51)
3911304	A61K 9/2018
3911304	A61K 9/2054
3911304	A61K 9/284
3911304	A61K 31/4436
3938013	A61M 5/20
3938013	A61M 5/28
3938013	A61M 5/2033
3938013	A61M2005/206
3938013	A61M2005/2073
3938013	A61M2005/2086
3938013	A61M 5/283
3938013	A61M2005/2418
3947859	E04G 17/065
3947859	E04G 17/0652
3952995	C07F 5/02
3952995	A61P 31/00
3952995	A61K 45/06
3952995	A61P 35/00
3952995	A61P 35/00
3952995	C07F 5/025
3952995	C07F 9/6561
3952995	C07F 9/65068
3952995	A61P 31/00
3952995	A61K 31/69
3952995	A61K 45/06
3959006	B01J 8/18
3959006	B01J 8/44
3959006	B01J 8/1818
3959006	B01J 8/44
3965752	A61K 31/195
3965752	A61K 31/496
3965752	A61P 25/02
3965752	A61P 25/04
3965752	A61K 45/06
3965752	A61P 25/02
3965752	A61P 25/04

(11)	(51)
3965752	A61K 31/496
3965752	A61K 45/06
3965752	A61K 31/195
3966206	C07D 403/12
3966206	C07D 403/14
3966206	A61P 35/00
3966206	A61K 31/506
3966206	A61K 31/4439
3966206	C07D 403/12
3966206	C07D 403/14
3966206	A61P 35/00
3966206	Y02A 50/30
3975692	A01F 25/20
3975692	A01F 29/04
3975692	A01F 29/22
3975692	A01F 29/04
3975692	A01F 29/22
3975692	A01F 25/20
3975692	A01F2015/107
3975692	A01F2015/108
3986897	C07D 487/04
3986897	A61P 35/00
3986897	A61K 31/496
3986897	A61K 31/5377
3986897	A61K 31/4709
3986897	A61K 31/454
3986897	A61K 31/4439
3986897	C07D 487/04
3986897	A61P 35/00
3989578	H04N 19/593
3989578	H04N 19/593
4010296	C04B 28/04
4010296	C04B 111/10
4010296	B28B 11/24
4010296	C04B 28/04
4010296	C04B2111/10

(11)	(51)
4010296	C04B2111/1018
4010296	B28B 11/245
4010296	B28B 11/247
4010296	Y02W 30/91
4010331	C07D 401/12
4010331	C07D 401/14
4010331	C07D 401/12
4010331	C07D 401/14
4039093	A01P 19/00
4039093	A01N 37/36
4039093	A01N 37/36
4039093	A01P 19/00
4049703	A61M 16/10
4049703	A61M 16/00
4049703	A61M 16/08
4049703	A61M 16/06
4049703	A61M 16/16
4049703	A61M 16/1075
4049703	A61M 16/16
4049703	A61M2016/102
4049703	A61M 16/1095
4049703	A61M 16/024
4049703	A61M 16/161
4049703	A61M2205/3368
4056922	F24S 40/55
4056922	F24D 11/00
4056922	F24D 19/10
4056922	F24S 60/30
4056922	H02S 10/30
4056922	H02S 40/42
4056922	H02S 40/44
4056922	F24S 40/55
4056922	F24S 60/30
4056922	H02S 40/44
4056922	F24D 11/003
4056922	F24D 19/1057

(11)	(51)
4056922	F24D2200/02
4056922	F24D2200/14
4056922	F24D2220/08
4056922	H02S 50/00
4061888	C09D 5/00
4061888	C09D 5/33
4061888	C09D 5/02
4061888	C09D 7/40
4061888	C09D 7/43
4061888	C09D 7/61
4061888	C09D 7/62
4061888	C09D 5/004
4061888	C09D 5/024
4061888	C09D 7/61
4061888	C09D 7/62
4061888	C09D 7/43
4061888	C09D 7/69
4061888	C09D 7/70
4061888	C09D 5/00
4065915	F28D 9/00
4065915	F28F 3/04
4065915	F28F 3/08
4065915	F28D 9/005
4065915	F28F 3/046
4065915	F28F 3/083
4099845	A23L 29/256
4099845	A23C 13/00
4099845	A23P 20/10
4099845	A23P 30/25
4099845	A23L 29/256
4099845	A23P 20/105
4099845	A23P 30/25
4103566	C07D 487/04
4103566	C07D 471/04
4103566	C07D 491/04
4103566	A61P 25/08

(11)	(51)
4103566	A61P 25/22
4103566	A61P 29/00
4103566	A61K 31/519
4103566	C07D 471/04
4103566	C07D 487/04
4103566	C07D 491/04
4103566	A61P 25/08
4103566	A61P 29/00
4103566	A61P 25/22
4106757	A61K 31/444
4106757	A61K 45/06
4106757	A61P 11/00
4106757	A61P 29/00
4106757	A61K 31/444
4106757	A61P 11/00
4106757	A61P 29/00
4114404	A61K 31/661
4114404	A61P 25/02
4114404	A61K 31/661
4114404	A61P 25/02
4114465	A61K 39/395
4114465	A61K 31/00
4114465	A61K 33/00
4114465	C07K 16/28
4114465	C07K 16/2866
4114465	A61K 39/39591
4114465	A61K2039/505
4114465	A61K2039/54
4114465	A61K2039/545
4140491	A61K 31/711
4140491	A61K 31/7115
4140491	A61K 31/712
4140491	C07H 21/02
4140491	C12N 15/11
4140491	C12P 19/34
4140491	A61K 31/7115

(11)	(51)
4140491	A61K 31/712
4140491	A61K 31/711
4140491	C07H 21/02
4140491	C12Y 207/07
4140491	C12P 19/34

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. 21, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius