ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2023/11, 2023-06-12

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2021 572 - 2022 028
Patentai / Patents – 6995 - 7000

11 **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) 10
FD9A Atšauktos paraiškos 17
PD9A, TA9A, TC9A, TH9A Patento pakeitimai 18
MM9A Panaikinti patentai 19
Vardinė rodyklė 20
Sisteminė rodyklė 23
Numerinė išradimų rodyklė 24
Numerinė paraiškų rodyklė 25
EUROPOS PATENTAI 26
FG4D Paskelbti patentai 26
PC9D Patento perdavimas 191
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 195
MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 205
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 206
MK9D Baigę galioti patentai 207
MM4D Panaikinti patentai 208
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 209
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 252
Sisteminė patentų rodyklė 255
Numerinė patentų rodyklė 265
Klasifikacijos skyriai 275

* 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): **A01G 31/02**
A01G 31/00

(21) **2022 028**

(13) A

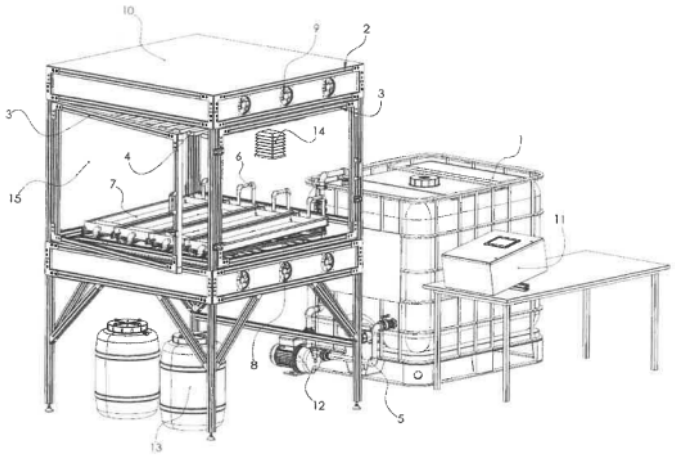
(22) 2022-12-01

(71) Vytauto Didžiojo universitetas Žemės ūkio akademija, Studentų g. 11, 53361 Akademija, Kauno r., LT

(72) Andrius GRIGAS, LT
Dainius STEPONAVIČIUS, LT
Dainius SAVICKAS, LT

(54) Žaliųjų pašarų auginimo hidroponiniu būdu proceso tyrimo stendas bei proceso vykdymo būdas

(57) Išradimas priklauso žemės ūkio sričiai ir yra skirtas tirti bei stebėti žaliųjų pašarų, naudojant hidroponinę auginimo technologiją, augimo procesą. Išradimas naudojantis stende gautais rezultatais, skirtas valdyti ir optimizuoti pramoniniu būdu auginamų žaliųjų pašarų gamybos procesą. Taip pat, tyrimo stendas gali būti naudojamas mokslinio tyrimo įstaigose, siekiant atlikti įvairių rūšių žaliųjų pašarų auginimo parametrų analizę bei teikti rekomendacijas augintojams. Žaliųjų pašarų, auginamų hidroponiniu būdu, proceso tyrimo stendas susideda iš drėkinamojo tirpalo talpos, auginimo kameros, auginamų augalų apšvietimo sistemos, drėkinamojo tirpalo tiekimo vamzdyno, auginimo lentos mazgo su įrengta masės kitimo stebėsenos sistema, įeinančio ir išeinančio oro ventiliacijos sistemos, valdymo bloko su jame įrengtais mikroklimato parametrų fiksavimo jutikliais. Pagrindinis pareikšto išradimo privalumas yra galimybė ne tik auginti žaliuosius pašarus hidroponiniu būdu, tačiau ir keisti įvairius jų auginimo technologinius bei konstrukcinius parametrus.



Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 2.

---

(51) Int. Cl. (2023.01): **G01N 21/00**

(21) **2021 573**

(13) A

(22) 2021-12-06

(71) Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, Savanorių pr. 231, 02300 Vilnius, LT

(72) Tadas PAULAUSKAS, LT
Arūnas KROTKUS, LT
Ričardas NORKUS, LT
Ignas NEVINSKAS, LT

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

(54) Puslaidininkinių optoelektronikos prietaisų charakterizavimo įrenginys

(57) Išradimas priklauso puslaidininkinių optoelektronikos prietaisų spektrinių charakteristikų matavimo sričiai ir gali būti naudojamas tiriant įvairių optoelektronikos komponentų veikos charakteristikas. Pasiūlytas įrenginys apima femtosekundinį lazerį, veidrodį, dalinantį lazerio pluoštelį į dvi dalis, kur didesnio intensyvumo

pluoštelio dalis yra nukreipta į tiriamąjį prietaisą, o mažesnio intensyvumo pluoštelio dalis aktyvuoja detektorių į kurį patenka tiriamajame prietaise sugeneruoti ir nuo jo atsispindėję spinduliuotės impulsai. Siekiant praplėsti matuojamąjį bangos ilgių diapazoną ir padidinti spektrinių matavimų tikslumą įrenginys turi optinį parametrinį stiprintuvą pro kurį praeina pluoštelio dalis, nukreipta į tiriamąjį prietaisą ir kuriame sukuriamas kintamo bangos ilgio femtosekundinių šviesos impulsų pluoštelis. Šis pluoštelis patekęs į tiriamąjį prietaisą sugeneruoja terahertcų (THz) spinduliuotės impulsus, kurie kartu su nuo prietaiso atspindėtais impulsais patenka į detektorių, kuris registruoja THz spinduliuotės impulsus. Registravimo priemonė nustato tiriamojo prietaiso spektrinę charakteristiką pagal detektoriuje užregistruotų THz impulsų formą laike.

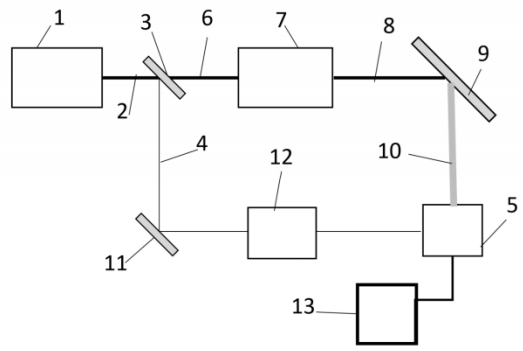


Fig. 1

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 6.

---

(51) Int. Cl. (2023.01): **H02N 1/00**

(21) **2021 572**

(13) A

(22) 2021-11-26

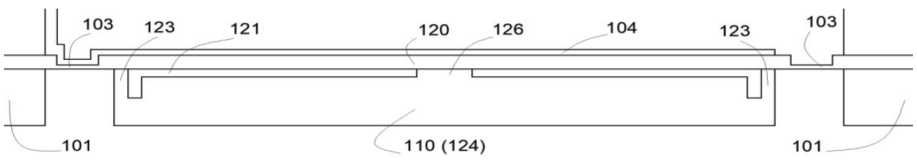
(71) KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, K. Donelaičio g. 73, 44029 Kaunas, LT

(72) Darius VIRŽONIS, LT
Gailius VANAGAS, LT
Mindaugas DZIKARAS, LT
Dovydas BARAUSKAS, LT
Donatas PELENIS, LT
Marius MIKOLAJŪNAS, LT

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

(54) Elektrostatiškai žadinamas hermetiškas daugelio celių mikroelektromechaninis vykdiklis ir jo gamybos būdas

(57) Šis išradimas atskleidžia perimetru įtvirtinto elektrostatiškai žadinamo mikroelektromechaninio vykdiklio konstrukciją ir gamybos būdą. Vykdiklio struktūra apima aibę elektrostatinių-talpinių celių, kurios, elektrostatiškai žadinamos, sukuria lokalius sukimo momentus. Perimetru įtvirtinta ir žadinama celių struktūra deformuojasi įvairiais būdais vertikalia kryptimi kelių ar dešimčių mikrometrų intervale, taip leisdama atlikti AJM jutiklio ar mikrosrautų valdymo funkcijas. Perimetru įtvirtintos struktūros privalumas yra didesni darbiniai dažniai bei didesnės išėjimo energijos. Taip pat, ji yra natūraliai hermetiška, todėl mažiau jautri užterštumui bei mažiau slopinama, vykdikliui dirbant skysčiuose. Visi išradimo įgyvendinimo variantai pagaminami naudojant su CMOS procesais suderinamą MEMS mikromontavimo technologiją, kuri paremta plokštelių sujungimo ir giluminio mikromontavimo procesais.



1 pav. e)

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 6.

Patentai 6995-7000 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2023.01): **A63B 33/00**
B63C 11/00
(11) **6996**
(13) B
(21) 2021 554
(22) 2021-10-22
(41) 2023-04-25
(72) Nojus LIUTIKAS, LT
(73) Nojus LIUTIKAS, Žirmūnų g. 129-60, 09119 Vilnius, LT
(74) Vaclovas KIŠKIS, 47, Bebrų g. 20, Adomaičiai, LT-15234 Vilniaus raj., LT
(54) Ašarų kanalų spaustukas

(57) 1. Ašarų kanalų spaustukas turi kilpą (4), prie kurios yra pritvirtintos dvi spaudimo pagalvėlės (3), nosies pagalvėlė (5) ir tvirtinimo dirželis (6).

2. Spaustukas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kilpa (4) yra nerūdijančio plieno vielos lankstinys, kuris turi puslankį (4.1) ir du statmenai užlenktus ragus (4.2), kurių gale suformuotos kilpelės (4.3).

3. Spaustukas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spaudimo pagalvėlės (3) susideda iš išgaubto disko formos ašarų kanalų prispaudimo zonos (3.1) ir cilindrinio antgalio su žiediniu grioveliu (3.3) tvirtinimo zonos (3.2).

4. Spaustukas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nosies pagalvėlė (5) - tai tarpinė tarp nosies ir kilpos puslankio (4.1), padaryta kaip to paties kreivumo puslankis su tvirtinimo grioveliu (5.1) išoriniame paviršiuje.

5. Spaustukas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tvirtinimo dirželio (6) vieni galai pritvirtinti prie kilpos ragų (4.2), kiti - sujungti su reguliavimo sagtimi(6.1).

6. Spaustukas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spaudimo pagalvėlės (3) ir nosies pagalvėlės (5) yra padarytos iš gumos arba silikono, o tvirtinimo dirželis (6) iš tamprios gumos.

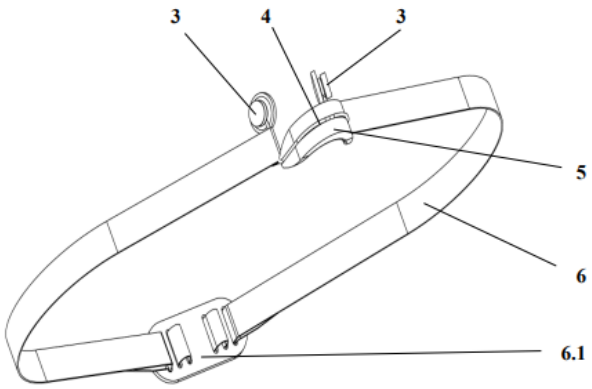


Fig.2

(51) Int. Cl. (2023.01): **C10L 5/40**
C05F 15/00

(11) **6998**

(13) B

(21) 2022 017

(22) 2022-07-14

(41) 2023-01-25

(72) Algirdas JASINSKAS, LT
Kęstutis ROMANECKAS, LT
Jovita BALANDAITĖ, LT
Rita PETLICKAITĖ, LT
Marius PRASPALIAUSKAS, LT
Rasa KIMBIRAUSKIENĖ, LT

(73) Vytauto Didžiojo universitetas, K. Donelaičio g. 58, LT-44248 Kaunas, LT

(74) Algirdas JASINSKAS, Švyturių g. 5, 54114 Raudondvaris, Kauno r. sav., LT

(54) Kukurūzų, kanapių ir pupų daugianario pasėlio biomasės granulės ir (arba) trąša

(57) 1. Iš daugianario pasėlio-mišinio gaminamas biokuras, supresuotas į granules, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gamybai naudojama kukurūzų, sėjamųjų kanapių ir lauko pupų augalinė biomasė trumpos 103-105 dienų nuo sudygimo vegetacijos sąlygomis.

2. Biokuras pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jį galima naudoti mažo galingumo šildymo katiluose ir (arba) kaip organinę trąšą.

---

(51) Int. Cl. (2023.01): **C12Q 1/68**

(11) **6999**

(13) B

(21) 2022 530

(22) 2022-08-10

(41) 2023-04-25

(72) Ramunė ŠEPETIENĖ, LT
Ignas GALMINAS, LT
Vaiva PATAMSYTĖ, LT
Svajūnas BARAKAUSKAS, LT
Lukas ŽEMAITIS, LT
Dovydas GEČYS, LT
Vilius SKIPSKIS, LT

(73) Medicina Practica Laboratorija, UAB, Ližiškių g. 4, 10239 Vilnius, LT
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, A. Mickevičiaus g. 9, 44307 Kaunas, LT

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

(54) Odos polinkio į tam tikrus fenotipinius pokyčius nustatymo būdas ir atitinkamos odos priežiūros režimo parinkimas

(57) 1. Odos polinkio į tam tikrus fenotipinius pokyčius nustatymo būdas, apimantis:
- vieno nukleotido polimorfizmų nustatymą iš anksto atrinktuose vieno nukleotido polimorfizmų regionuose, kur kiekvienas šiuose regionuose esantis vieno nukleotido polimorfizmas yra genetiškai susietas su odos polinkiu į tam tikrus fenotipinius pokyčius, kur iš anksto atrinktus vieno nukleotido polimorfizmų regionus sudaro:
- pirmasis iš anksto nustatytų vieno nukleotido polimorfizmų regionų pogrupis, apimantis vieno nukleotido polimorfizmų regionus, genetiškai susijusius su odos atsparumu saulės poveikiui ir esančius genuose TYR, SLC45A21 ir SLC45A22;
- antrasis iš anksto nustatytų vieno nukleotido polimorfizmų regionų pogrupis, apimantis vieno nukleotido polimorfizmų regionus, genetiškai susijusius su odos elastingumu ir jos atramine funkcija ir esančius genuose MMP1 ir ELN;
- trečiasis iš anksto nustatytų vieno nukleotido polimorfizmų regionų pogrupis, apimantis vieno nukleotido polimorfizmų regioną, genetiškai susijusį su odos drėkinimo funkcija ir esantį gene AQP3;
- ketvirtasis iš anksto nustatytų vieno nukleotido polimorfizmų regionų pogrupis, apimantis vieno nukleotido polimorfizmų regionus genetiškai susijusius su odos antioksidacine funkcija ir esančius genuose SOD2, GPX1, CAT ir NQO1;
- koeficiento priskyrimą kiekvienam fenotipiniam polinkiui, kur koeficientas nustatomas pagal vieno nukleotido polimorfizmų, turinčių įtaką tam tikram odos fenotipui, kiekį ir homologiją;
individualizuoto asmens odos priežiūros režimo pateikimą pagal nustatytą koeficientą, susijusį su odos polinkiu į atsparumą saulės ir oksidaciniam poveikiams ir atsparumą elastingumo ir drėgmės praradimui;

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima:
- antrojo pogrupio vieno nukleotido polimorfizmų buvimo ar nebuvimo nustatymas COL1A1 ir/arba AHR genuose;
- ketvirtojo pogrupio vieno nukleotido polimorfizmų buvimo ar nebuvimo nustatymas NRF2 gene;
- penktojo pogrupio vieno nukleotido polimorfizmų buvimo ar nebuvimo nustatymą TNF-α ir/arba IL6 ir/arba IL1Beta genuose.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent dalis genotipo yra nustatoma atliekant tikralaikę polimerazės grandininę reakciją arba taikant sekoskaitą.

3. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad papildomai apima nustatymą, ar vieno nukleotido polimorfizmas turi heterozigotinę ar homozigotinę formą, nuo kurios priklauso odos fenotipinio polinkio koeficiento nustatymas.

4. Būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad koeficientui suteikiama -1 vertė, kai vieno nukleotido polimorfizmo nėra, 0 vertė, kai vieno nukleotido polimorfizmas turi heterozigotinę formą ir +1 vertė, kai vieno nukleotido polimorfizmas turi homozigotinę formą.

5. Atitinkamos odos priežiūros režimo parinkimas, naudojant nustatytus duomenis pagal bet kurį iš ankstesnių 1-4 punktų.

---

(51) Int. Cl. (2023.01): **G21C 1/00**
(11) **6995**
(13) B
(21) 2021 548
(22) 2021-10-05
(41) 2023-04-11
(72) Viktoras SAKALAUSKAS, LT
(73) Viktoras SAKALAUSKAS, Minijos g. 130A-2, 93245 Klaipėda, LT
(74) Vaclovas KIŠKIS, 47, Bebrų g. 20, Adomaičiai, LT-15234 Vilniaus raj., LT
(54) Deuterio gamybos būdas ir įrenginys
(57) 1. Deuterio gamybos būdas, kuriame naudojami greitintuvuose vakuume priešpriešais nukreipti protonų srautai, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sintezei gauti atliekami šie veiksmai:
vandenilio dujos pasikartojančiomis dozėmis jonizuojamos;
atskiriami ir lokalizuojami vandenilio branduoliai (protonai);
protonai paduodami į greitintuvus;
protonai greitintuvų elektrostatiniuose laukuose greitinami, suteikiant energiją ne mažesnę kaip 97 eV;
abu priešpriešiniai protonų srautai fokusuojami taip, kad įvyktų susidūrimas (branduolių susiliejimas);
sintezės produktai – deuterio branduoliai ir pozitronai paskleidžiami aplink susidūrimo tašką (360º) atžvilgiu protonų srautų krypties kampu artimu 90°;
elektrostatiniuose laukuose radialiai sklindantys sintezės produktai – deuterio branduoliai ir pozitronai sustabdomi iki mažų energijų, konvertuojant jų kinetinę energiją į elektros energiją,
atidavę kinetinę energiją deuterio branduoliai nukreipiami į deuterio branduolių neutralizacijos kameras link vandenilinio kuro elementų, prasiskverbti per korėtus vandenilio kuro elementų anodus, pernešami per polimerines membranas, link korėtų katodų ir jų zonoje deuterio branduoliai, susijungę su atmosferos deguonimi, virsta sunkiuoju vandeniu (D_2O);
pozitronai, atidavę energiją juos stabdantiems elektrodams ir susidūrę su jų elektronais, anihiliuoja ir virsta γ (gama) kvantais su energija 511 keV, kurią sugeria reaktoriaus apsauginio gaubto sienelės;
deuteris iš sunkiojo vandens (D_2O) išskiriamas elektrolizės būdu.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad γ (gama) kvantus sugeriančio apsauginio gaubto sienelės šyla, o aušinant jį cirkuliuojančiu vandeniu gaunama šiluminė energija.

3. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad protonai porcijomis paduodami tik į vieną greitintuvą.

4. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad abu priešpriešiniai protonų srautai, kad įvyktų susidūrimas (branduolių susiliejimas), skleidžiami ir fokusuojami apskritimu.

5. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, apsauginio gaubto sienelių medžiaga, sugerianti γ (gama) kvantus, gali būti švinas (Pb), toris (Th-232), uranas (U-238) arba kiti cheminiai elementai su panašiais atominiais svoriais.

6. Deuterio gamybos įrenginys, turintis du protonų greitintuvus (1, 1a) ir dvi vandenilio dujų talpas (12, 12a) su elektromagnetinėmis sklendėmis (11, 11a) bei apsauginį gaubtą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

greitintuvai (1, 1a) padaryti kaip vakuuminės cilindrinės kameros (3, 3a) ir turi po du skyrius, sąlyginai pavadintus vandenilio branduolių (lėtųjų protonų) kameros (4, 4a) ir protonų greitėjimo bei fokusavimo kameros (5, 5a), ir reakcijos produktų energijos konverterį (2);

vandenilio branduolių (lėtųjų protonų) kameros (4, 4a) – tai vakuuminių cilindrinių kamerų skyriai, kurių kiekvienos vidinėje dalyje sumontuoti du anodai (6, 7) ir (6a, 7a) ir tarp jų – cilindriniai katodai (8, 8a), o išorėje, katodo (8, 8a) zonoje, – magnetinė linzės (10, 10a) (solenoidas), kamerų viduje arba išorėje sumontuoti jonizatoriai (9, 9a);

protonų greitėjimo ir fokusavimo kameros (5, 5a) – tai vakuuminės cilindrinės kameros skyriai, kurių kiekvienos viduje sumontuoti anodai (13, 13a) ir katodai (14, 14a), o išorėje virš katodų (14, 14a) – elektromagnetinės linzės (15, 15a) ir skleidimo bei koregavimo sistemos (16, 16a);

reakcijos produktų energijos konverteris (2) turi tuščiavidurio vakuuminio disko (17) formą; protonų greitintuvai (1, 1a) sumontuoti iš abiejų konverterio disko (17) pusių, jo centre, statmenai disko (17) plokštumai, o jų vidinės ertmės jungiasi tarpusavyje;

reakcijos produktų energijos konverteris (2) turi radialiai išdėstytas zonas – centre yra protonų susiliejimo zona (17.1), toliau tolstant nuo centro radialiai išdėstytos kinetinės energijos konvertavimo į elektros energiją (sustabdymo) ir reakcijos produktų utilizavimo zonos; deuterio branduolių sustabdymo bei jų utilizavimo zona (17.2) ir pozitronų sustabdymo ir jų reakcijos su elektrodų medžiaga zona (17.3);

γ (gama) kvantų neutralizavimo zona yra apsauginis gaubtas.

7. Įrenginys pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

deuterio branduolių energijos konvertavimo, sustabdymo ir utilizavimo zona (17.2) yra padaryta kaip du tuščiaviduriai, esantys vienas kitame, cilindrai (18, 19 ir 18a, 19a) su ertmėmis (20, 20a) tarp jų;

vieni cilindrų (18, 19 ir 18a, 19a) galai sujungti su konverterio (2) disku (17) ir išdėstyti abiejuose jo šonuose, kiti galai (ertmės (20, 20a) tarp cilindrų (18, 19 ir 18a, 19a)) uždaryti žiediniais vandenilio kuro elementais (21, 21a);

konverterio (2) disko (17) ir cilindrų (18, 18a) jungimo vietose diske (17) padaryti žiediniai elektrodai (22, 23 ir 22a, 23a), o cilindrų ertmėse (20, 20) padaryti žiediniai elektrodai (24, 24a), kurie atlieka energijos konvertavimo ir deuterio branduolių stabdymo funkciją;

ertmėse (20, 20a) yra padaryti tinkleliai (25, 25a), tinkleliai (26, 26a), tinkleliai (27, 27a) ir tinkleliai (28, 28a);

žiediniai vandenilio kuro elementai (21, 21a) susideda iš polimerinių membranų (29, 29a), ir elektrodų – anodų (30, 30a) bei katodų (31, 31a).

8. Įrenginys pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pozitronų sustabdymo ir jų reakcijos su elektrodų medžiaga zona susideda iš elektrodų triados (32, 33, 34).

9. Įrenginys pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad γ (gama) kvantų neutralizavimo zona yra apsauginis gaubtas.

10. Įrenginys pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi vieną deuterio dujų talpą (12) su elektromagnetine sklende (11).

11. Įrenginys pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apsauginis gaubtas padarytas daugiasluoksnis: vakuumas – vanduo – švinas – vanduo – vakuumas.

12. Įrenginys pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

apsauginis gaubtas susideda iš trijų plieninių indų – vidinis indas (44), kuriame yra vakuumas, vidurinis indas (45), kuriame yra švinas (Pb), išorinis indas (46), kuriame yra vakuumas;

ertmės tarp išorinio bei vidurinio indų ir tarp vidinio bei vidurinio indų užpildytos vandeniu.

13. Įrenginys pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viduriniame inde (45) yra toris (Th-232) arba uranas (U-238), arba kiti cheminiai elementai su panašiais atominiais svoriais.

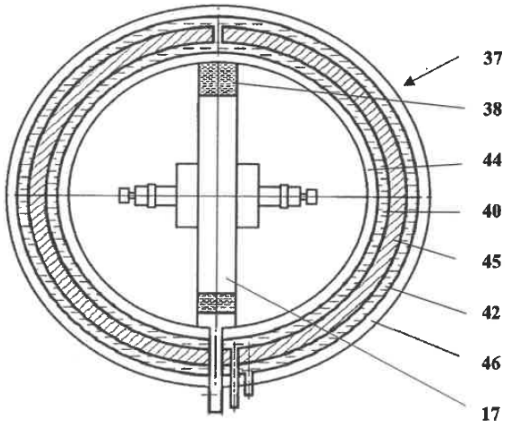


Fig.7a

---

(51) Int. Cl. (2023.01): **H01L 29/00**
(11) **7000**
(13) B
(21) 2021 567
(22) 2021-10-27
(41) 2023-05-10
(72) Gintaras VALUŠIS, LT
Kirill ALEKSEEV, LT
Vladislovas ČIŽAS, LT
Linas MINKEVIČIUS, LT
Natalia ALEXEEVA, LT
Dalius SELIUTA, LT
Liudvikas SUBAČIUS, LT
(73) Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, Savanorių pr. 231, 02300 Vilnius, LT
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Plačiajuostę aukšto dažnio spinduliuotę generuojantis / stiprinantis įrenginys, naudojantis puslaidininkines supergardeles
(57) 1. Plačiajuostę aukšto dažnio spinduliuotę generuojantis / stiprinantis įrenginys, naudojantis puslaidininkines supergardeles, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima:
- supergardelę – periodinę struktūrą, sudarytą bent iš dviejų skirtingų medžiagų sluoksnių;
- pirmąjį papildomą įtaisą, skirtą kintamo žadinančio elektrinio lauko generacijai bei įvesčiai į minėtą supergardelę išilgai supergardelės ašiai, kur minėta supergardelė yra sukonfigūruota išvesties elektromagnetinės bangos, jos harmonikų, subharmonikų ir trumpeninių dažnių išvesčiai;
- antrąjį papildomą įtaisą, skirtą vienalyčio (pastovaus) elektrinio lauko įvesčiai į minėtą supergardelę išilgai supergardelės ašiai, siekiant užtikrinti minėtų krūvininkų neigiamą diferencinį laidumą minėtoje supergardelėje ir užtikrinant, kad minėtas kintamas žadinantis elektrinis laukas generuotų supergardelėje lėtą, geriau bent 1000 kartų lėtesnę už šviesos greitį, išilginę elektrinio erdvinio krūvio bangą išilgai supergardelės ašiai, kuri, savo ruožtu, generuos minėtą išvesties elektromagnetinę bangą;
- minėto kintamo žadinančio elektrinio lauko ir minėto vienalyčio (pastovaus) elektrinio lauko parametrai yra parenkami taip, kad minėtoji išvesties elektromagnetinė banga būtų sudaryta iš minėto kintamo žadinančio elektrinio lauko harmonikų, subharmonikų ir (arba) trumpeninių jo dažnių.

2. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas pirmasis papildomas įtaisas apima:
- šaltinį, skirtą generuoti pasirenkamo dažnio žadinančią elektromagnetinę bangą;
- įvesties įtaisą, skirtą minėtai žadinančiai elektromagnetinei bangai įvesti į minėtą supergardelę, kad supergardelėje būtų sugeneruotas minėtas kintamas žadinantis elektrinis laukas.

3. Įrenginys pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas antrasis papildomas įtaisas, skirtas pridėti nuolatinę įtampą ant supergardelės.

4. Įrenginys pagal bet kurį iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antras papildomas įtaisas sukonstruotas atitikti plačiajuostės spinduliuotės stiprinimo sąlygas, geriau naudojant neominius kontaktus.

5. Įrenginys pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas pirmasis papildomas įtaisas, skirtas minėtos žadinančios elektromagnetinės bangos įvesčiai į supergardelę, išilgai minėtos supergardelės ašiai, yra įrengtas ant minėtos supergardelės.

6. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad supergardelė yra kvantinių duobių puslaidininkinė supergardelė, užtikrinanti energijos minijuostos atsiradimą.

7. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad supergardelė, yra sudaryta iš pasikartojančios ne mažiau nei 10 kartų, geriau 30 kartų ir daugiau dvisluoksnės struktūros, kur sluoksniai sudaryti iš skirtingų puslaidininkinių medžiagų, užtikrinančios energijos minijuostos atsiradimą.

8. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršutinė minėtos supergardelės veikimo dažninė riba yra nustatoma pagal Bloch dažnio vertę.

9. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad supergardelė yra subkritiškai legiruota.

10. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad legiravimo lygis yra parenkamas pagal Kroemer kriterijaus vertę.

11. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto žadinančio elektromagnetinio lauko arba laukų dažnis atitinka mikrobangų arba THz dažnių ruožą.

12. Įrenginys pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įrenginys gali būti naudojamas kambario temperatūros aplinkoje.

13. Įrenginys pagal 11 arba 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto kintamo žadinančio elektrinio lauko ir minėto vienalyčio (pastovaus) elektrinio lauko stiprių vertės viršija minėtų kritinių elektrinio lauko stiprių vertes, apskaičiuotas minėtai supergardelei.

14. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spinduliuotės stiprinimas yra 10, geriau 100, dar geriau 1000 kartų, kas reiškia, kad minėta išvesties elektromagnetinė banga yra 10, geriau 100, dar geriau 1000 kartų galingesnė už minėtą žadinančią elektromagnetinę bangą.

15. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudojant lėtosios šviesos koncepciją, minėta elektromagnetinė arba išilginė elektrostatinės bangos struktūroje, užtikrina reikšmingą, geriau 1000x minėto įvedamo žadinančio elektromagnetinio lauko galios stiprinimą.

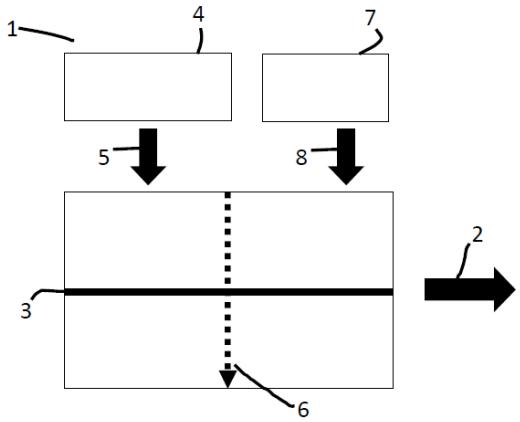


Fig. 1.

(51) Int. Cl. (2023.01): **H01L 33/00**
H01S 5/00
(11) **6997**
(13) B
(21) 2021 565
(22) 2021-10-25

(41) 2023-05-10

(72) Arūnas KROTKUS, LT
Vaidas PAČEBUTAS, LT
Vytautas KARPUS, LT

(73) Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, Savanorių pr. 231, 02300 Vilnius, LT

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

(54) Puslaidininkinis šviesos šaltinis

(57) 1. Puslaidininkinis šviesos šaltinis, apimantis:
- padėklą iš puslaidininkinės medžiagos,
- šviesą skleidžiantį sluoksniuotą darinį, užaugintą ant padėklo, kur sluoksniuotas darinys apima:
a) kvantinės duobės sluoksnį, pagamintą iš pirmosios puslaidininkinės medžiagos,
b) du apauginimo sluoksnius, išdėstytus iš abiejų kvantinės duobės sluoksnio pusių ir pagamintus iš antrosios puslaidininkinės medžiagos,
c) du barjero sluoksnius, išdėstytus, atitinkamai, ant minėtų apsauginių sluoksnių, pagamintus iš trečiosios puslaidininkinės medžiagos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
kvantinės duobės sluoksniai iš pirmosios medžiagos turi savyje bismuto atomų;
dviejų apauginimo sluoksnių iš antrosios medžiagos draustinių energijų juostos tarpas ε_{g2} yra didesnis už tokį tarpą pirmojoje medžiagoje ε_{g1}, o laidumo juostos trūkis ΔE_{c12} sandūroje su pirmąja medžiaga yra mažesnis už valentinės juostos trūkį ΔE_{v12} ;
dviejų barjerų sluoksnių iš trečiosios medžiagos draustinių energijų juostos tarpas ε_{g3} yra didesnis nei antrojoje medžiagoje, o laidumo juostos trūkis ΔE_{c23} sandūroje su antrąja medžiaga yra didesnis už valentinės juostos trūkį ΔE_{v23}.

2. Puslaidininkinis šviesos šaltinis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
padėklas yra iš InP, pirmoji medžiaga yra GaInAsBi, antroji medžiaga yra GaInAs, o trečioji medžiaga yra AlInAs.

3. Puslaidininkinis šviesos šaltinis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
padėklas yra iš GaAs, pirmoji medžiaga yra GaAsBi, antroji medžiaga yra GaAs, o trečioji medžiaga yra AlGaAs.

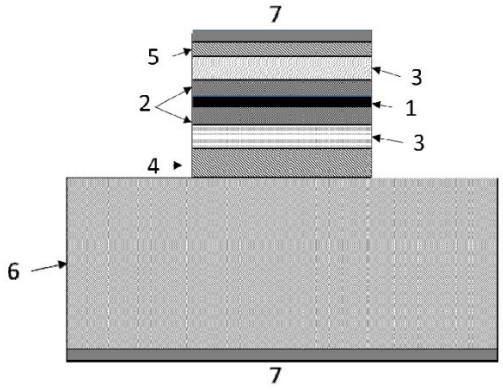


Fig. 4

Patentinės paraiškos atšauktos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 26 straipsnį

Paraiškos numeris	Atšaukimo data
2021 010	2023-03-06

Patento pakeitimai pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 30 ir 61 straipsnius

(11) **6504**
(51) Int. Cl. (2018.01): **A61K 31/00**
(13) **B**
(54) Akių lašai su morkų ir mėlynių ekstraktais ir jų gamybos būdas
(45) 2018-03-12
(74) Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras "VERTAS", Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
–
2023-05-17

---

(11) **6293**
(51) Int. Cl. (2016.01): **A61K 36/00**
A61K 35/00
(13) **B**
(54) Farmacinis preparatas akims su propoliu ir alaviju (Aloe vera) ir jo gavimo būdas
(45) 2016-08-10
(74) Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras "VERTAS", Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
–
2023-05-17

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento numeris	Panaikinimo data
6408	2022-11-14

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
ALEKSEEV Kirill, LT	I	H01L 29/00	7000	B
ALEXEEVA Natalia, LT	I	H01L 29/00	7000	B
BALANDAITĖ Jovita, LT	I	C10L 5/40 C05F 15/00	6998	B
BARAKAUSKAS Svajūnas, LT	I	C12Q 1/68	6999	B
BARAUSKAS Dovydas, LT	I	H02N 1/00	2021 572	A
DZIKARAS Mindaugas, LT	I	H02N 1/00	2021 572	A
GALMINAS Ignas, LT	I	C12Q 1/68	6999	B
GEČYS Dovydas, LT	I	C12Q 1/68	6999	B
GRIGAS Andrius, LT	I	A01G 31/02 A01G 31/00	2022 028	A
JASINSKAS Algirdas, LT	I	C10L 5/40 C05F 15/00	6998	B
KARPUS Vytautas, LT	I	H01L 33/00 H01S 5/00	6997	B
KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, LT	P	H02N 1/00	2021 572	A
KIMBIRAUSKIENĖ Rasa, LT	I	C10L 5/40 C05F 15/00	6998	B
KROTKUS Arūnas, LT	I	G01N 21/00	2021 573	A
KROTKUS Arūnas, LT	I	H01L 33/00 H01S 5/00	6997	B
LIUTIKAS Nojus, LT	S, P, I	A63B 33/00 B63C 11/00	6996	B
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, LT	P	C12Q 1/68	6999	B
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, LT	S	C12Q 1/68	6999	B
MIKOLAJŪNAS Marius, LT	I	H02N 1/00	2021 572	A
MINKEVIČIUS Linas, LT	I	H01L 29/00	7000	B

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
Medicina Practica Laboratorija, UAB, LT	S, P	C12Q 1/68	6999	B
NEVINSKAS Ignas, LT	I	G01N 21/00	2021 573	A
NORKUS Ričardas, LT	I	G01N 21/00	2021 573	A
PATAMSYTĖ Vaiva, LT	I	C12Q 1/68	6999	B
PAULAUSKAS Tadas, LT	I	G01N 21/00	2021 573	A
PAČEBUTAS Vaidas, LT	I	H01L 33/00 H01S 5/00	6997	B
PELENIS Donatas, LT	I	H02N 1/00	2021 572	A
PETLICKAITĖ Rita, LT	I	C10L 5/40 C05F 15/00	6998	B
PRASPALIAUSKAS Marius, LT	I	C10L 5/40 C05F 15/00	6998	B
ROMANECKAS Kęstutis, LT	I	C10L 5/40 C05F 15/00	6998	B
SAKALAUSKAS Viktoras, LT	S, P, I	G21C 1/00	6995	B
SAVICKAS Dainius, LT	I	A01G 31/02 A01G 31/00	2022 028	A
SELIUTA Dalius, LT	I	H01L 29/00	7000	B
SKIPSKIS Vilius, LT	I	C12Q 1/68	6999	B
STEPONAVIČIUS Dainius, LT	I	A01G 31/02 A01G 31/00	2022 028	A
SUBAČIUS Liudvikas, LT	I	H01L 29/00	7000	B
VALUŠIS Gintaras, LT	I	H01L 29/00	7000	B
VANAGAS Gailius, LT	I	H02N 1/00	2021 572	A
VIRŽONIS Darius, LT	I	H02N 1/00	2021 572	A
Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, LT	P	G01N 21/00	2021 573	A
Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, LT	S, P	H01L 33/00 H01S 5/00	6997	B

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, LT	S, P	H01L 29/00	7000	B
Vytauto Didžiojo universitetas Žemės ūkio akademija, LT	P	A01G 31/02 A01G 31/00	2022 028	A
Vytauto Didžiojo universitetas, LT	S, P	C10L 5/40 C05F 15/00	6998	B
ČIŽAS Vladislovas, LT	I	H01L 29/00	7000	B
ŠEPETIENĖ Ramunė, LT	I	C12Q 1/68	6999	B
ŽEMAITIS Lukas, LT	I	C12Q 1/68	6999	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A01G 31/00	2022 028	A
A01G 31/02	2022 028	A
A63B 33/00	6996	B
B63C 11/00	6996	B
C05F 15/00	6998	B
C10L 5/40	6998	B
C12Q 1/68	6999	B
G01N 21/00	2021 573	A
G21C 1/00	6995	B
H01L 29/00	7000	B
H01L 33/00	6997	B
H01S 5/00	6997	B
H02N 1/00	2021 572	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2021 548	6995
2021 554	6996
2021 565	6997
2022 017	6998
2022 530	6999
2021 567	7000

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2021 572	H02N 1/00
2021 573	G01N 21/00
2022 028	A01G 31/02
2022 028	A01G 31/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int. Cl. ***A23K 20/20*** (2016.01)
A23K 50/10 (2016.01)
A61K 33/04 (2006.01)
A61K 33/24 (2019.01)
A61K 33/26 (2006.01)
A61K 33/30 (2006.01)
A61K 33/32 (2006.01)
A61K 33/34 (2006.01)
A61P 3/02 (2006.01)
C05D 9/02 (2006.01)
C05G 5/23 (2020.01)

(11) **4026431**
(13) T
(96) 22152613.0
(96) 2005-04-29
(97) 2022-07-13
(97) 2023-05-03
(30) 200403320, 2004-05-03, ZA
(72) LAURIE, Robert Naylor, ZA
SMITH, William Alfred, IE
(73) Warburton Technology Limited, Dublin 2, IE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Injekcinis mikroelementų tirpalas gyvuliams
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Injekcinis mikroelementų tirpalas gyvuliams, kuris apima bent seleną, varį, cinką ir manganą, kuriame bent vienas iš metalų, parinktas iš grupės, apimančios varį, cinką ir manganą, yra pateiktas EDTA komplekso pavidalu, ir kuris apima 35-50 mg/ml cinko, ir kuriame metalų koncentracija yra ne mažesnė nei 60 mg/ml.

2. Tirpalas pagal 1 punktą, kuris apima seleną selenito ir/arba selenato pavidalu.

3. Tirpalas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris apima jodą.

4. Tirpalas pagal 3 punktą, kuriame jodas yra kalio jodido ir/arba natrio jodido pavidalu.

5. Tirpalas pagal 3 arba 4 punktą, kuriame jodo koncentracija yra tarp 20 ir 400 mg/ml.

6. Tirpalas pagal 1 punktą, kuris apima 7,5-15 mg/ml mangano.

7. Tirpalas pagal 1 punktą, kuris apima 2,5-10 mg/ml seleno.

8. Tirpalas pagal 1 punktą, kuris apima 5-20 mg/ml vario.

9. Tirpalas pagal 1 punktą, kuris apima 5-10 mg/ml chromo.

10. Tirpalas pagal 1 punktą, kuris apima 5-50 mg/ml geležies.

---

(51) Int. Cl. ***A47G 21/18*** (2006.01)
(11) **4000474**
(13) T
(96) 20207512.3
(96) 2020-11-13
(97) 2022-05-25

(97) 2023-03-01
(72) ZADECKI, Robert, PL
(73) International Tobacco Machinery Poland SP. Z O.O., 26-600 Radom, PL
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Sustumiamas geriamasis šiaudelis
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 12.
(57) 1. Sustumiamas geriamasis šiaudelis, apimantis:
pirmojo išorinio skersmens (d1) pirmąjį šiaudelį (10) ir antrojo išorinio skersmens (d2) antrąjį šiaudelį (20), kur
pirmojo išorinio skersmens (d1) šiaudelis (10) bent iš dalies yra antrojo išorinio skersmens (d2) šiaudelio (20) viduje bei turi bendrą ašį su antrojo išorinio skersmens (d2) šiaudeliu (20), kur
antrasis šiaudelis (20) apima bent du fiksavimo elementus (21, 22), atsikišančius nuo antrojo šiaudelio (20) vidinio paviršiaus (23),
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
pirmasis šiaudelis (10) apima bent du fiksavimo elementus (11, 12), atsikišančius nuo pirmojo šiaudelio (10) išorinio paviršiaus (13).

2. Popierinis šiaudelis pagal 1 punktą, kur bent du fiksavimo elementai (21, 22), atsikišantys nuo antrojo šiaudelio (20) vidinio paviršiaus (23), išdėstyti per atstumą (l2), lygų ne mažiau kaip pusei pirmojo šiaudelio (10) skersmens (d1).

3. Popierinis šiaudelis pagal 1 arba 2 punktą, kur bent du fiksavimo elementai (11, 12), atsikišantys nuo pirmojo šiaudelio (10) išorinio paviršiaus (13), išdėstyti per atstumą (l1), lygų ne mažiau kaip pusei pirmojo šiaudelio (10) skersmens (d1).

4. Popierinis šiaudelis pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur atstumas (11, 12) tarp pirmojo fiksavimo elemento (11, 12) ir antrojo fiksavimo elemento (21, 22), esančių atitinkamai ant pirmojo šiaudelio (10) ir antrojo šiaudelio (20), yra ne mažesnis kaip 2 mm.

5. Popierinis šiaudelis pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur fiksavimo elementai (11, 12, 21, 22) yra žiedinių iškylų pavidalo.

6. Popierinis šiaudelis pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur fiksavimo elementai (11, 12, 21, 22) yra skirtingo aukščio arba pločio.

7. Popierinis šiaudelis pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur fiksavimo elementai (11, 12, 21, 22) pritaikyti sustumiamosios sandūros sandarikliui suformuoti.

8. Popierinis šiaudelis pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bent vienas fiksavimo elementas (11, 12), esantis ant pirmojo šiaudelio (10), suformuotas atstumu (112), kuris lygus ne mažiau kaip pusei pirmojo šiaudelio (10) skersmens (d1), nuo jo galų.

9. Popierinis šiaudelis pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bent vienas fiksavimo elementas (21, 22), esantis ant antrojo šiaudelio (20), suformuotas atstumu (l22), kuris lygus ne mažiau kaip pusei antrojo šiaudelio (20) skersmens (d2), nuo jo galų.

10. Popierinis šiaudelis pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur antrojo šiaudelio (20) vidinis skersmuo (d2) viename gale yra mažesnis už pirmojo šiaudelio (10) išorinį skersmenį (d1).

11. Popierinis šiaudelis pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pirmojo šiaudelio (10) bent du fiksavimo elementai (11, 12), ir antrojo šiaudelio (20) bent du fiksavimo elementai (21, 22) išdėstyti per atstumą (11, 12), atitinkantį pirmojo šiaudelio (10) skersmenį (d1).

12. Popierinis šiaudelis pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur atstumas (i1) tarp pirmojo šiaudelio (10) fiksavimo elementų (11, 12) didesnis už antrojo šiaudelio (20) fiksavimo elemento (21, 22) plotį (w22), o atstumas (l2) tarp antrojo šiaudelio (20) fiksavimo elementų (21, 22) didesnis už pirmojo šiaudelio (10) fiksavimo elemento (11, 12) plotį (w11).

13. Popierinis šiaudelis pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo konfigūracijos yra dvi, kur
esant pirmajai konfigūracijai, pirmasis šiaudelis (10) iš esmės yra antrojo šiaudelio (20) viduje ir dalis pirmojo šiaudelio (10) išsikiša iš antrojo šiaudelio (20) tam, jog pirmąjį šiaudelį (10) būtų galima ištraukti iš antrojo šiaudelio (20), o
esant antrajai konfigūracijai, pirmasis šiaudelis (10) yra iš esmės ištrauktas iš antrojo šiaudelio (20) taip, jog pirmojo šiaudelio (10) bent vienas fiksavimo elementas (11, 12) būtų tarp antrojo šiaudelio (20) fiksavimo

elementų (21, 22), arba antrojo šiaudelio (20) bent vienas fiksavimo elementas (21, 22) būtų tarp pirmojo šiaudelio (10) fiksavimo elementų (11, 12).

14. Popierinis šiaudelis pagal 13 punktą, kur esant antrajai konfigūracijai, pirmojoje darbinėje padėtyje vienas iš pirmojo šiaudelio (10) fiksavimo elementų (11, 12) yra tarp antrojo šiaudelio (20) fiksavimo elementų (21, 22), o antrojoje darbinėje padėtyje pirmojo šiaudelio (10) antrasis fiksavimo elementas (11, 12) yra tarp antrojo šiaudelio (20) fiksavimo elementų (21, 22).

15. Popierinis šiaudelis pagal 13 arba 14 punktą, kur esant antrajai konfigūracijai, pirmojo šiaudelio (10) bent vieno fiksavimo elemento (11, 12), atsikišančio nuo pirmojo šiaudelio (10) išorinio paviršiaus, šoninis paviršius liečiasi su bent vieno elemento, atsikišančio nuo antrojo šiaudelio (20) vidinio paviršiaus, šoniniu paviršiumi.

---

(51) Int. Cl. ***A47J 43/07*** (2006.01)
A47J 43/044 (2006.01)

(11) **3914133**

(13) T

(96) 20700428.4

(96) 2020-01-07

(97) 2021-12-01

(97) 2023-02-22

(86) PCT/EP2020/050152

(86) 2020-01-07

(87) WO 2020/151935

(87) 2020-07-30

(30) 102019101823, 2019-01-25, DE

(72) BAUMANN, Wolfgang, DE
THYSSEN, René, DE

(73) Zwilling J. A. Henckels AG, 42657 Solingen, DE

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

(54) Maišytuvo mentės
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 6.

(57) 1. Maišytuvo mentė (1), apimanti bent:
- sukimosi ašį (3);
- bent vieną peilį (4), kuris tęsiasi nuo sukimosi ašies (3) ir apima bent vieną pjautuvą (5); ir
- daugybę dantų (6), kurie suformuoti ant bent vieno pjautuvo (5), kur visi atskiri dantys (6) atskirti vienas nuo kito bent vieno pjautuvo (5) plokščiaja sritimi (7);
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
bent vieno pjautuvo (5) plokščiosios srities (7) aštrumo laipsnis mažesnis už dantų (6) aštrumo laipsnį.

2. Mentė (1) pagal ankstesnį punktą, kur dantys (6) yra pjautuvo pirmojo aštrumo laipsnio (8), ne didesnio kaip 0,2 mm, o plokščioji sritis (7) yra pjautuvo antrojo aštrumo laipsnio (9), kuris siekia nuo 0,2 iki 1,0 mm.

3. Mentė (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur dantys (6) tęsiasi nuo vidinio radialinio dantų pradžios taško (10) iki išorinio radialinio dantų pabaigos taško (11) ir kur pirmasis tarpas (12) nuo dantų pradžios taško (10) iki danties (6) viršūnės (13) mažesnis už antrąjį tarpą (14) nuo viršūnės (13) iki dantų pabaigos taško (11).

4. Mentė (1) pagal 3 punktą, kur dantys (6) dantų pradžios taške (10) yra pirmojo gradiento (15), o dantų pabaigos taške (11) yra antrojo gradiento (16), ir kur pirmojo gradiento (15) vertė skiriasi nuo antrojo gradiento (16) vertės.

5. Mentė (1) pagal 3 arba 4 punktą, kur pirmoji liestinė (18), kuri liečiasi su pirmuoju centru (17) tarp dantų pradžios taško (10) ir viršūnės (13), kertasi su bent vieno peilio (4) centrine ašimi (19) pirmajam kampui (α) suformuoti, o antroji liestinė (21), kuri liečiasi su centru (20) tarp viršūnės (13) ir dantų pabaigos taško (11), kertasi su centrine ašimi (19) antrajam kampui (β) suformuoti.

6. Mentė (1) pagal 5 punktą, kur pirmasis kampas (α) didesnis už antrąjį kampą (β).

7. Mentė (1) pagal 5 arba 6 punktą, kur pirmasis kampas (α) didesnis nei 50° ir mažesnis nei 90°.

8. Mentė (1) pagal bet kurį iš 5–7 punktų, kur antrasis kampas (β) yra 10–45°.

9. Mentė (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur dantų (6) gylis (22) atitinka ne daugiau kaip 50 % dantų (6) pločio (23).

10. Mentė (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent vieno pjautuvo (5) plokščioji sritis (7) apima suapvalintus ašmenis (32).

---

(51) Int. Cl. ***A61B 5/00*** (2006.01)
A61B 5/145 (2006.01)
A61B 5/11 (2006.01)
(11) **3592213**
(13) T
(96) 18712038.1
(96) 2018-02-27
(97) 2020-01-15
(97) 2023-03-22
(86) PCT/US2018/020030
(86) 2018-02-27
(87) WO 2018/164886
(87) 2018-09-13
(30) 201762468843 P, 2017-03-08, US
(72) COLE, Jean-Pierre, US
FELDMAN, Benjamin J., US
HOSS, Udo, US
KIAIE, Namvar, US
ARBOGAST, Frederic T., US
(73) Abbott Diabetes Care Inc., Alameda, California 94502, US
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Sveikatos ir mitybos stebėjimo ir valdymo sistema, naudojant analitės duomenis
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 9.

(57) 1. Sistema (100), skirta subjekto sveikatos ir (arba) mitybos informacijai atvaizduoti, bent iš dalies remiantis analitės duomenimis, gautais iš *in vivo* analitės jutiklio, kur sistema apima:
in vivo analitės jutiklį (104), sukonfigūruotą analitės kiekiui kūno skystyje matuoti,
jutiklio elektroniką (160), sukonfigūruotą priimti signalus, parodančius vieną ar kelis analitės kiekio matavimus, iš *in vivo* analitės jutiklio, o jutiklio elektronika apima:
vieną ar kelis jutiklio elektronikos procesorius (166);
akcelerometrą (175), sujungtą su vienu ar keliais jutiklio elektronikos procesoriais, o akcelerometras yra sukonfigūruotas subjekto fizinio aktyvumo lygiui matuoti;
atmintį (163, 165), sujungtą su vienu ar keliais jutiklio elektronikos procesoriais, o atmintyje saugomos instrukcijos, kurios, jas vykdant vienu ar keliais jutiklio elektronikos procesoriais, verčia vieną ar kelis jutiklio elektronikos procesorius:
nustatyti vieną ar kelis analitės parametrus (200, 250, 320, 330, 340, 350, 360, 370, 375, 385, 390, 500), kur kiekvienas parametras pagrįstas daugybe analitės kiekio matavimų; ir
atmesti analitės kiekio matavimus po to, kai nustatoma vienas ar keli susiję analitės parametrai; ir
ryšio grandinę (168), sujungtą su vienu ar keliais jutiklio elektronikos procesoriais, o ryšio grandinė sukonfigūruota taip, kad:
bevieliu ryšiu perduotų skaitymo įrenginiui (120) bent vieną ar kelis analitės parametrus ir vieną ar kelis fizinio aktyvumo lygio matavimus;
kur *in vivo* analitės jutiklis ir jutiklio elektronika yra patalpinti viename korpuse (120), sukonfigūruotame taip, kad jį būtų galima dėvėti ant vartotojo kūno.

2. Sistema (100) pagal 1 punktą, kur vienas ar keli analitės parametrai (200, 250, 320, 330, 340, 350, 360, 370, 375, 385, 390, 500) apima analitės kreivę ir skaitinį balą, susietą su po analitės kreive esančia sritimi, ir kur analitės kreivė yra susieta su suvartotu maistu ar valgiu.

3. Sistema (100) pagal 2 punktą, kur skaitinis balas (320, 330, 340, 350, 370, 375) yra iš anksto nustatytos skalės sveikasis skaičius, kur sveikasis skaičius yra proporcingas sričiai po analitės kreive, pasirinktinai, kai iš anksto nustatyta skalė yra nuo 1 iki 5 ir kur skaitinis balas 3 atspindi numatytąją sritį po numatytąja analitės kreive, atsižvelgiant į standartinį numatytą maistą ar valgį.

4. Sistema (100) pagal 2 punktą, kur skaitinis balas (320, 330, 340, 350, 370, 375) yra skaičius, išreikštas procentais, didesnis negu arba mažesnis negu numatytoji sritis po numatytąja analitės kreive, atsižvelgiant į standartinį numatytą maistą arba valgį.

5. Sistema (100) pagal 1 punktą, kur analitės kiekis apima gliukozės kiekį.

6. Sistema (100) pagal 2 punktą, papildomai apimanti skaitymo įrenginį (120), o skaitymo įrenginys apima:
ekraną (122),
ryšio grandinę (222, 228, 232), pritaikytą bevieliu ryšiu gauti duomenis, rodančius vieną ar kelis analitės parametrus (200, 250, 320, 330, 340, 350, 360, 370, 375, 385, 390, 500),
vieną ar kelis skaitymo įrenginio procesorius (206, 224), sujungtus su ekranu, ir
atmintį (225), sujungtą su vienu ar kelias skaitymo įrenginio procesoriais, o atmintyje saugomos instrukcijos, kurios, jas vykdant vienu ar keliais skaitymo įrenginio procesoriais, verčia vieną ar kelis skaitymo įrenginių procesorius išvesti vieną ar kelis analitės parametrus į ekraną, kur vienas ar keli analitės parametrai apima skaitinį balą (320, 330, 340, 350, 370, 375).

7. Sistema (100) pagal 6 punktą, kur instrukcijos, kai jos vykdomos vienu ar keliais skaitymo įrenginio procesoriais (206, 224), papildomai verčia vieną ar kelis skaitymo įrenginio procesorius suskaičiuoti ir parodyti kaupiamąjį balą, remiantis skaitiniais balais (320, 330, 340, 350, 370, 375), gautais per iš anksto numatytą laiko tarpą.

8. Sistema (100) pagal 7 punktą, kur kaupiamasis balas yra suma skaitinių balų (320, 330, 340, 350, 370, 375), gautų per iš anksto numatytą laiko tarpą arba kur kaupiamasis balas yra vidurkis skaitinių balų, gautų per iš anksto numatytą laiko tarpą, ir (arba) kur instrukcijos, kai jos yra vykdomos vienu ar keliais skaitymo įrenginio procesoriais (206, 224), papildomai verčia vieną ar kelis skaitymo įrenginio procesorius, jei kaupiamasis balas yra žemesnis už iš anksto numatytą siekiamą balą iš anksto numatyto laiko tarpo pabaigoje, siųsti žinutę vienam arba keliems asmenims, susietiems su subjektu socialinių medijų platformoje, suteikti subjektui nuolaidos kodą arba kuponą, suteikti subjektui apdovanojimą programėlėje.

9. Sistema (100) pagal 2 punktą, kur vienas ar keli analitės parametrai (200, 250, 320, 330, 340, 350, 360, 370, 375, 385,390,500) papildomai apima analitės kreivės profilį suvartotam maistui ar valgiui, o analitės kreivės profilis apima vieną ar kelias sritis po analitės kreive, analitės kreivės statumą ar nuolydį ir analitės kreivės ilgį.

10. Sistema (100) pagal 9 punktą, papildomai apima skaitymo įrenginį (120), o skaitymo įrenginys apima:
ekraną (122);
ryšio grandinę (222, 228, 232), pritaikytą bevieliu ryšiu gauti duomenis, nurodančius vieną ar kelis analitės parametrus (200, 250, 320, 330, 340, 350, 360, 370, 375, 385, 390, 500);
vieną ar kelis skaitymo įrenginio procesorius (206, 224), sujungtus su ekranu; ir
atmintį (225), sujungtą su vienu ar keliais skaitymo įrenginio procesoriais, o atmintyje talpinamos instrukcijos, kurios, kai jos yra vykdomos vienu ar keliais skaitymo įrenginio procesoriais, verčia vieną ar kelis skaitymo įrenginio procesorius susieti analitės kreivės profilį suvartotam maistui ar valgiui su maisto įrašu duomenų bazėje ir patalpinti analitės kreivės profilį į duomenų bazę.

11. Sistema (100) pagal 10 punktą, kur instrukcijos, kai jos vykdomos vienu ar keliais skaitymo įrenginio procesoriais (206, 224), papildomai verčia vieną ar kelis skaitymo įrenginio procesorius:
palyginti analitės kreivės profilį suvartotam maistui ar valgiui su numatytuoju analitės kreivės profiliu standartiniam numatytam maistui ar valgiui, ir parodyti palyginimo rezultatus, ir (arba)
parodyti grafinį palyginimą tarp analitės kreivės profilio suvartotam maistui ar valgiui ir numatytojo analitės kreivės profilio standartiniam numatytam maistui ar valgiui.

12. Sistema (100) pagal 10 punktą, kur skaitymo įrenginys (120) papildomai apima įvesties įrenginį (121) ir kur maisto įrašas apima informaciją, kurią į duomenų bazę įveda tiriamasis, naudodamasis įvesties įrenginiu.

13. Sistema (100) pagal 10 punktą, kur maisto įrašas apima suvartoto maisto ar valgio paveikslėlį.

14. Sistema (100) pagal 10 punktą, kur duomenų bazė yra patikimoje kompiuterių sistemoje, nutolusioje nuo skaitymo įrenginio (120).

15. Sistema (100) pagal 9 punktą, kur instrukcijos, kai jos yra vykdomos vienu ar keliais jutiklio elektronikos procesoriais (166), papildomai verčia vieną ar kelis jutiklio elektronikos procesorius nustatyti toleranciją gliukozei, bent iš dalies remiantis analitės kreivės profiliu.

---

(51) Int. Cl. ***A61F 9/04*** (2006.01)
A61F 7/00 (2006.01)
G02C 5/00 (2006.01)

(11) **3541335**

(13) T

(96) 17794986.4
(96) 2017-11-10
(97) 2019-09-25
(97) 2022-12-21
(86) PCT/EP2017/078956
(86) 2017-11-10
(87) WO 2018/091380
(87) 2018-05-24
(30) 1661145, 2016-11-17, FR
(72) FULLER, Edmund Thomas, NZ
(73) Laboratoires Théa, 63100 Clermont-Ferrand, FR
(74) dr. Juozas LAPIENIS, 45, UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius, LT
(54) Sausų akių gydymo kaukė
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 5.

(57) 1. Akių kaukė, pritaikyta vartotojo akims ir akių vokams uždengti, apimanti:
- pagrindinį korpusą (1), apimantį elektrines šildymo priemones (14) ir bateriją (15), sukonfigūruotą elektrinėms šildymo priemonėms (14) maitinti;
- nuimamą elementą (2), kuris yra nuimamai sujungtas su pagrindiniu korpusu (1),
minėtas nuimamas elementas (2) apima sienelę, sudarančią rezervuarą su sulaikančiomis angomis (32), pritaikytomis sulaikyti skystį, ypač vandenį, veikiant paviršiaus įtempimui tarp minėto skysčio ir angų (32) sienelių, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sienelė, sudaranti rezervuarą, yra
sukonfigūruota taip, kad apsuptų vartotojo, dėvinčio minėtą kaukę, akis.

2. Kaukė pagal 1 punktą, kurioje nuimamas elementas (2) apima pirmąją dalį (3), apimančią sienelę, sudarančią rezervuarą, ir antrąją dalį (4), užtikrinančią sandarumą su veidu vartotojo, dėvinčio minėtą kaukę.

3. Kaukė pagal 2 punktą, kurioje pirmoji dalis (3) ir antroji dalis (4) yra sudarytos iš skirtingų dalių, pirmoji dalis (3) yra sudaryta iš medžiagos, kuri yra plastikinė, o antroji dalis (4) yra pagaminta iš medžiagos, kuri yra elastinga.

4. Kaukė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje nuimamas elementas (2) yra sandarus pagrindinio korpuso (1) vidinės sienelės atžvilgiu taip, kad prieš vartotojo akis susidarytų orui nepralaidus tūris.

5. Kaukė pagal 4 punktą ir vieną iš 2 ir 3 punktų, kurioje nuimamo elemento (2) antroji dalis papildomai užtikrina sandarumą pagrindinio korpuso (1) vidinės sienelės atžvilgiu.

6. Kaukė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje sulaikančios angos (32) yra sukonfigūruotos pagal dydį ir skaičių taip, kad sulaikytų nuo 0,5 g iki 1,5 g vandens, o geriau nuo 0,7 g iki 1 g vandens.

7. Kaukė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje, kai nuimamas elementas (2) yra sujungtas su pagrindiniu korpusu (1), sienelė, sudaranti rezervuarą, liečiasi su pagrindinio korpuso (1) vidiniu paviršiumi, kaitinimo priemonės (14) yra sukonfigūruotos taip, kad šildytų minėtą vidinį paviršių.

8. Kaukė pagal 7 punktą, kurioje nuimamas elementas (2) yra susietas su pagrindiniu korpusu (1) suderinant formą tarp pagrindinio korpuso (1) vidinio paviršiaus ir rezervuarą sudarančios sienelės išorinio paviršiaus.

9. Kaukė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti bent vieną temperatūros jutiklį ir bent vieną priemonę, skirtą reguliuoti kaitinimo priemonių aprūpinimui iš baterijos (15), kur temperatūros jutiklis ir reguliavimo priemonės yra sujungtos.

10. Rinkinys, apimantis kaukę pagal bet kurį iš ankstesnių punktų ir pagrindą (5), pritaikytą priimti minėtos kaukės pagrindinį korpusą (1) ir tiekti jai elektrą, kad būtų įkrauta jos baterija (15).

11. Rinkinys pagal 10 punktą, kur rinkinys yra sukonfigūruotas taip, kad minėto pagrindinio korpuso (1) elektros tiekimas, be to, leidžia kaitinti kaitinimo priemones jų nemaitinant baterija (15), kai minėtas pagrindinis korpusas (1) yra patalpintas ant pagrindo (5).

12. Rinkinys pagal 10 arba 11 punktą, kuriame pagrindas (5) turi įdubą (51), skirtą pagrindiniam kaukės korpusui (1), minėta įduba (51) turi tokią formą, kuri neleidžia pagrindiniam kaukės korpusui (1) patekti ant minėto pagrindo (5), kai nuimamas elementas (2) yra sujungtas su minėtu pagrindiniu korpusu (1).

13. Rinkinys pagal 10 arba 11 punktą, kuriame pagrindas (5) apima korpusą (52), sukonfigūruotą priimti nuimamą elementą (2).

14. Rinkinys pagal vieną iš 10–13 punktų, papildomai apimantis talpyklą (6), pritaikytą priimti nuimamą elementą (2), skirtą minėtos sienelės, sudarančios rezervuarą, užpildymui, o pagrindas (5) papildomai apima priemones (53), skirtas talpyklos priėmimui, kai minėta talpykla (6) yra tuščia.

15. Rinkinys pagal bet kurį iš 11–14 punktų, kuriame pagrindinis kaukės korpusas arba pagrindas apima laidinio arba belaidžio ryšio priemones, pritaikytas bendrauti su nuotoline sistema.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 8/25*** (2006.01)
A61Q 11/00 (2006.01)
A61Q 19/10 (2006.01)
A61K 8/02 (2006.01)

(11) **3525749**

(13) T

(96) 16781801.2

(96) 2016-10-14

(97) 2019-08-21

(97) 2023-03-22

(86) PCT/EP2016/074729

(86) 2016-10-14

(87) WO 2018/068865

(87) 2018-04-19

(72) DE BARROS SANCHES, Jose Manuel, NL
WASILEWSKI, Tomasz, PL
KANIOS-ZAKRZEWSKA, Anna Maria, NL

(73) Mondo Minerals B.V., 1041 AR Amsterdam, NL

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

(54) Poliruotos talko mikrogranulės
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 1.

(57) 1. Sferinių ir lygių talko mikrogranulių, kurių sudėtyje talko yra daugiau kaip 70 proc. (masės dalis) ir kurių didžiausias skersmuo yra mažesnis kaip 500 µm, naudojimas vietoje plastikinių mikrogranulių kosmetikoje ir asmens higienos priemonėse.

2. Naudojimas pagal 1 punktą, kur didžiausias skersmuo yra nuo 500 µm iki 250 µm, o asmens higienos priemonė yra kūno šveitiklis.

3. Naudojimas pagal 1 punktą, kur didžiausias skersmuo yra nuo 250 µm iki 125 µm, o asmens higienos priemonė yra veido šveitiklis.

4. Naudojimas pagal 1 punktą, kur didžiausias skersmuo yra nuo 125 µm iki 0,5 µm, o asmens higienos priemonė yra dantų pasta, kremas arba muilas.

5. Naudojimas pagal 1 punktą, kur asmens higienos priemonė yra skystasis muilas, kurį sudaro 1–5 proc. (masės dalis) sferinių ir lygių talko mikrogranulių, nuo 1–15 proc. (masės dalis) vienos ar daugiau paviršinio aktyvumo medžiagų ir iki 100 proc. (masės dalis) vandens.

6. Naudojimas pagal 1 punktą, kur asmens higienos priemonė yra sausas muilas, kurį sudaro ne mažiau kaip 50 proc. (masės dalis) sferinių ir lygių talko mikrogranulių ir ne mažiau kaip 15 proc. (masės dalis) vienos ar daugiau paviršinio aktyvumo medžiagų.

7. Kūno šveitiklis, sudarytas iš sferinių ir lygių talko mikrogranulių, kurių didžiausias skersmuo yra nuo 500 µm iki 250 µm, o talko kiekis sudaro daugiau kaip 70 proc. (masės dalis).

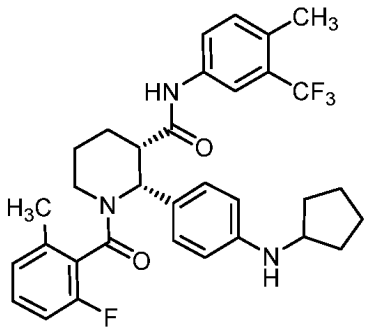
8. Sausas muilas, kurį sudaro ne mažiau kaip 50 proc. (masės dalis) sferinių ir lygių talko mikrogranulių, apibrėžtų 1 punkte, ir ne mažiau kaip 15 proc. (masės dalis) vienos ar daugiau paviršinio aktyvumo medžiagų.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/48*** (2006.01)
A61K 31/451 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A61K 47/14 (2006.01)
A61K 47/40 (2006.01)
A61K 47/44 (2006.01)

(11) **3886820**
(13) T
(96) 19889873.6
(96) 2019-11-27
(97) 2021-10-06
(97) 2023-04-12
(86) PCT/US2019/063547
(86) 2019-11-27
(87) WO 2020/112961
(87) 2020-06-04
(30) 201862773848 P, 2018-11-30, US
(72) LELETI, Manmohan Reddy, US
POWERS, Jay P., US
(73) ChemoCentryx, Inc., Thousand Oaks, CA 91320, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kapsulės vaisto formos
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kieto tirpalo kapsulės vaisto forma, apimanti junginį 1 kaip laisvą bazę, jos neutralios formos pavidale arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pavidale,



JUNGINYS 1

ir užpildą, apimantį bent vieną nejoninę paviršinio aktyvumo medžiagą, pasižyminčią hidrofilinės-lipofilinės pusiausvyros (HLB) reikšme bent 10, ir bent vieną vandenyje tirpią soliubilizuojančią medžiagą, turinčią lydymosi tašką 37° C arba daugiau.

2. Kieto tirpalo kapsulė pagal 1 punktą, kurioje:
(a) užpildas apima maždaug nuo 97 iki 99 masės % nuo minėtos kieto tirpalo kapsulės visos turinio masės, geriau, kur užpildas apima maždaug 98 masės % nuo minėtos kieto tirpalo kapsulės visos turinio masės; arba
(b) kieto tirpalo kapsulė apima maždaug nuo 1 iki 3 masės % junginio 1 nuo minėtos kieto tirpalo kapsulės visos turinio masės, geriau, kur kieto tirpalo kapsulė apima maždaug 2 masės % junginio 1 nuo minėtos kieto tirpalo kapsulės visos turinio masės.

3. Kieto tirpalo kapsulė pagal 1 arba 2 punktą, kurioje visa nešiklio masė apima santykį nuo 30:70 iki 65:35, geriau, santykį nuo 35:65 iki 65:35 bent vienos nejoninės paviršinio aktyvumo medžiagos, pasižyminčios hidrofilinės-lipofilinės pusiausvyros (HLB) reikšme bent 10, su bent viena vandenyje tirpia soliubilizuojančia medžiaga, turinčia lydymosi tašką 37° C arba daugiau.

4. Kieto tirpalo kapsulė pagal 1 arba 2 punktą, kurioje visa nešiklio masė apima santykį nuo 40:60 iki 60:40, geriau, santykį nuo 45:55 iki 55:45 bent vienos nejoninės paviršinio aktyvumo medžiagos, pasižyminčios hidrofilinės-lipofilinės pusiausvyros (HLB) reikšme bent 10, su bent viena vandenyje tirpia soliubilizuojančia medžiaga, turinčia lydymosi tašką 37° C arba daugiau.

5. Kieto tirpalo kapsulė pagal 1 arba 2 punktą, kurioje visa nešiklio masė apima santykį maždaug 50:50 bent vienos nejoninės paviršinio aktyvumo medžiagos, pasižyminčios hidrofilinės-lipofilinės pusiausvyros (HLB) reikšme bent 10, su bent viena vandenyje tirpia soliubilizuojančia medžiaga, turinčia lydymosi tašką 37° C arba daugiau.

6. Kieto tirpalo kapsulė pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kurioje:
(a) bent viena nejoninė paviršinio aktyvumo medžiaga, pasižyminti HLB reikšme bent 10, apima riebalų rūgšties, turinčios nuo maždaug 8 iki 22 anglies atomų, polioksietileno darinį, geriau, kur riebalų rūgštis yra ricinoleino rūgštis; arba

(b) bent viena nejoninė paviršinio aktyvumo medžiaga, pasižyminti HLB reikšme bent 10, yra polioksietileno hidrintas ricinų aliejus arba polioksietileno ricinų aliejus; arba
(c) bent viena nejoninė paviršinio aktyvumo medžiaga, pasižyminti HLB reikšme bent 10, yra makrogol-40-glicerolio hidroksistearatas arba makrogolglicerolio ricinoleatas.

7. Kieto tirpalo kapsulė pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kurioje bent viena nejoninė paviršinio aktyvumo medžiaga, pasižyminti HLB reikšme bent 10, yra makrogol-40-glicerolio hidroksistearatas.

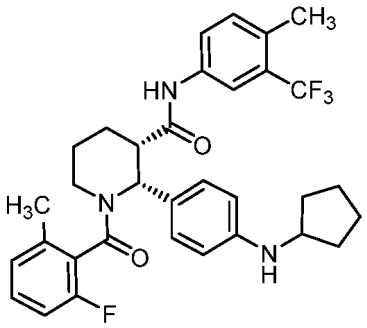
8. Kieto tirpalo kapsulė pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kurioje:
(a) bent viena vandenyje tirpia soliubilizuojanti medžiaga, turinti lydymosi tašką 37° C arba daugiau, yra parinkta iš grupės, susidedančios iš PEG-1000, PEG-1500, PEG-1540, PEG-2000, PEG-3000, PEG-3350, PEG-4000, PEG-6000, PEG-8000, PEG-10000, PEG-20000, poloksamero 188, poloksamero 237, poloksamero 338 ir poloksamero 407, geriau, parinkta iš grupės, susidedančios iš PEG-1540, PEG-2000, PEG-3000, PEG-3350, PEG-4000, PEG-6000.

9. Kieto tirpalo kapsulė pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kurioje bent viena vandenyje tirpi soliubilizuojanti medžiaga, turinti lydymosi tašką 37° C arba daugiau, yra PEG-4000.

10. Kieto tirpalo kapsulė pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kurioje bent viena nejoninė paviršinio aktyvumo medžiaga, pasižyminti HLB reikšme bent 10, yra makrogol-40-glicerolio hidroksistearatas, ir bent viena vandenyje tirpi soliubilizuojanti medžiaga, turinti lydymosi tašką 37° C arba daugiau, yra PEG-4000.

11. Kieto tirpalo kapsulė pagal bet kurį iš 1-10 punktą, kurioje:
(a) minėtos kieto tirpalo kapsulės viso turinio masė yra nuo maždaug 130 mg iki 900 mg, geriau, maždaug 500 mg; arba
(b) kapsulės dydis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš #00, #0, #1, #2, #3, #4 arba #5,geriau, kur kapsulės dydis yra #0; arba
(c) kapsulė yra kietoji kapsulė.

12. Kieto tirpalo kapsulės, apimančios junginį 1 kaip laisvą bazę, jos neutralios formos pavidale arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pavidale,



JUNGINYS 1

ir užpildą, apimantį bent vieną nejoninę paviršinio aktyvumo medžiagą, pasižyminčią hidrofilinės-lipofilinės pusiausvyros (HLB) reikšme bent 10, ir bent vieną vandenyje tirpią soliubilizuojančią medžiagą, turinčią lydymosi tašką 37° C arba daugiau;
gavimo būdas, apimantis
(a) užpildo išlydymą;
(b) išlydyto užpildo, gauto pakopoje (a), sumaišymą su junginiu 1, kad susidarytų vaisto tirpalas;
(c) vaisto tirpalo įkapsuliavimą į kapsulės apvalkalą; ir
(d) įkapsuliuoto vaisto tirpalo atšaldymą, kad susidarytų kieto tirpalo kapsulė, apimanti junginį 1.

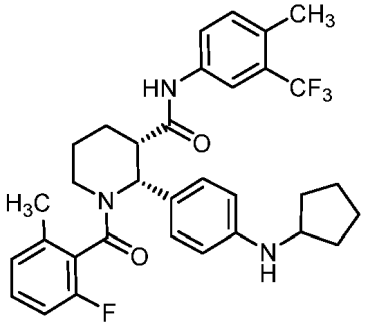
13. Būdas pagal 12 punktą, kuriame:
1) pakopa (a) apima užpildo kaitinimą iki temperatūros maždaug nuo 50 °C iki 85 °C; arba
2) pakopa (a) apima
(i) bent vienos nejoninės paviršinio aktyvumo medžiagos, pasižyminčios hidrofilinės-lipofilinės pusiausvyros (HLB) reikšme bent 10, kaitinimą, kad susidarytų išlydyta paviršinio aktyvumo medžiaga;
(ii) bent vienos vandenyje tirpios soliubilizuojančios medžiagos kaitinimą, kad susidarytų išlydyta soliubilizuojanti medžiaga; ir
(iii) išlydytos soliubilizuojančios medžiagos sumaišymą su išlydyta paviršinio aktyvumo medžiaga, kad susidarytų išlydytas užpildas;
geriau, kur pakopa (i) apima bent vienos nejoninės paviršinio aktyvumo medžiagos, pasižyminčios hidrofilinės-lipofilinės pusiausvyros (HLB) reikšme bent 10, kaitinimą iki temperatūros maždaug nuo 50 °C iki

70 °C, ir (arba) pakopa (ii) apima bent vienos vandenyje tirpios soliubilizuojančios medžiagos kaitinimą iki temperatūros maždaug nuo 80 °C iki 85 °C.

14. Būdas pagal 12 arba 13 punktą, kuriame:
(a) bent viena nejoninė paviršinio aktyvumo medžiaga, pasižyminti hidrofilinės-lipofilinės pusiausvyros (HLB) reikšme bent 10, yra polioksietileno hidrintas ricinų aliejus arba polioksietileno ricinų aliejus; arba
(b) bent viena nejoninė paviršinio aktyvumo medžiaga, pasižyminti hidrofilinės-lipofilinės pusiausvyros (HLB) reikšme bent 10, yra makrogol-40-glicerolio hidroksistearatas arba makrogolglicerolio ricinoleatas, geriau, makrogol-40-glicerolio hidroksistearatas; arba
(c) bent viena vandenyje tirpi soliubilizuojanti medžiaga, turinti lydymosi tašką 37° C arba daugiau, yra parinkta iš grupės, susidedančios iš PEG-1500, PEG-1540, PEG-2000, PEG-3000, PEG-3350, PEG-4000, PEG-6000, poloksamero 188, poloksamero 237, poloksamero 338 ir poloksamero 407, geriau, parinkta iš grupės, susidedančios iš PEG-1540, PEG-2000, PEG-3000, PEG-3350, PEG-4000 ir PEG-6000, dar geriau, yra PEG-4000.

15. Būdas pagal 12 arba 13 punktą, kuriame bent viena nejoninė paviršinio aktyvumo medžiaga, pasižyminti hidrofilinės-lipofilinės pusiausvyros (HLB) reikšme bent 10, yra makrogol-40-glicerolio hidroksistearatas ir bent viena vandenyje tirpi soliubilizuojanti medžiaga yra polietileno glikolis 4000 (PEG-4000).

16. Kieto tirpalo kapsulė, apimanti junginį 1 kaip laisvą bazę, jos neutralios formos pavidale arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pavidale,



JUNGINYS 1

ir užpildą, apimantį bent vieną nejoninę paviršinio aktyvumo medžiagą, pasižyminčią hidrofilinės-lipofilinės pusiausvyros (HLB) reikšme bent 10, ir bent vieną vandenyje tirpią soliubilizuojančią medžiagą, turinčią lydymosi tašką 37° C arba daugiau;
kai minėta kieto tirpalo kapsulė yra gaunama būdu pagal bet kurį iš 12-15 punktą.

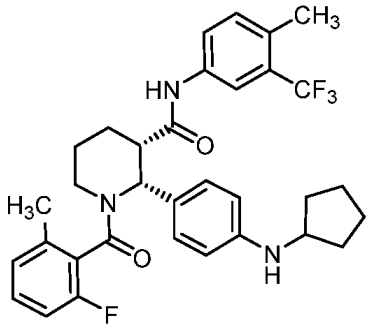
17. Kieto tirpalo kapsulė pagal bet kurį iš 1-11 arba 16 punktą, kur junginys 1 yra laisva bazė savo neutraliame pavidale.

18. Kieto tirpalo kapsulė pagal bet kurį iš 1-11 arba 16-17 punktą, skirta naudoti individo, sergančio arba linkusio sirgti liga arba sutrikimu, apimančiu C5a receptorių patologinį aktyvavimą, gydymo būde, kai būdas apima kieto tirpalo kapsulės efektyvaus kiekio įvedimą individui.

19. Kieto tirpalo kapsulė, skirta naudoti pagal 18 punktą, kurioje:
(a) liga arba sutrikimas yra uždegiminė liga arba sutrikimas, geriau, kur liga arba sutrikimas yra parinkta iš grupės, susidedančios iš neutropenijos, sepsio, septinio šoko, Alzheimerio ligos, išsėtinės sklerozės, insulto, uždegiminės žarnų ligos, su amžėjimu susijusios makulos degeneracijos, lėtinio obstrukcinio plaučių sutrikimo, uždegimo, susijusio su nudegimais, plaučių pažeidimo, osteoartrito, atopinio dermatito, lėtinės dilgėlinės, išeminio-reperfūzinio pažeidimo, ūminio respiracinio distreso sindromo, sisteminio uždegiminio atsako sindromo, daugybinės organų disfunkcijos sindromo, audinių transplantato atmetimo, vėžio ir transplantuotų organų hiper-ūmaus atmetimo; arba
(b) liga arba sutrikimas yra širdies kraujagyslių arba smegenų kraujagyslių sutrikimas, geriau, kur liga arba sutrikimas yra parinkta iš grupės, susidedančios iš miokardo infarkto, koronarų trombozės, kraujagyslių užsikimšimo, pooperacinio kraujagyslių pakartotinio užsikimšimo, aterosklerozės, trauminio centrinės nervų sistemos pažeidimo ir išeminės širdies ligos; arba
(c) liga arba sutrikimas yra autoimuninis sutrikimas, geriau, kur liga arba sutrikimas yra parinkta iš grupės, susidedančios iš reumatoidinio artrito, C3 glomerulopatijos (C3G), pūlingo hidradenito (HS), sisteminės raudonosios vilkligės, Guillain-Barre sindromo, pankreatito, vilkligės nefrito, vilkligės glomerulonefrito, psoriazės, imunoglobulino A (IgA) nefropatijos, Crohno ligos, vaskulito, dirgliosios žarnos sindromo, dermatomiozito, išsėtinės sklerozės, bronchinės astmos, pūslinės, pemfigoido, sklerodermijos, sunkiosios miastenijos, autoimuninių hemolitinės ir trombocitopeninės būklių, Goodpasture' sindromo, imunovaskulito, audinių transplantato atmetimo ir transplantuotų organų hiper-ūmaus atmetimo; arba

(d) liga arba sutrikimas yra patologinė pasekmė, susijusi su grupe, susidedančia iš nuo insulino priklausomo diabeto, cukrinio diabeto, vilkligės nefropatijos, Heymano nefrito, membraninio nefrito, glomerulonefrito, kontaktinio jautrumo atsakų ir uždegimo, kylančio dėl kraujo kontakto su dirbtiniais paviršiais; arba
(e) liga arba sutrikimas yra parinkti iš grupės, susidedančios iš anti-neutrofilų citoplazminio antikūno asocijato (ANCA) vaskulito, C3 glomerulopatijos, pūlinio hidradenito ir vilkligės nefrito.

20. Vienetinės vaisto formos kapsulė, apimanti maždaug nuo 2,6 mg iki 25,2 mg junginio 1 kaip laisvos bazės, jos neutraliame pavidale



JUNGINYS 1

ir užpildą, apimantį bent vieną nejoninę paviršinio aktyvumo medžiagą, pasižyminčią hidrofilinės-lipofilinės pusiausvyros (HLB) reikšme bent 10, ir bent vieną vandenyje tirpią soliubilizuojančią medžiagą, turinčią lydymosi tašką 37° C arba daugiau.

21. Vienetinės vaisto formos kapsulė pagal 20 punktą, kurioje:
(a) vienetinės vaisto formos kapsulė, apima maždaug nuo 2,6 mg iki 18 mg, geriau, maždaug 10 mg, junginio 1 kaip laisvos bazės, jos neutraliame pavidale; ir (arba)
(b) minėtos kieto tirpalo kapsulės turinio visa masė yra nuo maždaug 130 mg iki 900 mg.

22. Rinkinys, apimantis vieną arba daugiau kieto tirpalo kapsulių pagal bet kurį iš 1-11, 16 arba 17 punktą, arba vieną arba daugiau vienetinių vaisto formų pagal 20 arba 21 punktą.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/198*** (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
(11) **3908272**
(13) T
(96) 19832974.0
(96) 2019-12-27
(97) 2021-11-17
(97) 2023-03-22
(86) PCT/EP2019/087056
(86) 2019-12-27
(87) WO 2020/144073
(87) 2020-07-16
(30) 19151064, 2019-01-09, EP
19386057, 2019-12-16, EP
(72) PANTOS, Constantinos, GR
MOUROUZIS, Iordanis, GR
(73) Uni-Pharma Kleon Tsetis Pharmaceutical Laboratories S.A., 14564 Kifissia, Attica, GR
Tseti, Ioulia, 145 61 Kifissia Attikis, GR
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) L-Trijodtironinas (T3), skirtas panaudoti apribojant mikrokraujagyslių obstrukciją
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.
(57) 1. L-Trijodtironinas (T3), skirtas panaudoti mikrokraujagyslių obstrukcijos (MVO) gydymui, kur MVO gydymas yra pradedamas po pirminės perkutaninės koronarinės intervencijos (PPCI), kur PPCI yra atliekama pacientams, sergantiems miokardo infarktu su pakilusiu ST segmentu (STEMI).

2. L-Trijodtironinas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur MVO yra išmatuojamas širdies magnetiniu rezonansu.

3. L-Trijodtironinas, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur T3 yra įvedamas į veną kaip tirpalas, kurio T3 koncentracija yra 5-20 µg/ml ribose.

4. L-Trijodtironinas, skirtas panaudoti pagal 3 punktą, kur pacientai gauna pradinį boliusą nuo 0,7 iki 0,9 µg T3 vienam paciento svorio kilogramui.

5. L-Trijodtironinas, skirtas panaudoti pagal 3 arba 4 punktą, kur pacientas po boliuso gauna nuolatinę injekciją nuo 0,1 iki 0,2 µg/kg/val.

6. L-Trijodtironinas, skirtas panaudoti pagal 3-5 punktus, kur pacientai iš viso gauna nuo 350 iki 600 µg T3 maždaug per 48 valandas.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/225*** (2006.01)
A61K 31/41 (2006.01)
A61P 9/04 (2006.01)

(11) **3294283**

(13) T

(96) 16722388.2

(96) 2016-05-09

(97) 2018-03-21

(97) 2023-03-08

(86) PCT/IB2016/052633

(86) 2016-05-09

(87) WO 2016/181284

(87) 2016-11-17

(30) 201562159703 P, 2015-05-11, US

(72) RIZKALA, Adel Redmond, CH
SHI, Victor Chengwei, CH
CHEN, Fabian, CH

(73) Novartis AG, 4002 Basel, CH

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

(54) Sakubitrilo-valsartano dozavimo režimas širdies nepakankamumui gydyti
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Sakubitrilas ir valsartanas moliniu santykiu 1:1, skirti širdies nepakankamumui gydyti žmonėms, kur sakubitrilas ir valsartanas turi būti įvedami du kartus per parą tiksline 200 mg sakubitrilo ir valsartano doze moliniu santykiu 1:1 ir kur tikslinė dozė pasiekiama du kartus per parą nutitravus pradinę 50 mg sakubitrilo ir valsartano dozę moliniu santykiu 1:1 nuo 2 iki 4 savaičių, po to du kartus per parą 100 mg dozę sakubitrilo ir valsartano moliniu santykiu 1:1 nuo 3 iki 4 savaičių, po to du kartus per parą tikslinę 200 mg dozę sakubitrilo ir valsartano moliniu santykiu 1:1,
ir kur (i) pacientas nevartoja angiotenziną konvertuojančio fermento (ACE) inhibitoriaus arba angiotenzino II receptoriaus blokatoriaus (ARB) prieš pradėdamas gydymą sakubitrilu ir valsartanu, arba
(ii) pacientas gauna mažą ACE inhibitoriaus arba ARB dozę, kuri yra lygiavertė < 10 mg enalaprilo per parą, prieš pradėdamas gydymą sakubitrilu ir valsartanu.

2. Sakubitrilas ir valsartanas moliniu santykiu 1:1, skirti naudoti pagal 1 punktą, kur minėta tikslinė dozė pasiekiama du kartus per parą nutitravus pradinę 50 mg sakubitrilo ir valsartano dozę moliniu santykiu 1:1 nuo 2 iki 3 savaičių, po to du kartus per parą 100 mg dozę sakubitrilo ir valsartano moliniu santykiu 1:1 maždaug 3 savaites, po to du kartus per parą tikslinę 200 mg dozę sakubitrilo ir valsartano moliniu santykiu 1:1.

3. Sakubitrilas ir valsartanas moliniu santykiu 1:1, skirti naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta tikslinė dozė pasiekiama du kartus per parą nutitravus pradinę 50 mg sakubitrilo ir valsartano dozę moliniu santykiu 1:1 tris savaites, po to du kartus per parą 100 mg dozę sakubitrilo ir valsartano moliniu santykiu 1:1 tris savaites, po to du kartus per parą tikslinę 200 mg dozę sakubitrilo ir valsartano moliniu santykiu 1:1.

4. Sakubitrilas ir valsartanas moliniu santykiu 1:1, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur pacientas kenčia nuo lėtinio sistolinio širdies nepakankamumo su sumažėjusia išstūmimo frakcija.

5. Sakubitrilas ir valsartanas moliniu santykiu 1:1, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur pacientas pasižymi bent viena iš tolesnių ypatybių:
i) Niujorko širdies asociacijos (NYHA) II, III arba IV klasės širdies nepakankamumas,

ii) padidėjęs plazmos BNP arba NT-proBNP lygis, pageidautina, plazmos BNP ≥100 pg/mL (arba NT-proBNP ≥400 pg/mL), labiau pageidautina, kai plazmos BNP ≥150 pg/mL arba NT-proBNP ≥600 pg/mL, ir
iii) mažesnė kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija (LVEF) ≤40 %, pageidautina, ≤35 %.

6. Sakubitrilas ir valsartanas moliniu santykiu 1:1, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur pacientas kenčia nuo lėtinio sistolinio širdies nepakankamumo, priskirto Niujorko širdies asociacijos (NYHA) II, III arba IV klasei, ir turi sistolinę disfunkciją.

7. Sakubitrilas ir valsartanas moliniu santykiu 1:1, skirti naudoti pagal 6 punktą, kur paciento sumažėjusi kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija (LVEF) yra ≤35 %.

8. Sakubitrilas ir valsartanas moliniu santykiu 1:1, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur sakubitrilas ir valsartanas moliniu santykiu 1:1 yra įvedami kaip junginys trinatrio [3-((1S,3R)-1-bifenil-4-ilmetil-3-etoksikarbonil-1-butilkarbamoil)propionato-(S)-3'-metil-2'-(pentanoil{2"-(tetrazol-5-ilato)bifenil-4'-ilmetil}amino)butirato] hemipentahidratas (LCZ696).

9. Sakubitrilas ir valsartanas moliniu santykiu 1:1, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur sakubitrilas ir valsartanas moliniu santykiu 1:1 yra įvedami kaip farmacinė kompozicija, apimanti:
(i) valsartaną arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druską; ir
(ii) sakubitrilą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druską.

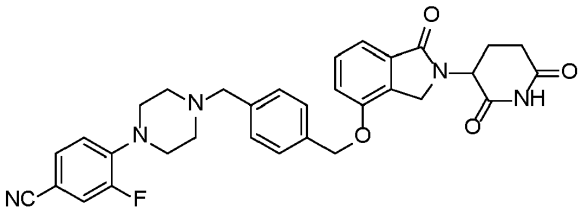
10. Sakubitrilas ir valsartanas moliniu santykiu 1:1, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur, kai pacientas gauna mažą dozę ACE inhibitoriaus arba ARB prieš pradedant gydymą sakubitrilu ir valsartanu, pacientas nustojo vartoti ACE inhibitorių arba ARB bent 36 valandos iki sakubitrilo ir valsartano moliniu santykiu 1:1 vartojimo.

11. Sakubitrilas ir valsartanas moliniu santykiu 1:1, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur
a) 50 mg sakubitrilo ir valsartano dozė moliniu santykiu 1:1 atitinka 24 mg sakubitrilo ir 26 mg valsartano,
b) 100 mg sakubitrilo ir valsartano dozė moliniu santykiu 1:1 atitinka 49 mg sakubitrilo ir 51 mg valsartano, ir
c) 200 mg sakubitrilo ir valsartano dozė moliniu santykiu 1:1 atitinka 97 mg sakubitrilo ir 103 mg valsartano.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/497*** (2000.01)
A61K 39/00 (1974.07)
A61P 35/00 (2000.01)
A61K 31/496 (2000.01)
A61K 39/395 (1980.01)
A61K 45/06 (1974.07)
A61P 35/02 (2000.01)
C07K 16/28 (1995.01)

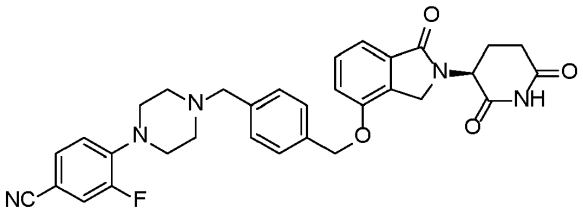
(11) **3796912**
(13) T
(96) 19732494.0
(96) 2019-05-22
(97) 2021-03-31
(97) 2023-02-15
(86) PCT/US2019/033505
(86) 2019-05-22
(87) WO 2019/226761
(87) 2019-11-28
(30) 201862675639 P, 2018-05-23, US
(72) PIERCE, Daniel, W., US
WONG, Lilly, L., US
(73) Celgene Corporation, Summit, NJ 07901, US
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Antiproliferaciniai junginiai ir bispecifinis antikūnas prieš BCMA ir CD3, skirtas kompleksiniam naudojimui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, skirtas naudoti taikant dauginės mielomos gydymo būdą, kur junginys yra junginys, kurio formulė 1



1

arba jo enantiomeras, enantiomerų mišinys, tautomeras, izotopologas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,
kur būdas apima terapiškai veiksmingo kiekio junginio, kurio formulė 1, arba jo enantiomero, enantiomerų mišinio, tautomero, izotopologo arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos įvedimą pacientui, kuriam to reikia, derinyje su bispecifiniu antikūnu, apimančiu pirmąją surišančią dalį, specifiškai besirišančią prie žmogaus B ląstelių brendimo antigeno (BCMA), ir antrąją surišančią dalį, specifiškai besirišančią prie žmogaus CD3ε (CD3), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta pirmoji surišanti dalis apima VH sritį, apimančią SEQ ID Nr. 21 CDR1H sritį, SEQ ID Nr. 22 CDR2H sritį ir SEQ ID Nr. 17 CDR3H sritį, ir VL sritį, apimančią SEQ ID Nr. 20 CDR3L sritį ir CDR1L ir CDR2L sričių derinį, parinktą iš grupės:
i) SEQ ID Nr. 23 CDR1L sritis ir SEQ ID Nr. 24 CDR2L sritis,
ii) SEQ ID Nr. 25 CDR1L sritis ir SEQ ID Nr. 26 CDR2L sritis, arba,
iii) SEQ ID Nr. 27 CDR1L sritis ir SEQ ID Nr. 28 CDR2L sritis.

2. Junginys, skirtas naudoti taikant dauginės mielomos gydymo būdą, kur junginys yra junginys, kurio formulė 2



2

arba jo tautomeras, izotopologas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,
kur būdas apima terapiškai veiksmingo kiekio junginio, kurio formulė 2, arba jo tautomero, izotopologo arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos įvedimą pacientui, kuriam to reikia, derinyje su bispecifiniu antikūnu, apimančiu pirmąją surišančią dalį, specifiškai besirišančią prie žmogaus B ląstelių brendimo antigeno (BCMA), ir antrąją surišančią dalį, specifiškai besirišančią prie žmogaus CD3ε (CD3), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta pirmoji surišanti dalis apima VH sritį, apimančią SEQ ID Nr. 21 CDR1H sritį, SEQ ID Nr. 22 CDR2H sritį ir SEQ ID Nr. 17 CDR3H sritį, ir VL sritį, apimančią SEQ ID Nr. 20 CDR3L sritį ir CDR1L ir CDR2L sričių derinį, parinktą iš grupės:
i) SEQ ID Nr. 23 CDR1L sritis ir SEQ ID Nr. 24 CDR2L sritis,
ii) SEQ ID Nr. 25 CDR1L sritis ir SEQ ID Nr. 26 CDR2L sritis, arba,
iii) SEQ ID Nr. 27 CDR1L sritis ir SEQ ID Nr. 28 CDR2L sritis.

3. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur dauginė mieloma yra recidyvuojanti, sunkiai gydoma arba atspari.

4. Junginys, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur dauginė mieloma yra sunkiai gydoma arba atspari lenalidomidui.

5. Junginys, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur dauginė mieloma yra sunkiai gydoma arba atspari pomalidomidui.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur dauginė mieloma yra naujai diagnozuota dauginė mieloma.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur dauginė mieloma yra plazminių ląstelių leukemija.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 7, kur junginys vartojamas prieš bispecifinį antikūną.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 7, kur junginys vartojamas kartu su bispecifiniu antikūnu.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 7, kur junginys vartojamas po bispecifinio antikūno.

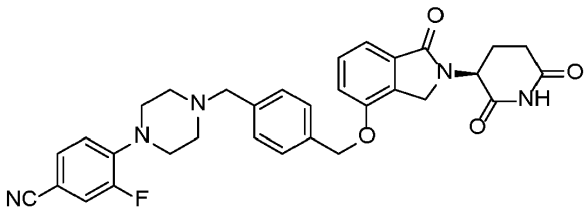
11. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 10, kur būdas papildomai apima papildomos veikliosios medžiagos įvedimą.

12. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 11, kur pirmoji surišanti dalis apima VH sritį, apimančią SEQ ID Nr. 21 CDR1H sritį, SEQ ID Nr. 22 CDR2H sritį ir SEQ ID Nr. 17 CDR3H sritį; ir VL sritį, apimančią SEQ ID Nr. 20 CDR3L sritį, SEQ ID Nr. 23 CDR1L sritį ir SEQ ID Nr. 24 CDR2L sritį.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 11, kur pirmoji surišanti dalis apima VH sritį, apimančią SEQ ID Nr. 21 CDR1H sritį, SEQ ID Nr. 22 CDR2H sritį ir SEQ ID Nr. 17 CDR3H sritį; ir VL sritį, apimančią SEQ ID Nr. 20 CDR3L sritį, SEQ ID Nr. 25 CDR1L sritį ir SEQ ID Nr. 26 CDR2L sritį.

14. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 11, kur pirmoji surišanti dalis apima VH sritį, apimančią SEQ ID Nr. 21 CDR1H sritį, SEQ ID Nr. 22 CDR2H sritį ir SEQ ID Nr. 17 CDR3H sritį; ir VL sritį, apimančią SEQ ID Nr. 20 CDR3L sritį, SEQ ID Nr. 27 CDR1L sritį ir SEQ ID Nr. 28 CDR2L sritį.

15. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 14, kur junginys yra junginys, kurio formulė 2



2.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/5025*** (2000.01)
C07D 513/14 (1974.07)
A61P 7/08 (2000.01)
A61P 7/06 (2000.01)
A61P 35/00 (2000.01)
A61P 3/10 (2000.01)

(11) **3668512**

(13) T

(96) 18766400.8

(96) 2018-08-15

(97) 2020-06-24

(97) 2023-02-15

(86) PCT/US2018/000129

(86) 2018-08-15

(87) WO 2019/035865

(87) 2019-02-21

(30) PCT/CN2017/097496, 2017-08-15, WO
201862673526 P, 2018-05-18, US
201862673533 P, 2018-05-18, US

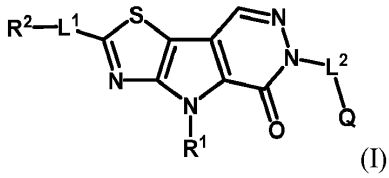
(72) CIANCHETTA, Giovanni, US
KUNG, Charles, US
LIU, Tao, US
PADYANA, Anil, Kumar, US
SUI, Zhihua, US
CAI, Zhenwei, CN
CUI, Dawei, CN
JI, Jingjing, CN

(73) Agios Pharmaceuticals, Inc., Cambridge, MA 02139, US

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

(54) Piruvatkinazės moduliatoriai ir jų naudojimas
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. (I) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti proliferacinės ligos, nutukimo, diabetinės ligos, aterosklerozės, restenozės, vainikinių arterijų ligos, Bloomo sindromo arba autoimuninės ligos gydymo būdui; kur būdas apima (I) formulės junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos veiksmingo kiekio skyrimą pacientui, kur:



(I)

Q yra vandenilis, pasirinktinai pakeistas alkilas, pasirinktinai pakeistas alkenilas, pasirinktinai pakeistas alkinilas, pasirinktinai pakeistas cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas heterociklilas, pasirinktinai pakeistas arilas arba pasirinktinai pakeistas heteroarilas;
R^1 yra vandenilis, pasirinktinai pakeistas alkilas, pasirinktinai pakeistas halogenalkilas, pasirinktinai pakeistas alkenilas, pasirinktinai pakeistas alkinilas, pasirinktinai pakeistas cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas heterociklilas, pasirinktinai pakeistas arilas; $–OR^{o1}$, $–C(=O)R^{c1}$ arba azoto apsauginė grupė;
L^1 yra jungtis, pasirinktinai pakeistas alkilenas, –O–, –S–, $–S–CH_2–$, $–S(=O)CH_2–$, $–S(=O)_2CH_2–$,$–NR^3–$, $–NR^3C(=O)–$, $–C(=O)NR^3–$, ––C(=O)–, –OC(=O)–, –C(=O)O–, $–NR^3C(=O)O–$, $–OC(=O)NR^3–$, $–NR^3C(=O)NR^3–$, $–OC(R^4)_2–$, $–C(R^4)_2O–$, $–NR^3C(R^4)_2–$, $–C(R^4)_2NR^3–$, $–S(=O)_2–$, –S(=O)–, $–S(=O)_2O–$, $–OS(=O)_2–$, –S(=O)O–, $–OS(=O)–$, $–S(=O)_2NR^3–$,$–NR^3S(=O)_2–$, $–S(=O)NR^3–$,$–NR^3S(=O)–$, $–NR^3S(=O)_2O–$, $–OS(=O)_2NR^3–$, $–NR^3S(=O)O–$, $–OS(=O)NR^3–$ arba $–S(=O)(=NR^3)–$, kur prisitvirtinimo prie R^2 taškas yra kairėje pusėje;
L^2 yra jungtis, pasirinktinai pakeistas alkilenas, $–C(=O)–$, $–S(=O)_2–$ arba –S(=O)–, kur prijungimo prie Q taškas yra dešinėje;
R^2 yra vandenilis, halogenas, pasirinktinai pakeistas alkilas, pasirinktinai pakeistas alkoksi, pasirinktinai pakeistas alkenilas, pasirinktinai pakeistas alkinilas, pasirinktinai pakeistas cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas heterociklilas, pasirinktinai pakeistas arilas arba pasirinktinai pakeistas heteroarilas, arba azotą apsauganti grupė, kai L^1 yra $–NR^3–$, $–NR^3C(=O)–$, $–NR^3C(=O)O–$, $–NR^3C(R^4)_2–$, $–NR^3S(=O)_2–$, $–NR^3S(=O)–$, $–NR^3C(=O)NR^3–$, $–NR^3S(=O)_2O–$arba$–NR^3S(=O)O–$, deguonį apsauganti grupė, kai L^1 yra –O–, $–OC(=O)–$, $–OC(=O)NR^3–$, $–OC(R^4)_2–$, $–OS(=O)_2–$, $–OS(=O)$ $)_2NR^3–$, $–OS(=O)NR^3–$ arba –OS(=O)–, arba sierą apsauganti grupė, kai L^1 yra –S–;
kiekvienu R^3 atveju, nepriklausomai, yra vandenilis, $–OR^{o2}$, pasirinktinai pakeistas alkilas, pasirinktinai pakeistas alkenilas, pasirinktinai pakeistas alkinilas, pasirinktinai pakeistas cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas heterociklilas, pasirinktinai pakeistas arilas; pasirinktinai pakeistas heteroarilas arba azotą apsauganti grupė;
kiekvienas R^{o1} ir R^{o2} atvejis, nepriklausomai, yra vandenilis, pasirinktinai pakeistas alkilas arba deguonį apsauganti grupė;
kiekvienu R^{c1} atveju, nepriklausomai, pasirinktinai yra pakeistas alkilas arba $–N(R^{cn})_2$, kur kiekvienu R^{cn} atveju, nepriklausomai, yra vandenilis,$–C_{1-6}$ alkilas arba azotą apsauganti grupė; ir
kiekvienu R^4 atveju, nepriklausomai, yra vandenilis, pasirinktinai pakeistas alkilas, pasirinktinai pakeistas alkenilas, pasirinktinai pakeistas alkinilas, pasirinktinai pakeistas cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas heterociklilas, pasirinktinai pakeistas arilas; pasirinktinai pakeistas heteroarilas.

2. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad liga yra vėžys arba gerybinė prostatos hiperplazija.

3. (I) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kai (I) formulė apibrėžta 1 teiginyje, skirtas naudoti hiperglikemijai gydyti; kai metodas apima veiksmingo (I) formulės junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos kiekio skyrimą pacientui.

4. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad liga yra diabetinė liga, tokia kaip diabetinė nefropatija.

5. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
(a) Q yra vandenilis, pasirinktinai pakeistas $-C_1$-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas C_3-C_{12} cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 3–14 narių heterociklilas, pasirinktinai pakeistas 6–14 narių arilas arba pasirinktinai pakeistas 5–14 narių heteroarilas;
R^1 yra vandenilis, pasirinktinai pakeistas $-C_1$-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas $-C_1$-C_6 haloalkilas, pasirinktinai pakeistas $-C_2$-C_6 alkenilas, pasirinktinai pakeistas $-C_2$-C_6 alkinilas, pasirinktinai pakeistas C_3-C_{12} cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 3–14 narių heterociklilas, pasirinktinai pakeistas 6–12 narių arilas; $–OR^{o1}$, $–C(=O)R^{c1}$ arba azotą apsauganti grupė;
L^1 yra jungtis, pasirinktinai pakeistas C_{1-6} alkilenas, –O–, –S–, $–S–CH_2–$, $–S(=O)CH_2–$, $–S(=O)_2CH_2–$, $–NR^3–$, $–NR^3C(=O)–$, $–C(=O)NR^3–$, $–C(=O)–$, $–OC(=O)–$, $–C(=O)O–$, $–NR^3C(=O)O–$, $–OC(=O)NR^3–$, $–NR^3C(=O)NR^3–$, $–OC(R^4)_2–$, $–C(R^4)_2O–$, $–NR^3C(R^4)_2–$, $–C(R^4)_2NR^3–$, $–S(=O)_2–$, –S(=O)–, $–S(=O)_2O–$,

$–OS(=O)_2–$, $–S(=O)O–$, $–OS(=O)–$, $–S(=O)_2NR^3–$, $NR^3S(=O)NR_2–$, $–S(=O)NR^3–$, $–NR^3S(=O)–$, $–NR^3S(=O)_2O–$, $–OS(=O)_2NR^3–$, $–NR^3S(=O)O–$, $–OS(=O)NR^3–$ arba $–S(=O)(=NR^3)–$, kur prisitvirtinimo prie R^2 taškas yra kairėje;

L^2 yra jungtis, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilenas, $–C(=O)–$, $–S(=O)_2–$ arba $–S(=O)–$, kur prijungimo prie Q taškas yra dešinėje;

R^2 yra vandenilis, halogenas, pasirinktinai pakeistas $-C_1$-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas $-C_1$-C_6 alkoksi, pasirinktinai pakeistas $-C_3$-C_{12} cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 3–14 narių heterociklilas, pasirinktinai pakeistas $-C_6$-C_{12} arilas arba pasirinktinai pakeistas 3–14 narių heteroarilas, arba azotą apsauganti grupė, kai L^1 yra $–NR^3–$, $–NR^3C(=O)–$, $–NR^3C(=O)O–$, $–NR^3C(R^4)_2–$, $–NR^3S(=O)_2–$,$–NR^3S(=O)–$, $–NR^3C(=O)NR^3–$, $– NR^3S(=O)_2O–$ arba $–NR^3S(=O)O–$, deguonį apsauganti grupė, kai L^1 yra $–O–$, $–OC(=O)–$, $–OC(=O)NR^3–$, $–OC(R^4)_2–$, $–OS(=O)–$, $–OS(=O)_2–$, $–OS(=O)_2NR^3–$, $–OS(=O)NR^3–$, or $–OS(=O)–$ arba sierą apsauganti grupė, kai L^1 yra $–S–$;

kiekvienu R^3 atveju, nepriklausomai, yra vandenilis, $–OR^{o2}$, pasirinktinai pakeistas $-C_1$-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas $-C_2$-C_6 alkenilas, pasirinktinai pakeistas $-C_2$-C_6 alkinilas, pasirinktinai pakeistas C_3-C_{12} cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas C_3-C_{12} heterociklilas, pasirinktinai pakeistas C_6-C_{12} arilas; pasirinktinai pakeistas C_5-C_{12} heteroarilas arba azotą apsauganti grupė

kiekvienas R^{o1}ir R^{o2} atvejis, nepriklausomai, yra vandenilis, pasirinktinai pakeistas $-C_1$-C_6 alkilas arba deguonį apsauganti grupė;

kiekvienu R^{c1} atveju, nepriklausomai, pasirinktinai yra pakeistas $-C_1$-C_6 alkilas arba $–N(R^{cn})_2$, kur kiekvienu R^{cn} atveju, nepriklausomai, yra vandenilis, $-C_1$-C_6 alkilas arba azotą apsauganti grupė;

kiekvienu R^4 atveju, nepriklausomai, yra vandenilis, pasirinktinai pakeistas $-C_1$-C_6alkilas, pasirinktinai pakeistas $-C_2$-C_6 alkenilas, pasirinktinai pakeistas $-C_2$-C_6 alkinilas, pasirinktinai pakeistas C_3-C_{12} cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 3–14-naris heterociklilas, pasirinktinai pakeistas C_6-C_{12} arilas arba pasirinktinai pakeistas 5–14-naris heteroarilas.

arba

(b) Q yra C_6-C_{12} arilas, 5–6-naris monociklinis heteroarilas arba 8–12-naris biciklinis heteroarilas, kurių kiekvienas yra pakeistas 0–3 R^c atvejais;

R^1 yra parinktas iš vandenilio, $-C_1$-C_6 alkilo, $-C_1$-C_6 haloalkilo, C_3-C_7 monociklinio cikloalkilo ir 3–14-nario heterociklilo, $–OR^{o1}$, $–C(=O)R^{c1}$ arba azoto apsauginė grupė; kur kiekvienas alkilas, cikloalkilas arba heterociklilas yra pakeistas 0–3 R^d atvejais;

R^2 yra pasirinktas iš vandenilio, halogeno, $-C_1$-C_6 alkilo, $-C_1$-C_6 alkoksi, C_3-C_7 monociklinio cikloalkilo, C_6-C_{12} biciklinio cikloalkilo, 3–14-nario heterociklilo, C_6-C_{12} arilo, 5–6-nario monociklinio heteroarilo, 8–12-nario biciklinio heteroarilo, kur kiekvienas alkilas, cikloalkilas, heterociklas, ariasl ir heteroarilas yra pakeistas 0–3 R^e atvejais, arba azotą apsauganti grupė, kai, L^1 yra $–NR^3–$, $–NR^3C(=O)–$, $–NR^3C(=O)O–$, $–NR^3C(R^4)_2–$, $–NR^3S(=O)_2–$,$–NR^3S(=O)–$, $–NR^3C(=O)NR^3–$, $– NR^3S(=O)_2O–$ arba $–NR^3S(=O)O–$, deguonį apsaugant grupė, kai L^1 yra $–O–$, $–OC(=O)–$, $–OC(=O)NR^3–$, $–OC(R^4)_2–$, $–OS(=O)–$, $–OS(=O)_2–$, $–OS(=O)_2NR^3–$, $–OS(=O)NR^3–$ arba $–OS(=O)–$, arba sierą apsauganti grupė, kai L^1 yra $–S–$;

R^3 yra parinktas iš vandenilio,$–OR^{o2}$, $–C_1$-C_6 alkilo,C_3-C_7 monociklinio cikloalkilo, C_6-C_{12} biciklinio cikloalkilo, 3–14-nario heterociklilo, C_6-C_{12} arilo, 5–6- nario monociklinio heteroarilo ir 8–12-nario biciklinio heteroarilo, kur kiekvienas alkilas, cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas ir heteroarilas yra pakeisti 0–3 R^fatvejais;

R^4 yra parinktas iš vandenilio, $–C_1$-C_6 alkilo, C_3-C_7 monociklinio cikloalkilo ir 3–14 nario heterociklilo, kur kiekvienas alkilas, cikloalkilas arba heterociklilas yra pakeistas 0–1 R^gatvejais;

L^1 yra jungtis, alkilenas pakeistas 0–3 R^h atvejais, $–O–$, $–S–$, $–S$-$CH_2–$, $–S(=O)CH_2–$, $–S(=O)_2CH_2–$, $–NR^3–$, $–NR^3C(=O)–$, $–C(=O)NR^3–$, $–C(=O)–$, $–OC(=O)–$, $–C(=O)O–$, $–NR^3C(=O)O–$, $–OC(=O)NR^3–$, $–NR^3C(=O)NR^3–$, $–OC(R^4)_2–$, $–C(R^4)_2O–$, $–NR^3C(R^4)_2–$, $–C(R^4)_2NR^3–$, $–S(=O)_2–$, $–S(=O)–$, $–S(=O)_2O–$, $–OS(=O)_2–$, $–S(=O)O–$, $–OS(=O)–$, $–S(=O)_2NR^3–$, $–NR^3S(=O)_2–$, $–S(=O)NR^3–$, $–NR^3S(=O)–$, $– NR^3S(=O)_2O–$, $–OS(=O)_2NR^3–$, $– NR^3S(=O)O–$, $–OS(=O)NR^3–$ arba $–S(=O)(=NR^3)–$, kai prisitvirtinimo prie R^2 taškas kairėje;

L^2 yra jungtis, alkilenas, pakeistas 0–3 R^h atvejais, $–C(=O)–$, $–S(=O)_2–$ arba $–S(=O)–$, kur prisitvirtinimo prie Q taškas dešinėje;

kiekvienas R^c yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, $-C_1$-C_6 alkilo, $-C_1$-C_6 halogenalkilo, $-C_1$-C_6 hidroksialkilo, $-OH$, $-OC_1$-C_6 alkilo, $-C_1$-C_6 aminoalkilo, $-NH(C_1$-C_6 alkilo), $-N(C_1$-C_6 alkilo)$_2$, $-C(=O)OC_1$-C_6 alkilo, $-C(=O)OH$, $-C(=O)C_1$-C_6 alkilo, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NH(C_1$-C_6 alkilo), $-C(=O)N(C_1$-C_6alkilo)$_2$, $-NHC(=O)NH_2$, $-NHC(=O)NH(C_1$-C_6 alkilo), - $NH(C=O)N(C_1$-C_6 alkilo)$_2$, $-NHC(=O)(C_1$-C_6 alkilo), $-N(C_1$-C_6 alkilo)$C(=O)(C_1$-C_6 alkilo), $-S(=O)_2NH_2$, $-S(=O)_2NH(C_1$-C_6 alkilo), $-S(=O)_2N(C_1$-C_6 alkilo)$_2$, $-NHS(=O)_2(C_1$-C_6 alkilo), $-NH_2$, $-CN$ ir $-NO_2$; arba du R^c atvejai prijungti prie tų pačių arba gretimų anglies atomų, kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro cikloalkilą arba heterociklilą C(=O)OH;

kiekvienasR^d yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, $-C_1$-C_6 alkilo, $-OH$, $-OC_1$-C_6 alkilo, $-NH_2$ ir $-CN$;

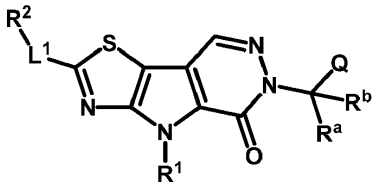
kiekvienas R^e yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, $-C_1$-C_6 alkilo, $-C_1$-C_6 halogenalkilo, $-C_1$-C_6 hidroksialkilo, $-OH$, $-OC_1$-C_6 alkilo, $-C_1$-C_6 aminoalkilo, $-NH(C_1$-C_6 alkilo), $-N(C_1$-C_6 alkilo)$_2$, $-C(=O)OC_1$-C_6 alkilo, $-C(=O)OH$, $-C(=O)C_1$-C_6 alkilo, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NH(C_1$-C_6 alkilo), $-C(=O)N(C_1$-C_6alkilo)$_2$, $-NHC(=O)NH_2$, $-NHC(=O)NH(C_1$-C_6 alkilo), - $NH(C=O)N(C_1$-C_6 alkilo)$_2$, $-NHC(=O)(C_1$-C_6 alkilo), $-N(C_1$-C_6 alkilo)$C(=O)(C_1$-C_6 alkilo), $-S(=O)_2NH_2$, $-S(=O)_2NH(C_1$-C_6 alkilo), $-S(=O)_2N(C_1$-C_6 alkilo)$_2$, $-NHS(=O)_2(C_1$-C_6 alkilo), $-NH_2$, $-CN$ ir $-NO_2$; arba du R^e atvejai prijungti prie tų pačių arba gretimų anglies atomų, kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro cikloalkilą arba heterociklilą;

kiekvienas R^f yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, $-C_1$-C_6 alkilo, $-C_1$-C_6 halogenalkilo, $-C_1$-C_6 alkoksi, $-OH$,$-NH_2$, $-CN$ ir$-NO_2$;

kiekvienas R^d yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, $-C_1$-C_6 alkilo, $-C_1$-C_6 halogenalkilo, $-C_1$-C_6 aloksi, $–OH$, NH_2, $-CN$ ir NO_2 ir;

kiekvienas R^h yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, −C_1-C_6 alkilo, −C_1-C_6 halogenalkilo, −C_1-C_6 hidroksialkilo, −OH, −OC_1-C_6 alkilo, −C_1-C_6 aminoalkilo, −NH(C_1-C_6 alkilo), −N(C_1-C_6 alkilo)$_2$, −C(=O)OC_1-C_6 alkilo, −C(=O)OH, −C(=O)C_1-C_6 alkilo, −C(=O)NH_2, −C(=O)NH(C_1-C_6 alkilo), −C(=O)N(C_1-C_6alkilo)$_2$, −NHC(=O)NH_2, −NHC(=O)NH(C_1-C_6 alkilo), - NH(C=O)N(C_1-C_6 alkilo)$_2$, −NHC(=O)(C_1-C_6 alkilo), −N(C_1-C_6 alkilo)C(=O)(C_1-C_6 alkilo), -S(=O)$_2NH_2$, -S(=O)$_2$NH(C_1-C_6 alkilo), -S(=O)$_2$N(C_1-C_6 alkilo)$_2$, −NHS(=O)$_2$(C_1-C_6 alkilo), −NH_2, −CN ir −NO_2, S(=O)$_2$arilo, S(=O)$_2$heteroarilo ir =NOH; arba du R^h atvejai prijungti prie tų pačių arba gretimų anglies atomų, kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro cikloalkilą arba heterociklilą.

6. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginys yra formulės (II):

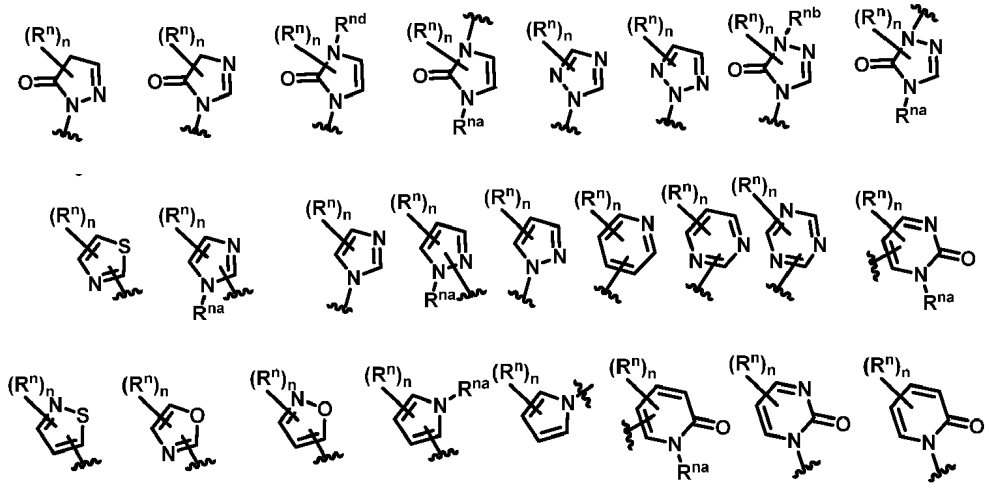


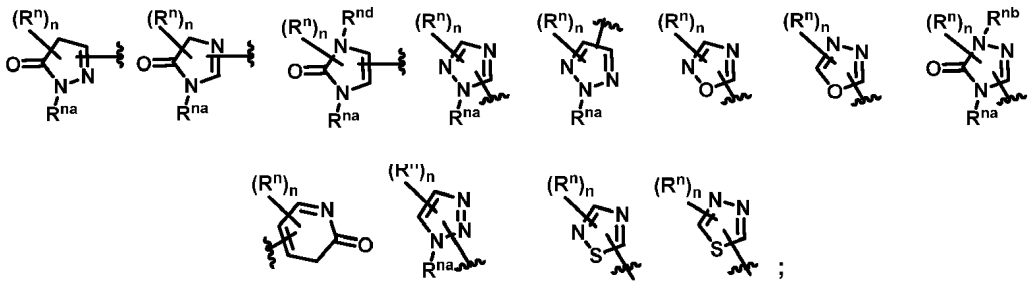
(II)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kurioje:
R^a ir R^b kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, –CN,–NO_2,–N_3, pasirinktinai pakeistas alkilas, –OR^{o3}, –N(R^{n1})$_2$, –C(=O)N(R^{n1})$_2$ arba –C(=O)R^{c2}, arba R^a ir R^b gali būti paimti kartu su anglies atomu, kad sudarytų pasirinktinai pakeistą cikloalkilą arba pasirinktinai pakeistą heterociklilą;
kiekvienu R^{n1} atveju, nepriklausomai, yra vandenilis, pasirinktinai pakeistas −C_1-C_6 alkilas arba azotą apsauganti grupė;
kiekvienu R^{o3} atveju, nepriklausomai, yra vandenilis, pasirinktinai pakeistas −C_1-C_6 alkilas arba deguonį apsauganti grupė; ir
kiekvienu R^{c2} atveju yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas -C_1-C_6 alkilas.

7. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur L^1 yra C_{1-6} alkilenas, pakeistas R^j ir R^k;
kur kiekvienas R^j ir R^k atvejis yra nepriklausomai parinktas iš H, halogenas, –CN,–OR^{o7}, –N(R^{n5})$_2$, –N(R^{n5})C(=O)R^{c5}, –C(=) O)N(R^{n5})$_2$, –C(=O)R^{c5}, –C(=O)OR^{o7}, –SR^{js}, –S(=O)$_2R^{js}$, arba –S(=O)R^{js}, pasirinktinai pakeisto -C_1-C_6 alkilo; arba R^j ir R^k gali būti paimti kartu su anglies atomu, kad sudarytų C=O, C=NR^{jn}, pasirinktinai pakeistą C_3-C_6 monociklinį cikloalkilo žiedą arba pasirinktinai pakeistą C_3-C_6 monociklinį heterociklilo žiedą;
kiekvienas R^{n5} ir R^{jn}, nepriklausomai, yra vandenilis, pasirinktinai pakeistas −C_1-C_6 alkilas, –OR^{o8} arba azotą apsauganti grupė;
kiekvienu R^{o7} atveju, nepriklausomai, yra vandenilis, pasirinktinai pakeistas −C_1-C_6 alkilas arba deguonį apsauganti grupė;
kiekvienu R^{c5} atveju yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas -C_1-C_6 alkilas ir
kiekvienu R^{js} atveju yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas -C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas C_{6-12} arilas, pasirinktinai pakeistas heteroarilas arba sierą apsauganti grupė.

8. Junginys ar jo farmaciniu požiūriu priimtina druska skirti naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur Q yra vienos iš šių formulių





kur

kiekvienas R^n atvejis yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio, halogeno, −CN,−NO_2,−N_3, pasirinktinai pakeisto alkilo, pasirinktinai pakeisto alkenilo, pasirinktinai pakeisto alkinilo, pasirinktinai pakeisto cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto arilo, pasirinktinai pakeisto heterociklilo, pasirinktinai pakeistas heteroarilo, –OR^{o4}, –SR^{s1}, –$N(R^{n2})_2$, –$C(=O)N(R^{n2})_2$, –$N(R^{n2})C(=O)R^{c3}$, –$C(=O)R^{c3}$, –$C(=O)OR^{o4}$, –$OC(=O)R^{c3}$, –$S(=O)R^{s1}$, –$S(=O)_2R^{s1}$, –$S(=O)OR^{o4}$, –$OS(=O)R^{c3}$, –$S(=O)_2OR^{o4}$, –$OS(=O)_2R^{c3}$, –$S(=O)N(R^{n2})_2$, –$S(=O)_2N(R^{n2})_2$, –$N(R^{n2})S(=O)R^{s1}$, –$N(R^{n2})S(=O)_2R^{s1}$, –$N(R^{n2})C(=O)OR^{o4}$, –$OC(=O)N(R^{n2})_2$, –$N(R^{n2})C(=O)N(R^{n2})_2$, –$N(R^{n2})S(=O)N(R^{n2})_2$, –$N(R^{n2})S(=O)_2N(R^{n2})_2$, –$N(R^{n2})S(=O)OR^{o4}$, –$N(R^{n2})S(=O)_2OR^{o4}$, –$OS(=O)N(R^{n2})_2$, –$OS(=O)_2N(R^{n2})_2$ arba du R^n atvejai, prijungti prie to paties arba gretimų anglies atomų, kartu su atomais, su kuriais jie prijungti, sudaro pasirinktinai pakeistą cikloalkilą arba heterocikloalkilą;

kiekvienu R^{n2} atveju, nepriklausomai, yra vandenilis, pasirinktinai pakeistas −C_1-C_6 alkilas arba azotą apsauganti grupė;

kiekvienu R^{o4} atveju, nepriklausomai, yra vandenilis, pasirinktinai pakeistas −C_1-C_6 alkilas arba deguonį apsauganti grupė;

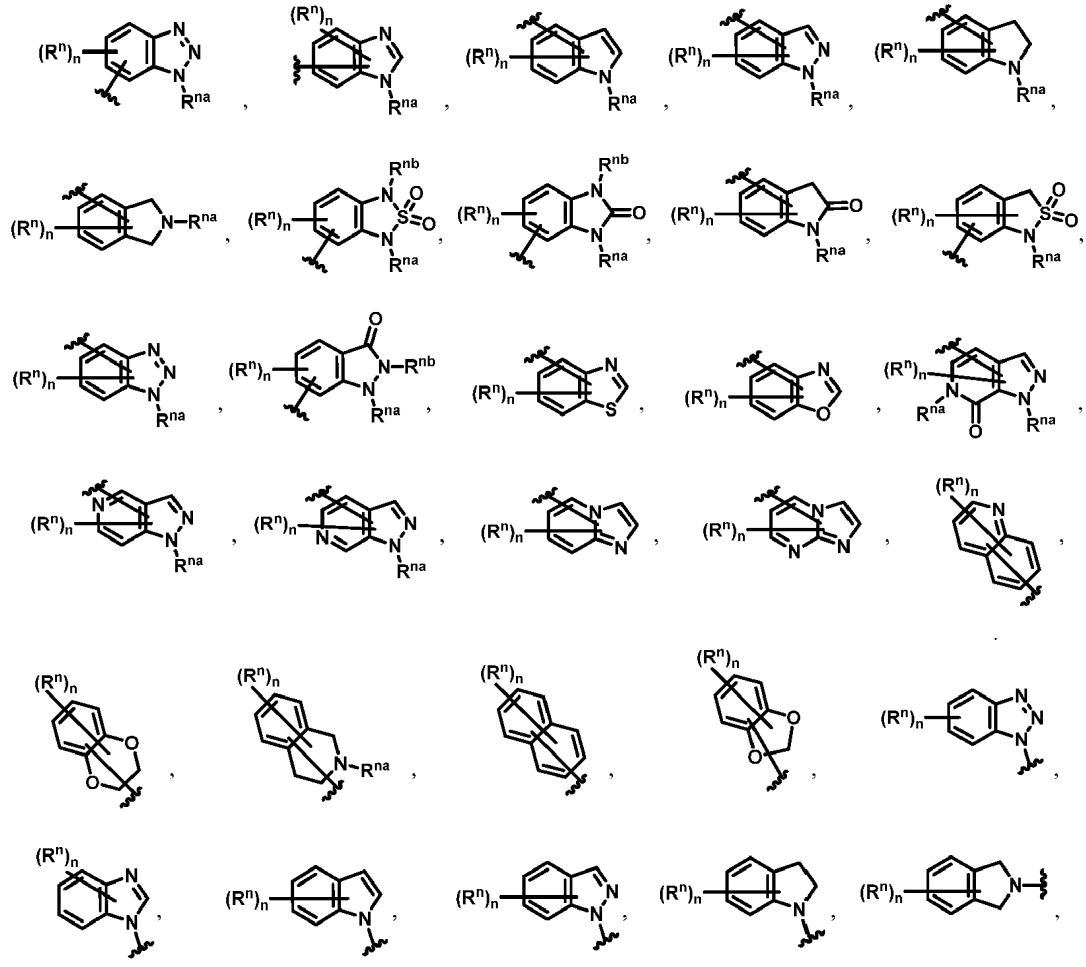
kiekvienu R^{c3} atveju yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas –C_1-C_6 alkilas;

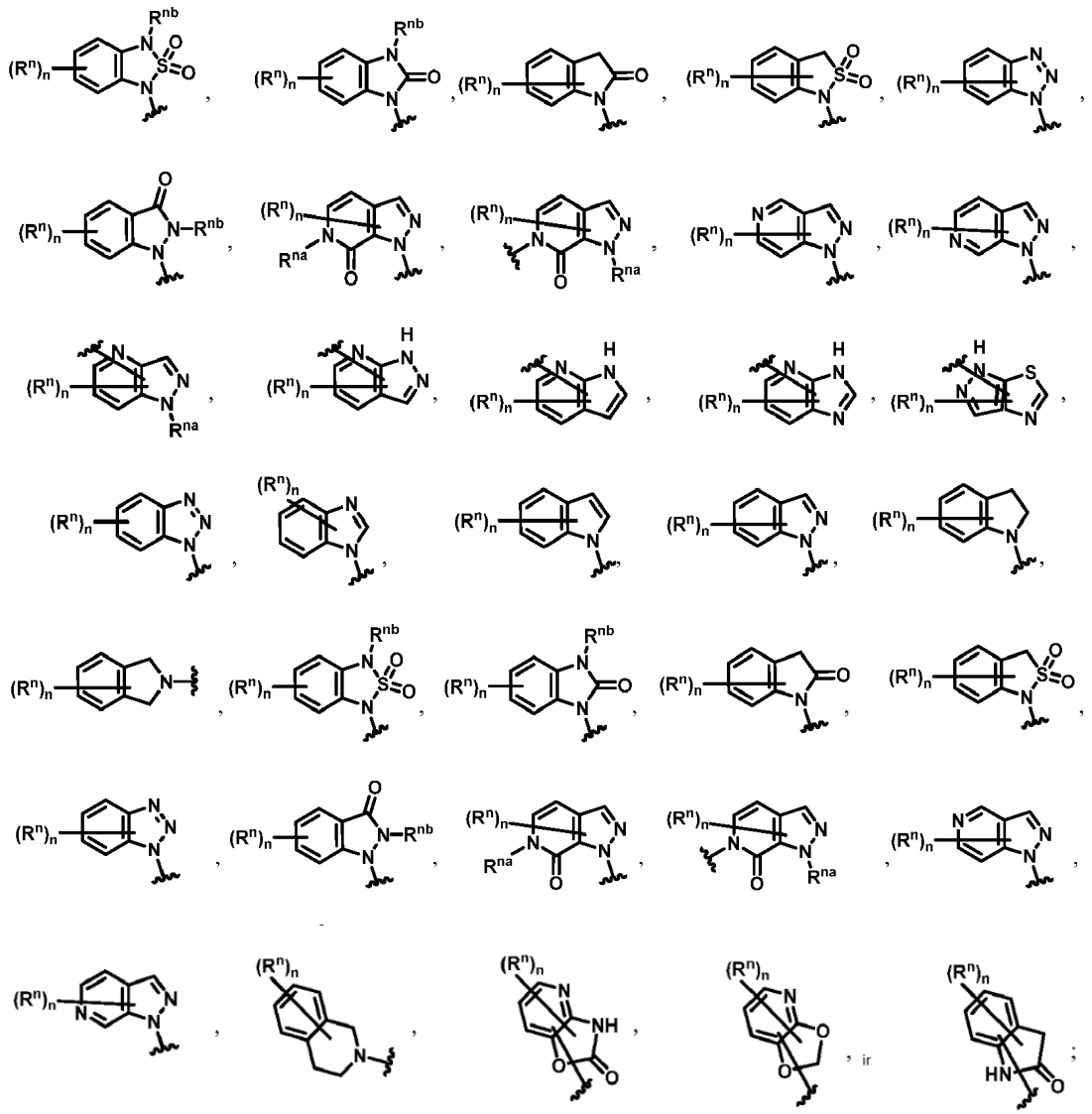
kiekvienu R^{s1} atveju, nepriklausomai, yra pasirinktinai pakeistas –C_1-C_6 alkilas arba sierą apsauganti grupė;

n yra 0, 1, 2 arba 3, kur leidžia valentingumas; ir

kiekvienas iš R^{na}, R^{nb}, ir R^{nd} nepriklausomai, yra vandenilis, pasirinktinai pakeistas −C_1-C_6 alkilas arba azotą apsauganti grupė.

9. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad Q yra vienos iš šių formulių:

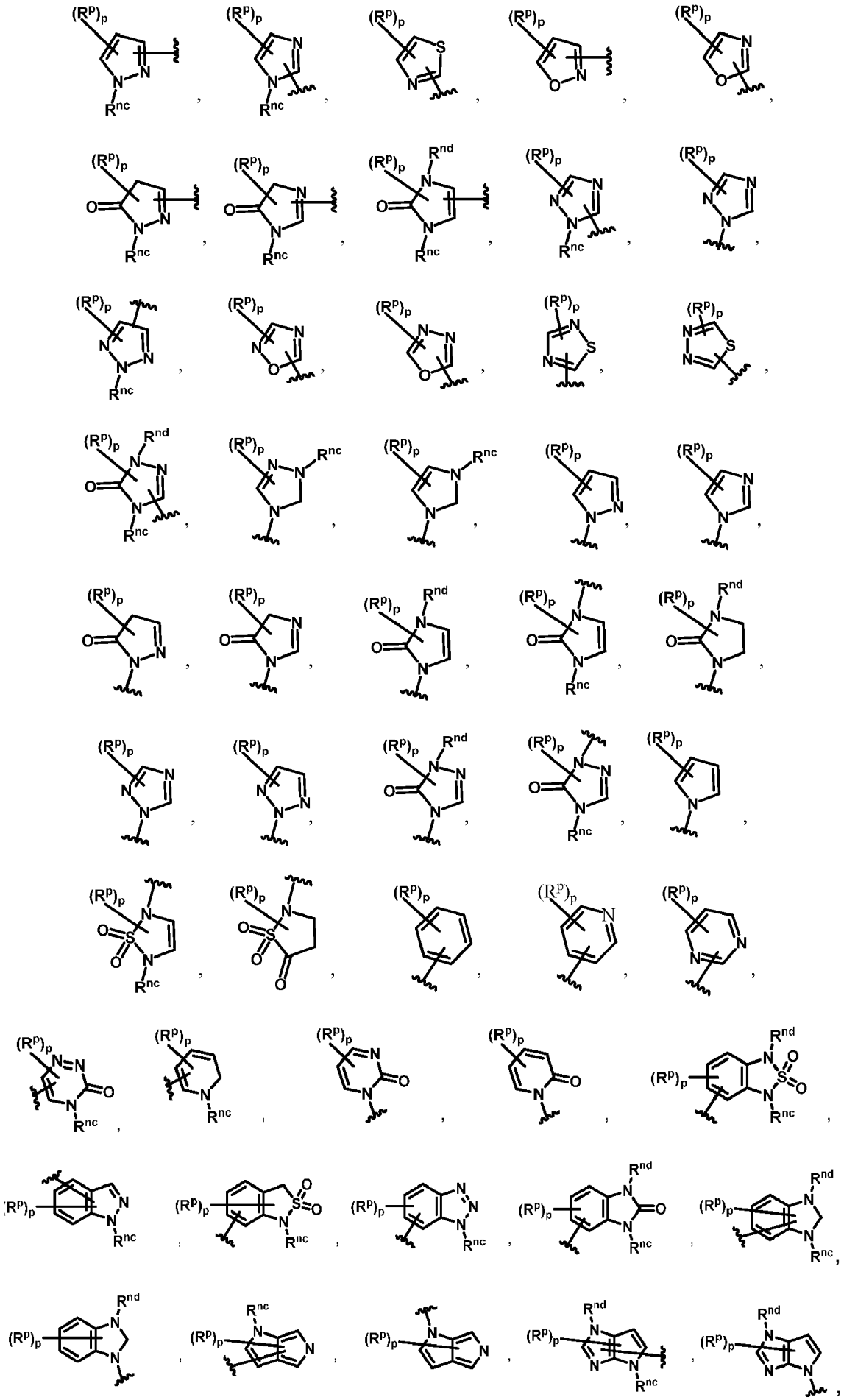


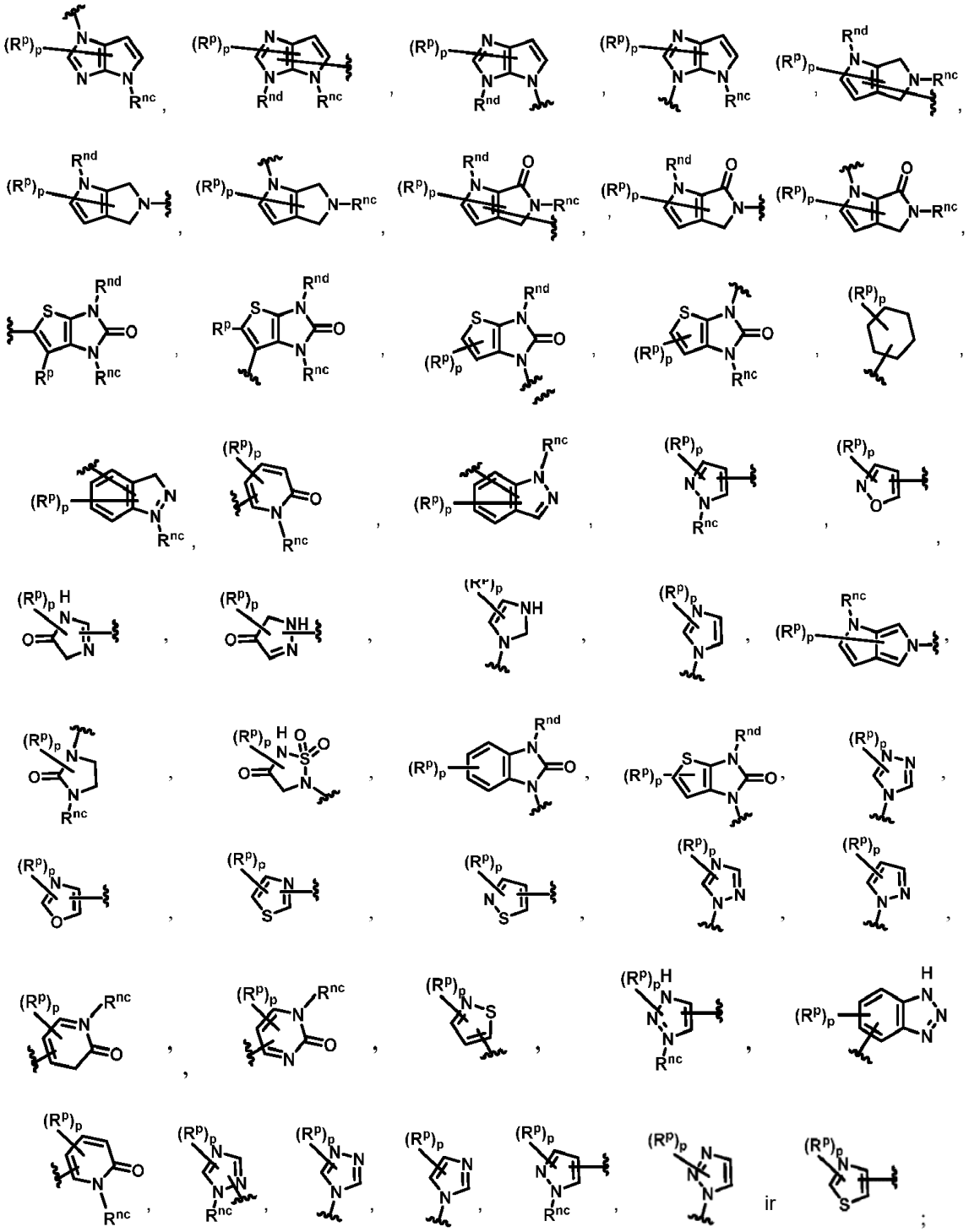


kur kiekvienas R^n atvejis yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio, halogeno, −CN,−NO_2,−N_3, pasirinktinai pakeisto alkilo, pasirinktinai pakeisto alkenilo, pasirinktinai pakeisto alkinilo, pasirinktinai pakeisto cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto arilo, pasirinktinai pakeisto heterociklilo, pasirinktinai pakeistas heteroarilo, –OR^{o4}, –SR^{s1}, –$N(R^{n2})_2$, –$C(=O)N(R^{n2})_2$, – $N(R^{n2})C(=O)R^{c3}$, –$C(=O)R^{c3}$, –$C(=O)OR^{o4}$, –$OC(=O)R^{c3}$, –$S(=O)R^{s1}$, –$S(=O)_2R^{s1}$, –$S(=O)OR^{o4}$, –$OS(=O)R^{c3}$, –$S(=O)_2OR^{o4}$, –$OS(=O)_2R^{c3}$, –$S(=O)N(R^{n2})_2$, –$S(=O)_2N(R^{n2})_2$, –$N(R^{n2})S(=O)R^{s1}$, –$N(R^{n2})S(=O)_2R^{s1}$, –$N(R^{n2})C(=O)OR^{o4}$, –$OC(=O)N(R^{n2})_2$, –$N(R^{n2})C(=O)N(R^{n2})_2$, –$N(R^{n2})S(=O)N(R^{n2})_2$, –$N(R^{n2})S(=O)_2N(R^{n2})_2$, –$N(R^{n2})S(=O)OR^{o4}$, –$N(R^{n2})S(=O)_2OR^{o4}$, –$OS(=O)N(R^{n2})_2$, –$OS(=O)_2N(R^{n2})_2$ arba du R^n atvejai, prijungti prie to paties arba gretimų anglies atomų, kartu su atomais, su kuriais jie prijungti, sudaro pasirinktinai pakeistą cikloalkilą arba heterocikloalkilą;
kiekvienu R^{na} ir R^{nb} atveju, nepriklausomai, yra vandenilis, pasirinktinai pakeistas −C_1-C_6 alkilas arba azotą apsauganti grupė;
kiekvienu R^{n2} atveju, nepriklausomai, yra vandenilis, pasirinktinai pakeistas −C_1-C_6 alkilas arba azotą apsauganti grupė;
kiekvienu R^{o4} atveju, nepriklausomai, yra vandenilis, pasirinktinai pakeistas −C_1-C_6 alkilas arba deguonį apsauganti grupė;
kiekvienu R^{c3} atveju yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas –C_1-C_6 alkilas;
kiekvienu R^{s1} atveju, nepriklausomai, yra pasirinktinai pakeistas –C_1-C_6 alkilas arba sierą apsauganti grupė; ir
n yra 0, 1, 2 arba 3, kur leidžia valentingumas.

10. Junginys ar jo farmaciniu požiūriu priimtina druska skirti naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame R^2 parinktas iš vandenilio, hidroksilo, halogeno, −C_1-C_6 alkilo, −C_2-C_6 alkenilo, −C_2-C_6 alkoksilo, fenilo, naftalenilo, C_{3-6} cikloalkilo, 5 narių heteroarilo, 6 narių heteroarilo, 8 narių biciklinio heteroarilo, 9 narių biciklinio heteroarilo, kur kiekvienas alkilas, alkenilas, fenilas ir heteroarilas yra pakeisti 0–3 R^e atvejais.

11. Junginys ar jo farmacinio požiūriu priimtina druska skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^2 yra viena iš šių formulių:





kur kiekvienas R^p atvejis yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio, halogeno, −CN,−NO_2,−N_3, pasirinktinai pakeisto alkilo, pasirinktinai pakeisto alkenilo, pasirinktinai pakeisto alkinilo, pasirinktinai pakeisto cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto arilo, pasirinktinai pakeisto heterociklilo, pasirinktinai pakeistas heteroarilo, –OR^{o6}, –SR^{s2}, –$N(R^{n3})^2$, –$C(=O)N(R^{n3})_2$, – $N(R^{n3})C(=O)R^{c4}$, –$C(=O)R^{c4}$, –$C(=O)OR^{o6}$, –$OC(=O)R^{c4}$, –$S(=O)R^{s2}$, –$S(=O)^2R^{s2}$, –$S(=O)OR^{o6}$, –$OS(=O)R_{c4}$, –$S(=O)^2OR_{o6}$, –$OS(=O)^2R^{c4}$, –$S(=O)N(R_{n3})_2$, –$S(=O)^2N(R_{n3})^2$, –$N(R^{n3})S(=O)R^{s2}$, –$N(R_{n3})S(=O)^2R^{s2}$, –$N(R^{n3})C(=O)OR^{o6}$, –$OC(=O)N(R_{n3})^2$, –$N(R^{n3})C(=O)N(R_{n3})^2$, –$N(R^{n3})S(=O)N(R_{n3})^2$, – $N(R_{n3})S(=O)^2N(R_{n3})^2$, –$N(R^{n3})S(=O)OR^{o6}$, –$N(R_{n3})S(=O)^2OR^{o6}$, –$OS(=O)N(R_{n3})_2$, –$OS(=O)^2N(R_{n3})^2$ arba du Rp atvejai, prijungti prie to paties arba gretimų anglies atomų, kartu su atomais, su kuriais jie prijungti, sudaro pasirinktinai pakeistą cikloalkilą arba heterocikloalkilą;

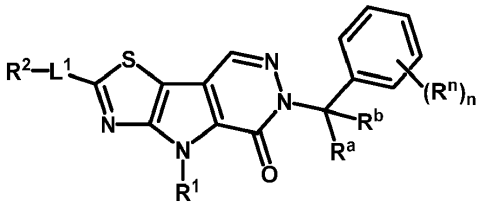
kiekvienu R^{n3}, R^{nc} ir R^{nd} atveju, nepriklausomai, yra vandenilis, pasirinktinai pakeistas −C_1-C_6 alkilas arba azotą apsauganti grupė;

kiekvienu R^{o6} atveju, nepriklausomai, yra vandenilis, pasirinktinai pakeistas −C_1-C_6 alkilas arba deguonį apsauganti grupė;

kiekvienu R^{c4} atveju yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas –C_1-C_6 alkilas;

kiekvienu R^{s2} atveju, nepriklausomai, yra pasirinktinai pakeistas $–C_1$-C_6 alkilas arba sierą apsauganti grupė; ir p yra 0, 1, 2 arba 3, kur leidžia valentingumas, pasirinktinai
kuriame kiekvienas R^patvejis yra nepriklausomai vandenilis, halogenas, pasirinktinai pakeistas C_{1-4} alkilas, -CN,-NO_2,-N_3, -OR^{o4}, - $N(R^{n2})_2$, $–C(=O)N(R^{n2})_2$, $–C(=O)R^{c3}$ arba $–C(=O)OR^{o4}$.

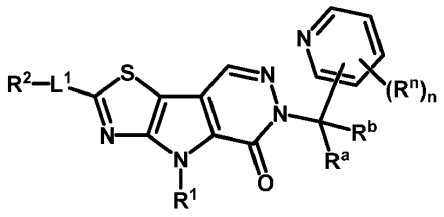
12. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-7 ir 10 arba 11 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad junginys yra formulės (III):



(III);

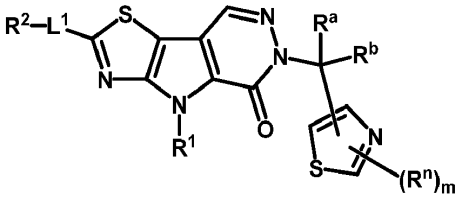
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kurioje R^a ir R^b yra kaip apibrėžta 6 punkte; ir R^n ir n yra kaip apibrėžta 8 arba 9 punkte.

13. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-8 ir 10 arba 11 punktų, kur
(a) junginys yra formulės (IV)



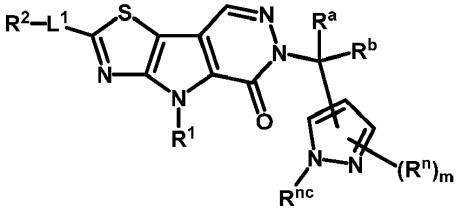
(IV);

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^a ir R^b yra kaip apibrėžta 6 punkte; ir R^n ir n yra kaip apibrėžta 8 arba 9 punkte;
arba
(b) junginys yra formulė (V-a)



(V-a),

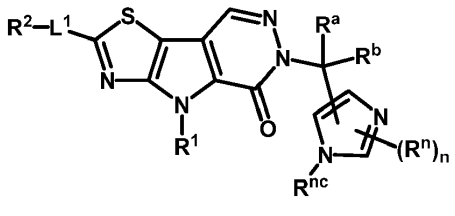
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^a ir R^b yra kaip apibrėžta 6 punkte; R^n yra kaip apibrėžta 8 arba 9 punkte; ir m yra 0, 1 arba 2;
arba
(c) junginys yra formulė (V-b)



(V-b),

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^a ir R^b yra kaip apibrėžta 6 punkte; R^n yra kaip apibrėžta 8 arba 9 punkte; ir m yra 0, 1 arba 2; o R^{nc} yra nepriklausomai vandenilis, pasirinktinai pakeistas $−C_1$-C_6 alkilas arba azotą apsauganti grupė;

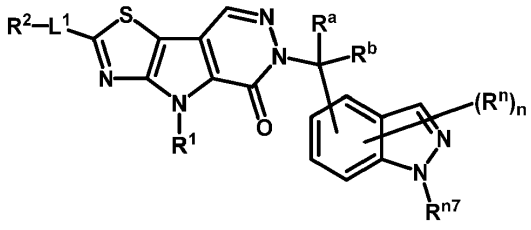
arba
(d) junginys yra formulė (IX)



(IX),

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^a ir R^b yra kaip apibrėžta 14 punkte, R^n ir n yra kaip apibrėžta 18 arba 20 punkte; ir R^{nc} yra nepriklausomai vandenilis, pasirinktinai pakeistas $-C_1$-C_6 alkilas arba azotą apsauganti grupė.

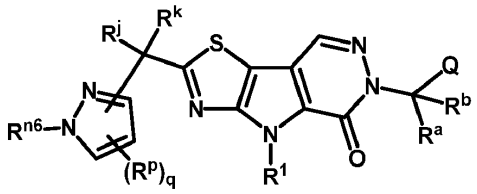
14. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-7 ir 9-11 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad junginys yra formulės (VI):



(VI)

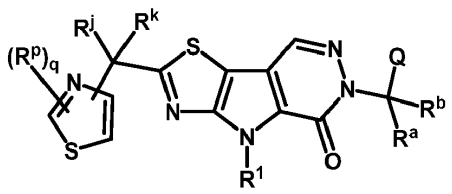
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kurioje R^a ir $R^{b.}$ yra kaip apibrėžta 6 punkte; R^n ir n yra kaip apibrėžta 8 arba 9 punkte; ir R^{n7} yra vandenilis, pasirinktinai pakeistas-C_1-C_6 alkilas arba azotą blokuojanti grupė.

15. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
(a) Junginys yra pavaizduotas formule:



(II')

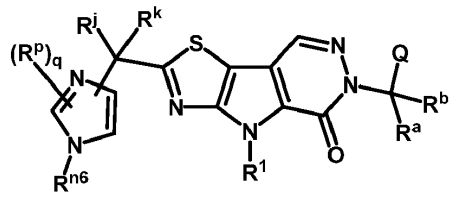
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^a ir R^b yra kaip apibrėžta 6 punkte; R^j ir R^k yra kaip apibrėžta 7 punkte; R^p yra kaip apibrėžta 11 punkte; ir p yra 0, 1, 2 arba 3:
arba
(b) Junginys yra pavaizduotas formule:



(III')

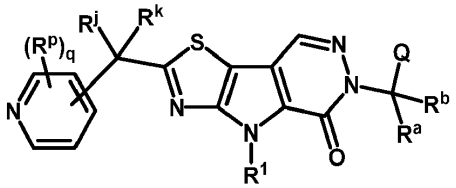
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^a ir R^b yra kaip apibrėžta 6 punkte; R^j ir R^k yra kaip apibrėžta 7 punkte; R^p yra kaip apibrėžta 11 punkte; ir p yra 0, 1, 2 arba 3;
arba

(c) Junginys yra pavaizduotas formule:



(IV')

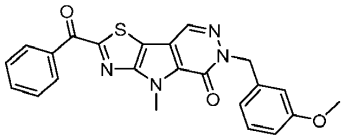
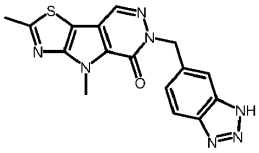
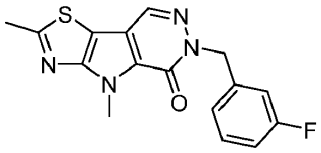
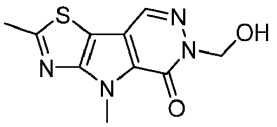
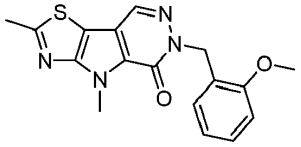
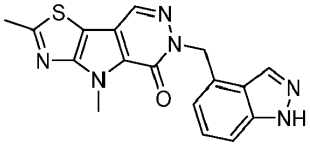
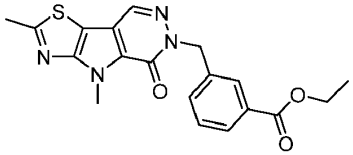
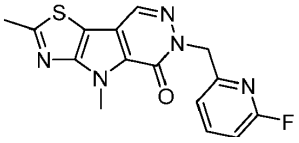
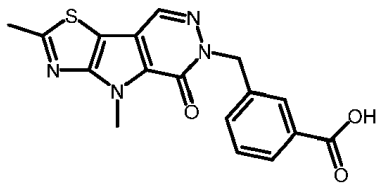
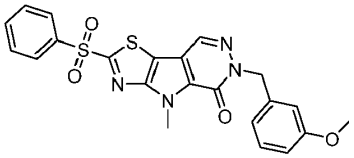
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^a ir R^b yra kaip apibrėžta 6 punkte; R^j ir R^k yra kaip apibrėžta 7 punkte; R^pyra kaip apibrėžta 11 punkte; q yra 0, 1, 2 arba 3; ir R^{n6} yra vandenilis, pasirinktinai pakeistas – C_1-C_6 alkilas arba azotą apsauganti grupė;
arba
(d) Junginys yra pavaizduotas formule:

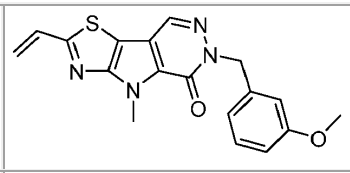
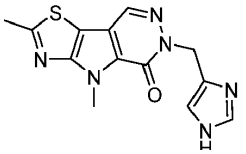
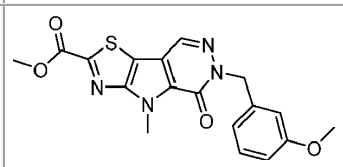
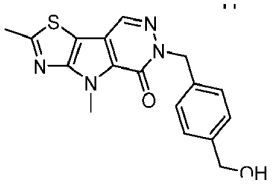
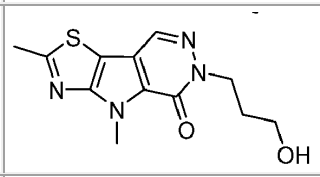
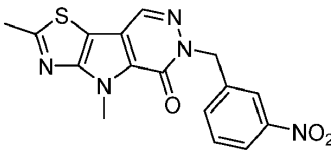
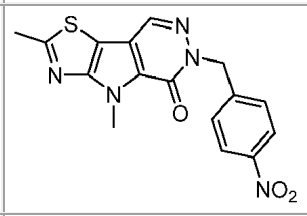
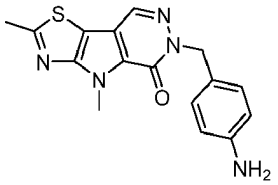
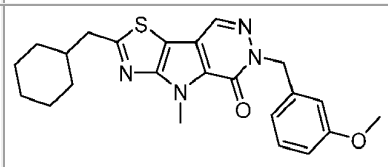
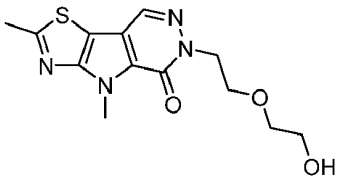
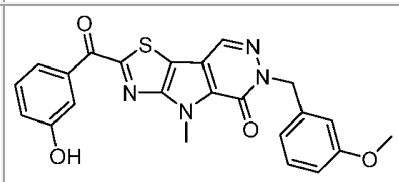
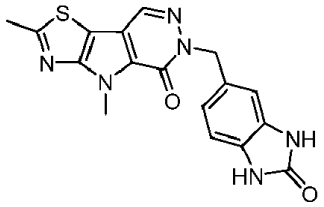
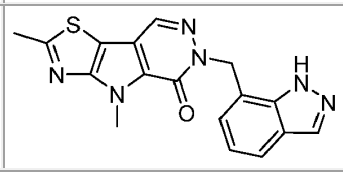
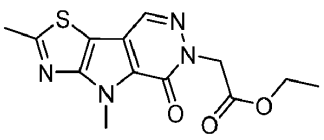
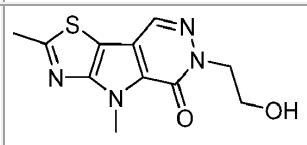
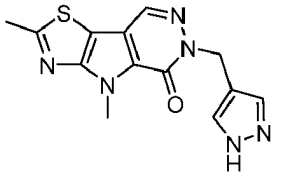
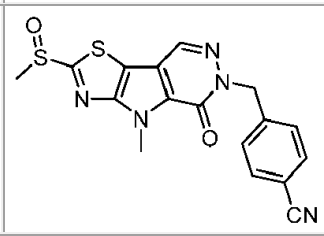
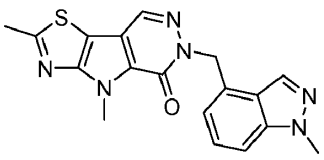
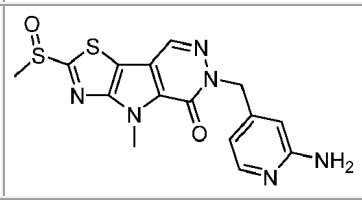
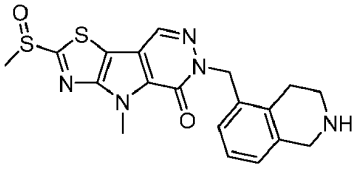


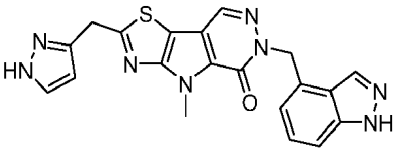
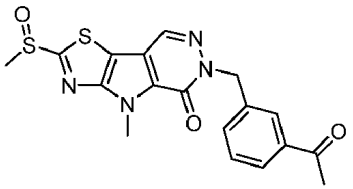
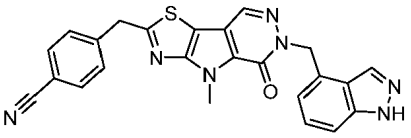
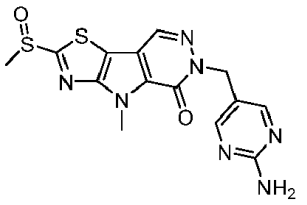
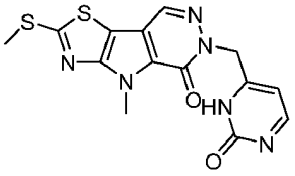
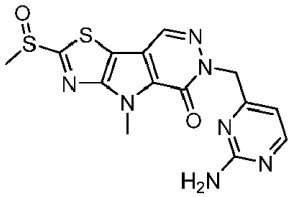
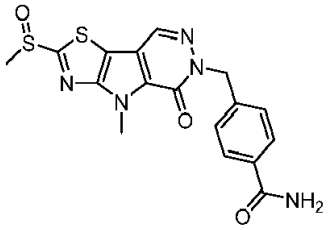
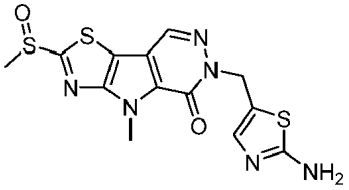
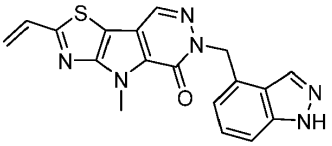
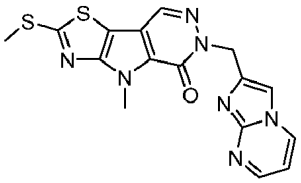
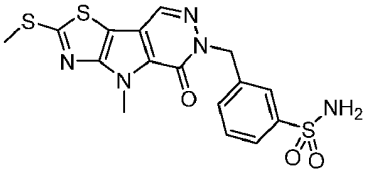
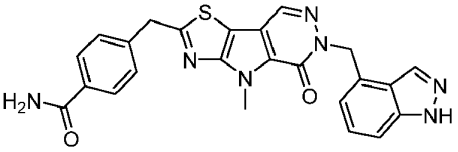
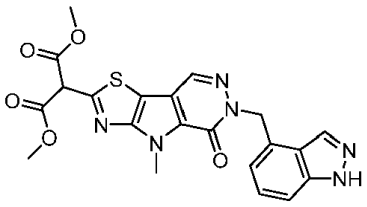
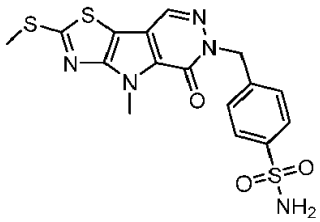
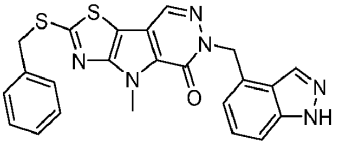
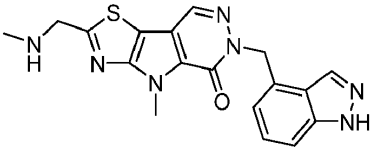
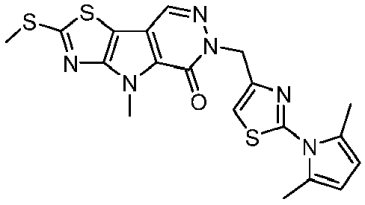
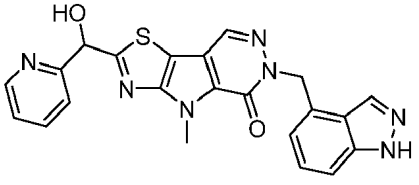
(V')

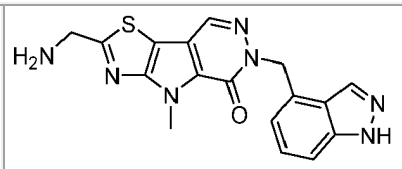
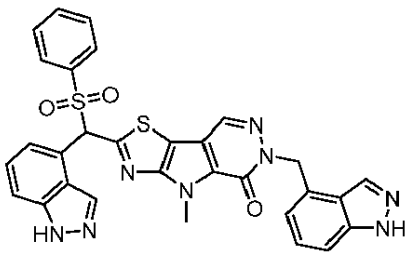
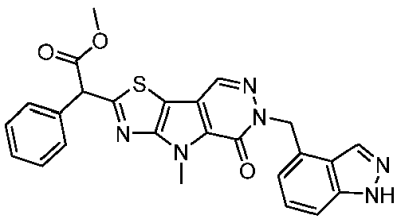
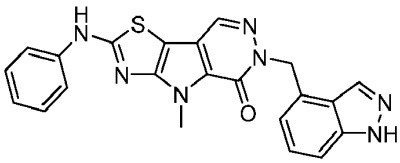
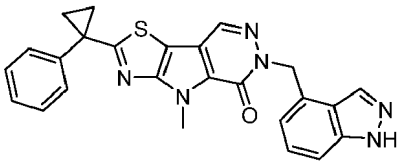
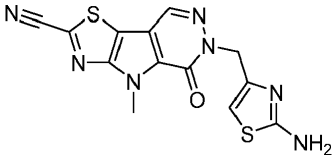
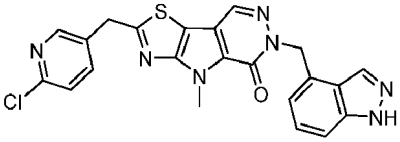
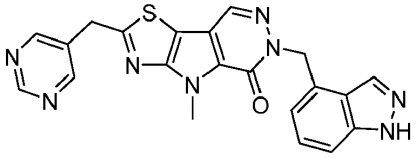
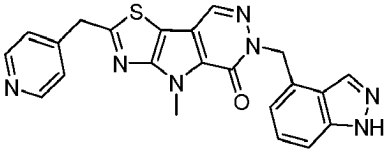
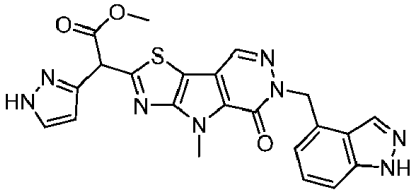
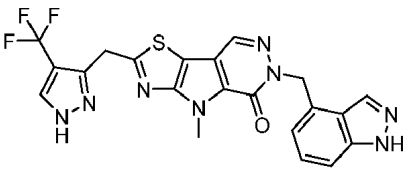
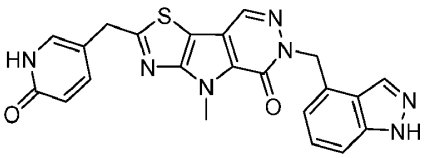
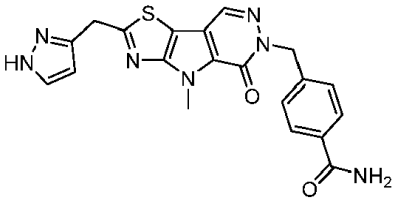
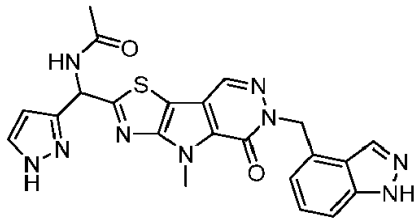
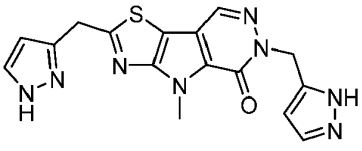
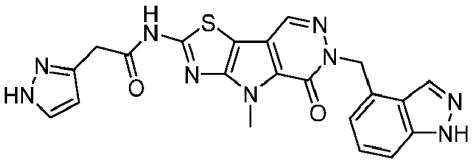
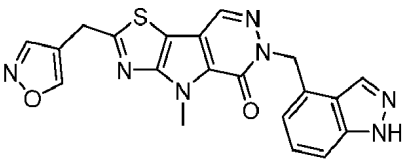
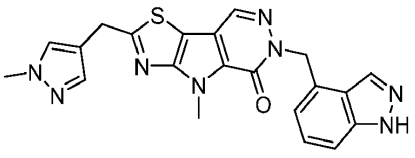
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^a ir R^b yra kaip apibrėžta 6 punkte; R^j ir R^k yra kaip apibrėžta 7 punkte; R^p yra kaip apibrėžta 11 punkte; ir q yra 0, 1, 2 arba 3.

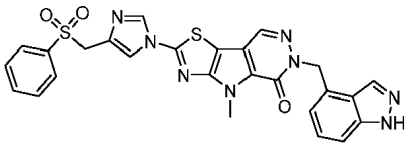
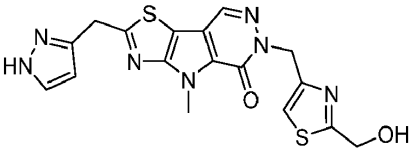
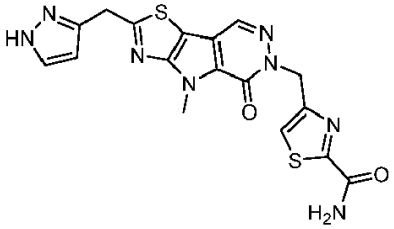
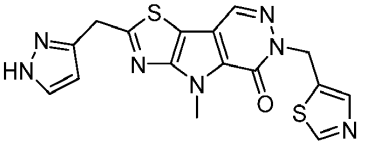
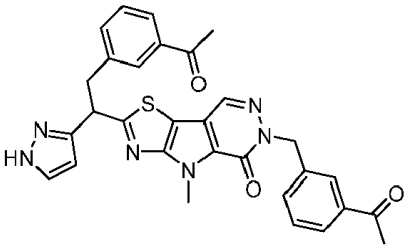
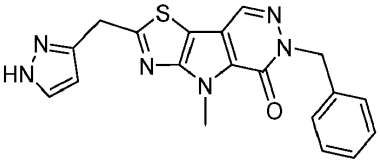
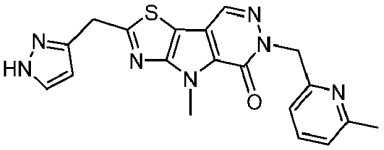
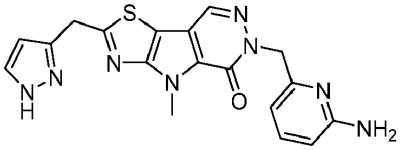
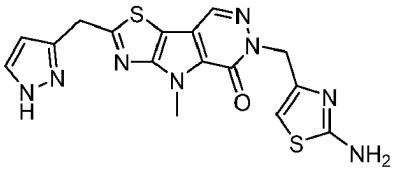
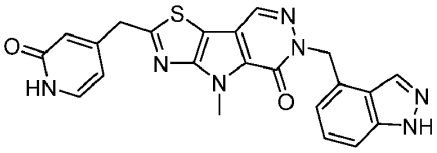
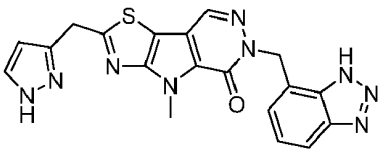
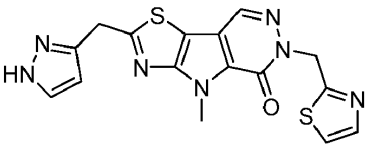
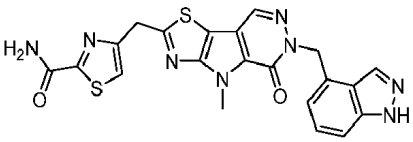
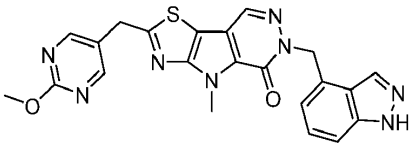
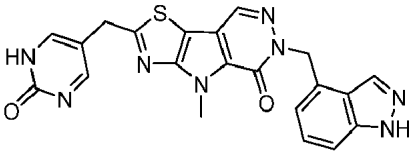
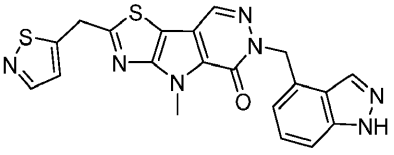
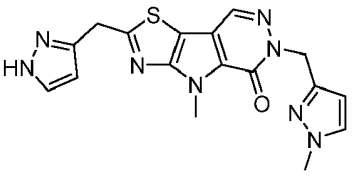
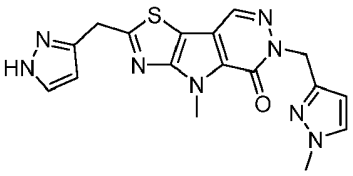
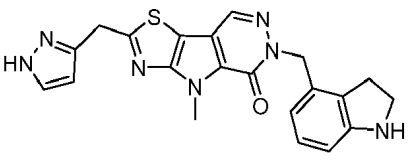
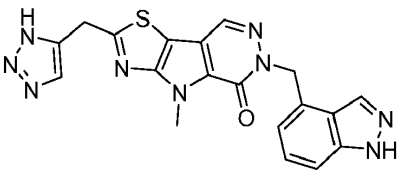
16. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai junginys yra pasirenkamas iš šių junginių:

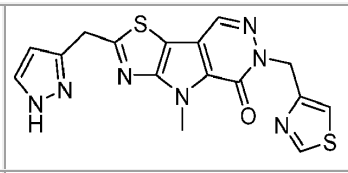
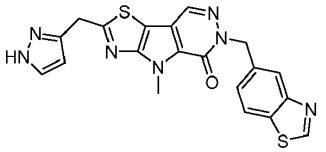
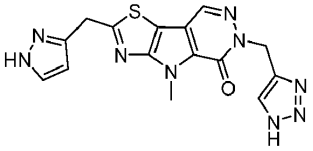
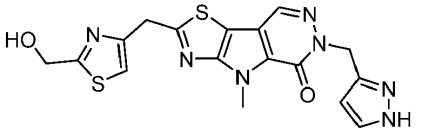
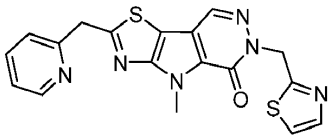
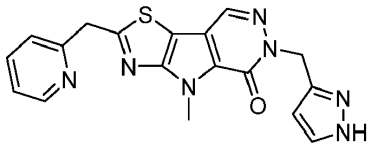
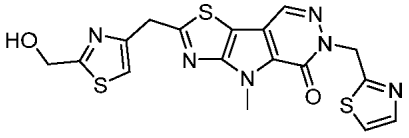
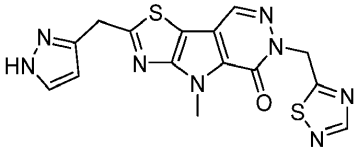
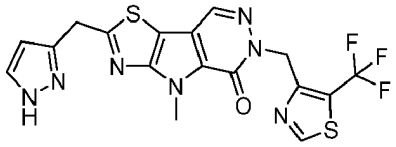
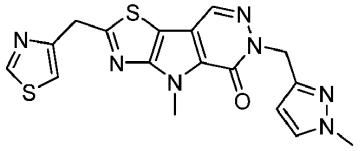
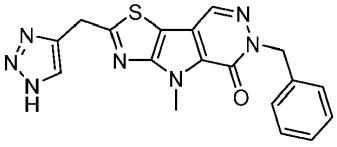
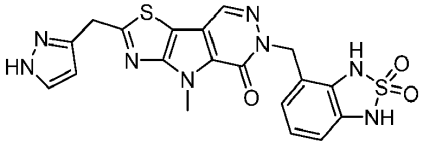
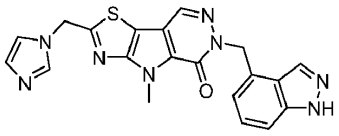
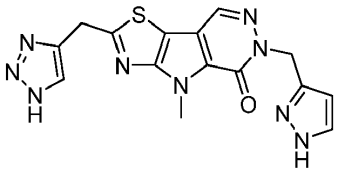
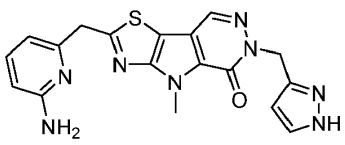
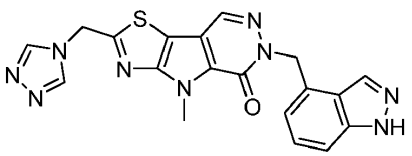
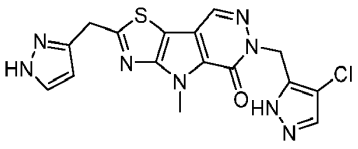
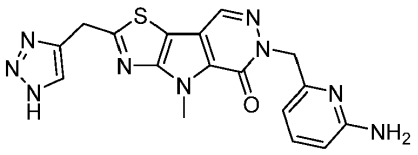
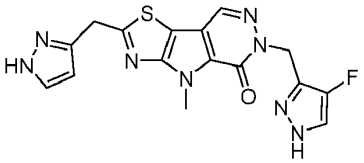
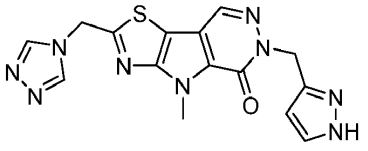
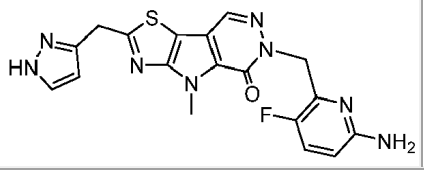
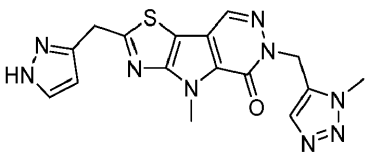
Cpd Nr	Junginys	Cpd Nr	Junginys
1		6	
2		7	
3		8	
4		9	
5		10	

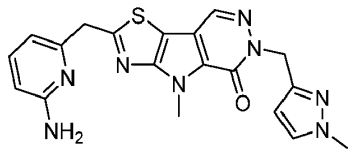
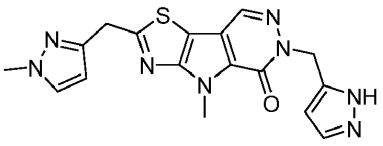
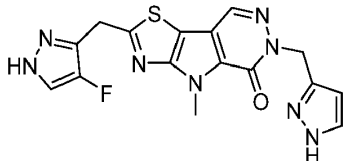
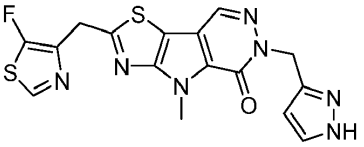
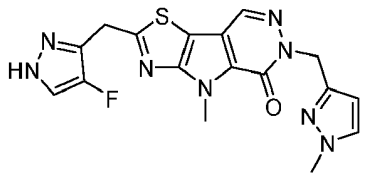
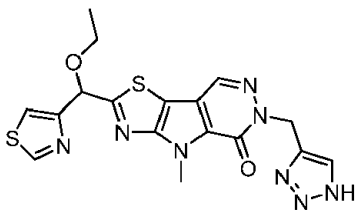
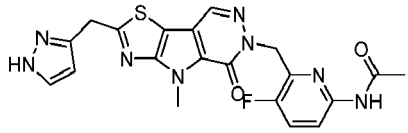
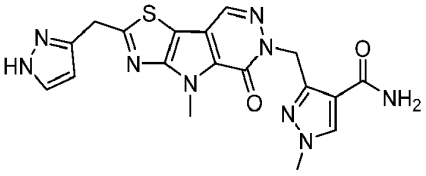
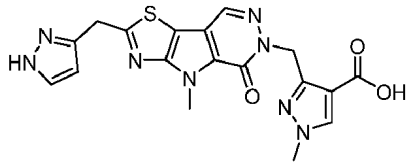
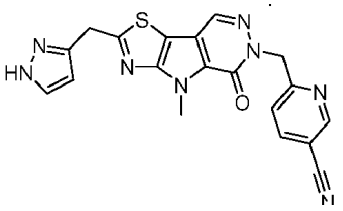
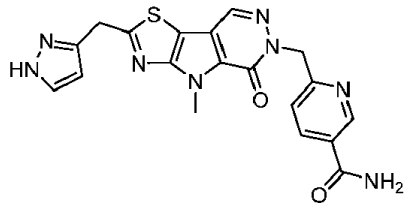
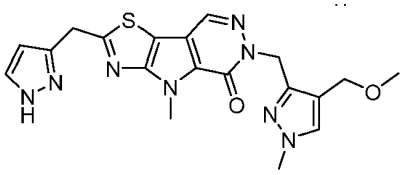
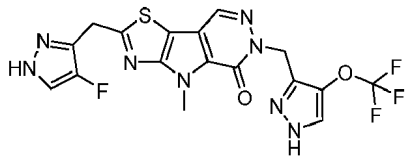
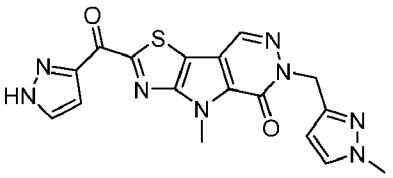
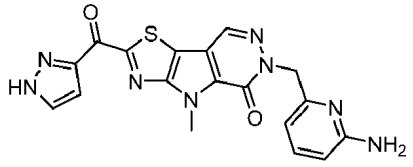
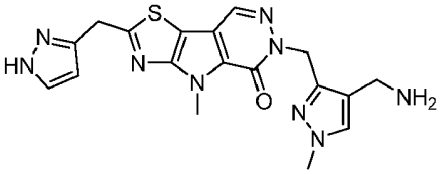
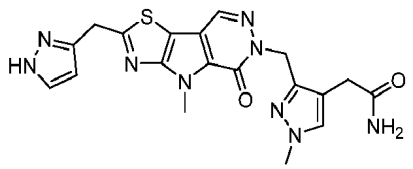
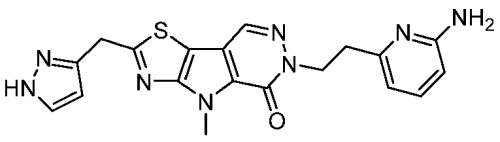
11		12	
13		14	
15		16	
17		18	
19		20	
21		22	
23		24	
25		26	
27		28	
29		30	

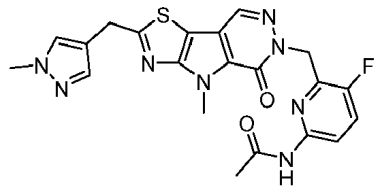
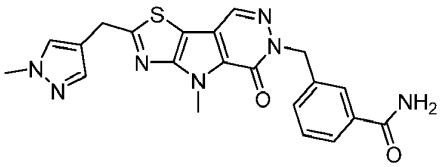
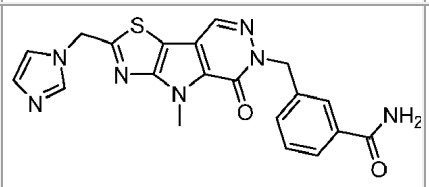
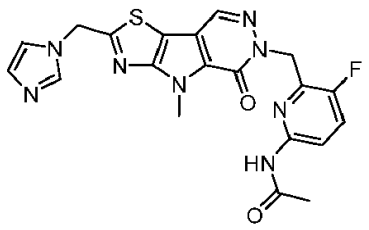
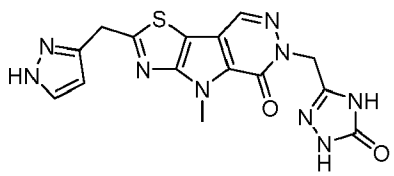
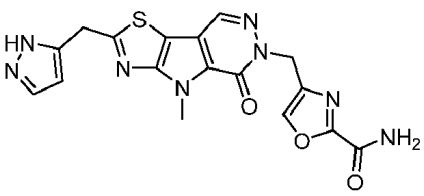
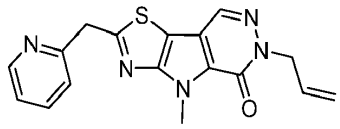
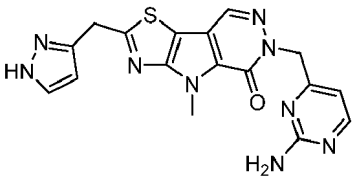
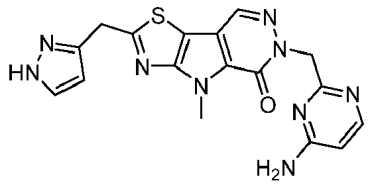
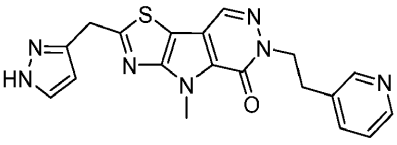
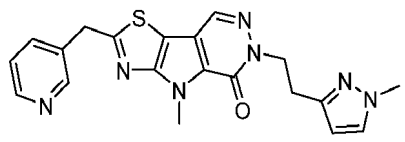
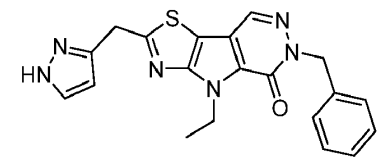
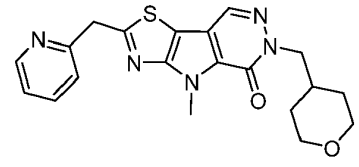
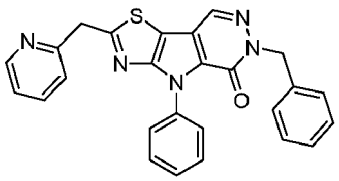
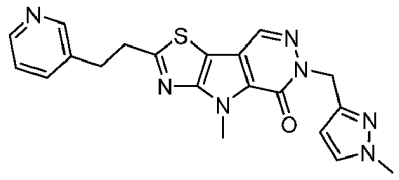
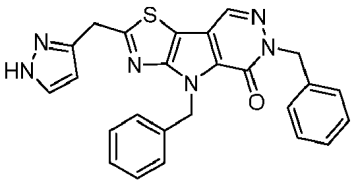
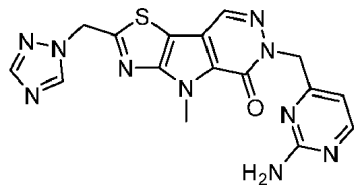
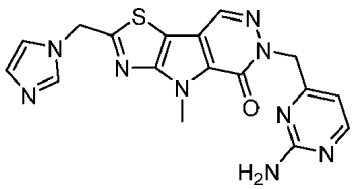
31		32	
33		34	
35		36	
37		38	
39		40	
41		42	
43		44	
45		46	
47		48	

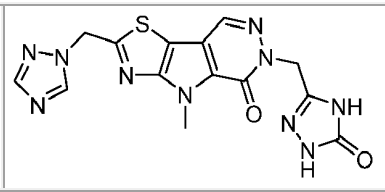
49		50	
51		52	
53		54	
55		56	
57		58	
59		60	
61		62	
63		64	
65		66	

67		68	
69		70	
71		72	
73		74	
75		76	
77		78	
79		80	
81		82	
83		84	
85		86	

87		88	
89		90	
91		92	
93		94	
95		96	
97		98	
99		100	
101		102	
103		104	
105		106	
107		108	

109		110	
111		112	
113		114	
115		116	
117		118	
119		120	
121		122	
123		124	
125		126	

127		128	
129		130	
131		132	
133		134	
135		136	
137		138	
139		140	
141		142	
143		144	

145			

(51) Int. Cl. ***A61K 38/17*** (2006.01)
C07K 14/71 (2006.01)
G01N 33/49 (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)
A61P 7/06 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **3227675**

(13) T

(96) 15865213.1

(96) 2015-12-03

(97) 2017-10-11

(97) 2023-03-15

(86) PCT/US2015/063595

(86) 2015-12-03

(87) WO 2016/090077

(87) 2016-06-09

(30) 201462086977 P, 2014-12-03, US
201462088478 P, 2014-12-05, US
201562153872 P, 2015-04-28, US
201562173782 P, 2015-06-10, US
201562218728 P, 2015-09-15, US

(72) ATTIE, Kenneth M., US
ROVALDI, Christopher, US
LAADEM, Abderrahmane, US

(73) Celgene Corporation, Summit, NJ 07901, US
Acceleron Pharma Inc., Cambridge, MA 02139, US

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

(54) Aktivino actRII antagonistai ir naudojimas mielodisplastiniam sindromui gydyti
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. II tipo aktivino receptoriaus (ActRII) signalinis inhibitorius, skirtas naudoti subjekto mielodisplastinių sindromų (MDS) gydymo būdui, kur būdas apima:
(a) subjekto eritroblastų, kurie yra žiediniai sideroblastai, procentinės dalies nustatymą;
(b) farmaciniu požiūriu veiksmingos ActRII signalinio inhibitoriaus dozės nuo 0,1 mg/kg iki 2,0 mg/kg įvedimą subjektui, jei bent15 %, 16 %, 17 %, 18 %, 19 % ar 20 % subjekto eritroblastų yra žiediniai sideroblastai,
kur minėtas ActRII signalinis inhibitorius yra polipeptidas, apimantis:
(i) aminorūgščių seką, kuri yra bent 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 7;
(ii) aminorūgščių seką, kuri yra bent 95 % identiška sekai SEQ ID Nr. 7;
(iii) aminorūgščių seką, kuri yra bent 98 % identiška sekai SEQ ID Nr. 7;
(iv) aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 7;
(v) aminorūgščių seką, kuri yra bent 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 25;
(vi) aminorūgščių seką, kuri yra bent 95 % identiška sekai SEQ Nr. 25;
(vii) aminorūgščių seką, kuri yra bent 98 % identiška sekai SEQ ID Nr. 25;
(viii) aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 25; arba
(ix) ActRIIB ekstraląstelinio domeno fragmentą, kur fragmentą sudaro aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 23; jungtukas ir IgG Fc.

2. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur taikant šį būdą pasiekiama:
(a) ilgalaikis subjekto eritroblastų, kurie yra žiediniai sideroblastai, procentinės dalies sumažėjimas, palyginti su pradine subjekto eritroblastų, kurie yra žiediniai sideroblastai, procentine dalimi, kur ilgalaikis sumažėjimas yra eritroblastų procentinės dalies sumažėjimas, palaikomas bent 1, 2, 3, 4, 5, 6, 12, 18 ar 24 mėnesius nuo ActRII signalinio inhibitoriaus įvedimo skyrimo, procentinės dalies sumažėjimas; ir (arba)
(b) ilgalaikis subjekto hemoglobino lygio padidėjimas, lyginant su pradiniu subjekto hemoglobino lygiu, kur pradinis subjekto hemoglobino lygis yra subjekto hemoglobino lygis laikotarpiu iki pradinės ActRII signalinio

inhibitoriaus dozės įvedimo subjektui; kur ilgalaikis padidėjimas yra hemoglobino lygio, palaikomo bent 3, 4, 5, 6, 12, 18 ar 24 mėnesius nuo ActRII signalinio inhibitoriaus įvedimo laikotarpio, padidėjimas.

3. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur ActRII signalinis inhibitorius yra įvedamas trumpą laikotarpį ir kur trumpas laikotarpis yra 1, 2, 3, 4 ar 5 mėnesiai.

4. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur būdas dar apima:
(c) antrosios subjekto eritroblastų, kurie yra žiediniai sideroblastai, procentinės dalies nustatymą po laikotarpio, pasirinktinai, kur laikotarpis yra 1, 2, 3, 4, 5 ar 6 mėnesiai; ir
(d) pasirinktinai, koreguotos ActRII signalinio inhibitoriaus dozės įvedimą subjektui.

5. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur būdas dar apima:
(c) subjekto hemoglobino lygio nustatymą po ActRII signalinio inhibitoriaus įvedimo subjektui, pasirinktinai, kur hemoglobino lygis nustatomas per 6, 12, 18 ir (ar) 24 mėnesius nuo ActRII signalinio inhibitoriaus įvedimo; ir
(d) ActRII signalinio inhibitoriaus įvedimo subjektui nutraukimą, jeigu subjekto hemoglobino lygis siekia bent 11 g/dl.

6. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur subjekto eritroblastų, kurie yra žiediniai sideroblastai, procentinė dalis yra nustatoma per 1 dieną, 2 dienas, 3 dienas, 4 dienas, 5 dienas, 6 dienas, 1 savaitę, 2 savaites, 3 savaites, 4 savaites, 5 savaites, 6 savaites, 7 savaites, 8 savaites, 3 mėnesius, 4 mėnesius, 5 mėnesius ar 6 mėnesius nuo farmaciniu požiūriu veiksmingos ActRII signalinio inhibitoriaus dozės įvedimo subjektui.

7. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur ilgalaikis subjekto eritroblastų, kurie yra žiediniai sideroblastai, procentinės dalies sumažėjimas reiškia, kad subjekto eritroblastų, kurie yra žiediniai sideroblastai, procentinė dalis yra bent 1,5, 2,5, 5,0, 7,5 ar 10,0 kartų mažesnė nei pradinė bent po 6, 12, 18 ar 24 mėnesių nuo ActRII signalinio inhibitoriaus įvedimo laikotarpio.

8. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur ilgalaikis subjekto hemoglobino lygio padidėjimas yra subjekto hemoglobino lygis nuo maždaug 11 g/dl iki 18 g/dl bent 3, 4, 5, 6, 12, 18 ar 24 mėnesius nuo ActRII signalinio inhibitoriaus įvedimo laikotarpio.

9. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur
(i) pirmoji subjekto, kuriam trumpą laiką buvo įvedamas ActRII signalinis inhibitorius, eritroblastų, kurie yra žiediniai sideroblastai, procentinė dalis bent 6, 12, 18 ar 24 mėnesiams nuo trumpo ActRII signalinio inhibitoriaus įvedimo laikotarpio yra sumažinta iki mažiau nei 10 %, 9 %, 8 %, 7 %, 6 %, 5 %, 4 %, 3 %, 2 % arba mažiau nei 1 %; ir (arba)
(ii) subjekto, kuriam trumpą laiką buvo įvedamas ActRII signalinis inhibitorius, hemoglobino lygis bent 3, 4, 5, 6, 12, 18 ar 24 mėnesius nuo ActRII signalinio inhibitoriaus įvedimo laikotarpio yra nuo maždaug 11 g/dl iki 18 g/dl.

10. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur yra didesnė tikimybė, kad vienas ar daugiau iš subjekto hemoglobino parametrų taps normalus, jeigu bent 15 %, 16 %, 17 %, 18 %, 19 % ar 20 % subjekto eritroblastų yra žiediniai sideroblastai, lyginant su subjektu, kuris turi iki 15 % eritroblastų, kurie yra žiediniai sideroblastai.

11. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kur hematologinis parametras yra subjekto hemoglobino lygis, hematokritas, raudonųjų kraujo kūnelių skaičius arba eritroblastų, kurie yra žiediniai sideroblastai, procentinė dalis.

12. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kur raudonųjų kraujo kūnelių perpylimas nėra būtinas subjektui bent 3, 4, 5, 6, 12, 18 ar 24 mėnesius nuo ActRII signalinio inhibitoriaus įvedimo laikotarpio.

13. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kur ActRII signalinis inhibitorius yra įvedamas:
(i) kartą per tris savaites;
(ii) kartą per 28 dienas; arba
(iii) kartą per 42 dienas.

14. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–13 punktų, kur ActRII signalinis inhibitorius yra įvedamas injekcijos būdu, pasirinktinai, kur injekcija suleidžiama po oda.

15. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–14 punktų, kur ActRII signalinis inhibitorius yra polipeptidas, apimantis aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 25.

16. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–14 punktų, kur ActRII signalinis inhibitorius yra polipeptidas, apimantis aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 7.

17. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–14 punktų, kur ActRII signalinis inhibitorius yra polipeptidas, apimantis ekstraląstelinį ActRIIB domeno fragmentą, kur fragmentą sudaro aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 23; jungtukas ir IgG Fc.

18. ActRII signalinis inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–17 punktų, kur subjektas yra žmogus.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 38/26*** (2006.01)
A61K 38/28 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

(11) **3229828**

(13) T

(96) 15808177.8

(96) 2015-12-10

(97) 2017-10-18

(97) 2023-04-05

(86) PCT/EP2015/079285

(86) 2015-12-10

(87) WO 2016/092026

(87) 2016-06-16

(30) 14197685, 2014-12-12, EP
15193940, 2015-11-10, EP

(72) SOUHAMI, Elisabeth, FR
SILVESTRE, Louise, FR

(73) Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65929 Frankfurt, DE

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

(54) Insulino glargino/liksisenatido fiksuoto santykio kompozicija
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti
(a) liksisenatidą ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, ir
(b) insuliną glarginą ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską,
kurioje junginio (b) esama koncentracija yra 100 U/ml, ir junginio (a) esama koncentracija yra 33 µg/ml, skirta naudoti 2 tipo cukrinio diabeto gydymui, kur farmacinė kompozicija yra įvedama derinyje su metforminu ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą įvedant dozę insulino glargino nuo 0,25 iki 1,5 U/kg kūno masės.

3. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą įvedant dozę liksisenatido nuo 0,05 iki 0,5 µg/kg kūno masės.

4. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur kompozicija įvedama parenteraliai.

5. Farmacinis derinys, apimantis
(i) farmacinę kompoziciją, apimančią
(a) liksisenatidą ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, ir
(b) insuliną glarginą ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską,
kurioje junginio (b) esama koncentracija yra 100 U/ml, ir junginio (a) esama koncentracija yra 33 µg/ml, ir
(ii) metforminą ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)
C07K 7/06 (2006.01)
C07K 7/08 (2006.01)

(11) **3573647**

(13) T

(96) 18702642.2
(96) 2018-01-26
(97) 2019-12-04
(97) 2023-04-05
(86) PCT/EP2018/051952
(86) 2018-01-26
(87) WO 2018/138257
(87) 2018-08-02
(30) 102017101671, 2017-01-27, DE
201762451255 P, 2017-01-27, US
(72) SCHUSTER, Heiko, DE
PEPER, Janet, DE
RÖHLE, Kevin, US
WAGNER, Philipp, DE
RAMMENSEE, Hans-Georg, 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 kiaušidžių ir kitų tipų vėžį
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Peptidas, susidedantis iš sekos SEQ ID Nr. 53: (MEHPGKLLF), arba farmaciškai priimtina jo druska.

2. Peptidas pagal 1 punktą, kai minėtasis peptidas geba rištis su I arba II klasės žmogaus pagrindinio audinių dermės komplekso (angl. MHC) molekule ir kai minėtasis peptidas, susirišęs su minėtuoju MHC, gali būti atpažintas CD4 ir (arba) CD8 T ląstelių.

3. Antikūnas, pageidautina, monokloninis antikūnas arba jo fragmentas, kuris savituoju būdu atpažįsta peptidą pagal 1 arba 2 punktą, pageidautina, peptidą pagal 1 arba 2 punktą, susirišusį su MHC molekule.

4. T ląstelių receptorius arba jo fragmentas, kuris savituoju būdu atpažįsta žmogaus leukocitų antigenų (*angl. HLA*) ligandą, kai minėtasis ligandas yra peptidas pagal 1 arba 2 punktą, susirišęs su MHC molekule.

5. T ląstelių receptorius pagal 4 punktą, kai minėtasis T ląstelių receptorius pateikiamas kaip tirpi molekulė ir (pasirinktinai) turi kitą veiksmingojo vieneto funkciją, kaip antai imunitetą stimuliuojantį domeną ar toksiną.

6. Rekombinacinė ląstelė šeimininkė, apimanti peptidą pagal 1 arba 2 punktą, antikūną arba jo fragmentą pagal 3 punktą, T ląstelių receptorių arba jo fragmentą pagal 4 arba 5 punktą, kai minėtoji ląstelė šeimininkė (pageidautina) pasirinkta iš antigeną pateikiančios ląstelės, pvz., dendritinės ląstelės, T ląstelės arba natūraliosios ląstelės žudikės (*angl. NK*).

7. *In vitro* būdas suaktyvintiems T limfocitams gaminti; būdas, į kurį įeina T ląstelių sąlytis *in vitro* su antigenu įkrautomis žmogaus I arba II klasės MHC molekulėmis, išreikštomis ant tinkamos antigeną pateikiančios ląstelės arba dirbtinio konstrukto, imituojančio antigeną pateikiančią ląstelę, paviršiaus laikotarpiu, kurio pakanka minėtąsias T ląsteles suaktyvinti antigenui būdingu būdu, kai minėtasis antigenas yra peptidas pagal 1 arba 2 punktą.

8. Suaktyvintas T limfocitas, pagamintas 7 punkte nurodytu būdu, atrankiai atpažįstantis ląstelę, kuri pateikia polipeptidą, apimantį 1 arba 2 punkte nurodytą aminorūgščių seką.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti bent vieną veikliąją sudedamąją dalį, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro peptidas pagal 1 arba 2 punktą, antikūnas arba jo fragmentas pagal 3 punktą, T ląstelių receptorius arba jo fragmentas pagal 4 arba 5 punktą, ląstelė šeimininkė pagal 6 punktą arba suaktyvintas T limfocitas pagal 8 punktą ar konjuguota arba žymėta veiklioji sudedamoji dalis ir farmaciškai priimtinas nešiklis bei (pasirinktinai) farmaciškai priimtinos pagalbinės medžiagos ir (arba) stabilizatoriai.

10. Būdas peptidui pagal 1 arba 2 punktą, antikūnui arba jo fragmentui pagal 3 punktą ar T ląstelių receptoriui arba jo fragmentui pagal 4 arba 5 punktą gaminti; būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 6 punktą kultivavimą ir peptido, antikūno arba jo fragmento ar T ląstelių receptoriaus arba jo fragmento izoliavimą iš minėtosios ląstelės šeimininkės ir (arba) jos kultivavimo terpės.

11. Peptidas pagal 1 arba 2 punktą, antikūnas arba jo fragmentas pagal 3 punktą, T ląstelių receptorius arba jo fragmentas pagal 4 arba 5 punktą, ląstelė šeimininkė pagal 6 punktą arba suaktyvintas T limfocitas pagal 8 punktą, skirti naudoti medicinai.

12. Peptidas pagal 1 arba 2 punktą, antikūnas arba jo fragmentas pagal 3 punktą, T ląstelių receptorius arba jo fragmentas pagal 4 arba 5 punktą, ląstelė šeimininkė pagal 6 punktą arba suaktyvintas T limfocitas pagal 8 punktą, skirti naudoti vėžio diagnostikai ir (arba) gydymui.

13. Rinkinys, kurį sudaro: (a) talpyklė, apimanti farmacinę kompoziciją, kurios į kurios sudėtį įeina peptidas pagal 1 arba 2 punktą, antikūnas arba jo fragmentas pagal 3 punktą, T ląstelių receptorius arba jo fragmentas pagal 4 arba 5 punktą, ląstelė šeimininkė pagal 6 punktą arba suaktyvintas T limfocitas pagal 8 punktą, pateikiami 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.

14. Rinkinys pagal 13 punktą, dar apimantis vieną arba kelis iš šių: (iii) buferį, (iv) skiediklį, (v) filtrą, (vi) adatą arba (vii) švirkštą.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C12P 21/00 (2006.01)
C12P 21/08 (2006.01)

(11) **3769781**

(13) T

(96) 20174805.0

(96) 2016-08-18

(97) 2021-01-27

(97) 2023-04-19

(30) 201562207164 P, 2015-08-19, US

(72) DEPAZ, Roberto, US
DEJESUS, Natalie, US
BEE, Jared, US

(73) Astrazeneca AB, 151 85 Södertälje, SE

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

(54) Stabili Anti-IFNAR1 kompozicija
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikūno kompozicija, apimanti:
a. 100–200 mg/ml anifrolumabo;
b. nuo 0,02 % iki 0,08 % paviršinio aktyvumo medžiagos, kur paviršinio aktyvumo medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš polisorbato 20, polisorbato 80 ir poloksamero;
c. nuo 100 mM iki 150 mM krūvio neturinčios pagalbinės medžiagos, kur krūvio neturinti pagalbinė medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš fruktozės, gliukozės, manozės, sorbozės, ksilozės, laktozės, maltozės, sacharozės, dekstrano, pululano, dekstrino, ciklodekstrinų, tirpaus krakmolo, trehalozės, sorbitolio, eritritolio, izomalto, laktitolio, maltitolio, ksilitolio, glicerolio, laktitolio, hidroksietilo krakmolo ir vandenyje tirpių gliukanų;
d. kompozicijos buferio; ir
e. 25–130 mM lizino druskos:
kur kompozicijos pH yra nuo 5,5 iki 6,5,
ir kur kompozicijos klampumas yra lygus arba mažesnis nei 20 mPas 25°C temperatūroje.

2. Antikūno kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicijos pH yra 5,9.

3. Antikūno kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur lizino druska yra parinkta iš grupės, susidedančios iš lizino acetato, lizino monochlorido, lizino dichlorido, lizino L-aspartato, lizino L-glutamato ir lizino HCl.

4. Antikūno kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur paviršinio aktyvumo medžiaga yra polisorbatas 80.

5. Antikūno kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija apima 0,05 % paviršinio aktyvumo medžiagos.

6. Antikūno kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicijos buferis yra acetatinis buferis, TRIS buferis, HEPES buferis, hidrochlorido buferis, arginino buferis, glicino buferis, citratinis buferis, histidino buferis arba TES buferis.

7. Antikūno kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicijos buferis yra histidino buferis, pasirinktinai, kur histidino buferis apima histidino hidrochloridą.

8. Antikūno kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicijos buferis yra histidinas/histidino hidrochloridas.

9. Antikūno kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicijos buferis apima nuo 10 mM iki 40 mM histidino/histidino hidrochlorido, pasirinktinai, kur buferis apima 25 mM histidino/histidino hidrochlorido.

10. Antikūno kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur krūvio neturinti pagalbinė medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš gliukozės, sacharozės, trehalozės ir glicerolio, pasirinktinai, kur krūvio neturinti pagalbinė medžiaga yra trehalozė, pasirinktinai, kur krūvio neturinti pagalbinė medžiaga yra trehalozės dihidratas.

11. Antikūno kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija yra tinkama įvedimui į veną, po oda arba į raumenis.

12. Užpildytas švirkštas, kuriame yra antikūno kompozicija pagal bet kurį iš 1-11 punktų.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 47/10*** (2017.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/14 (2017.01)
A61K 9/06 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 31/565 (2006.01)
A61K 31/568 (2006.01)
A61K 31/57 (2006.01)
A61K 31/56 (2006.01)
A61K 31/566 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61P 5/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **3360575**

(13) T

(96) 18163659.8

(96) 2010-10-27

(97) 2018-08-15

(97) 2023-04-19

(30) 25524109 P, 2009-10-27, US
09178762, 2009-12-10, EP

(72) MASINI-ETEVE, Valérie, FR
CANET, Denis, BE

(73) Besins Healthcare Luxembourg SARL, 2668 Luxembourg, LU

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

(54) Transderminės farmacinės kompozicijos, apimančios veiksminguosius agentus
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Ilgalaikio atpalaidavimo farmacinė kompozicija, skirta vietiniam vartojimui ant odos paviršiaus, apimanti:
• farmaciškai veiksmingą agentą, apimantį vieną arba daugiau steroidų;
• nuo 0,01 masės% iki 5 masės% riebalų rūgščių esterio pagal visos farmacinės kompozicijos masę;
• vandenį;
• C2-C6 monoalkoholį;
• riebalų rūgštį; ir
•nuo 0,05 iki 5 masės% gelį formuojančio agento,
kur riebalų rūgšties esterio kompozicijoje ir viso veiksmingojo agento minėtoje kompozicijoje masės : masės santykis yra lygus mažiausiai 4:1 riebalų rūgšties esteris : veiksmingasis agentas, pageidautina ribose nuo 4:1 iki 20:1.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, papildomai apimanti papildomą tirpiklį, pageidautina propilenglikolį.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur papildomo tirpiklio kiekis svyruoja nuo 0,01 iki 7 masės% pagal visos farmacinės kompozicijos masę, pageidautina nuo 3 iki 7 masės%.

4. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur riebalų rūgšties esteris yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš etilo oleato, izopropilo oleato, izopropilo miristato, izopropilo izostearato, izopropilo palmitato, etilo oktanoato, etilo dodekanoato, etilo linoleato, etilo palmitoleato, etilo izostearato ir etilo linolenato.

5. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur riebalų rūgšties esteris yra izopropilo miristatas.

6. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur riebalų rūgšties esteris yra etilo oleatas.

7. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur riebalų rūgšties esteris yra esteris, kuris susidarytų dėl riebalų rūgšties, įtrauktos į kompoziciją, reakcijos su alkoholiu.

8. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur riebalų rūgšties esteris nėra tas esteris, kuris susidarytų dėl riebalų rūgšties, įtrauktos į kompoziciją, reakcijos su alkoholiu, įtrauktu į kompoziciją.

9. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur riebalų rūgšties esterio kiekis svyruoja nuo 0,01 masės% iki 5 masės% pagal visos farmacinės kompozicijos masę, pageidautina nuo 0,05 masės% iki 2,4 masės%, ir pageidautina nuo 0,1 masės% iki 2,2 masės%.

10. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur riebalų rūgštis yra C8-C22 riebalų rūgštis, pageidautina, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš kaprino rūgšties, lauro rūgšties, miristinės rūgšties, palmitino rūgšties, stearino rūgšties, oleino rūgšties, izostearino rūgšties, palmitoleino rūgšties, linolio rūgšties ir linoleno rūgšties, ir labiau pageidautina, riebalų rūgštis yra oleino rūgštis.

11. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur riebalų rūgšties kiekis svyruoja nuo 0,01 masės% iki 5 masės% pagal visos farmacinės kompozicijos masę, pageidautina nuo 0,05 masės% iki 3,5 masės%, ir labiau pageidautina nuo 1,0 masės% iki 3,0 masės%.

12. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-4 ir 6-11 punktų, apimanti 0,3 masės% etilo oleato kaip riebalų rūgšties esterio, 0,3 masės% oleino rūgšties kaip riebalų rūgšties ir 0,75 masės% propilenglikolio kaip papildomo tirpiklio, kiekvieną skaičiuojant pagal visos farmacinės kompozicijos masę.

13. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, kur farmaciniu požiūriu veiksmingas agentas yra pasirinktas iš vieno arba daugiau iš estradiolio ir progesterono, ir riebalų rūgšties esteris yra etilo oleatas.

14. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, kur farmaciniu požiūriu veiksmingas agentas yra pasirinktas iš vieno arba daugiau iš testosterono ir dihidrotestosterono (DHT), ir riebalų rūgšties esteris yra pasirinktas iš etilo oleato ir izopropilo miristato.

15. Kompozicija pagal 14 punktą, kur farmaciniu požiūriu veiksmingas agentas yra dihidrotestosteronas (DHT).

16. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, kur veiksmingojo agento kiekis sudaro mažiausiai 0,01 masės% pagal visos farmacinės kompozicijos masę.

17. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų, kur C2-C6 monoalkoholis yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš etanolio, n-propanolio, izopropanolio, n-butanolio, izobutanolio, tret-butanolio ir jų mišinių, pageidautina C2-C6 monoalkoholis yra etanolis.

18. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-17 punktų, kur C2-C6 monoalkoholio kiekis svyruoja nuo 10 masės% iki 90 masės% pagal visos farmacinės kompozicijos masę, pageidautina nuo 20 masės% iki 80 masės%, ir labiau pageidautina nuo 45 masės% iki 75 masės%.

19. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, skirta panaudoti taikant terapinį subjekto gydymo būdą, kur minėtas būdas apima užtikrinimą ilgalaikio farmaciškai veiksmingo agento atpalaidavimą per subjekto odą, vietiškai vartojant kompoziciją ant paciento odos.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 47/68*** (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3895736**

(13) T

(96) 21170407.7
(96) 2017-02-03
(97) 2021-10-20
(97) 2023-04-19
(30) PA201670063, 2016-02-05, DK
PA201670834, 2016-10-24, DK
(72) NIELSEN, Christoffer, DK
BEHRENDT, Niels, DK
ENGELHOLM, Lars Henning, DK
(73) Rigshospitalet, 2100 Copenhagen Ø, DK
University of Copenhagen, 1165 Copenhagen K, DK
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Antikūno-vaisto konjugatai, kurių taikinys uPARAP
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikūno ir vaisto konjugatas, nukreiptas prieš uPARAP, apimantis:
a) antikūną, kur antikūnas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
i. antikūno arba jo antigeną surišančio fragmento, apimančio:
i) imunoglobulino lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 1 arba 9 aminorūgščių seką arba seką, turinčią bent 90 % sekos tapatumą ir
ii) imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 5 arba 10 aminorūgščių seką arba seką, turinčią bent 90 % sekos tapatumą ir kur bet koks sekos pokytis yra už komplementarumą lemiančių sričių,
ii. i. punkto antikūno arba jo antigeną surišančio fragmento humanizuotos versijos,
iii. i. punkto antikūno arba jo antigeną surišančio fragmento chimerinės versijos,
iv. antikūno arba jo antigeną surišančio fragmento, apimančio:
i) imunoglobulino lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 2, 3 ir 4 aminorūgščių sekas ir
ii) imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 6, 7 ir 8 aminorūgščių sekas,
v. antikūno arba jo antigeną surišančio fragmento, apimančio:
i) imunoglobulino lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 42, 43 ir 44 aminorūgščių sekas ir
ii) imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 45, 46 ir 47 aminorūgščių sekas,
vi. iv. arba v. punkto antikūno arba jo antigeną surišančio fragmento humanizuotos versijos.
b. veiklioji medžiaga, kuri yra pasirinkta iš terapinės medžiagos, citotoksinės medžiagos, radioaktyvaus izotopo ir aptinkamo žymens, ir
c. jungiamoji medžiaga, jungianti a) su b).

2. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 1 punktą, kur antikūnas yra parinktas iš pelės antikūno, chimerinio antikūno, žmogaus antikūno, humanizuoto antikūno, humanizuoto antigeną surišančio fragmento, Fab fragmento, Fab' fragmento, F(ab')2 fragmento, Fv, vienos grandinės antikūno (SCA), tokio kaip scFv, sunkiosios ir/arba jų lengvos grandinės kintamos srities ir Fab miniantikūno.

3. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antikūnas yra monokloninis antikūnas.

4. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur aktyvus agentas yra chemoterapinis agentas, toks kaip chemoterapinis agentas, parinktas iš grupės, susidedančios iš alkilinimo agentų, antraciklinų, antimetabolitų, anti-mikrovamzdelių/anti-mitotinių agentų, histono deacetilazės inhibitorių, kinazės inhibitorių, peptidinių antibiotikų, platinos pagrindu pagamintų antineoplastikų, topoizomerazės inhibitorių ir citotoksinių antibiotikų.

5. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur aktyvus agentas yra
a. anti-mitozinis agentas, parinktas iš grupės, susidedančios iš monometilo auristatino E (MMAE), monometilo auristatino F (MMAF), taksano (pvz., paklitakselis arba docetakselis), vincos alkaloido (pvz., vinblastinas, vinkristinas, vindesinas arba vinorelbinas), kolchicino ir podofilotoksino; arba
b. DNR skersinių jungčių agentas, parinktas iš grupės, kurią sudaro pirolobenzodiazepinas ir dimerinis pirolobenzodiazepino darinys; arba
c. alkilinimo agentas, toks kaip duokarmicinas SA.

6. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūno ir vaisto konjugatą pagal bet kurį iš 1-5 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną buferį, skiediklį, nešiklį, adjuvantą arba užpildą.

8. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1–5 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, skirti naudoti ligos, b e s i s k i r i a n č i o s uPARAP ekspresuojančioms ląstelėms, tokios kaip liga, b e s i s k i r i a n t i uPARAP ekspresuojančiomis ląstelėmis, pasirinkta iš vėžio, kaulų irimo ligos, tokios kaip

osteoporozė, fibrozė, ir su makrofagais susijusių ligų ar sutrikimų, tokių kaip aterosklerozė ar lėtinis uždegimas, gydymo būdui.

9. Antikūno ir vaisto konjugatas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 8 punktą, kur liga yra vėžys.

10. Antikūno ir vaisto konjugatas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 9 punktą, kur vėžys yra sarkoma, tokia kaip osteosarkoma, liposarkoma, miksofibrosarkoma, iškilioji dermatofibrosarkoma (DFSP) ir/arba leiomiosarkoma (LMS).

11. Antikūno ir vaisto konjugatas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 9 punktą, kur vėžys yra glioblastoma.

12. Antikūno ir vaisto konjugatas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 9 punktą, kur vėžys yra prostatos vėžys arba kaulų metastazės iš prostatos vėžio.

13. Antikūno ir vaisto konjugatas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 9 punktą, kur vėžys yra krūties vėžys.

14. Antikūno ir vaisto konjugatas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 9 punktą, kur vėžys yra galvos ir kaklo vėžys.

15. Antikūno ir vaisto konjugatas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 9 punktą, kur vėžys yra leukemija.

16. Rinkinys, apimantis antikūno ir vaisto konjugatą pagal bet kurį iš 1-5 punktų arba farmacinę kompoziciją pagal 7 punktą, pasirinktinai papildomai apimantis priemones antikūno ir vaisto konjugato įvedimui į subjektą ir/arba naudojimo instrukcijas.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 47/68*** (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)
A61P 37/02 (2006.01)

(11) **3903829**

(13) T

(96) 21178798.1

(96) 2009-12-02

(97) 2021-11-03

(97) 2023-05-03

(30) 207890 P, 2009-02-13, US

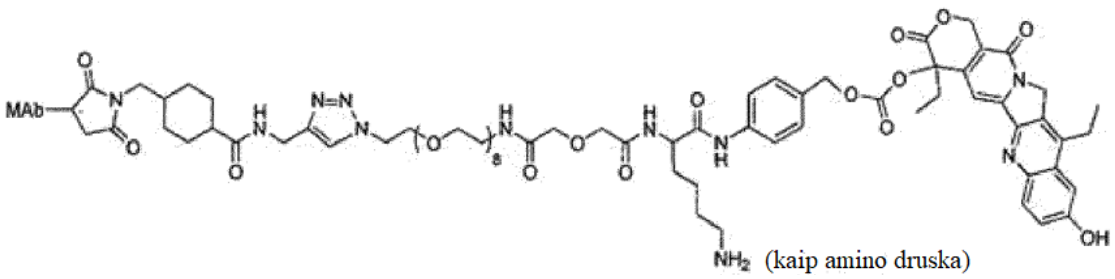
(72) GOVINDAN, Serengulam, US
MOON, Sung-Ju, US
GOLDENBERG, David M, US

(73) Immunomedics, Inc., Morris Plains, NJ 07950, US

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

(54) Imunokonjugatai su viduląsteliniu būdu skaldoma jungtimi
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Konjugatas, turintis struktūrinę formulę MAb-CL2A-SN-38, kurios struktūra pavaizduota:



skirtas naudoti terapijoje.

2. Konjugatas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur MAb yra parinktas iš grupės, susidedančios iš pelės antikūno, chimerinio antikūno, primatizuoto antikūno, humanizuoto antikūno, žmogaus antikūno, Fab

antikūno fragmento, Fab' antikūno fragmento, $F(ab)_2$ antikūno fragmento, $F(ab')_2$ antikūno fragmento ir scFv antikūno fragmento.

3. Konjugatas, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur MAb yra chimerinis, primatizuotas, humanizuotas arba žmogaus monokloninis antikūnas ir minėtas antikūnas turi žmogaus IgG1 arba žmogaus IgG4 antikūno pastovius domenus ir šarnyrinį domeną.

4. Konjugatas, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur MAb turi žmogaus IgG4 antikūno pastovius domenus ir šarnyro domeną, kur šarnyro 228 serinas yra pakeistas prolinu.

5. Konjugatas, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur antikūnas turi pastovius domenus, ir žmogaus IgG1 antikūno šarnyro domeną, ir kur viena ar daugiau Fc aminorūgščių yra mutavusios, kad pailgėtų antikūno pusinės eliminacijos laikas kraujyje, arba kur vienas ar daugiau Fc cukraus fragmentų buvo pašalinti, arba kur vienas ar daugiau cukraus fragmentų pridėta, kad pailgėtų antikūno pusinės eliminacijos laikas.

6. Konjugatas, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas MAb yra parinktas iš grupės, susidedančios iš hLL1, hLL2, RFB4, hA19, hA20, hRS7, hPAM4, hMN-3, h-MN14, hMu-9, hR1, CC49, hL243, D2/B ir hlmmu-31.

7. Konjugatas, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas MAb jungiasi su antigenu, parinktu iš grupės, kuri susideda iš karboanhidrazės IX, B7, CCCL19, CCCL21, CSAp, HER-2/neu, BrE3, CD1, CD1a, CD2, CD3, CD4, CD5, CD8, CD11A, CD14, CD15, CD16, CD18, CD19, CD20, CD21, CD22, CD23, CD25, CD29, CD30, CD32b, CD33, CD37, CD38, CD40, CD40L, CD44, CD45, CD46, CD52, CD54, CD55, CD59, CD64, CD67, CD70, CD74, CD79a, CD80, CD83, CD95, CD126, CD133, CD138, CD147, CD154, CEACAM5, CEACAM-6, alfa-fetoproteino (AFP), VEGF, ED-B fibronektino, EGP-1, EGP-2, EGF receptoriaus (ErbB1), ErbB2, ErbB3, faktoriaus H, FHL-1, Flt-3, folato receptoriaus, Ga 733, GROB, HMGB-1, hipoksijos sukeliamo veiksnio (HIF), HM1.24, į insuliną panašus augimo faktoriaus (ILGF), IFNγ, IFN-α, IFN-β, IL-2R, IL-4R, IL-6R, IL-13R, IL-15R, IL-17R, IL-18R, IL-2, IL-6, IL-8, IL-12, IL-15, IL-17, IL-18, IL25, IP-10, IGF-1R, Ia, gangliozidų, HCG, HLA-DR, CD66a-d, MAGE, mCRP, MCP-1, MIP-1A, MIP-1B, makrofagų migraciją slopinančio faktoriaus (MIF), MUC1, MUC2, MUC3, MUC4, MUC5, placentos augimo faktoriaus (PIGF), PSA (prostatos specifinio antigeno), PSMA, PAM4 antigeno, NCA-95, NCA-90, A3, A33, Ep-CAM, KS-1, Le(y), mezotelino, S100, tenascino, TAC, Tn antigeno, Thomas-Friedenreicho antigenų, naviko nekrozės antigenų, naviko angiogenezės antigenų, TNF-α, TRAIL receptoriaus (R1 ir R2), VEGFR, RANTES, T101, vėžio kamieninių ląstelių antigenų, komplemento faktorių C3, C3a, C3b, C5a, C5 ir onkogeno produkto.

8. Konjugatas, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas MAb yra multispecifinis, su keliais jungiamaisiais petimis, nukreiptais į bent du skirtingus antigenus ar epitopus, esančius tikslinėje ląstelėje ar patogene, o vienas ar daugiau nukreipiamųjų pečių yra konjuguoti su CPT.

9. Konjugatas, skirtas naudoti pagal 8 punktą, kur minėtas multispecifinis MAb yra bispecifinio ir (arba) bivalentinio antikūno konstruktas, apimantis vieną arba daugiau antikūnų, parinktų iš grupės, susidedančios hLL1, hLL2, RFB4, hA19, hA20, hRS7, hPAM4, hMN-3, hMN-14, hMu-9, hR1, CC49, hL243, D2/B ir hlmmu-31.

10. Konjugatas, skirtas naudoti pagal 8 arba 9 punktą, kur minėtas multispecifinis antikūnas jungiasi su dviem ar daugiau antigenų, parinktų iš grupės, susidedančios iš karboanhidrazės IX, B7, CCCL19, CCCL21, CSAp, HER-2/neu, BrE3, CD1, CD1a, CD2, CD3, CD4, CD5, CD8, CD11A, CD14, CD15, CD16, CD18, CD19, CD20, CD21, CD22, CD23, CD25, CD29, CD30, CD32b, CD33, CD37, CD38, CD40, CD40L, CD44, CD45, CD46, CD52, CD54, CD55, CD59, CD64, CD67, CD70, CD74, CD79a, CD80, CD83, CD95, CD126, CD133, CD138, CD147, CD154, CEACAM5, CEACAM-6, alfafetoproteino (AFP), VEGF, ED-B fibronektino, EGP-1, EGP-2, EGF receptoriaus (ErbB1), ErbB2, ErbB3, Factoriaus H, FHL1, Flt-3, folato receptoriaus, Ga 733, GROB, HMGB-1, hipoksijos sukeliamo veiksnio (HIF), HM1.24, į insuliną panašus augimo faktoriaus (ILGF), IFN-γ, IFN-α, IFN-β, IL-2R, IL-4R, IL-6R, IL-13R, IL-15R, IL-17R, IL-18R, IL-2, IL-6, IL-8, IL-12, IL-15, IL-17, IL-18, IL-25, IP-10, IGF-1R, Ia, gangliozidų, HCG, HLA-DR, CD66a-d, MAGE, mCRP, MCP-1, MIP-1A, MIP-1B, makrofagų migraciją slopinančio faktoriaus (MIF), MUC1, MUC2, MUC3, MUC4, MUC5, placentos augimo faktoriaus (PIGF), PSA (prostatos specifinio antigeno), PSMA, PAM4 antigeno, NCA-95, NCA-90, A3, A33, Ep-CAM, KS-1, Le(y), mezotelino, S100, tenascino, TAC, Tn antigeno, Thomas-Friedenreicho antigenų, naviko nekrozės antigenų, naviko angiogenezės antigenų, TNF-α, TRAIL receptoriaus (R1 ir R2), VEGFR, RANTES, T101, vėžio kamieninių ląstelių antigenų, komplemento faktorių C3, C3a, C3b, C5a, C5 ir onkogeno produkto.

11. Konjugatas, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur terapija slopina vėžio augimą, progresavimą ir(arba) metastazes.

(51) Int. Cl. ***B01D 3/32*** (2006.01)
B01D 3/00 (2006.01)
(11) **3766555**
(13) T
(96) 18909747.0
(96) 2018-11-30
(97) 2021-01-20
(97) 2023-05-10
(86) PCT/JP2018/044164
(86) 2018-11-30
(87) WO 2019/176188
(87) 2019-09-19
(30) 2018047652, 2018-03-15, JP
(72) WAKABAYASHI, Toshihiro, JP
TOGO, Masaki, JP
(73) Toyo Engineering Corporation, Tokyo 105-0003, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Distiliacijos kolona be termoizoliacijos
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 3.

(57) 1. Diabatinė distiliacijos kolona (1) su rektifikavimo sekcija (2), esančia virš pramoninės žaliavos tiekimo vietos, ir lengvųjų frakcijų išvarymo sekcija (3), esančia po pramoninės žaliavos tiekimo vieta, kur diabatinė distiliacijos kolona (1) apima:
daugybę aušinimo įrenginių (11, 12), pritaikytų skysčiui netiesiogiai aušinti rektifikavimo sekcijoje (2) darbiniu skysčiu, kur aušinimo įrenginiai (11, 12) apima pirmąjį aušinimo įrenginį (11) esantį rektifikavimo sekcijos (2) pirmojoje vietoje, ir antrąjį aušinimo įrenginį (12), esantį antrojoje vietoje po rektifikavimo sekcijos (2) pirmąja vieta;
daugybę šildymo įrenginių (21, 22), kurie išdėstyti taip, kad darbinis skystis cirkuliuotų tarp daugybės šildymo įrenginių (21, 22) ir daugybės aušinimo įrenginių (11, 12) bei pritaikytų skysčiui netiesiogiai šildyti lengvųjų frakcijų išvarymo sekcijoje (3) cirkuliuojančiu darbiniu skysčiu, kur šildymo įrenginiai (21, 22) apima pirmąjį šildymo įrenginį (21), esantį lengvųjų frakcijų išvarymo sekcijos (3) pirmojoje vietoje, ir antrąjį šildymo įrenginį (22), esantį antrojoje vietoje po lengvųjų frakcijų išvarymo sekcijos (3) pirmąja vieta;
daugybę kompresorių (31, 32), įskaitant pirmąjį kompresorių (31) ir antrąjį kompresorių (32), kur pirmasis kompresorius (31) yra pirmajame cirkuliacijos kelyje (P11, P12, P13, P14), kuriuo darbinis skystis cirkuliuoja tarp pirmojo aušinimo įrenginio (11) ir pirmojo šildymo įrenginio (21) bei pritaikytas darbiniam skysčiui iš pirmojo aušinimo įrenginio (11) suslėgti, o antrasis kompresorius (32) yra antrajame cirkuliacijos kelyje (P21, P22, P23, P24), kuriuo darbinis skystis cirkuliuoja tarp antrojo aušinimo įrenginio (12) ir antrojo šildymo įrenginio (22) bei pritaikytas darbiniam skysčiui iš antrojo aušinimo įrenginio (12) suslėgti, ir
daugybę plėtimosi įrenginių (41, 42), įskaitant pirmąjį plėtimosi įrenginį (41) bei antrąjį plėtimosi įrenginį (42), kur pirmasis plėtimosi įrenginys (41) yra pirmajame cirkuliacijos kelyje (P11, P12, P13, P14) ir pritaikytas darbiniam skysčiui iš pirmojo šildymo įrenginio (21) plėstis, o antrasis plėtimosi įrenginys (42) yra antrajame cirkuliacijos kelyje (P21, P22, P23, P24) ir pritaikytas darbiniam skysčiui iš antrojo šildymo įrenginio (22) plėstis,
kur pirmasis cirkuliacijos kelias (P11, P12, P13, P14) ir antrasis cirkuliacijos kelias (P21, P22, P23, P24) tarpusavyje sujungti vamzdžiais (P16, P26) taip, kad darbinis skystis iš pirmojo kompresoriaus (31) būtų tiekiamas į antrąjį kompresorių (32), o darbinis skystis iš antrojo kompresoriaus (42) būtų tiekiamas į pirmąjį aušinimo įrenginį (11).

2. Diabatinė distiliacijos kolona (1) su rektifikavimo sekcija (2), esančia virš pramoninės žaliavos tiekimo vietos, ir lengvųjų frakcijų išvarymo sekcija (3), esančia po pramoninės žaliavos tiekimo vieta, kur diabatinė distiliacijos kolona (1) apima:
daugybę aušinimo įrenginių (11, 12), kurie išdėstyti skirtingame aukštyje esančiose rektifikavimo sekcijos (2) vietose ir pritaikyti rektifikavimo sekcijoje (2) esančiam skysčiui netiesiogiai aušinti darbiniu skysčiu, kur daugybė aušinimo įrenginių (11, 12) prijungti lygiagrečiai;
daugybę šildymo įrenginių (21, 22), kurie išdėstyti taip, kad darbinis skystis cirkuliuotų tarp daugybės šildymo įrenginių (21, 22) ir daugybės aušinimo įrenginių (11, 12) bei pritaikytų skysčiui netiesiogiai šildyti lengvųjų frakcijų išvarymo sekcijoje (3) cirkuliuojančiu darbiniu skysčiu, kur šildymo įrenginiai (21, 22) apima pirmąjį šildymo įrenginį (21), esantį lengvųjų frakcijų išvarymo sekcijos (3) pirmojoje vietoje, ir antrąjį šildymo įrenginį (22), esantį antrojoje vietoje po rektifikavimo sekcijos (3) pirmąja vieta;
daugybę kompresorių (31, 32), įskaitant pirmąjį kompresorių (31) ir antrąjį kompresorių (32), kur pirmasis kompresorius (31) yra pirmajame cirkuliacijos kelyje (P11, P12, P13, P14, P17, P18), kuriuo darbinis skystis cirkuliuoja tarp daugybės aušinimo įrenginių (11, 12) ir pirmojo šildymo įrenginio (21) bei pritaikytas darbiniam skysčiui iš daugybės aušinimo įrenginių (11, 12) suslėgti, o antrasis kompresorius (32) yra antrajame cirkuliacijos kelyje (P21, P22, P23), kuriuo darbinis skystis cirkuliuoja tarp pirmojo cirkuliacijos kelio (P11, P12, P13, P14, P17, P18) ir antrojo šildymo įrenginio (22) bei pritaikytas darbiniam skysčiui iš pirmojo cirkuliacijos kelio (P11, P12, P13, P14, P17, P18) suslėgti, ir

daugybę plėtimosi įrenginių (41, 42), įskaitant pirmąjį plėtimosi įrenginį (41) bei antrąjį plėtimosi įrenginį (42), kur pirmasis plėtimosi įrenginys (41) yra pirmajame cirkuliacijos kelyje (P11, P12, P13, P14, P17, P18) ir pritaikytas darbiniam skysčiui iš pirmojo šildymo įrenginio (21) plėstis, o antrasis plėtimosi įrenginys (42) yra antrajame cirkuliacijos kelyje (P21, P22, P23) ir pritaikytas darbiniam skysčiui iš antrojo šildymo įrenginio (22) plėstis,
kur pirmasis cirkuliacijos kelias (P11, P12, P13, P14, P17, P18) ir antrasis cirkuliacijos kelias (P21, P22, P23) tarpusavyje sujungti taip, kad darbinis skystis iš pirmojo kompresoriaus (31) būtų tiekiamas į antrąjį kompresorių (32), o darbinis skystis iš antrojo kompresoriaus (42) būtų tiekiamas į daugybę aušinimo įrenginių (11, 12).

3. Diabatinė distiliacijos kolona (1) pagal 1 arba 2 punktą, papildomai apimanti kondensatorių (4), kuris prijungtas prie distiliacijos kolonos (1) viršutinės sekcijos (1a) ir pritaikytas kolonos viršutinėje sekcijoje (1a) esančiam skysčiui aušinti, kur kondensatoriaus (4) radiatorius yra aušinimo įrenginys, esantis aukščiausiai iš visų aušinimo įrenginių (11, 12).

4. Diabatinė distiliacijos kolona (1) pagal bet kurį iš 1–3 punktų, papildomai apimanti virintuvą (6), kuris prijungtas prie distiliacijos kolonos (1) apatinės sekcijos (1b) ir pritaikytas kolonos apatinėje sekcijoje (1b) esančiam skysčiui kaitinti, kur virintuvo (6) šilumos šaltinis yra kaitinimo įrenginys, esantis žemiausiai iš visų daugybės šildymo įrenginių (21, 22).

---

(51) Int. Cl. ***B32B 27/08*** (2006.01)
B32B 27/30 (2006.01)
B32B 27/32 (2006.01)
B32B 27/34 (2006.01)
B32B 27/36 (2006.01)
B65D 65/00 (2006.01)

(11) **3700748**

(13) T

(96) 18778948.2

(96) 2018-10-04

(97) 2020-09-02

(97) 2023-01-11

(86) PCT/EP2018/077009

(86) 2018-10-04

(87) WO 2019/081175

(87) 2019-05-02

(30) 17198034, 2017-10-24, EP

(72) BLOK, Jakob Robert, CH
VON KIRCHBACH, Hans Paul Henning, NL
KARSTEN, Petrus Johannes Antonius, NL

(73) Renolit SE, 67547 Worms, DE

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

(54) Laminato struktūra barjero pakuotei
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 4.

(57) 1. Laminato struktūra, apimanti skirtingų tipų polimerų junginių AC ir BD besikeičiančius eilių sluoksnius, kurių seka AC-[BD-AC-]$_n$ su n nuo 4 iki 36, sluoksnių AC ir D B storis yra mažesnis nei 3 µm, kur A ir B yra termoplastiniai polimerai, bent iš dalies pagaminti iš atsinaujinančių šaltinių, termoplastinis polimeras B turi funkcines barjerines savybes nuo deguonies, azoto, anglies dioksido, organinių garų ir drėgmės perdavimo, polimerai A ir B yra sumaišyti su termoplastiniu elastomeru C ir D, sudarydami polimerų mišinius AC ir BD, kuriuose termoplastinių elastomerų C ir D kiekis mišiniuose kiekviename yra nuo 3 iki 45 masės %, termoplastinis polimeras B ir elastomeras D yra iš esmės nesuderinami, sudarydami atskiras fazes, ir struktūros vandens garų perdavimo greitis yra mažesnis nei 5 g H_2O į m^2 per 24 valandas esant 23 °C temperatūrai ir 85 tūrio % santykinei oro drėgmei (DIN 53122) ir deguonies perdavimo greitis yra mažesnis nei 10 cm^3 O_2 į m^2 per 24 valandas esant 23 °C temperatūrai ir 50 tūrio % santykinei oro drėgmei (ASTM D 3985).

2. Laminato struktūra pagal 1 punktą, kur polimeras A yra poliamidas, nukleacijos būdu susidaręs poliamidas arba poliamidas, dalinai sudarytas iš atsinaujinančių šaltinių; poliamido mišinys su etileno vinilo alkoholio kopolimeru arba polialkileno karbonatas arba poliketonas; olefino kopolimeras su karboksirūgštimi arba esteriu arba jonomeru arba jų mišiniu, maleino anhidridu prijungtas poliolefinas arba olefino karboksirūgštis arba esterio kopolimeras arba jonomeras; maleino anhidridu prijungto poliolefino arba olefino karboksirūgšties arba esterio kopolimero arba jonomero mišinys su neprijungtu poliolefinu arba olefino karboksirūgštimi arba esterio kopolimeru arba jonomeru

3. Laminato struktūra pagal 2 punktą, kur polimeras A yra poliamidas arba nukleacijos būdu susidaręs poliamidas, pageidautina, bent iš dalies yra pagamintas iš atsinaujinančių šaltinių.

4. Laminato struktūra pagal 2 punktą, kur polimeras A yra etileno kopolimeras su karboksirūgštimi arba esteriu arba jonomeru arba jų mišiniu arba maleino anhidridu prijungtas etileno kopolimeras su karboksirūgštimi arba esteriu arba jonomeru arba jų mišiniu.

5. Laminato struktūra pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur bent vienas iš polimero A jo monomerinių statybinių blokų yra iš atsinaujinančių šaltinių, tokių kaip glicerolis, dioliai, vanilinas, ferulo rūgštis, pieno rūgštis, levulino rūgštis, adipo rūgštis, azelaino rūgštis, gintaro rūgštis, 1,4- butanadiamidas, bio-1,4 butandiolis, dirūgštys, hidroksilo rūgštys, furanai, esteramidai, amidai, esteriai, CO, CO_2, bioalkilenai.

6. Laminato struktūra pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur polimeras B yra yra etileno vinilo alkoholio kopolimeras, poliketonas, polivinilo alkoholis, polialkileno karbonatas, poli(1,3 glicerolio karbonatas), pasirinktinai sumaišytas su politetrametileno sukcinatu, arba poliamido mišinys su etileno vinilo alkoholio kopolimeru arba polivinilo alkoholiu arba poliketonu arba polialkileno karbonatu.

7. Laminato struktūra pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur termoplastinis elastomeras C yra stireno blokinis stireno kopolimeras su bent vienu iš butileno, izopreno, hidrinto butileno, hidrinto izopreno ir izobutileno.

8. Laminato struktūra pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur termoplastinis elastomeras D yra stireno blokinis stireno ir izobutileno kopolimeras.

9. Laminato struktūra pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur kur termoplastinis elastomeras C ir (arba) D yra pageidautina bent iš dalies atsinaujinančių šaltinių elastomeras, pageidautina politrimetileno karbonatas, poli(laktatas/butandiolis/sebakatas/itakonatas) su mažiausiai 40 mol % pieno rūgšties, triblokinis elastomeras poli(L-laktidas)-b-polimirceno-b-poli(L-laktidas), poliesterio elastomeras, pavyzdžiui, poli(3-hidroksibutirato-ko-4-hidroksibutiratas arba ko-b-hidroksivaleratas), triblokinis kopolimeras iš poliitakonato ir poliitakono amido, poli(glicerolio sebacatas), politetrametileno eterio glikolis arba jų mišiniai.

10. Laminato struktūra pagal 1 punktą, kur polimeras A yra maleino anhidridu prijungtas poliolefinas, o elastomeras C yra blokinis stireno kopolimeras su bent iš dalies hidrintu butilenu ir (arba) izoprenu arba (iš dalies) atsinaujinančių šaltinių elastomeru pagal 9 punktą.

11. Laminato struktūra pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur polimeras B yra etileno vinilo alkoholio kopolimeras, poliketonas, polivinilo alkoholis arba polialkileno karbonatas, o elastomeras D yra stireno blokinis stireno ir izobutileno kopolimeras, stireno blokinio stireno ir izobutileno bei poliamido arba poliamido iš atsinaujinančių šaltinių mišinys, arba bet kuris iš šių biologinių daugiasluoksnių elastomerų, pagamintų iš eterio arba eteramido statybinių blokų.

12. Laminato struktūra pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, apimanti vieną ar daugiau funkcinių sluoksnių abiejose besikeičiančių eilių pusėse.

13. Laminato struktūra pagal 12 punktą, kur vienas iš funkcinių sluoksnių yra sandarinimo sluoksnis.

14. Laminato struktūra pagal bet kurį iš 12 - 13 punktų, apimanti mažiausiai du funkcinius sluoksnius, kur vienas iš funkcinių sluoksnių yra jungiamasis sluoksnis, skatinantis sukibimą tarp besikeičiančios eilės ir antrojo funkcinio sluoksnio.

15. Laminato struktūra pagal bet kurį iš 12 - 14 punktų, kur bent vienas iš funkcinių sluoksnių yra iš polimero, kurio bent dalis monomerinių statybinių blokų yra iš atsinaujinančių šaltinių.

16. Laminato struktūra pagal bet kurį iš 1 - 15 punktų, kur:
- tempimo modulis, išmatuotas pagal ISO 527-1,2,3 arba ASTM D882 (esant 23 °C ir 50 % santykiniam drėgnumui), yra < 250 MPa, pageidautina 75–150 MPa diapazone, ir (arba)
- tempimo jėga trūkimo metu, išmatuota pagal ISO 527-1,2,3 arba ASTM D882, yra >10 MPa, pageidautina >15 MPa, bet mažesnė nei 40 MPa, ir (arba)
- pailgėjimas trūkimo metu, išmatuotas pagal ISO527-2,3 arba ASTM D882, yra > 200 %, pageidautina > 300 %, bet mažesnis nei 800 %, ir (arba)
- Izod smūgio jėga, išmatuota pagal ASTM D256, esant įpjovoms 23°C arba ISO 180 (1A) įpjovomis, nesulaužo, ir (arba)
- Charpy smūgio jėga, išmatuota pagal ISO 179 įpjovas, nesulaužo, ir (arba)
- tempimo smūgio jėga, išmatuota pagal ISO 8256 A1, esant įpjovoms 23 °C yra didesnė nei 160 KJ/m^2, ir (arba)
- metimo smūgio jėga, išmatuota pagal ASTM D1709, yra didesnė nei 250 g, ir (arba)
- Spencer smūgio jėga, išmatuota pagal ASTM D3420, yra didesnė nei 30 J/mm, ir (arba)

- Elmendorfo plyšimo jėga, išmatuota pagal ISO 6383-2 arba ASTM D1922, yra mažiausiai apie 2 N, pageidautina daugiau nei 3 N, ir (arba)
- atsparumas tempimui, nustatytas atliekant tempimo deformacijų bandymą, kaip aprašyta ASTM D638, ASTM D882 ir ISO 527, yra > 15 MJ/ m^3, pageidautina > 25 MJ/ m^3, ir labiausiai pageidautina > 40 MJ/ m^3, ir (arba)
- atsparumas pradūrimui, išbandytas naudojant metodą, panašų į ASTM F1306-90 arba DIN EN 14477, yra ne mažesnis nei 15 J, pageidautina didesnis nei 25 J.

17. Laminato struktūros pagal bet kurį iš 1-16 punktų panaudojimas kaip pakavimo plėvelė su dujų, kvapo ir drėgmės barjero funkcijomis, lankstumu, skaidrumu ir kietumu medicininėms, maisto ir kitoms medžiagoms ar daiktams, pavyzdžiui kaip stomos plėvelė ir (skystų) (bendrų) parenterinių, enterinių, IV, CAPD ir vietinių medikamentų (pvz., vaistai, mityba) pakavimui; ir ląstelių kultūros gaminimui ir saugojimui (2D, 3D) vieno ir kelių skyrių (pvz., kelių kamerų) maišeliams ir talpykloms gaminti; ir panaudojimui maisto pakavimo reikmėms, pvz., maišelių įdėklams ir dangtelių plėvelėms; ir kosmetikos bei asmeninės higienos reikmenų pakavimui.

---

(51) Int. Cl. ***B32B 27/08*** (2006.01)
B32B 27/30 (2006.01)
B32B 27/32 (2006.01)
B32B 27/34 (2006.01)
B32B 27/36 (2006.01)
B65D 65/00 (2006.01)

(11) **3700749**

(13) T

(96) 18778949.0

(96) 2018-10-04

(97) 2020-09-02

(97) 2023-01-11

(86) PCT/EP2018/077012

(86) 2018-10-04

(87) WO 2019/081176

(87) 2019-05-02

(30) 17198039, 2017-10-24, EP

(72) BLOK, Jakob Robert, CH
VON KIRCHBACH, Hans Paul Henning, NL
KARSTEN, Petrus Johannes Antonius, NL

(73) Renolit SE, 67547 Worms, DE

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

(54) Laminato struktūra biosuderinamai barjero pakuotei
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 2.

(57) 1. Lanksti laminato struktūra, apimanti skirtingų tipų polimero A ir polimero B besikeičiančius sluoksnius, kurių seka -A-[B-A-]$_n$ su n nuo 4 iki 36, sluoksnių A ir B storis yra mažesnis nei 3 µm, kur A ir B yra termoplastiniai polimerai, bent iš dalies pagaminti iš atsinaujinančių šaltinių, termoplastinis polimeras A yra poliamidas, nukleacijos būdu susidaręs poliamidas, poliamido mišinys su etileno vinilo alkoholio kopolimeru, poli(alkileno karbonatas), poli(alkileno sukcinatas), poliketonas, jonomeras, bioolefino kopolimeras su karboksirūgštimi arba esteriu arba jonomeru arba jų mišiniu, maleino anhidridu prijungtas poliolefinas arba bioolefino karboksirūgštis arba esterio kopolimeras arba jonomeras, maleino anhidridu prijungto biopoliolefino arba bioolefino karboksirūgšties arba esterio kopolimero arba jonomero mišinys su neprijungtu biopoliolefinu arba bioolefino karboksirūgštimi arba esterio kopolimeru arba jonomeru, termoplastinis polimeras B yra etileno vinilo alkoholio kopolimeras, poliketonas, polivinilo alkoholis, polialkileno karbonatas, poli(1,3-glicerolio karbonatas), pasirinktinai sumaišytas su politetrametileno sukcinatu, arba poliamido mišinys su etileno vinilo alkoholio kopolimeru arba poliketonu arba polivinilo alkoholio kopolimeru arba polialkileno karbonatu, ir termoplastinis polimeras B turi funkcines barjerines savybes nuo deguonies, azoto, anglies dioksido, organinių garų ir drėgmės perdavimo, kai struktūros vandens garų perdavimo greitis yra mažesnis nei 5 g H_2O į m^2 per 24 valandas esant 23 °C temperatūrai ir 85 tūrio % santykinei oro drėgmei (DIN 53122) ir deguonies perdavimo greitis yra mažesnis nei 10 cm^3 O_2 į m^2 per 24 valandas esant 23 °C temperatūrai ir 50 tūrio % santykinei oro drėgmei (ASTM D 3985).

2. Laminato struktūra pagal 1 punktą, kur vienas arba abu polimerai A ir (arba) B yra sumaišyti su termoplastiniu elastomeru C ir (arba) D, pagamintu iš bent iš dalies atsinaujinančių šaltinių, sudarančių polimerų mišinius AC ir (arba) BD, kuriuose termoplastinių elastomerų C ir (arba) D kiekis mišiniuose kiekvieno yra nuo 3 iki 45 masės %, o termoplastinis polimeras B ir elastomeras D yra iš esmės nesuderinami, ir besikeičiančių eilių sluoksnių seka yra -AC-[BD-AC-]$_n$ arba -A-[BD-A-]$_n$ arba -AC-[B-AC-]$_n$, kai n yra nuo 4 iki 36, o A, B, AC, BD sluoksnių storis yra mažesnis nei 3 µm.

3. Laminato struktūra pagal 1 arba 2 punktą, kur polimeras A yra poliamidas arba nukleacijos būdu susidaręs poliamidas.

4. Laminato struktūra pagal 1 arba 2 punktą, kur polimeras A yra bioetileno kopolimeras su karboksirūgštimi arba esteriu arba jonomeru arba jų mišiniu arba maleino anhidridu prijungtas bioetileno kopolimeras su karboksirūgštimi arba esteriu arba jonomeru arba jų mišiniu.

5. Laminato struktūra pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur polimeras A yra polimeras, iš kurio bent vienas iš jo monomerinių statybinių blokų yra iš atsinaujinančių šaltinių, tokių kaip glicerolis, dioliai, vanilinas, ferulo rūgštis, pieno rūgštis, levulino rūgštis, adipo rūgštis, azelaino rūgštis, gintaro rūgštis, 1,4- butanadiamidas, bio-1,4 butandiolis, dirūgštys, hidroksilo rūgštys, furanai, esteramidai, amidai, esteriai, CO, CO_2, bioalkilenai.

6. Laminato struktūra pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur polimeras A ir (arba) polimeras B yra naudojami polimerų mišinio AC ir (arba) BD pavidalu, kur termoplastinis elastomeras C arba D yra pageidautina bent iš dalies atsinaujinančio šaltinio elastomeras.

7. Laminato struktūra pagal 6 punktą, kur termoplastiniai elastomerai C ir D yra nepriklausomai vienas nuo kito politrimetileno karbonatas, poli(laktatas/butandiolis/sebacatas/itakonatas) su mažiausiai 40 mol % pieno rūgšties, triblokinis elastomeras poli(L-laktidas)-b-polimircenas-b- poli(L-laktidas), poliesterio elastomeras, pvz., poli(3-hidroksibutirato-ko-4-hidroksibutiratas) arba poli(3-hidroksibutirato-ko-b-hidroksivaleratas), triblokinis kopolimeras iš poliitakonato ir poliitakono amido, vanilino metakrilato arba glicerolio dimetakrilato blokinis kopolimeras, poli(glicerolio sebacatas), politetrametileno eterio glikolis arba jų mišiniai.

8. Laminato struktūra pagal 1 punktą, kur polimeras A yra maleino anhidridu prijungtas poliolefinas, o elastomeras C yra pageidautina bent iš dalies atsinaujinantis elastomeras pagal 7 punktą.

9. Laminato struktūra pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, apimanti vieną ar daugiau funkcinių sluoksnių abiejose besikeičiančio eilių pusėse.

10. Laminato struktūra pagal 9 punktą, kur vienas iš funkcinių sluoksnių yra sandarinimo sluoksnis.

11. Laminato struktūra pagal 9 arba 10 punktą, kur bent vienas iš funkcinių sluoksnių yra iš polimero, kurio bent dalis monomerinių statybinių blokų yra iš atsinaujinančių šaltinių.

12. Laminato struktūra pagal bet kurį iš 9 - 11 punktų, apimanti mažiausiai du funkcinius sluoksnius, kur vienas iš funkcinių sluoksnių yra jungiamasis sluoksnis, skatinantis sukibimą tarp besikeičiančios eilės ir antrojo funkcinio sluoksnio.

13. Laminato struktūra pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų, kur:
- tempimo modulis, išmatuotas pagal ISO 527-1,2,3 arba ASTM D882 (esant 23 °C ir 50 % santykiniam drėgnumui), yra < 400 MPa, pageidautina < 250 MPa, labiausiai pageidautina 75–150 MPa diapazone, ir (arba)
- tempimo jėga trūkimo metu, išmatuota pagal ISO 527-1,2,3 arba ASTM D882, yra >10 MPa, pageidautina >15 MPa, bet mažesnė nei 40 MPa, ir (arba)
- pailgėjimas trūkimo metu, išmatuotas pagal ISO527-2,3 arba ASTM D882, yra > 200 %, pageidautina > 300 %, bet mažesnis nei 800 %, ir (arba)
- Izod smūgio jėga, išmatuota pagal ASTM D256, esant įpjovoms 23°C arba ISO 180 (1A) įpjovomis, nesulaužo, ir (arba)
- Charpy smūgio jėga, išmatuota pagal ISO 179 įpjovas, nesulaužo, ir (arba)
- tempimo smūgio jėga, išmatuota pagal ISO 8256 A1, esant įpjovoms 23 °C yra didesnė nei 160 KJ/m^2, ir (arba)
- metimo smūgio jėga, išmatuota pagal ASTM D1709, yra didesnė nei 250 g, ir (arba)
- Spencer smūgio jėga, išmatuota pagal ASTM D3420, yra didesnė nei 30 J/mm, ir (arba)
- Elmendorfo plyšimo jėga, išmatuota pagal ISO 6383-2 arba ASTM D1922, yra mažiausiai apie 2 N, pageidautina daugiau nei 3 N, ir (arba)
- atsparumas tempimui, nustatytas atliekant tempimo deformacijų bandymą, kaip aprašyta ASTM D638, ASTM D882 ir ISO 527, yra > 15 MJ/ m^3, pageidautina > 25 MJ/ m^3, ir labiausiai pageidautina > 40 MJ/ m^3, ir (arba)
- atsparumas pradūrimui, išbandytas naudojant metodą, panašų į ASTM F1306-90 arba DIN EN 14477, yra ne mažesnis nei 15 J, pageidautina didesnis nei 25 J.

14. Laminato struktūros pagal bet kurį iš 1-13 punktų panaudojimas kaip pakavimo plėvelė su dujų, kvapo ir drėgmės barjero funkcijomis, lankstumu, skaidrumu ir kietumu medicininėms, maisto ir kitoms medžiagoms ar daiktams, pavyzdžiui kaip stomos plėvelė ir (skystų) (bendrų) parenterinių, enterinių, IV, CAPD ir vietinių medikamentų (pvz., vaistai, mityba) pakavimui; ir ląstelių kultūros gaminimui ir saugojimui (2D, 3D) vieno ir

kelių skyrių (pvz., kelių kamerų) maišeliams ir talpykloms gaminti; ir panaudojimui maisto pakavimo reikmėms, pvz., maišelių įdėklams ir dangtelių plėvelėms; ir kosmetikos bei asmeninės higienos reikmenų pakavimui.

---

(51) Int. Cl. ***C02F 1/50*** (1980.01)
C02F 1/76 (1980.01)
C02F 1/00 (1980.01)
C02F 103/02 (2000.01)
C02F 103/28 (2000.01)
C02F 103/32 (2000.01)

(11) **3807221**

(13) T

(96) 19820153.5

(96) 2019-06-03

(97) 2021-04-21

(97) 2023-02-15

(86) PCT/IL2019/050631

(86) 2019-06-03

(87) WO 2019/239401

(87) 2019-12-19

(30) 201862684305 P, 2018-06-13, US

(72) BARAK, Ayala, IL

(73) A.Y. LABORATORIES LTD., 6468208 Tel Aviv, IL

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

(54) Biocidais apdoroto technologinio vandens stebėjimo naudojant deguonies jutiklį sistema ir būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 23.

(57) 1. Oksiduojančio biocidinio preparato tiekimo į technologinį vandenį proceso metu taikomas biocidinio preparato galimo skilimo stebėjimo metodas, per kurį susidaro aktyvus halogeninis junginys ir kurį sudaro:
ištirpusio deguonies jutiklis (24) technologinio vandens sraute, esantis pasroviui nuo biocidų įleidimo angos; ir
ištirpusio deguonies jutiklis (24), kuriuo periodiškai matuojamas ištirpusio deguonies kiekis technologiniame vandenyje;
kai laikas, per kurį technologinis vanduo prateka nuo biocido įleidimo angos iki ištirpusio deguonies jutiklio (24), yra ne ilgesnis kaip 30 minučių.

2. Būdas pagal 1 punktą, taip pat apimantis oksiduojančio biocido gamybą sinchroniškai su oksiduojančio biocido tiekimu į technologinį vandenį, kai gamyba apima oksiduojančio biocido gamybą maišant hipochlorito oksidantą ir amonio druską.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur amonio druska yra pasirinkta iš amonio karbamato, amonio karbonato, amonio bikarbonato, amonio bromido, amonio chlorido, amonio sulfato, amonio sulfamato ir amonio hidroksido.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur amonio druska yra pasirinkta iš amonio karbamato, amonio bromido ir amonio sulfato.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur ištirpusio deguonies jutiklis (24) yra liuminescencinis ištirpusio deguonies jutiklis.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, papildomai apimantis ištirpusio deguonies lygio perdavimą valdikliui (26), kai valdiklyje (26) yra ekranas, kuriame rodomas įspėjimas, pagrįstas ištirpusio deguonies jutiklio (24) matavimais, ir (arba) valdiklio (26) funkcija, leidžianti išsiųsti įspėjimą į nuotolinę vietą.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur valdiklis (26), veikdamas foniniu režimu, generuoja bazinę ištirpusio deguonies lygio vertę, valdiklis (26) įspėja, jei ištirpusio deguonies lygis nukrypsta nuo bazinės vertės daugiau nei nustatyta riba ir (arba), valdiklis (26),veikdamas tiekimo režimu, įspėja, jei ištirpusio deguonies lygis sumažėja tiekiant arba per ilgesnį matavimo laikotarpį po tiekimo.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur pratęstas matavimo laikotarpis yra 30 minučių.

9. Būdas pagal 7 punktą, kur pratęstas matavimo laikotarpis yra 20 minučių.

10. Būdas pagal 7 punktą, kur pratęstas matavimo laikotarpis yra 10 minučių.

11. Būdas pagal bet kurį iš 6–10 punktų, kur valdiklis (26) palaiko ryšį su biocidų gamybos sistema (20), kuri gamina oksiduojantį biocidą sinchroniškai su tiekimu, ir kai valdiklis (26) turi funkciją valdyti biocidų gamybos sistemą (20).

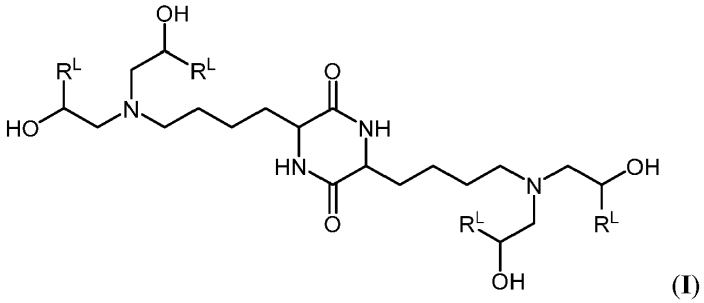
12. Būdas pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kur laikas, per kurį technologinis vanduo prateka nuo biocido įleidimo angos iki ištirpusio deguonies yra ne ilgesnis kaip 20 minučių.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kur, per kurį technologinis vanduo prateka nuo biocido įleidimo angos iki ištirpusio deguonies yra ne ilgesnis kaip 10 minučių.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1–13 punktų, kur aktyvusis halogeninis junginys yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro HOCl, HOBr, $NHCl_2$ ir NH_2Br.

---

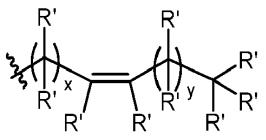
(51) Int. Cl. ***C07D 241/08*** (2006.01)
A61K 38/18 (2006.01)
(11) **3310764**
(13) T
(96) 16736955.2
(96) 2016-06-17
(97) 2018-04-25
(97) 2023-04-19
(86) PCT/US2016/038141
(86) 2016-06-17
(87) WO 2016/205691
(87) 2016-12-22
(30) 201562182264 P, 2015-06-19, US
(72) ANDERSON, Daniel, Griffith, US
DORKIN, Joseph, R., US
FENTON, Owen, Shea, US
KAUFFMAN, Kevin, John, US
MCCLELLAN, Rebecca, L., US
(73) Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA 02139, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Alkenilu pakeisti 2,5-piperazindionai ir jų panaudojimas kompozicijose, skirtose agento pristatymui į subjektą ar ląstelę
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

ir jo druskos, kur kiekvienu atveju R^L yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas C_6-C_{40} alkenilu; ir kiekvienu atveju R^L apima tik cis dvigubas jungtis.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur bent vienu atveju R^L yra grupė, kurios formulė:

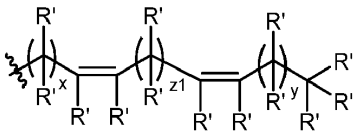


kur:
x yra sveikas skaičius nuo 4 iki 20 imtinai;

y yra sveikas skaičius nuo 1 iki 20 imtinai; ir
kiekvienu atveju R' nepriklausomai yra vandenilis, pasirinktinai pakeistas C_{1-6} alkilas, halogenas, pakeistas hidroksilas, pakeistas tiolis ir pakeistas aminas;
su sąlyga, kad grupė apima ne daugiau kaip 40 linijiškai sujungtų anglies atomų.

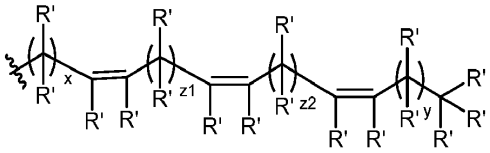
3. Junginys pagal 2 punktą, kur x yra 4, 5, 6, 7 arba 8.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur bent vienu atveju R^L yra grupė, kurios formulė:



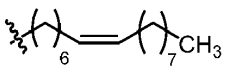
kur:
x yra sveikas skaičius nuo 4 iki 20 imtinai;
y yra sveikas skaičius nuo 1 iki 20 imtinai;
z1 yra 1, 2 arba 3; ir
kiekvienu atveju R' nepriklausomai yra vandenilis, pasirinktinai pakeistas C_{1-6} alkilas, halogenas, pakeistas hidroksilas, pakeistas tiolis ir pakeistas aminas;
su sąlyga, kad grupė apima ne daugiau kaip 40 linijiškai sujungtų anglies atomų.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur bent vienu atveju RL yra grupė, kurios formulė:

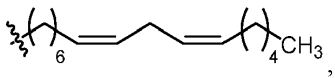


kur:
x yra sveikas skaičius nuo 4 iki 20 imtinai;
y yra sveikas skaičius nuo 1 iki 20 imtinai;
kiekvienu atveju z1 ir z2 nepriklausomai yra 1, 2 arba 3; ir
kiekvienu atveju R' nepriklausomai yra vandenilis, pasirinktinai pakeistas C_{1-6} alkilas, halogenas, pakeistas hidroksilas, pakeistas tiolis ir pakeistas aminas;
su sąlyga, kad grupė apima ne daugiau kaip 40 linijiškai sujungtų anglies atomų.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur kiekvienas R^L yra grupė, kurios formulė:

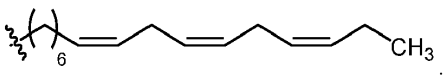


,



,

arba



.

7. Kompozicija, apimanti:
junginį pagal 1 punktą arba jo druską;
agentą; ir
pasirinktinai, pagalbinę medžiagą.

8. Kompozicija pagal 7 punktą, kur kompozicija papildomai apima cholesterolį, PEGilintą lipidą, fosfolipidą arba apolipoproteiną.

9. Kompozicija pagal 7 punktą, kurioje agentas yra organinė molekulė, neorganinė molekulė, nukleorūgštis, baltymas, peptidas, polinukleotidas, tikslinis agentas, izotopiniu būdu pažymėtas cheminis junginys, vakcina, imunologinis agentas arba bioprocesuose taikomas agentas.

10. Kompozicija pagal 9 punktą, kurioje agentas yra polinukleotidas, o polinukleotidas yra RNR.

11. Kompozicija pagal 10 punktą, kurioje agentas yra informacinė RNR, viengrandė RNR, dvigrandė RNR, maža interferuojanti RNR, informacinės RNR pirmtakas, maža plaukų segtuko struktūros RNR, mikroRNR, nukreipiančioji RNR, transportinė RNR, priešprasmės RNR, heterogeninė branduolio RNR, koduojanti RNR, nekoduojanti RNR (nkRNR), ilga nekoduojanti RNR, palydovinė RNR, virusinė palydovinė RNR, signalą atpažįstančios dalelės RNR, maža citoplazminė RNR, mažoji branduolio RNR, ribosominė RNR, su Piwi sąveikaujanti RNR, poliinozino rūgštis, ribozimas, fleksizimas, mažoji branduolėlio RNR, prijungiama lyderinė RNR, virusinė RNR arba virusinė palydovinė RNR.

12. Kompozicija pagal 11 punktą, kur agentas yra informacinė RNR.

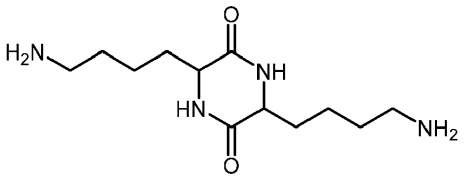
13. Kompozicija pagal 9 punktą, kur agentas yra polinukleotidas, o polinukleotidas yra DNR.

14. Agento pristatymo į ląstelę būdas *in vitro*, apimantis kompozicijos pagal 7-13 punktus įvedimą subjektui arba kontaktavimą su ląstele.

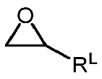
15. Kompozicija pagal 7-13 punktus, skirta naudoti ligos gydymo arba prevencijos būdui subjekte, kuriam tai yra reikalinga.

16. Rinkinys, apimantis:
kompoziciją pagal 7-13 punktus; ir
rinkinio naudojimo instrukcijas.

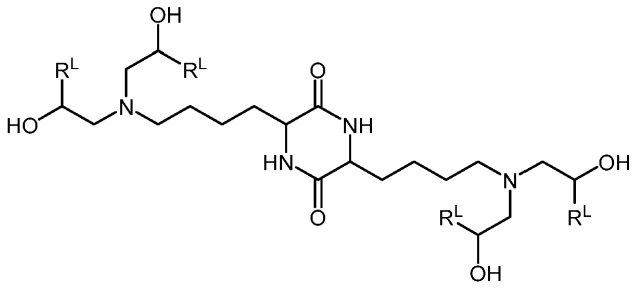
17. Junginio, kurio formulė (I), gavimo būdas, apimantis junginio:



arba jo druskos reakciją su epoksidu, kurio formulė:



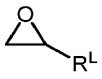
kad būtų gautas junginys, kurio formulė (I):



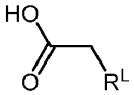
(I)

arba jo druska, kur kiekvienas R^L nepriklausomai yra pasirinktinai pakeistas C_6- C_{40} alkenilu; ir kiekvienu atveju R^L apima tik cis dvigubas jungtis.

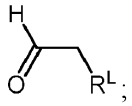
18. Epoksido, kurio formulė:



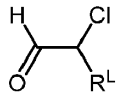
gavimo būdas,
kur R^L yra pasirinktinai pakeistas C_6-C_{40} alkenilu; ir kiekvienu atveju R^L apima tik cis dvigubas jungtis.
būdas, apimantis:
(i) karboksirūgšties, kurios formulė:



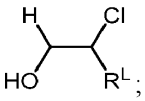
redukavimą į aldehidą, kurio formulė:



(ii) aldehido apdorojimą alfa chlorinimo sąlygomis, kad būtų gautas chlorintas aldehidas, kurio formulė:

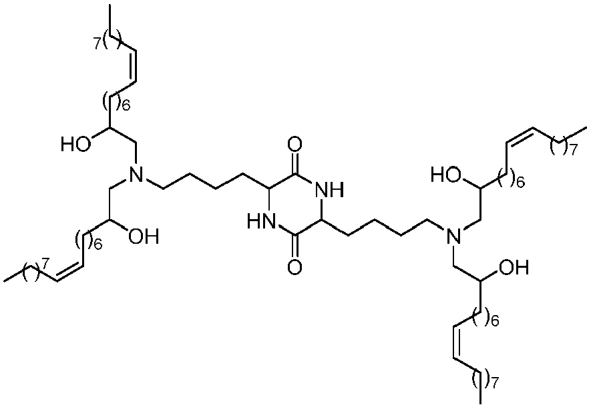


(iii) chlorinto aldehido redukavimą, gaunant alkoholį, kurio formulė:

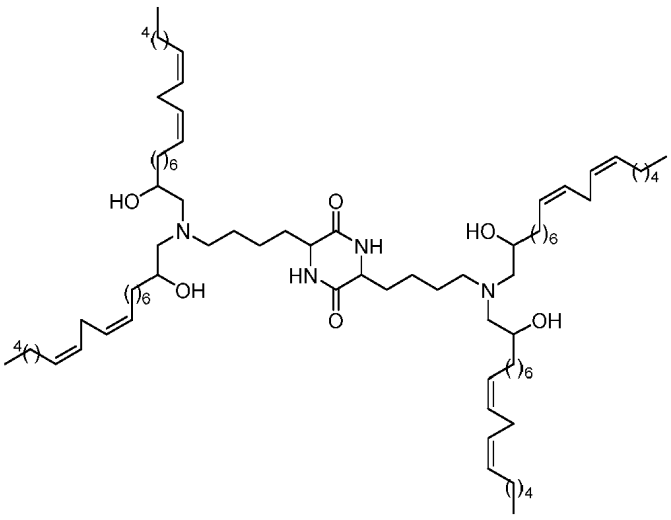


ir
(iv) alkoholio apdorojimą tinkamomis sąlygomis tam, kad būtų gautas epoksidas.

19. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė:

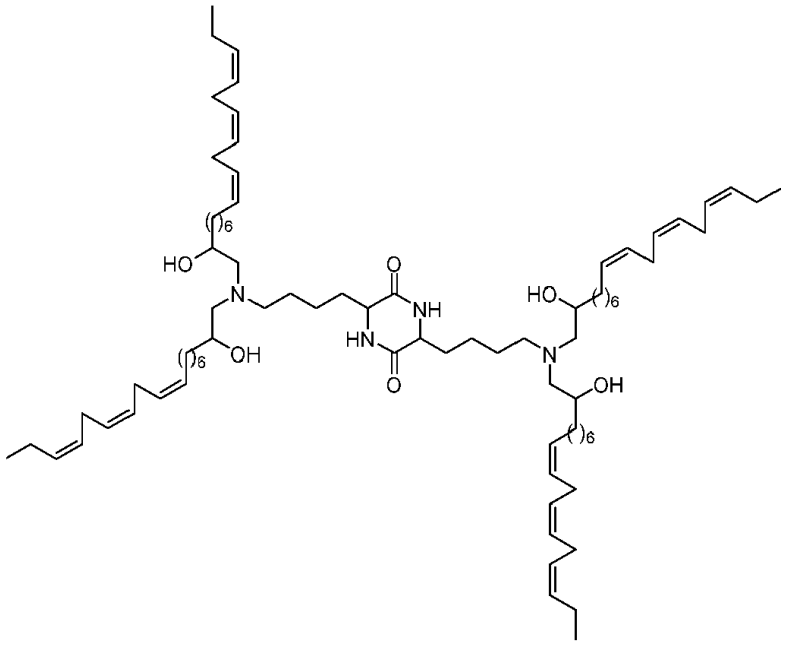


OF-00;



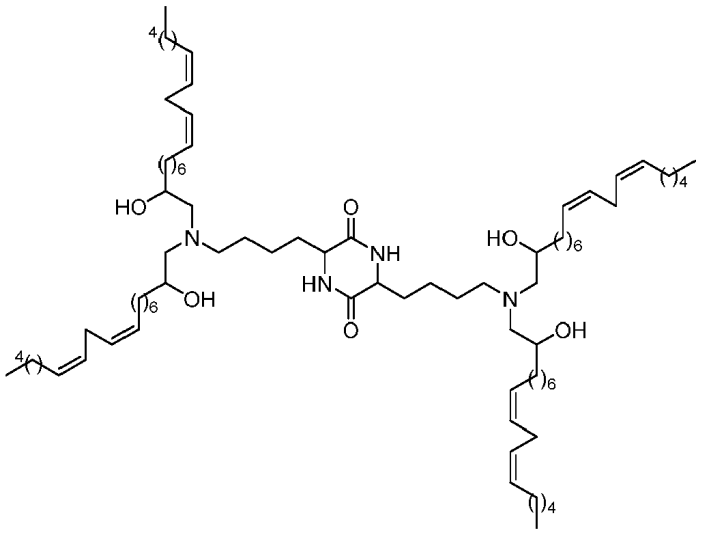
OF-02;

arba



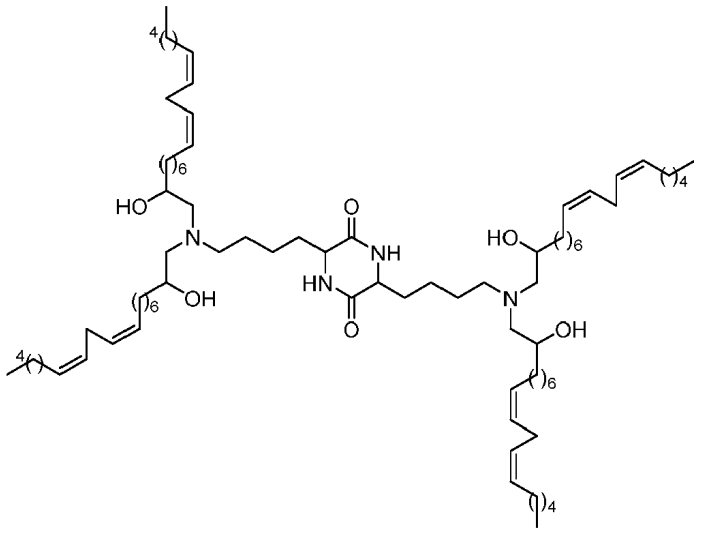
OF-03.

20. Junginys pagal 19 punktą, kur junginys yra



OF-02.

21. Kompozicija pagal 12 punktą, kur junginys yra



OF-02.

22. Kompozicija, skirta naudoti pagal 15 punktą, kur liga yra genetinė liga, proliferacinė liga, hematologinė liga, neurologinė liga, kepenų liga, blužnies liga, plaučių liga, skausminga būklė, psichikos sutrikimas, raumenų ir kaulų liga, medžiagų apykaitos sutrikimas, uždegiminė liga arba autoimuninė liga.

23. Kompozicija, skirta naudoti pagal 15 punktą, kur liga yra kepenų karcinoma, hipercholesterolemija, sunkiai gydoma anemija, šeiminė amiloidinė neuropatija arba hemofilija.

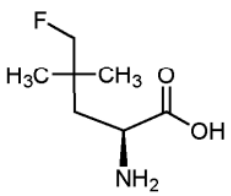
24. Kompozicija, skirta naudoti pagal 15 punktą, kur liga yra hematologinė liga.

25. Kompozicija, skirta naudoti pagal 24 punktą, kur hematologinė liga yra anemija, o agentas yra eritropoetinas.

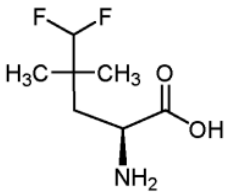
---

(51) Int. Cl. ***C07D 307/33*** (2006.01)
C07F 7/08 (2006.01)
C07C 237/30 (2006.01)
C07C 237/06 (2006.01)
C07C 233/49 (2006.01)
C07D 257/04 (2006.01)
C07C 229/28 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
C07C 311/06 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07C 311/13 (2006.01)
A61K 31/198 (2006.01)
A61K 31/223 (2006.01)
A61K 31/275 (2006.01)
A61K 31/41 (2006.01)
A61K 31/695 (2006.01)
C07C 261/04 (2006.01)
C07C 311/51 (2006.01)
A61K 31/135 (2006.01)
A61K 31/137 (2006.01)

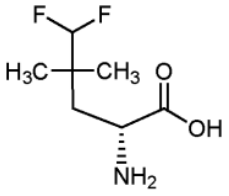
(11) **3364958**
(13) T
(96) 16858326.8
(96) 2016-10-21
(97) 2018-08-29
(97) 2023-01-04
(86) PCT/US2016/058188
(86) 2016-10-21
(87) WO 2017/070518
(87) 2017-04-27
(30) 201562245553 P, 2015-10-23, US
201662336219 P, 2016-05-13, US
(72) FETALVERO, Kristina Michelle, US
NARAYAN, Sridhar, US
O'NEILL, David John, US
SAIAH, Eddine, US
SENGUPTA, Shomit, US
(73) Navitor Pharmaceuticals, Inc., Cambridge, Massachusetts 02138, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Sestrin-GATOR2 sąveikos moduliatoriai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, parinktas iš:



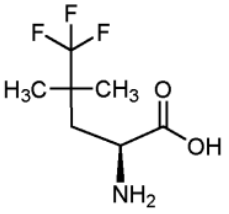
I-63



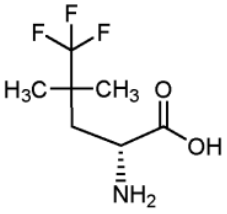
I-90



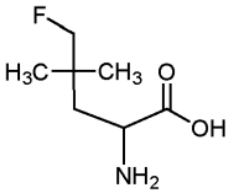
I-91



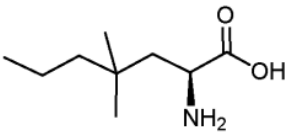
I-128



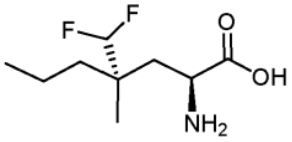
I-129



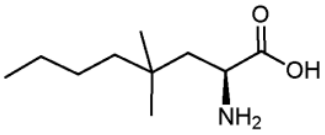
I-196



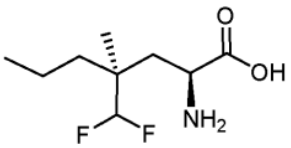
I-210



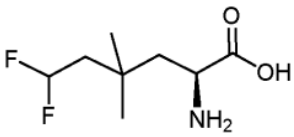
I-229



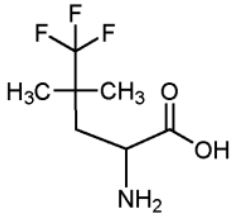
I-230



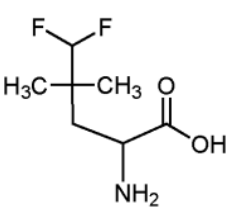
I-232



I-234



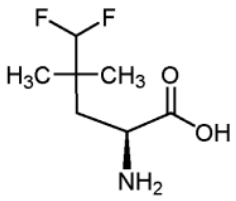
I-251



I-252

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

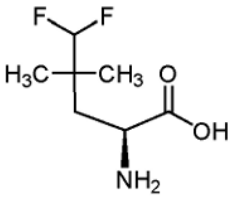
2. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra:



I-90

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

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



I-90.

4. Farmaciniu požiūriu priimtina kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą, 2 punktą arba 3 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, adjuvantą arba pagalbinę medžiagą; pasirinktinai kartu su papildomu terapiniu agentu; pasirinktinai, kur papildomas terapinis agentas yra antiproliferacinis junginys.

5. Sestrin-GATOR2 sąveikos moduliavimo in vitro būdas, kai selektyviai moduliuojamas mTORC1 aktyvumas netiesiogiai biologiniame mėginyje, apimantis minėto biologinio mėginio kontaktavimo su junginiu pagal 1 punktą, 2 punktą arba 3 punktą pakopą.

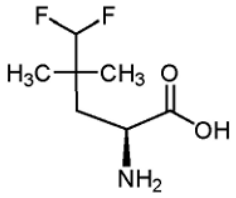
6. Kompozicija pagal 4 punktą, skirta naudoti Sestrin-GATOR2 sąveikai moduliuoti, kai selektyviai moduliuojamas mTORC1 aktyvumas netiesiogiai, skirta panaudoti gydymui:
(I) vėžio, parinkto iš leukemijų, parinkto iš ūmios leukemijos, ūmios limfocitinės leukemijos, ūmios mielocitinės leukemijos, ūmios mieloblastinės leukemijos, ūmios promielocitinės leukemijos, ūmios mielomonocitinės leukemijos, ūmios monocitinės leukemijos, ūmios eritroleukemijos, lėtinės leukemijos, lėtinės mielocitinės leukemijos, lėtinės limfocitinės leukemijos, tikrosios policitemijos, limfomos, parinktos iš Hodžkino ligos arba ne Hodžkino ligos, Valdenštromo makroglobulinemijos, daugybinės mielomos, sunkiųjų grandinių ligos ir solidinių navikų, tokių kaip sarkomos ir karcinomos, parinktų iš fibrosarkomos, miksosarkomos, liposarkomos, chondrosarkomos, osteogeninės sarkomos, chordomos, angiosarkomos, endoteliosarkomos, limfangiosarkomos, limfangioendoteliosarkomos, sinoviomos, mezoteliomos, Evingo naviko, lejomiosarkomos, rabdomiosarkomos, storosios žarnos karcinomos, kasos vėžio, krūties vėžio, kiaušidžių vėžio, prostatos vėžio, suragėjusių ląstelių karcinomos, bazalinių ląstelių karcinomos, adenokarcinomos, prakaito liaukų karcinomos, riebalinių liaukų karcinomos, papiliarinės karcinomos, papiliarinės adenokarcinomoss, cistadenokarcinomos, medulinės karcinomos, bronchogeninės karcinomos, inkstų ląstelių karcinomos, hepatomos, tulžies latakų karcinomos, choriokarcinomos, seminomos, embrioninės karcinomos, Vilmso naviko, gimdos kaklelio vėžio, gimdos vėžio, sėklidžių vėžio, plaučių karcinomos, smulkialąstelinės plaučių karcinomos, šlapimo pūslės karcinomos, epitelinės karcinomos, gliomos, astrocitomos, meduloblastomos, kraniofaringiomos, ependimomos, pinealomos, hemangioblastomos, akustinės neuromos, oligodendrogliomos, švanomos, meningiomos, melanomos, neuroblastomos ir retinoblastomos,
(II) proliferacinių ligų, parinktų iš nutukimo, gerybinės prostatos hiperplazijos, psoriazės, nenormalios keratinizacijos, limfoproliferacinio sutrikimo, kur minėtas sutrikimas yra sutrikimas, kurio metu yra nenormali limfinės sistemos ląstelių proliferacija, lėtinio reumatoidinio artrito, aterosklerozės, restenozės ir diabetinės retinopatijos, arba
(III) ribosomopatijos, pasirinktos iš Blekfano-Daimondo anemijos, 5q sindromo, Švachmano-Daimondo sindromo, su X susijusios diskeratozės, kremzlės plaukų hipoplazijos arba Tričerio Kolinso sindromo, kohezinopatijos, parinktos iš Robertso sindromo arba Kornelijos de Lange sindromo, raumenų atrofijos, autofagijos arba depresijos.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal 6 punktą, kur kompozicija yra skirta naudoti depresijos gydymui.

8. Kompozicija pagal 4 punktą, skirta naudoti gydymui sutrikimo, medijuojamo mTORC1, kur mTORC1 medijuojamas sutrikimas yra:
(I) vėžys, parinktas iš leukemijų, parinktas iš ūmios leukemijos, ūmios limfocitinės leukemijos, ūmios mielocitinės leukemijos, ūmios mieloblastinės leukemijos, ūmios promielocitinės leukemijos, ūmios mielomonocitinės leukemijos, ūmios monocitinės leukemijos, ūmios eritroleukemijos, lėtinės leukemijos, lėtinės mielocitinės leukemijos, lėtinės limfocitinės leukemijos, tikrosios policitemijos, limfomos, parinktos iš Hodžkino ligos arba ne Hodžkino ligos, Valdenštromo makroglobulinemijos, daugybinės mielomos, sunkiųjų grandinių ligos ir solidinių navikų, tokių kaip sarkomos ir karcinomos, parinktų iš fibrosarkomos, miksosarkomos, liposarkomos, chondrosarkomos, osteogeninės sarkomos, chordomos, angiosarkomos, endoteliosarkomos, limfangioendoteliosarkomos, sinoviomos, mezoteliomos, Evingo naviko, lejomiosarkomos, rabdomiosarkomos, storosios žarnos karcinomos, kasos vėžio, krūties vėžio, kiaušidžių vėžio, prostatos vėžio, suragėjusių ląstelių karcinomos, bazalinių ląstelių karcinomos, adenokarcinomos, prakaito liaukų karcinomos, riebalinių liaukų karcinomos, papiliarinės karcinomos, papiliarinės adenokarcinomoss, cistadenokarcinomos, medulinės karcinomos, bronchogeninės karcinomos, inkstų ląstelių karcinomos, hepatomos, tulžies latakų karcinomos, choriokarcinomos, seminomos, embrioninės karcinomos, Vilmso naviko, gimdos kaklelio vėžio, gimdos vėžio, sėklidžių vėžio, plaučių karcinomos, smulkialąstelinės plaučių karcinomos, šlapimo pūslės karcinomos, epitelinės karcinomos, gliomos, astrocitomos, meduloblastomos, kraniofaringiomos, ependimomos, pinealomos, hemangioblastomos, akustinės neuromos, oligodendrogliomos, švanomos, meningiomos, melanomos, neuroblastomos ir retinoblastomos,
(II) proliferacinė liga, parinkta iš nutukimo, gerybinės prostatos hiperplazijos, psoriazės, nenormalios keratinizacijos, limfoproliferacinio sutrikimo, kur minėtas sutrikimas yra sutrikimas, kurio metu yra nenormali limfinės sistemos ląstelių proliferacija, lėtinio reumatoidinio artrito, aterosklerozės, restenozės ir diabetinės retinopatijos, arba
(III) ribosomopatijos, pasirinktos iš Blekfano-Daimondo anemijos, 5q sindromo, Švachmano-Daimondo sindromo, su X susijusios diskeratozės, kremzlės plaukų hipoplazijos arba Tričerio Kolinso sindromo, kohezinopatijos, parinktos iš Robertso sindromo arba Kornelijos de Lange sindromo, raumenų atrofijos, autofagijos arba depresijos.

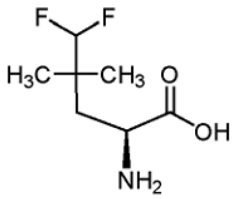
9. Kompozicija, skirta naudoti pagal 8 punktą, kur sutrikimas yra depresija.

10. Kompozicija, skirta naudoti pagal 7 punktą, kur minėtas junginys yra:



I-90.

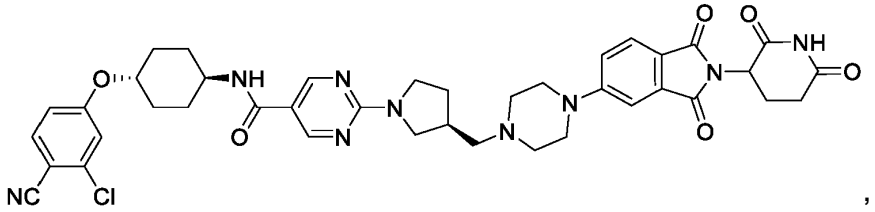
11. Kompozicija, skirta naudoti pagal 9 punktą, kur minėtas junginys yra:

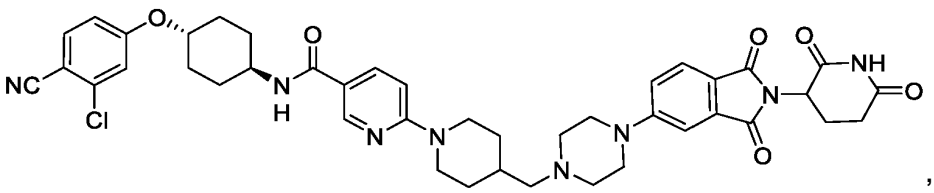


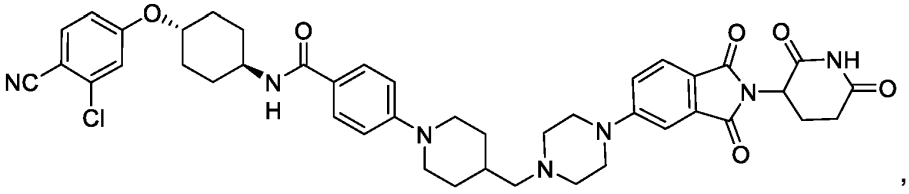
I-90.

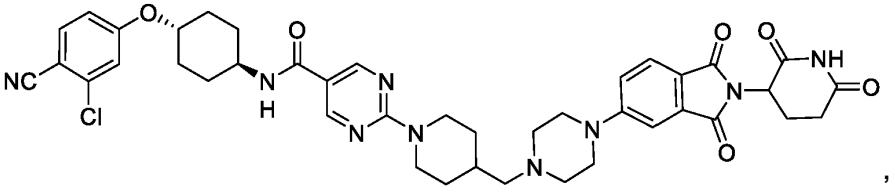
(51) Int. Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 233/86 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 491/107 (2006.01)
C07D 471/10 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 31/4035 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3660004**
(13) T

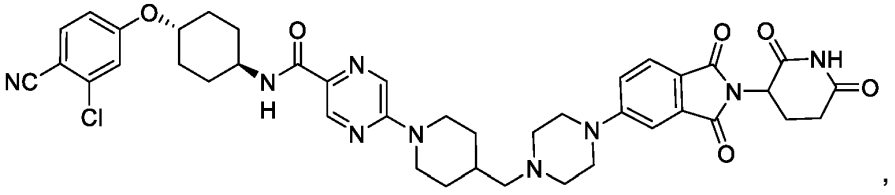
(96) 20150564.1
(96) 2017-10-11
(97) 2020-06-03
(97) 2023-02-22
(30) 201662406888 P, 2016-10-11, US
201762528385 P, 2017-07-03, US
(72) CREW, Andrew P., US
HORNBERGER, Keith R., US
SNYDER, Lawrence B., US
ZIMMERMANN, Kurt, US
WANG, Jing, US
BERLIN, Michael, US
CREWS, Craig M., US
DONG, Hanqing, US
(73) Arvinas Operations, Inc., New Haven, CT 06511, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Junginiai ir metodai, skirti tikslinei androgeno receptoriaus degradacijai
Apibrėžties punktai: 26, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio struktūra:

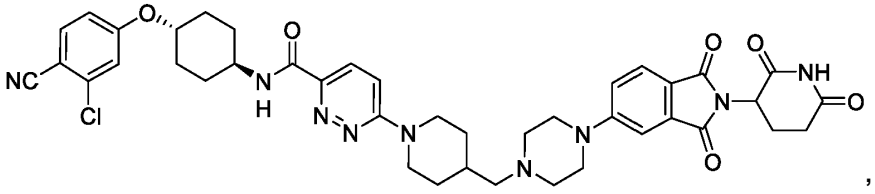

,

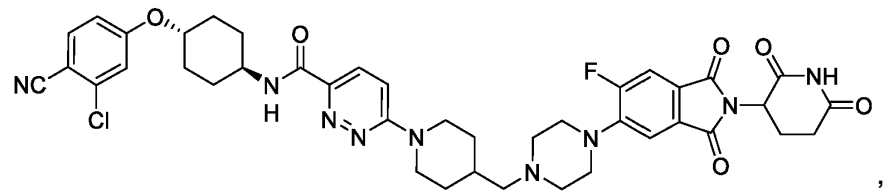

,


,

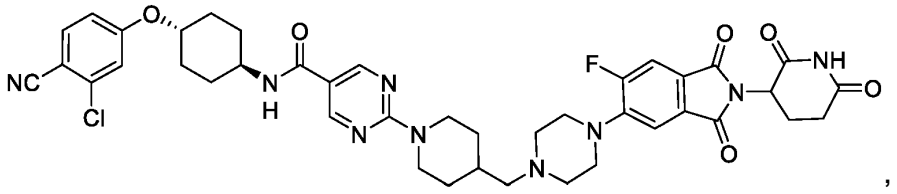

,


,

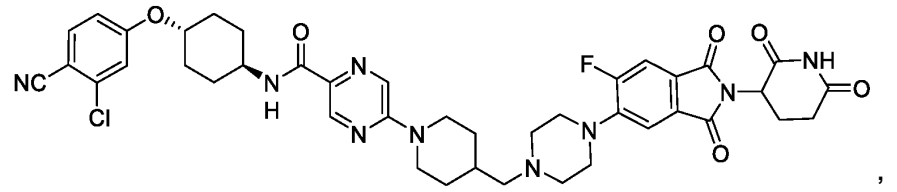

,



,



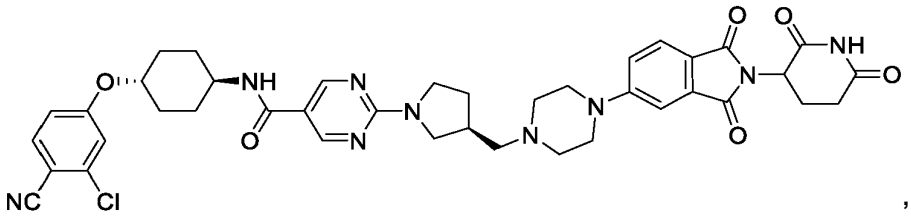
,



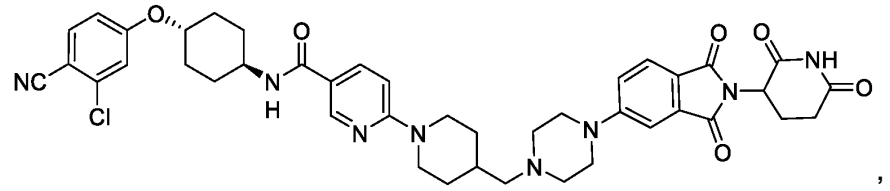
,

arba bet kurio iš aukščiau paminėtų medžiagų farmaciniu požiūriu priimtina druska, enantiomeras, stereoizomeras arba izotopinis darinys.

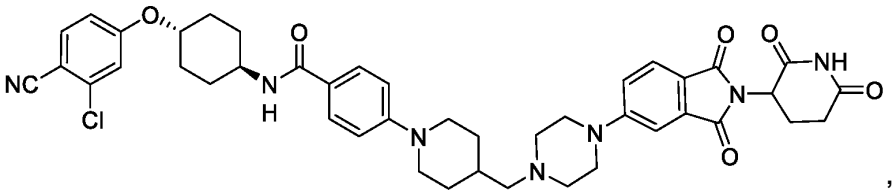
2. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra:



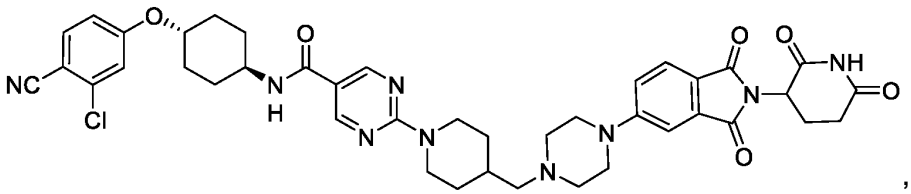
,



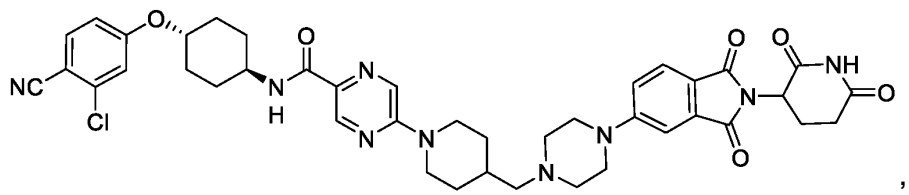
,



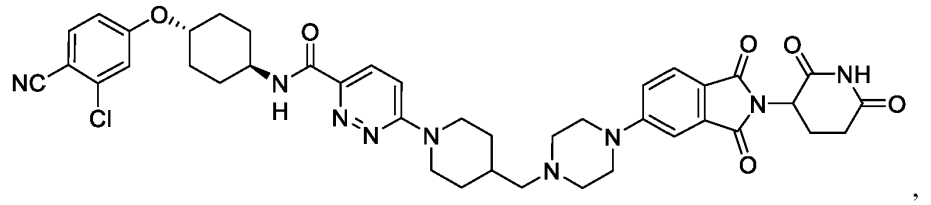
,



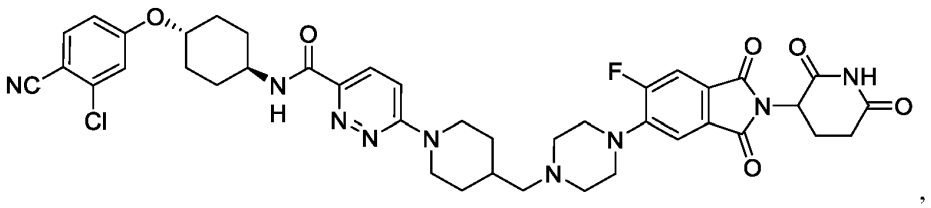
,



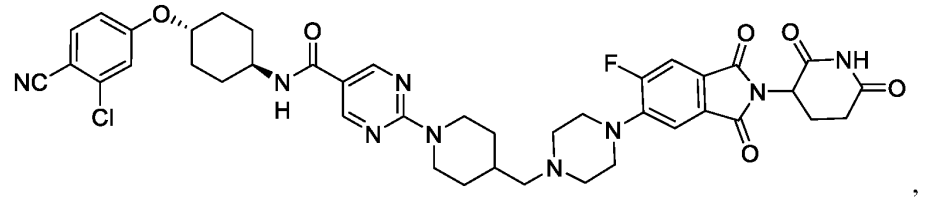
,



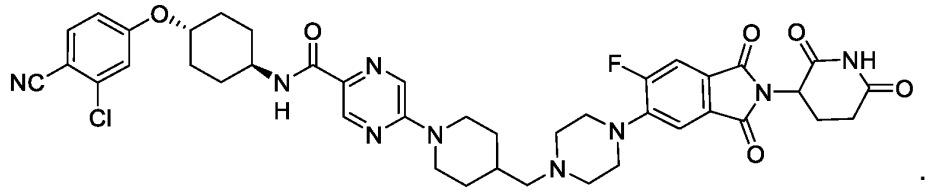
,



,

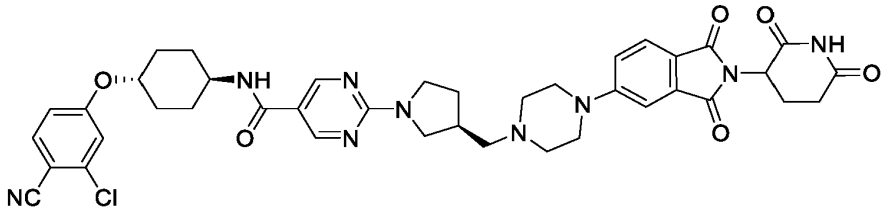


,



.

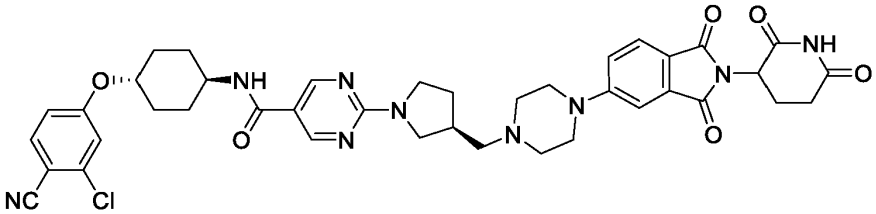
3. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra:



,

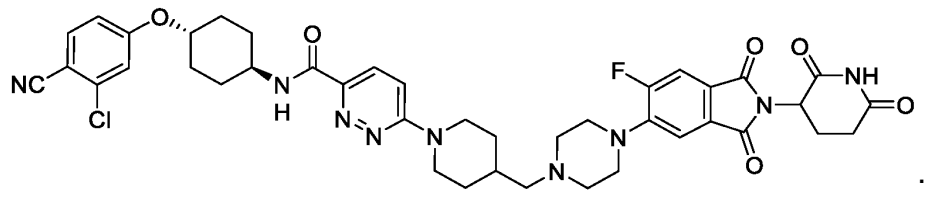
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, enantiomeras, stereoizomeras arba izotopinis darinys.

4. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra:



.

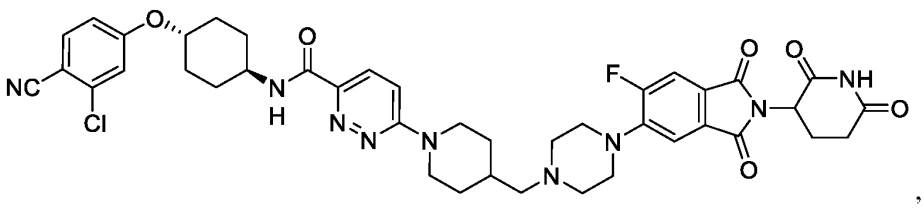
5. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra:



.

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, enantiomeras, stereoizomeras arba izotopinis darinys.

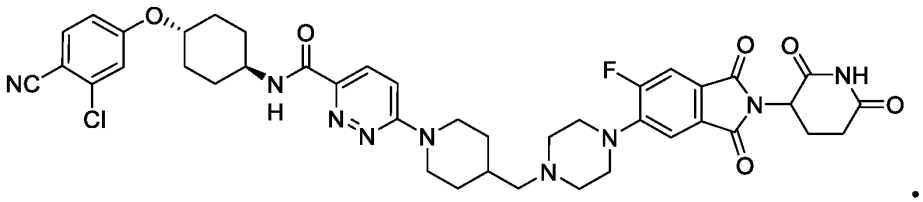
6. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra:



,

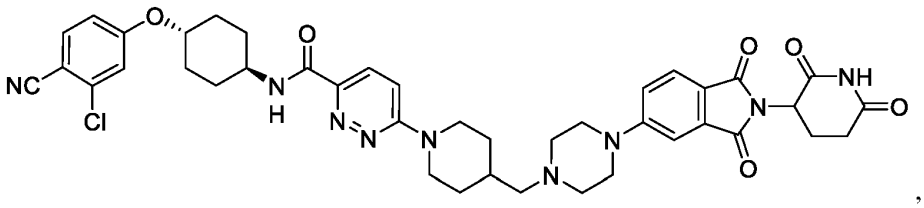
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

7. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra:



.

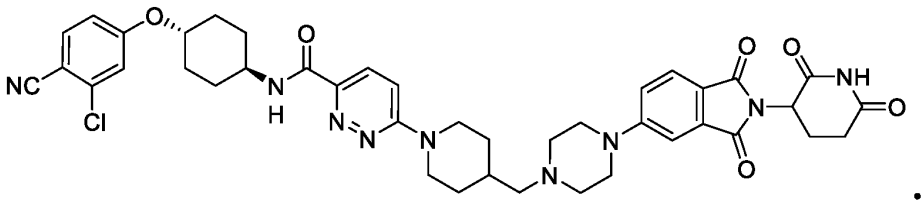
8. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra:



,

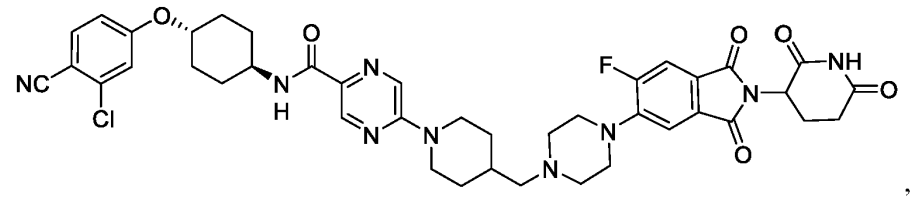
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, enantiomeras, stereoizomeras arba izotopinis darinys.

9. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra:



.

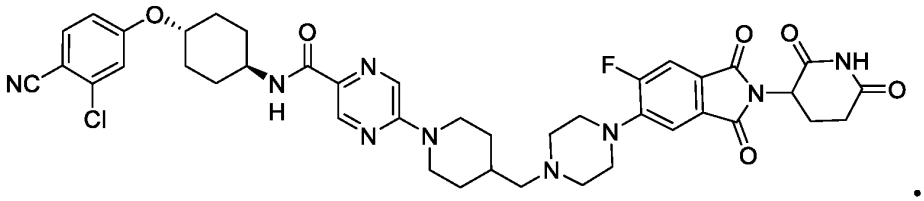
10. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra:



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, enantiomeras, stereoizomeras arba izotopinis darinys.

11. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra:



.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, dar apimanti veiksmingą kiekį papildomo priešvėžinio agento.

14. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, kur papildomas priešvėžinis agentas yra FLT-3 inhibitorius, androgenų receptoriaus inhibitorius, VEGFR inhibitorius, EGFR TK inhibitorius, aurora kinazės inhibitorius, PIK-1 moduliatorius, Bcl-2 inhibitorius, HDAC inhibitorius, c-MET inhibitorius, PARP inhibitorius, CDK inhibitorius, anti-HGF antikūnas, IGFR TK inhibitorius, PI3 kinazės inhibitorius, AKT inhibitorius, JAK/STAT inhibitorius, 1 kontrolinio taško inhibitorius, 2 kontrolinio taško inhibitorius, židininės adhezijos kinazės inhibitorius, MAP kinazės kinazės inhibitorius arba VEGF trap antikūnas.

15. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, kur papildomas priešvėžinis agentas yra estramustinas, docetakselis, ketokonazolas, goserelino acetatas, histrelinas, buserelinas, ciproteronas, flutamidas, bikalutamidas, nilutamidas, pamidronatas, zolendronatas, mitoksantronas, pemetreksedas, ipilimumabas, vorinostatas, etopozidas, gemcitabinas, doksorubicinas, vinkristinas, temozolomidas, kapecitabinas, PEG žymėtas irinotekanas, tamoksifenas, anastrazolas, eksemestanas, letrozolas, dietilstilbestrolis, estradiolis, estrogenas, bevacizumabas, leuprolido acetatas, triptorelino pamoatas, medroksiprogesterono acetatas, hidroksiprogesterono kaproatas, raloksifenas, megestrolio acetatas, karboplatina, cisplatina, dakarbazinas, metotreksatas, vinblastinas, vinorelbinas, topotekanas, finasteridas, arzoksifenas, fulvestrantas arba prednizonas.

16. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, kur:
a) papildomas priešvėžinis agentas yra estramustinas, docetakselis, ketokonazolas, goserelino acetatas, histrelinas, triptorelino pamoatas, buserelinas, ciproteronas, flutamidas, bikalutamidas, nilutamidas, pamidronatas arba zolendronatas; arba
b) papildomas priešvėžinis agentas yra docetakselis, mitoksantronas, estramustinas arba leuprolido acetatas.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, skirti naudoti subjekto prostatos vėžio gydymui.

18. Junginys pagal 6 punktą, skirtas naudoti subjekto prostatos vėžio gydymui.

19. Junginys pagal 7 punktą, skirtas naudoti subjekto prostatos vėžio gydymui.

20. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 17 punktą, kur gydymas dar apima papildomo priešvėžinio agento veiksmingo kiekio panaudojimą.

21. Junginys, skirtas naudoti pagal 18 punktą, kur gydymas dar apima papildomo priešvėžinio agento veiksmingo kiekio panaudojimą.

22. Junginys, skirtas naudoti pagal 19 punktą, kur gydymas dar apima papildomo priešvėžinio agento veiksmingo kiekio panaudojimą.

23. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 20 - 22 punktų, kur papildomas priešvėžinis agentas yra FLT-3 inhibitorius, androgenų receptoriaus inhibitorius, VEGFR inhibitorius, EGFR TK inhibitorius, aurora kinazės inhibitorius, PIK-1 moduliatorius, Bcl-2 inhibitorius, HDAC inhibitorius, c-MET inhibitorius, PARP inhibitorius, CDK inhibitorius, anti-HGF antikūnas, IGFR TK inhibitorius, PI3 kinazės inhibitorius, AKT inhibitorius, JAK/STAT inhibitorius, 1 kontrolinio taško inhibitorius, 2 kontrolinio taško inhibitorius, židinės adhezijos kinazės inhibitorius, MAP kinazės kinazės inhibitorius arba VEGF trap antikūnas.

24. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 20 - 22 punktų, kur papildomas priešvėžinis agentas yra estramustinas, docetakselis, ketokonazolas, goserelino acetatas, histrelinas, buserelinas, ciproteronas, flutamidas, bikalutamidas, nilutamidas, pamidronatas, zolendo rūgštis. mitoksantronas, pemetreksedas, ipilimumabas, vorinostatas, etopozidas, gemcitabinas, doksorubicinas, vinkristinas, temozolomidas, kapecitabinas, PEG žymėtas irinotekanas, tamoksifenas, anastrazolas, eksemestanas, letrozolas, dietilstilbestrolis, estradiolis, estrogenas, bevacizumabas, leuprolido acetatas, triptorelino pamoatas, medroksiprogesterono acetatas, hidroksiprogesterono kaproatas, raloksifenas, megestrolio acetatas, karboplatina, cisplatina, dakarbazinas, metotreksatas, vinblastinas, vinorelbinas, topotekanas, finasteridas, arzoksifenas, fulvestrantas arba prednizonas.

25. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 24 punktą, kur:
a) papildomas priešvėžinis agentas yra estramustinas, docetakselis, ketokonazolas, goserelino acetatas, histrelinas, triptorelino pamoatas, buserelinas, ciproteronas, flutamidas, bikalutamidas, nilutamidas, pamidronatas arba zolendronatas; arba

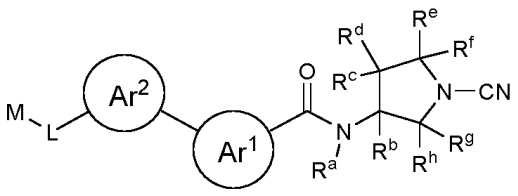
b) papildomas priešvėžinis agentas yra docetakselis, mitoksantronas, estramustinas arba leuprolido acetatas.

26. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 13 - 16 punktų, skirta naudoti subjekto prostatos vėžio gydymui.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 487/08 (2006.01)
A61K 31/4155 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)

(11) **3860989**
(13) T
(96) 19791136.5
(96) 2019-10-04
(97) 2021-08-11
(97) 2023-04-05
(86) PCT/US2019/054803
(86) 2019-10-04
(87) WO 2020/072964
(87) 2020-04-09
(30) 201862741945 P, 2018-10-05, US
(72) BUCKMELTER, Alex J., US
CARAVELLA, Justin Andrew, US
LI, Hongbin, US
MARTIN, Matthew W., US
MISCHKE, Steven, US
RICHARD, David James, US
WEST, Angela V., US
(73) Forma Therapeutics, Inc., Watertown MA 02472, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Sulieti pirolinai, kurie veikia kaip ubikvitinui specifinės proteazės 30 (UPS30) inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I);

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur
R^a, R^b, R^c, R^d, R^e, R^f, R^g ir R^h yra apibrėžti kaip toliau nurodyta:
(i) R^a ir R^b suformuoja C_1-C_4 alkileno grupę tarp atomų, prie kurių jie yra prijungti, kur minėta C_1-C_4 alkileno grupė yra pakeista 0-4 pakaitais, pasirinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_1-C_3 alkilo ir C_1-C_3 halogenalkilo; ir R^c, R^d, R^e, R^f, R^g ir R^h kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, C_1-C_3 alkilas arba C_1-C_3 halogenalkilas; arba
(ii) R^a ir R^e suformuoja C_1-C_2 alkileno grupę tarp atomų, prie kurių jie yra prijungti, kur minėta C_1-C_2 alkileno grupė yra pakeista 0-4 pakaitais, pasirinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_1-C_3 alkilo ir C_1-C_3 halogenalkilo; ir R^b, R^c, R^d, R^f, R^g ir R^h kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, C_1-C_3 alkilas arba C_1-C_3 halogenalkilas; arba
(iii) R^a ir R^g suformuoja C_1-C_3 alkileno grupę tarp atomų, prie kurių jie yra prijungti, kur minėta C_1-C_3 alkileno grupė yra pakeista 0-4 pakaitais, pasirinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_1-C_3 alkilo ir C_1-C_3 halogenalkilo; ir R^b, R^c, R^d, R^e, R^f ir R^h kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, C_1-C_3 alkilas arba C_1-C_3 halogenalkilas; arba

(iv) R^b ir R^c suformuoja C_1-C_4 alkileno grupę tarp atomų, prie kurių jie yra prijungti, kur minėta C_1-C_4 alkileno grupė yra pakeista 0-4 pakaitais, pasirinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_1-C_3 alkilo ir C_1-C_3 halogenalkilo; ir R^a, R^d, R^e, R^f, R^g ir R^h kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, C_1-C_3 alkilas arba C_1-C_3 halogenalkilas; arba

(v) R^b ir R^e suformuoja C_1-C_3 alkileno grupę tarp atomų, prie kurių jie yra prijungti, kur minėta C_1-C_3 alkileno grupė yra pakeista 0-4 pakaitais, pasirinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_1-C_3 alkilo ir C_1-C_3 halogenalkilo; ir R^a, R^c, R^d, R^f, R^g ir R^h kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, C_1-C_3 alkilas arba C_1-C_3 halogenalkilas; arba

(vi) R^b ir R^g suformuoja C_1-C_4 alkileno grupę tarp atomų, prie kurių jie yra prijungti, kur minėta C_1-C_4 alkileno grupė yra pakeista 0-4 pakaitais, pasirinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_1-C_3 alkilo ir C_1-C_3 halogenalkilo; ir R^a, R^c, R^d, R^e, R^f ir R^h kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, C_1-C_3 alkilas arba C_1-C_3 halogenalkilas; arba

(vii) R^c ir R^d kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 3-6-narį cikloalkilą arba heterocikloalkilą, kur minėtas 3-6-naris cikloalkilas arba heterocikloalkilas yra pakeistas 0-4 pakaitais, pasirinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_1-C_3 alkilo ir C_1-C_3 halogenalkilo; ir R^a, R^b, R^e, R^f, R^g ir R^h kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, C_1-C_3 alkilas arba C_1-C_3 halogenalkilas; arba

(viii) R^c ir R^d kartu suformuoja =O; ir R^a, R^b, R^e, R^f, R^g ir R^h kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, C_1-C_3 alkilas arba C_1-C_3 halogenalkilas; arba

(ix) R^c ir R^e suformuoja C_1-C_4 alkileno grupę tarp atomų, prie kurių jie yra prijungti, kur minėta C_1-C_4 alkileno grupė yra pakeista 0-4 pakaitais, pasirinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_1-C_3 alkilo ir C_1-C_3 halogenalkilo; ir R^a, R^b, R^d, R^f, R^g ir R^h kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, C_1-C_3 alkilas arba C_1-C_3 halogenalkilas; arba

(x) R^c ir R^g suformuoja C_1-C_3 alkileno grupę tarp atomų, prie kurių jie yra prijungti, kur minėta C_1-C_3 alkileno grupė yra pakeista 0-4 pakaitais, pasirinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_1-C_3 alkilo ir C_1-C_3 halogenalkilo; ir R^a, R^b, R^d, R^e, R^f ir R^h kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, C_1-C_3 alkilas arba C_1-C_3 halogenalkilas; arba

(xi) R^e ir R^f kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 3-6-narį cikloalkilą arba heterocikloalkilą, kur minėtas 3-6-naris cikloalkilas arba heterocikloalkilas yra pakeisti 0-4 pakaitais, pasirinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_1-C_3 alkilo ir C_1-C_3 halogenalkilo; ir R^a, R^b, R^c, R^d, R^g ir R^h kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, C_1-C_3 alkilas arba C_1-C_3 halogenalkilas; arba

(xii) R^e ir R^f kartu suformuoja =O; ir R^a, R^b, R^c, R^d, R^g ir R^h kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, C_1-C_3 alkilas arba C_1-C_3 halogenalkilas; arba

(xiii) R^e ir R^g suformuoja C_1-C_3 alkileno grupę tarp atomų, prie kurių jie yra prijungti, kur minėta C_1-C_3 alkileno grupė yra pakeista 0-4 pakaitais, pasirinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_1-C_3 alkilo ir C_1-C_3 halogenalkilo; ir R^a, R^b, R^c, R^d, R^f ir R^h kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, C_1-C_3 alkilas arba C_1-C_3 halogenalkilas; arba

(xiv) R^g ir R^h kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 3-6-narį cikloalkilą arba heterocikloalkilą, kur minėtas 3-6-naris cikloalkilas arba heterocikloalkilas yra pakeisti 0-4 pakaitais, pasirinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_1-C_3 alkilo ir C_1-C_3 halogenalkilo; ir R^a, R^b, R^c, R^d, R^e ir R^f kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, C_1-C_3 alkilas arba C_1-C_3 halogenalkilas; arba

(xv) R^g ir R^h kartu suformuoja =O; ir R^a, R^b, R^c, R^d, R^e ir R^f kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, C_1-C_3 alkilas arba C_1-C_3 halogenalkilas; ir

Ar^1 yra fenilenas arba 5-6-naris heteroarilenas, kur minėtas fenilenas arba heteroarilenas yra pakeistas *m* R^1 grupėmis; ir

Ar^2 yra fenilenas arba 5-10-naris heteroarilenas, kur minėtas fenilenas arba heteroarilenas yra pakeistas *n* R^2 grupėmis;

L yra -O-, -S-, -NR^3-, -$C(R^4)_2$-, -$S(O)_2$- arba -S(O)-;

M yra 3-6-naris cikloalkilas, fenilas arba 5-6-naris heteroarilas, kur minėtas cikloalkilas, fenilas arba heteroarilas yra pakeistas *p* R^5 grupėmis;

kiekvienu atveju R^1, R^2 ir R^5 yra nepriklausomai halogenas, ciano grupė, NO_2, okso, hidroksilas, -R^6, -OR^6, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 halogenalkilas, C_1-C_6 hidroksialkilas, -C_1-C_6 alkilen-R^6, C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 halogenalkoksi, -C_0-C_3 alkilen-NR^6R^7, -C_0-C_3 alkilen-NR^7R^8, -C_0-C_3 alkilen-$C(O)NR^6R^7$, -C_0-C_3 alkilen-$C(O)NR^7R^8$, -C_0-C_3 alkilen-$NR^7C(O)R^6$, -C_0-C_3 alkilen-$NR^7C(O)R^8$, -C_0-C_3 alkilen-$NR^7S(O)_2R^6$, -C_0-C_3 alkilen-$C(O)R^6$, -C_0-C_3 alkilen-$C(O)R^7$, -C_0-C_3 alkilen-SR^6, -C_0-C_3 alkilen-$S(O)R^6$, -C_0-C_3 alkilen-$S(O)_2R^6$, -C_0-C_3 alkilen-$S(O)_2R^7$, -C_0-C_3 alkilen-$S(O)_2NR^6R^7$, -C_0-C_3 alkilen-$S(O)_2NR^7R^8$, -C_0-C_3 alkilen-$NR^7C(O)NR^8R^9$, -C_0-C_3 alkilen-$NR^7S(O)_2NR^8R^9$, -C_0-C_3 alkilen-$C(O)OR^7$, -C_0-C_3 alkilen-$C(O)OR^6$, -C_0-C_3 alkilen-$OC(O)R^7$, -C_0-C_3 alkilen-$OC(O)R^6$, -C_0-C_3 alkilen-$NR^7C(O)OR^8$ arba -C_0-C_3 alkilen-$NR^7S(O)_2R^8$;

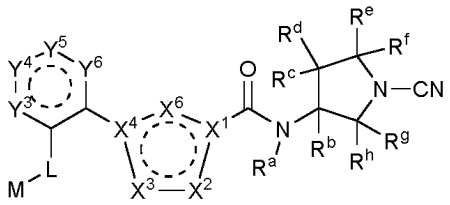
R^3 yra H, C_1-C_6 alkilas arba C_1-C_6 halogenalkilas;

kiekvienas R^4 yra nepriklausomai H, C_1-C_6 alkilas arba C_1-C_6 halogenalkilas, arba dvi R^4 grupės kartu su anglies atomu, prie kurio jos yra prijungtos, suformuoja 3-6-narį cikloalkilą arba heterocikloalkilą;

kiekvienas R^6 yra 5-10-naris heteroarilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, 6-10-naris arilas arba 3-8-naris cikloalkilas, kur minėtas heteroarilas, heterocikloalkilas, arilas arba cikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas 1-5 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš grupės, kuri susideda iš halogeno, okso, C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 halogenalkilo, C_1-C_6 hidroksialkilo, C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 halogenalkoksi, C_2-C_6 alkenilo, C_2-C_6 alkinilo, 5-10-nario heteroarilo, 4-10-nario heterocikloalkilo, 6-10-nario arilo, 3-8-nario cikloalkilo, -$NR^{10}C(O)NR^{11}R^{12}$, -$NR^{10}R^{11}$, -$C(O)R^{10}$, -$NR^{10}C(O)R^{11}$, -$NR^{10}C(O)OR^{11}$, -$S(O)_2R^{10}$, -$C(O)NR^{10}R^{11}$, -$C(O)OR^{10}$, -$S(O)_2NR^{10}R^{11}$, -$NR^{10}S(O)_2R^{11}$, -OR^{10}, -$OC(O)R^{10}$, -$OS(O)_2R^{10}$, -$OC(O)NR^{10}R^{11}$, -$OC(O)OR^{10}$, -$OS(O)_2NR^{10}R^{11}$, -$C(O)NR^{10}C(O)NR^{11}R^{12}$, -$C(O)C(O)R^{10}$, -$C(O)NR^{10}C(O)R^{11}$, -$C(O)NR^{10}C(O)OR^{11}$, -$C(O)S(O)_2R^{10}$,

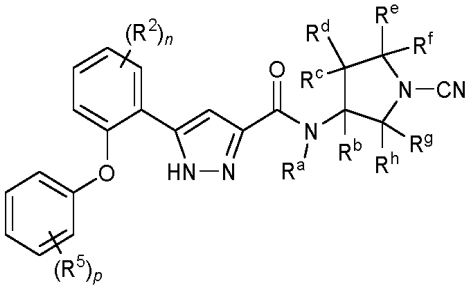
-C(O)C(O)NR^{10}R^{11}, -C(O)C(O)OR^{10}, -C(O)S(O)$_2$NR^{10}R^{11}, -C(O)NR^{10}S(O)$_2$R^{11}, -C$_1$-C$_6$ alkilen-R^{10}, -C$_1$-C$_6$ alkilen-NR^{10}C(O)NR^{11}R^{12}, -C$_1$-C$_6$ alkilen-NR^{10}R^{11}, -C$_1$-C$_6$ alkilen-C(O)R^{10}, -C$_1$-C$_6$ alkilen-NR^{10}C(O)R^{11}, -C$_1$-C$_6$ alkilen-NR^{10}C(O)OR^{11}, -C$_1$-C$_6$ alkilen-S(O)$_2$R^{10}, -C$_1$-C$_6$ alkilen-C(O)NR^{10}R^{11}, -C$_1$-C$_6$ alkilen-C(O)OR^{10}, -C$_1$-C$_6$ alkilen-S(O)$_2$NR^{10}R^{11}, -C$_1$-C$_6$ alkilen-NR^{10}S(O)$_2$R^{11}, -C$_1$-C$_6$ alkenilen-R^{10}, -C$_1$-C$_6$ alkenilen-NR^{10}C(O)NR^{11}R^{12}, -C$_1$-C$_6$ alkenilen-NR^{10}R^{11}, -C$_1$-C$_6$ alkenilen-C(O)R^{10}, -C$_1$-C$_6$ alkenilen-NR^{10}C(O)R^{11}, -C$_1$-C$_6$ alkenilen-NR^{10}C(O)OR^{11}, -C$_1$-C$_6$ alkenilen-S(O)$_2$R^{10}, -C$_1$-C$_6$ alkenilen-C(O)NR^{10}R^{11}, -C$_1$-C$_6$ alkenilen-C(O)OR^{10}, -C$_1$-C$_6$ alkenilen-S(O)$_2$NR^{10}R^{11} ir -C$_1$-C$_6$ alkenilen-NR^{10}S(O)$_2$R^{11};
kiekvienas R^7, R^8 ir R^9 yra nepriklausomai vandenilis arba C$_1$-C$_6$ alkilas;
kiekvienas R^{10}, R^{11} ir R^{12} yra nepriklausomai vandenilis, C$_1$-C$_6$ alkilas, 5-10-naris heteroarilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, 6-10-naris arilas arba 3-8-naris cikloalkilas;
m yra 0-4;
n yra 0-4; ir
p yra 0-4.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:
(a) junginys, kurio formulė (I-B):



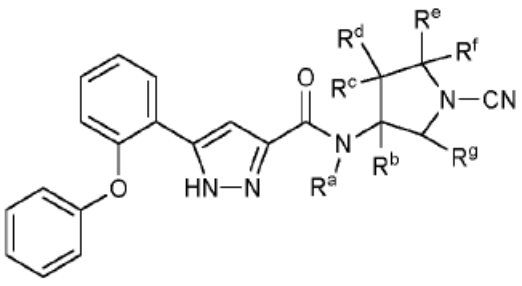
(I-B)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
X^1 yra C arba N;
X^2 yra CH, CR^1, O, S, N, NH arba NR^1, kiek tai leidžia valentingumas;
X^3 yra CH, CR^1, O, S, N, NH arba NR^1, kiek tai leidžia valentingumas;
X^4 yra C arba N;
X^6 yra CH, CR^1, O, S, N, NH arba NR^1, kiek tai leidžia valentingumas;
Y^3 yra CH, CR^2 arba N;
Y^4 yra CH, CR^2 arba N;
Y^5 yra CH, CR^2 arba N;
Y^6 yra CH, CR^2 arba N; ir (arba)
(b) junginys, kurio formulė (I-C):



(I-C)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; ir (arba)
(c) junginys, kurio formulė (I-E):

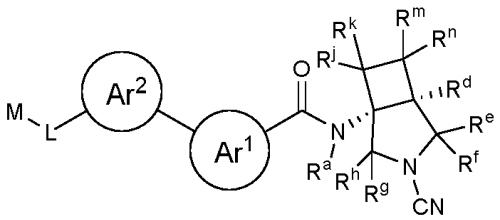


(I-E)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

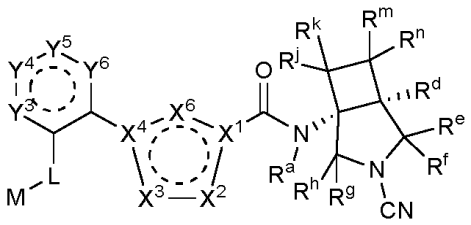
3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^b ir R^c suformuoja C_1-C_4 alkileno grupę tarp atomų, prie kurių jie yra prijungti, ir R^a, R^d, R^e, R^f, R^g, ir R^h kiekvienas yra vandenilis.

4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur junginys yra:
(a) junginys, kurio formulė (I-1):



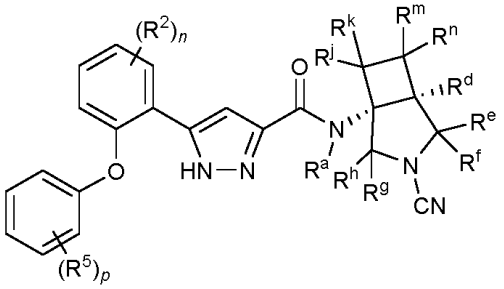
(I-1)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^j, R^k, R^m ir R^n kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, C_1-C_3 alkilas arba C_1-C_3 halogenalkilas,
pasirinktinai, kur:
(i) junginys, kurio formulė (I-B-1):



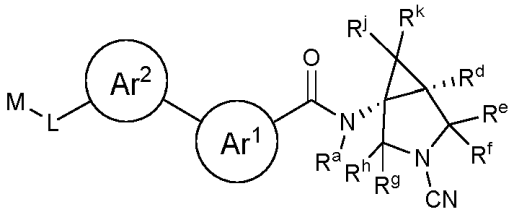
(I-B-1)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; ir (arba)
(ii) junginys, kurio formulė (I-C-1):



(I-C-1)

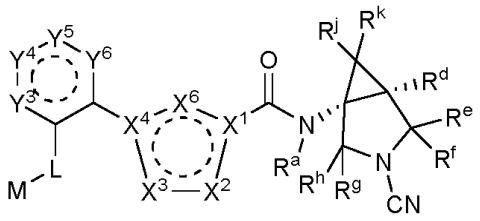
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; ir (arba)
(iii) R^a, R^d, R^e, R^f, R^g, R^h, R^j, R^k, R^m ir R^n kiekvienas yra vandenilis; arba
(b) junginys, kurio formulė (I-2):



(I-2)

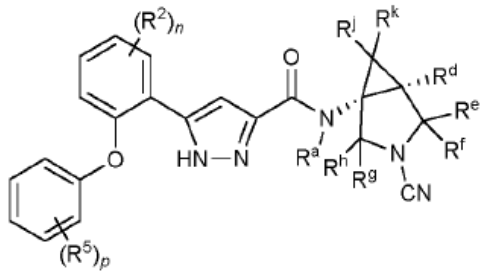
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^j ir R^k kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, C_1-C_3 alkilas arba C_1-C_3 halogenalkilas, pasirinktinai, kur:

(i) junginys, kurio formulė (I-B-2):



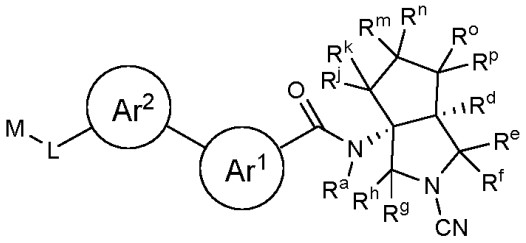
(I-B-2)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; ir (arba)
(ii) junginys, kurio formulė (I-C-2):



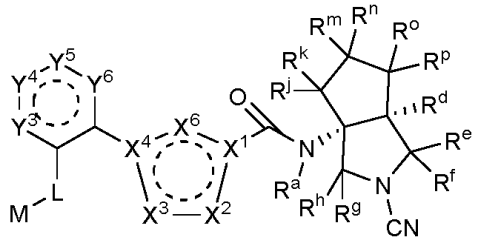
(I-C-2)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; ir (arba)
(iii) R^a, R^d, R^e, R^f, R^g, R^h, R^j ir R^k kiekvienas yra vandenilis; arba
(c) junginys, kurio formulė (I-3):



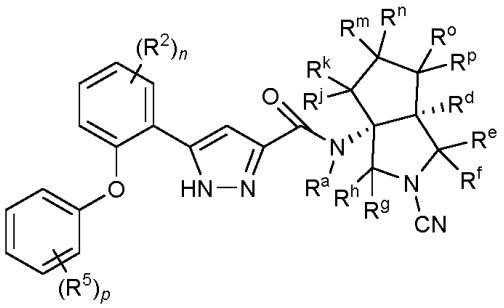
(I-3)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^j R^k, R^m, R^n, R^o ir R^p kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, C_1-C_3 alkilas arba C_1-C_3 halogenalkilas, pasirinktinai, kur:
(i) junginys, kurio formulė (I-B-3):



(I-B-3)

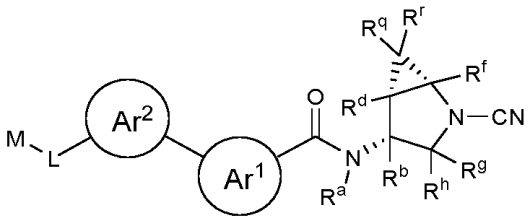
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; ir (arba)
(ii) junginys, kurio formulė (I-C-3):



(I-C-3)

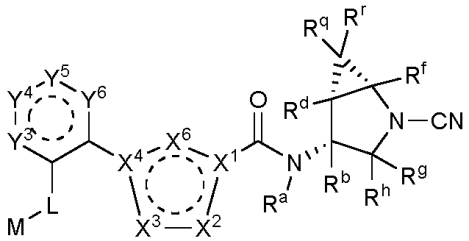
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; ir (arba)
(iii) R^a, R^d, R^e, R^f, R^g, R^h, R^j, R^k, R^m, R^n, R^o ir R^p kiekvienas yra vandenilis.

5. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur:
(a) R^c ir R^e suformuoja C_1-C_4 alkileno grupę tarp atomų, prie kurių jie yra prijungti; ir R^a, R^b, R^d, R^f, R^g ir R^h kiekvienas yra vandenilis; ir (arba)
(b) junginys, kurio formulė (I-4):



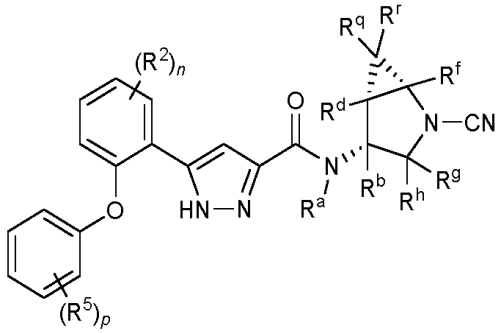
(I-4)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^q ir R^r kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, C_1-C_3 alkilas arba C_1-C_3 halogenalkilas, pasirinktinai, kur:
(i) junginys, kurio formulė (I-B-4):



(I-B-4)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; ir (arba)
(ii) junginys, kurio formulė (I-C-4):



(I-C-4)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; ir (arba)
(iii) R^a, R^b, R^d, R^f, R^g, R^h, R^q ir R^r kiekvienas yra vandenilis.

6. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur:
(a) R^a ir R^e suformuoja C_1-C_2 alkileno grupę tarp atomų, prie kurių jie yra prijungti; ir R^b, R^c, R^d, R^f, R^g ir R^h kiekvienas yra vandenilis; arba
(b) R^c ir R^d kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 3-6-narį cikloalkilą arba heterocikloalkilą; ir R^a, R^b, R^e, R^f, R^g ir R^h kiekvienas yra vandenilis; arba
(c) R^c ir R^g suformuoja C_1-C_3 alkileno grupę tarp atomų, prie kurių jie yra prijungti; ir R^a, R^b, R^d, R^e, R^f ir R^h kiekvienas yra vandenilis; arba
(d) R^e ir R^f kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 3-6-narį cikloalkilą arba heterocikloalkilą; ir R^a, R^b, R^c, R^d, R^g ir R^h kiekvienas yra vandenilis; arba
(e) R^e ir R^g suformuoja C_1-C_3 alkileno grupę tarp atomų, prie kurių jie yra prijungti; ir R^a, R^b, R^c, R^d, R^f ir R^h kiekvienas yra vandenilis.

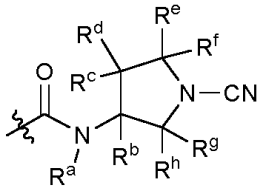
7. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur Ar^1 yra:
(a) 5-6-naris heteroarilenas, pasirinktinai, kur Ar^1 yra 5-naris heteroarilenas; arba
(b) fenilenas.

8. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur Ar^2 yra:
(a) 5-10-naris heteroarilenas; arba
(b) fenilenas; arba
(c) fenilenas arba 5-6-naris heteroarilenas.

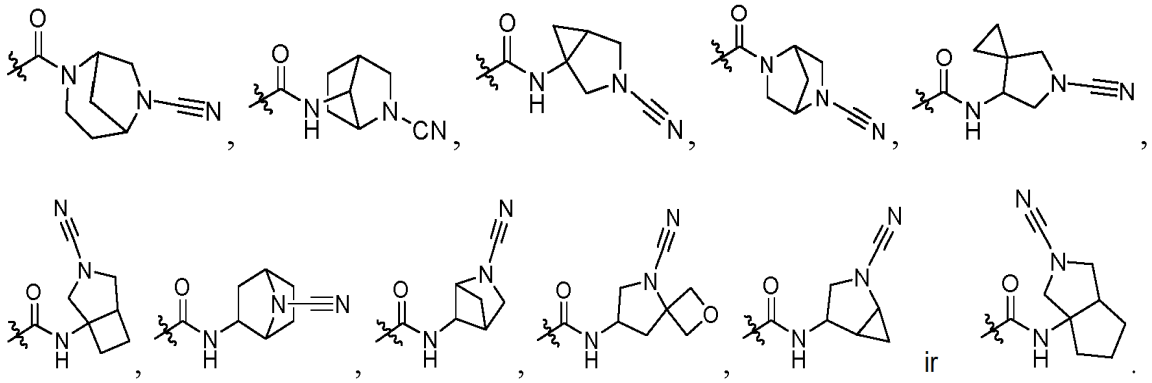
9. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur L yra:
(a) -O-, -S-, arba -NH-; arba
(b) -O-.

10. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur:
(a) M yra fenilas, pakeistas *p* R^5 grupėmis,
pasirinktinai, kur M yra fenilas; ir (arba)
(b) kiekvienu atveju R^1, R^2 ir R^5 yra nepriklausomai pasirinkti iš halogeno, ciano grupės, hidroksilo, C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 halogenalkilo ir C_1-C_6 hidroksialkilo; ir (arba)
(c) *m* yra 0; ir (arba)
(d) *n* yra 0; ir (arba)
(e) *p* yra 0 arba 1,
pasirinktinai, kur *p* yra 0.

11. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur

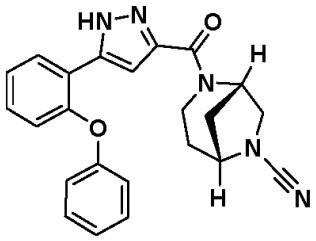
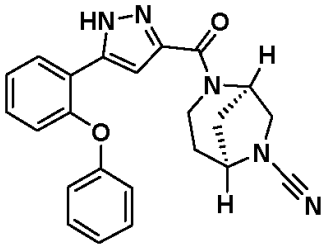
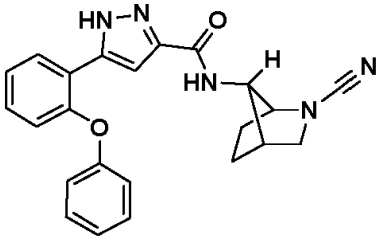
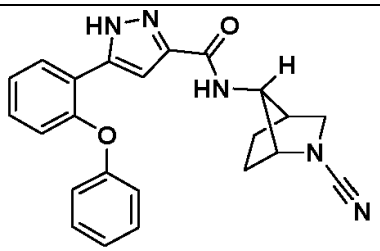
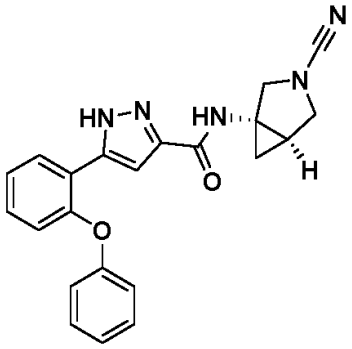


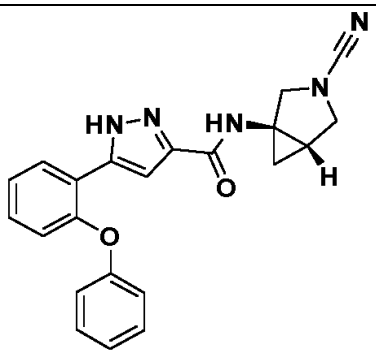
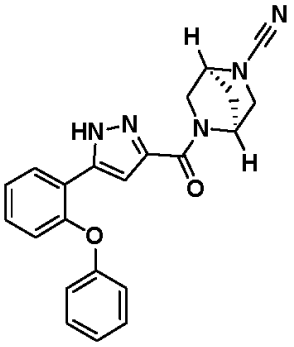
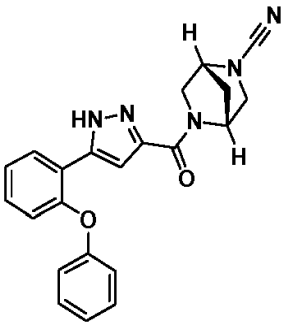
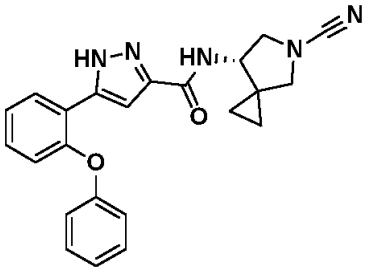
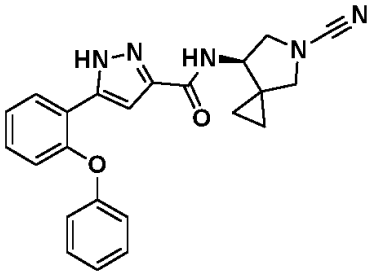
yra pasirinktas iš:

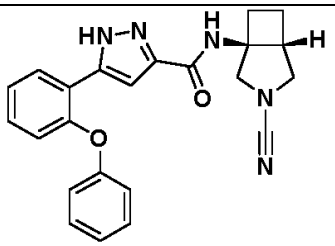
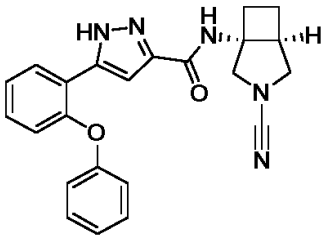
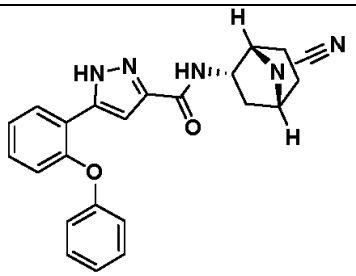
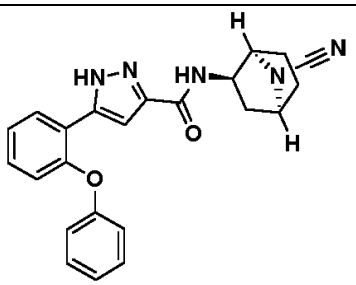
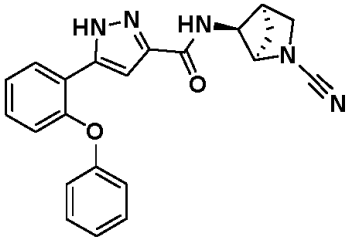
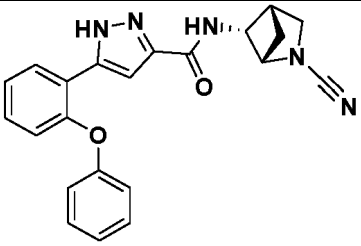


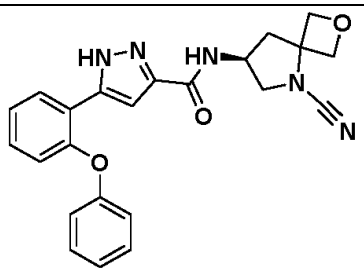
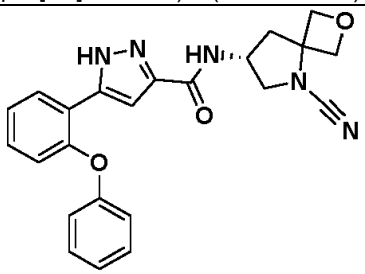
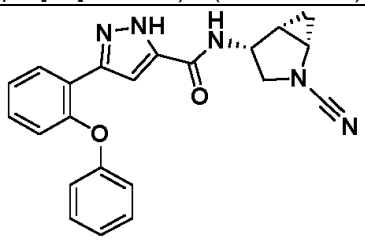
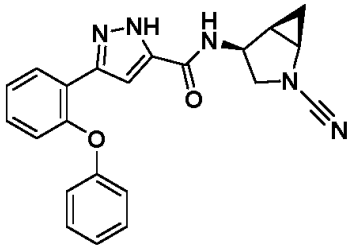
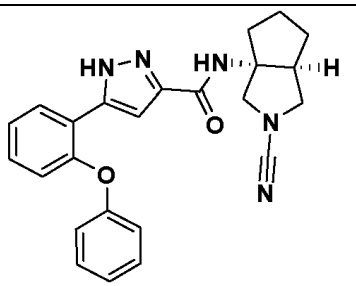
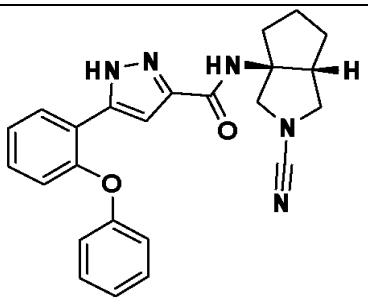
ir

12. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginys yra pasirinktas iš šių:

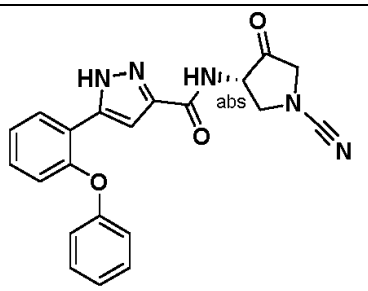
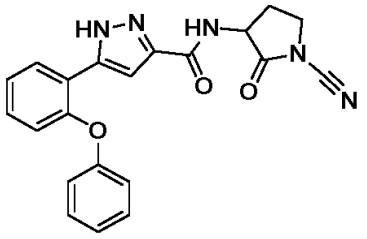
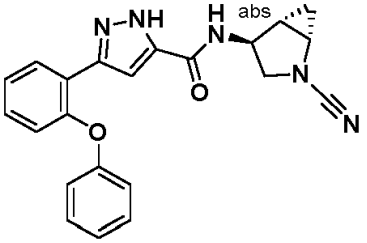
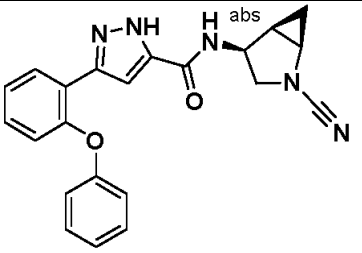
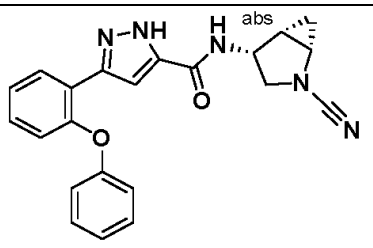
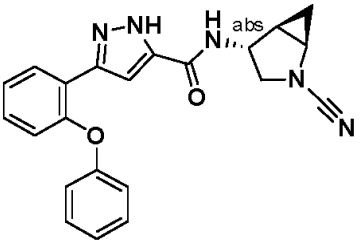
Junginio numeris	Junginio struktūra ir cheminis pavadinimas
1-a	 (1S,5R)-2-(5-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-3-karbonil)-2,6-diazabiciklo[3.2.1]oktan-6-karbonitrilas
1-b	 (1R,5S)-2-(5-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-3-karbonil)-2,6-diazabiciklo[3.2.1]oktan-6-karbonitrilas
2-a	 N-((1S,4S,7S)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
2-b	 N-((1R,4R,7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
3-a	 N-((1S, 5R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas

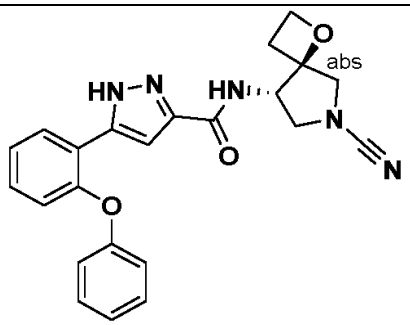
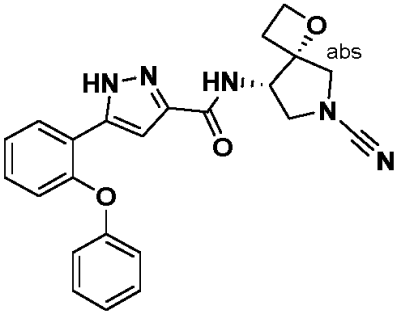
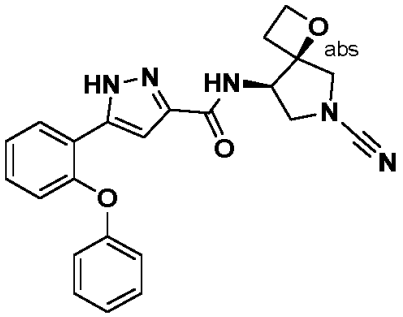
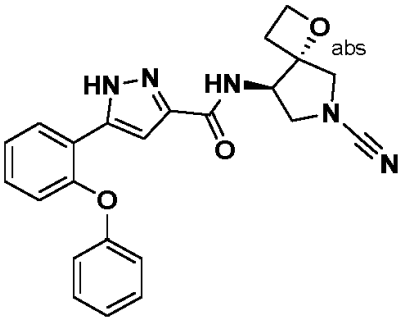
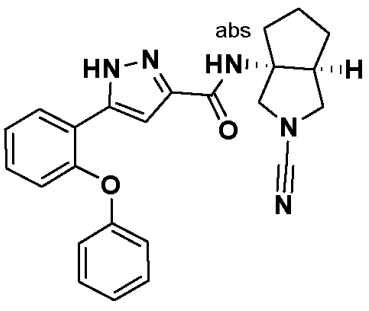
3-b	 N-((1R, 5S)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
4-a	 (1S,4S)-5-(5-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-3-karbonil)-2,5-diazabiciklo[2.21]heptan-2-karbonitrilas
4-b	 (1R,4R)-5-(5-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-3-karbonil)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-karbonitrilas
5-a	 (S)-N-(5-ciano-5-azaspiro[2.4]heptan-7-il)-5-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
5-b	 (R)-N-(5-ciano-5-azaspiro[2.4]heptan-7-il)-5-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas

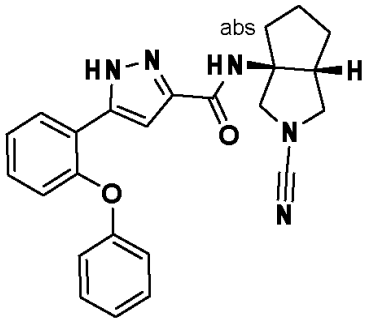
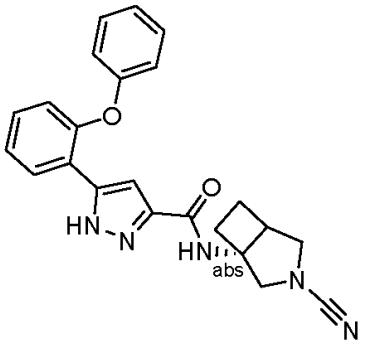
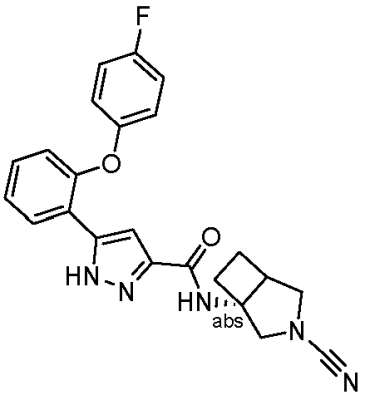
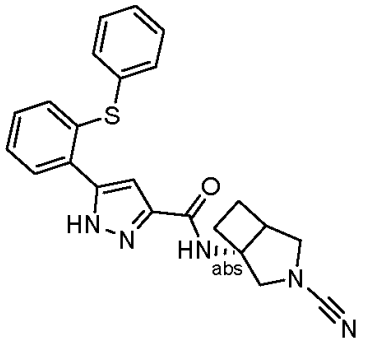
6-a	 N-((1R,5S)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
6-b	 N-((1S,5R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
7-a	 N-((1S,2S,4R)-7-ciano-7-azabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-5-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
7-b	 N-((1R,2R,4S)-7-ciano-7-azabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-5-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
8-a	 N-[(1R,4R,5S)-2-ciano-2-azabiciklo[2.1.1]heksan-5-il]-5-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
8-b	 N-((1S,4S,5R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.1.1]heksan-5-il)-5-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas

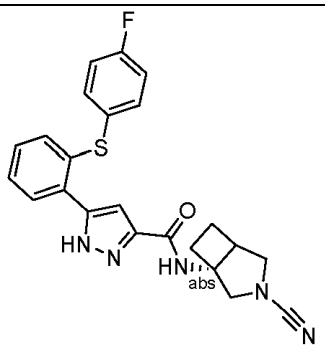
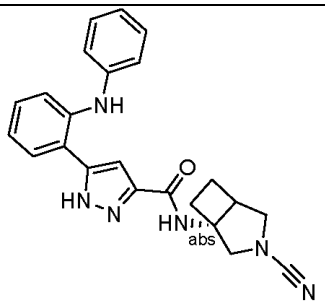
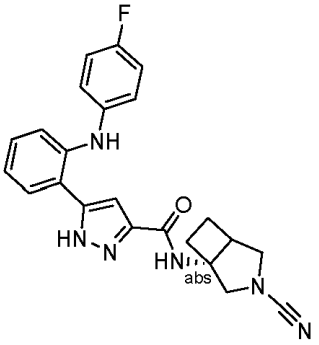
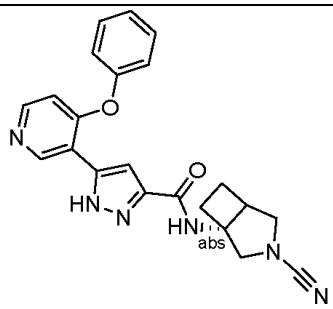
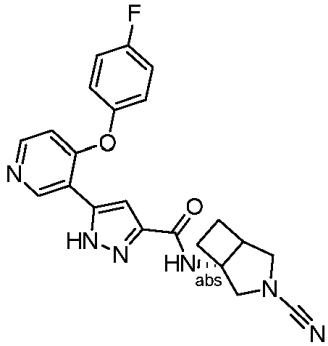
9-a	 (S)-N-(5-ciano-2-oksa-5-azaspiro[3.4]oktan-7-il)-5-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
9-b	 (R)-N-(5-ciano-2-oksa-5-azaspiro[3.4]oktan-7-il)-5-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
13-a	 N-((1S,4R,5S)-2-ciano-2-azabiciklo[3.1.0]heksan-4-il)-3-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-5-karboksamidas
13-b	 N-((1R,4S,SR)-2-ciano-2-azabiciklo[3.1.0]heksan-4-il)-3-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-5-karboksamidas
20-a	 N-((3aR,6aS)-2-cianoheksahidrociklopenta[c]pirol-3a(1H)-il)-5-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
20-b	 N-((3aS,6aR)-2-cianoheksahidrociklopenta[c]pirol-3a(1H)-il)-5-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas

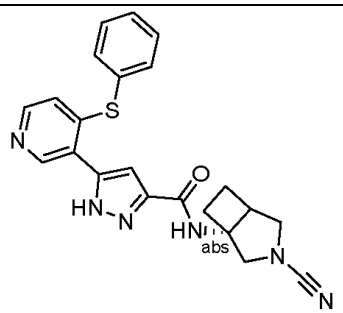
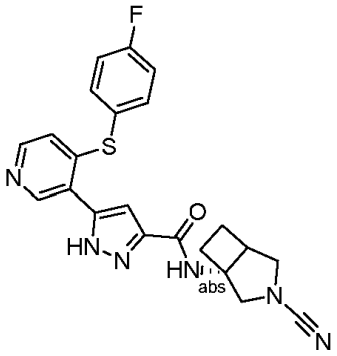
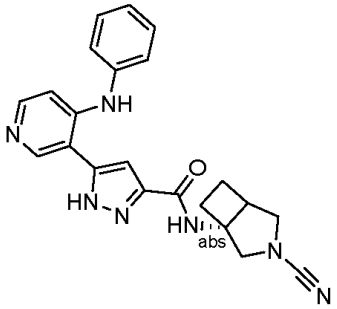
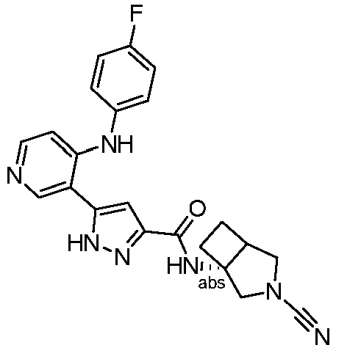
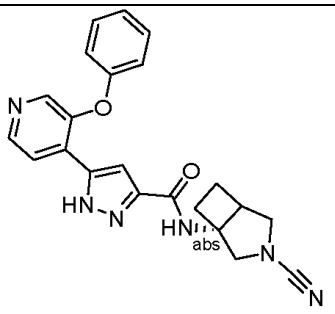
arba kur junginys yra pasirinktas iš:

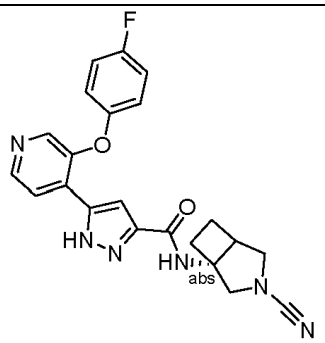
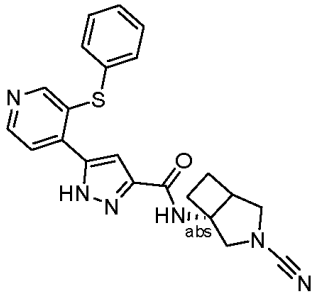
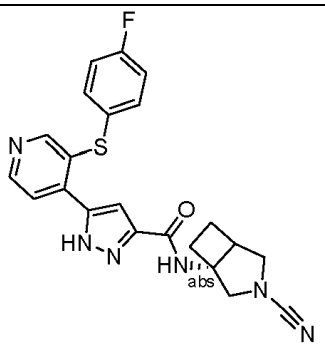
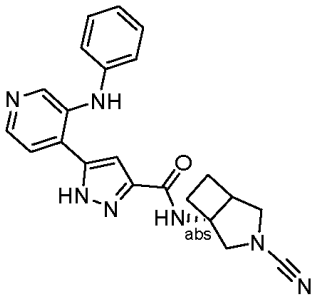
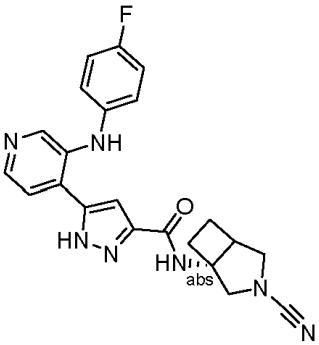
Junginio numeris	Junginio struktūra ir cheminis pavadinimas
10	 (S)-N-(1-ciano-4-oksopirolidin-3-il)-5-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
11	 N-(1-ciano-2-oksopirolidin-3-il)-5-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
12	 N-((1S,4S,5S)-2-ciano-2-azabiciklo[3.1.0]heksan-4-il)-3-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-5-karboksamidas
13	 N-((1R,4S,SR)-2-ciano-2-azabiciklo[3.1.0]heksan-4-il)-3-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-5-karboksamidas
14	 N-((1S,4R,5S)-2-ciano-2-azabiciklo[3.1.0]heksan-4-il)-3-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-5-karboksamidas
15	 N-((1R,4R,SR)-2-ciano-2-azabiciklo[3.1.0]heksan-4-il)-3-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-5-karboksamidas

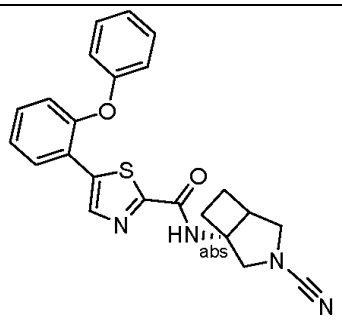
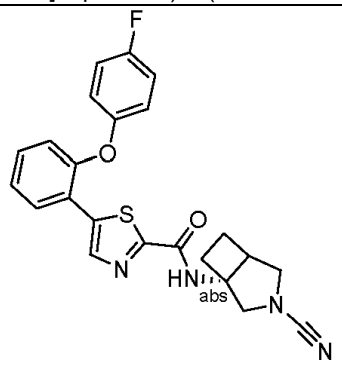
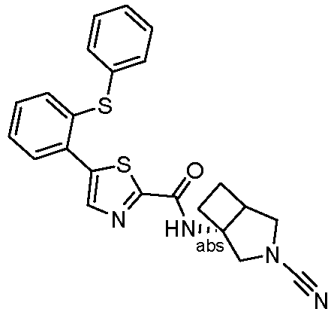
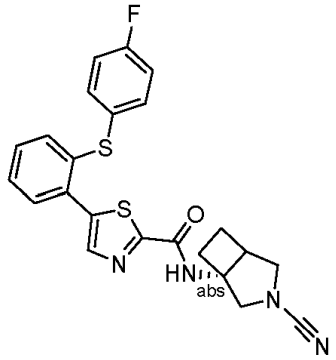
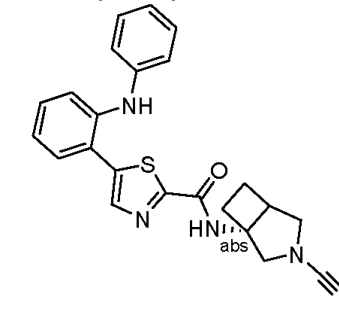
16	 N-((4S,8S)-6-ciano-1-oksa-6-azaspiro[3.4]oktan-8-il)-5-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
17	 N-((4R,8S)-6-ciano-1-oksa-6-azaspiro[3.4]oktan-8-il)-5-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
18	 N-((4S,8R)-6-ciano-1-oksa-6-azaspiro[3.4]oktan-8-il)-5-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
19	 N-((4R,8R)-6-ciano-1-oksa-6-azaspiro[3.4]oktan-8-il)-5-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
20	 N-((3aR,6aS)-2-cianoheksahidrociklopenta[c]pirol-3a(1H)-il)-5-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas

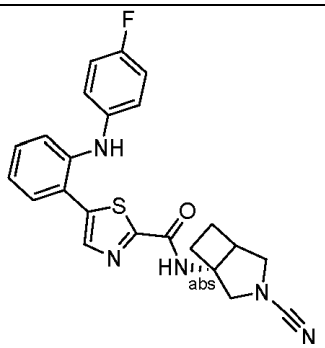
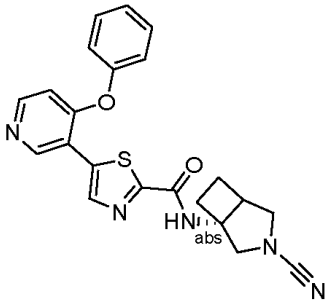
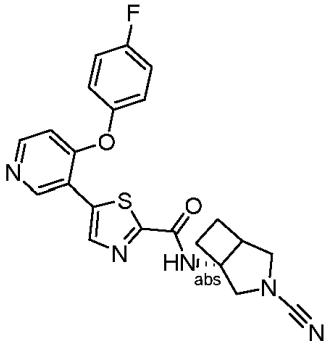
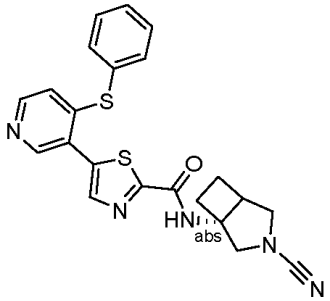
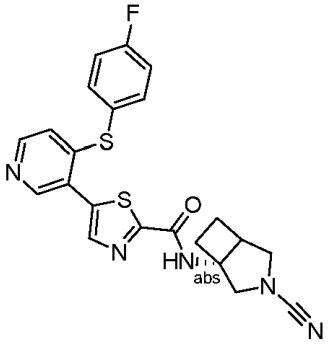
21	 N-((3aS,6aR)-2-cianoheksahidrociklopenta[c]pirol-3a(1H)-il)-5-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
22	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
23	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(2-(4-fluorfenoksi)fenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
24	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(2-(feniltio)fenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas

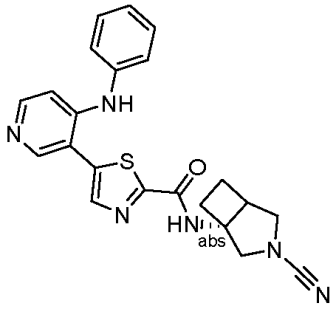
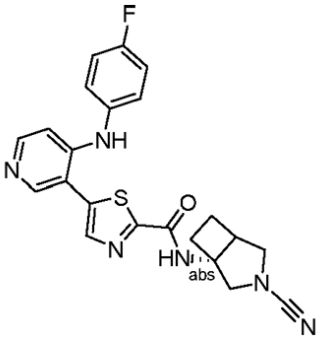
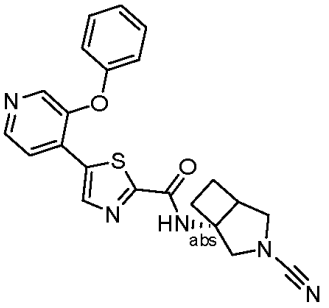
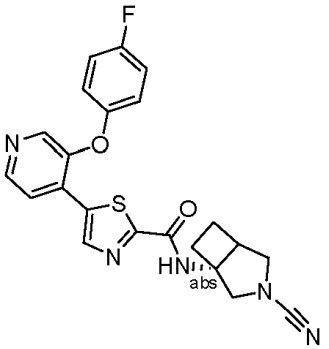
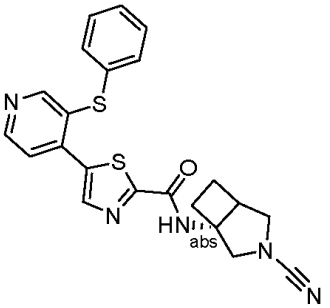
25	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(2-((4-fluorfenil)tio)fenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
26	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(2-(fenilamino)fenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
27	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(2-((4-fluorfenil)amino)fenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
28	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(4-fenoksipiridin-3-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas
29	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(4-(4-fluorfenoksi)piridin-3-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas

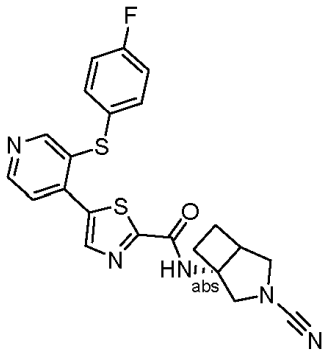
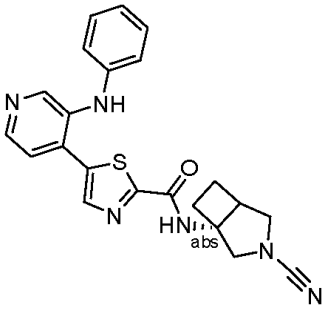
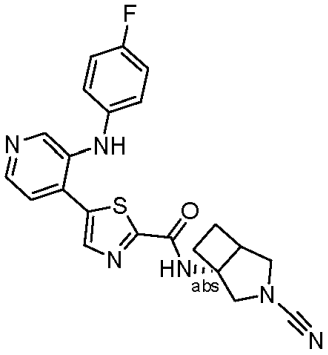
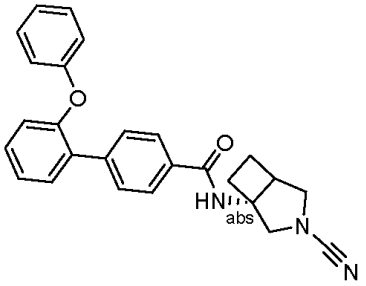
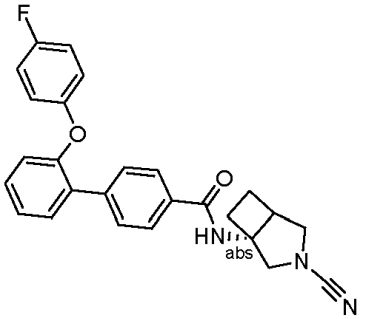
30	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(4-(feniltio)piridin-3-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas
31	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(4-((4-fluorfenil)tio)piridin-3-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas
32	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(4-(fenilamino)piridin-3-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas
33	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(4-((4-fluorfenil)amino)piridin-3-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas
34	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(3-fenoksipiridin-4-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas

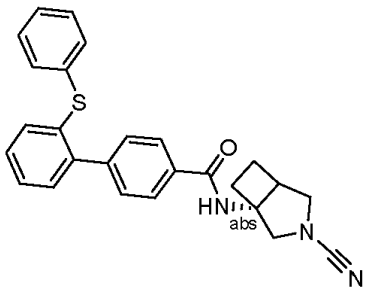
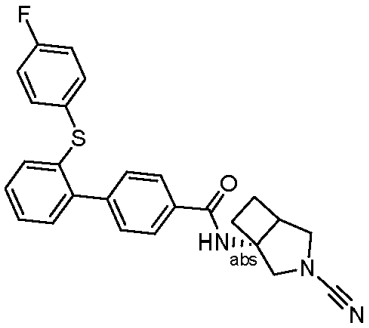
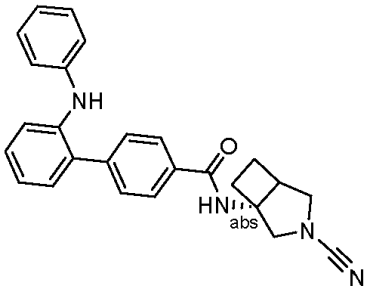
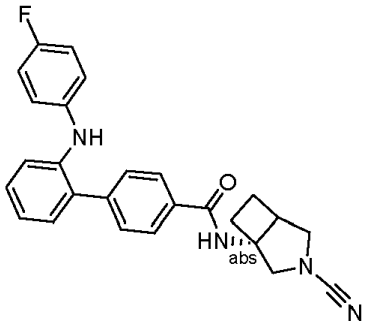
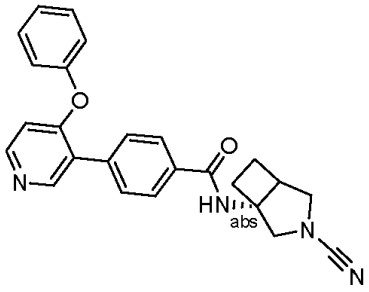
35	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(3-(4-fluorfenoksi)piridin-4-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas
36	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(3-(feniltio)piridin-4-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas
37	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(3-((4-fluorfenil)tio)piridin-4-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas
38	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(3-(fenilamino)piridin-4-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas
39	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(3-((4-fluorfenil)amino)piridin-4-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas

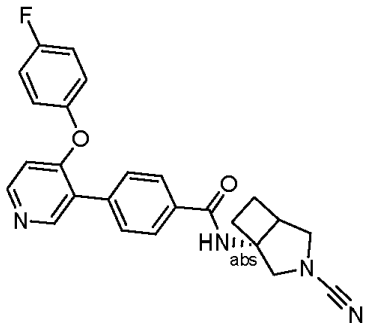
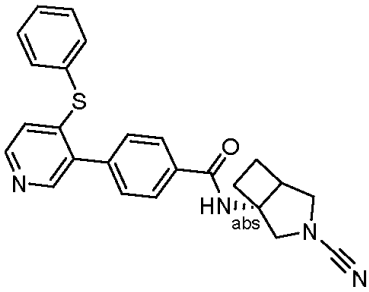
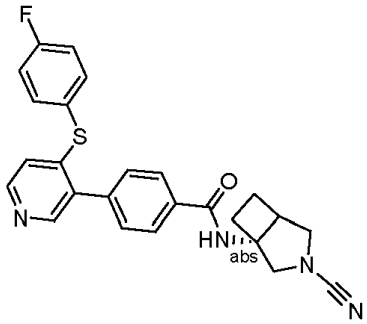
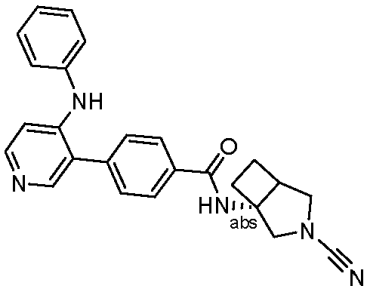
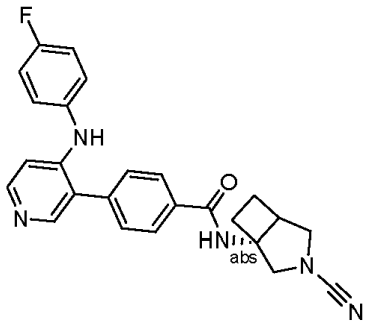
40	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(2-fenoksifenil)tiazol-2-karboksamidas
41	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(2-(4-fluorfenoksi)fenil)tiazol-2-karboksamidas
42	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(2-(feniltio)fenil)tiazol-2-karboksamidas
43	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(2-((4-fluorfenil)tio)fenil)tiazol-2-karboksamidas
44	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(2-(fenilamino)fenil)tiazol-2-karboksamidas

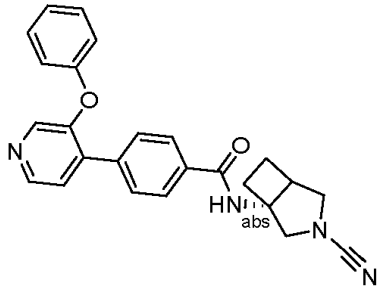
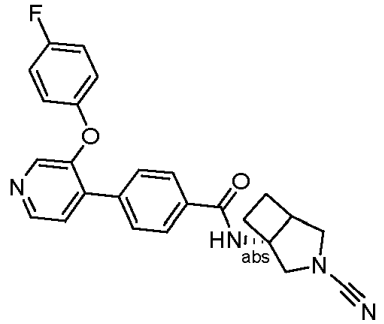
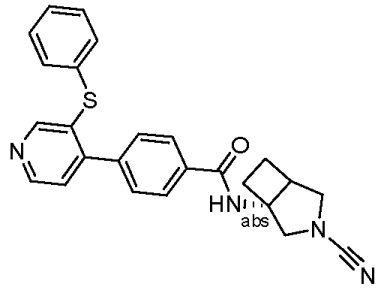
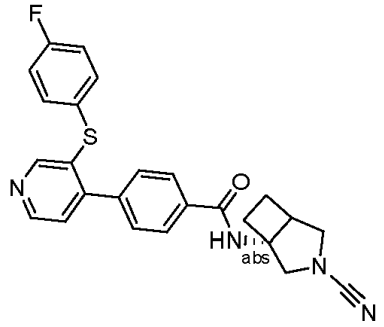
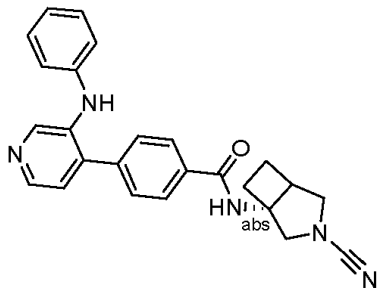
45	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(2-((4-fluorfenil)amino)fenil)tiazol-2-karboksamidas
46	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(4-fenoksipiridin-3-il)tiazol-2-karboksamidas
47	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(4-(4-fluorfenoksi)piridin-3-il)tiazol-2-karboksamidas
48	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(4-(feniltio)piridin-3-il)tiazol-2-karboksamidas
49	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(4-((4-fluorfenil)tio)piridin-3-il)tiazol-2-karboksamidas

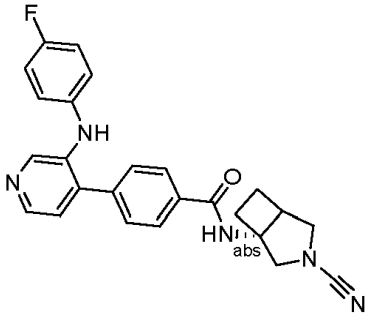
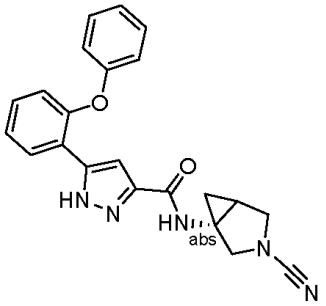
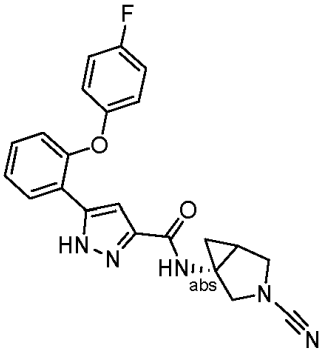
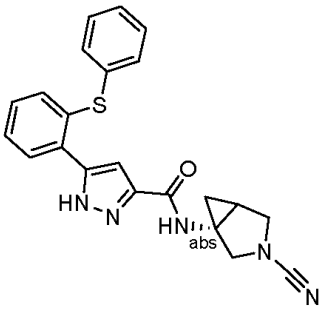
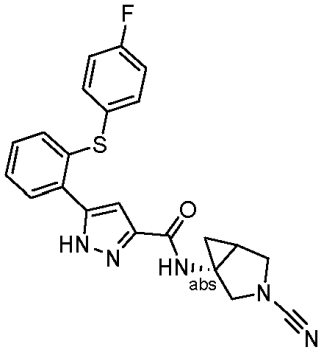
50	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(4-(fenilamino)piridin-3-il)tiazol-2-karboksamidas
51	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(4-((4-fluorfenil)amino)piridin-3-il)tiazol-2-karboksamidas
52	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(3-fenoksipiridin-4-il)tiazol-2-karboksamidas
53	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(3-(4-fluorfenoksi)piridin-4-il)tiazol-2-karboksamidas
54	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(3-(feniltio)piridin-4-il)tiazol-2-karboksamidas

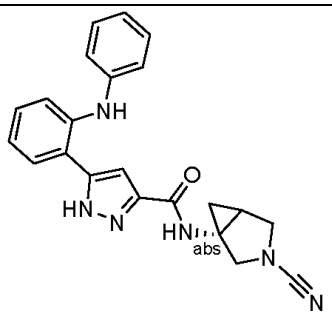
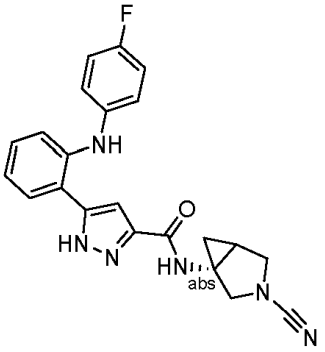
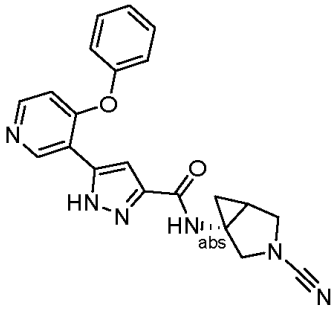
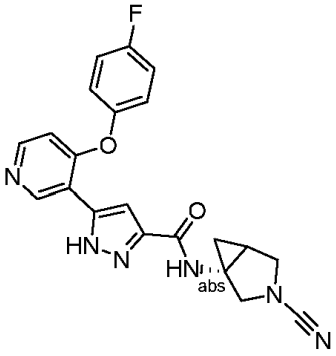
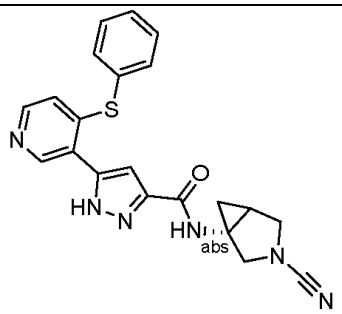
55	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(3-((4-fluorfenil)tio)piridin-4-il)tiazol-2-karboksamidas
56	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(3-(fenilamino)piridin-4-il)tiazol-2-karboksamidas
57	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-5-(3-((4-fluorfenil)amino)piridin-4-il)tiazol-2-karboksamidas
58	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-2'-fenoksi-[1,1'-bifenil]-4-karboksamidas
59	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-2'-(4-fluorfenoksi)-[1,1'-bifenil]-4-karboksamidas

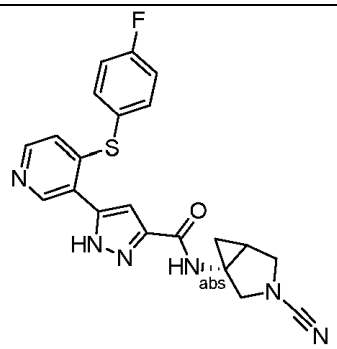
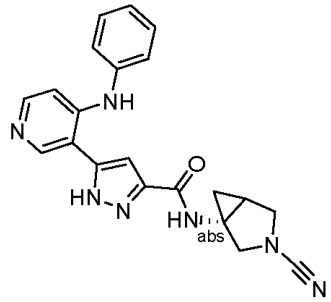
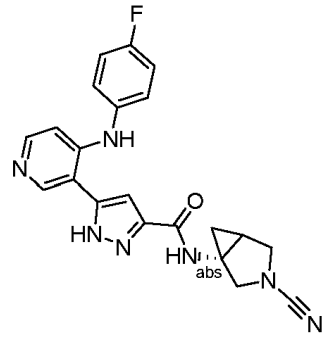
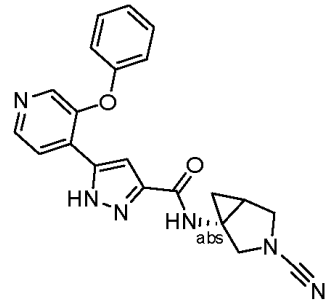
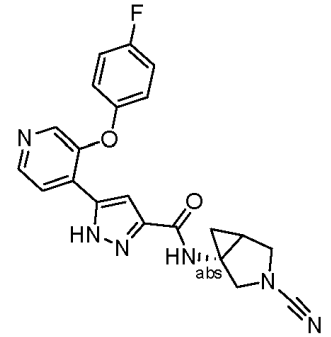
60	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-2'-(feniltio)-[1,1'-bifenil]-4-karboksamidas
61	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-2'-((4-fluorfenil)tio)-[1,1'-bifenil]-4-karboksamidas
62	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-2'-(fenilamino)-[1,1'-bifenil]-4-karboksamidas
63	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-2'-((4-fluorfenil)amino)-[1,1'-bifenil]-4-karboksamidas
64	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-4-(4-fenoksipiridin-3-il)benzamidas

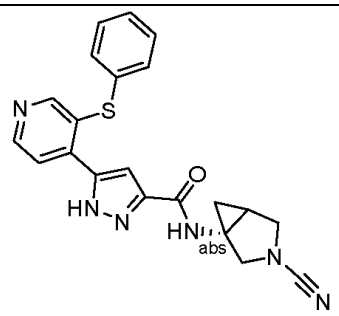
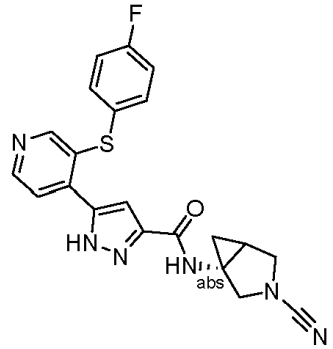
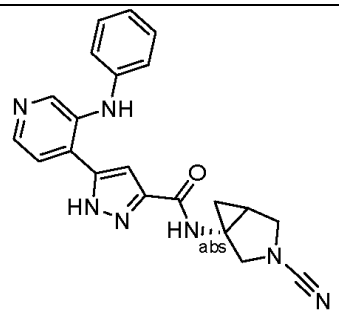
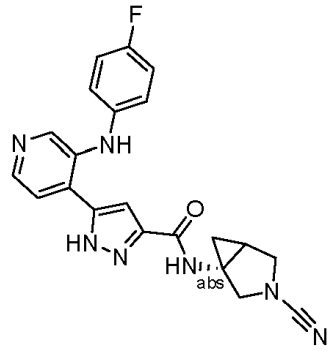
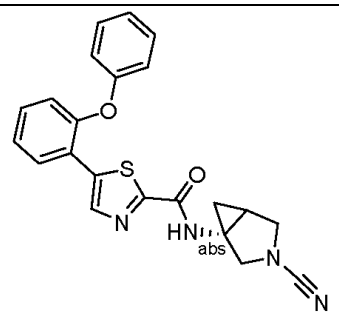
65	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-4-(4-(4-fluorfenoksi)piridin-3-il)benzamidas
66	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-4-(4-(feniltio)piridin-3-il)benzamidas
67	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-4-(4-((4-fluorfenil)tio)piridin-3-il)benzamidas
68	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-4-(4-(fenilamino)piridin-3-il)benzamidas
69	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-4-(4-((4-fluorfenil)amino)piridin-3-il)benzamidas

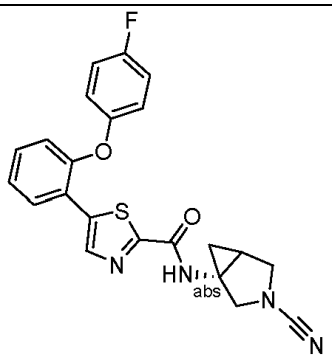
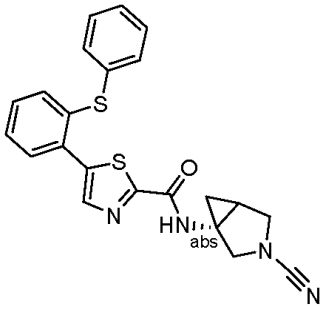
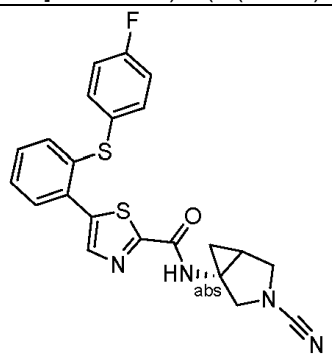
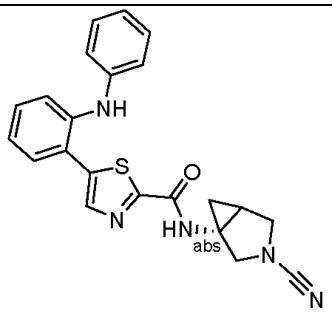
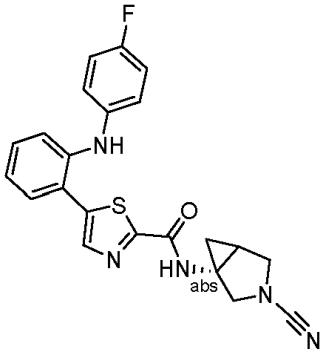
70	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-4-(3-fenoksipiridin-4-il)benzamidas
71	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-4-(3-(4-fluorfenoksi)piridin-4-il)benzamidas
72	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-4-(3-(feniltio)piridin-4-il)benzamidas
73	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-4-(3-((4-fluorfenil)tio)piridin-4-il)benzamidas
74	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-4-(3-(fenilamino)piridin-4-il)benzamidas

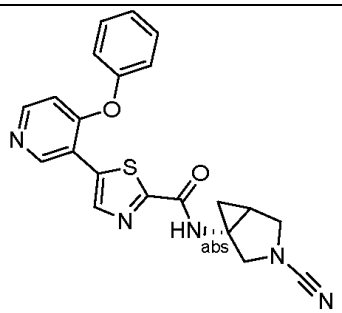
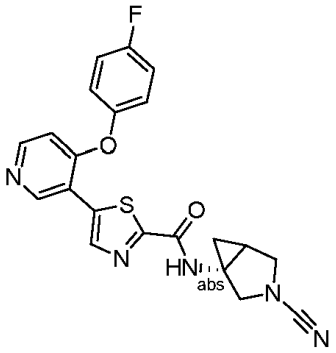
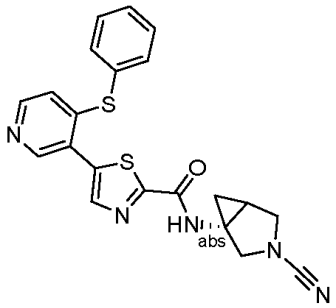
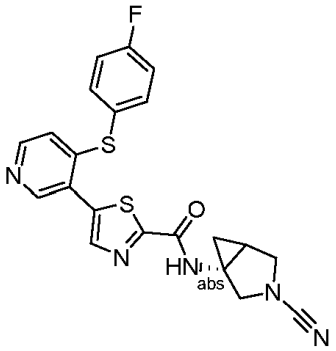
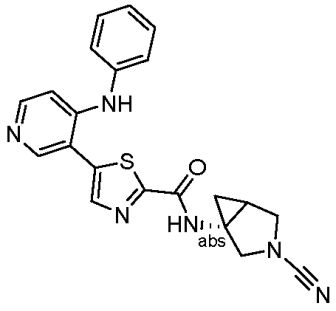
75	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.2.0]heptan-1-il)-4-(3-((4-fluorfenil)amino)piridin-4-il)benzamidas
76	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
77	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(2-(4-fluorfenoksi)fenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
78	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(2-(feniltio)fenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
79	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(2-((4-fluorfenil)tio)fenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas

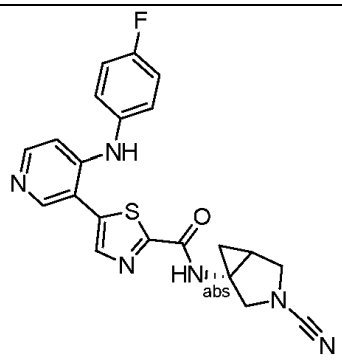
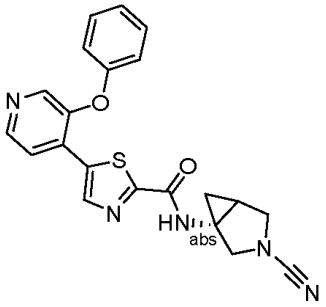
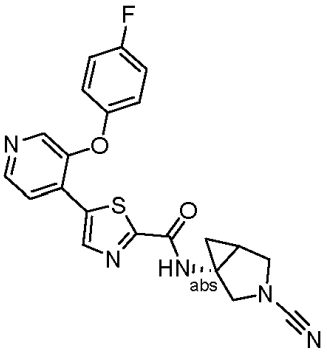
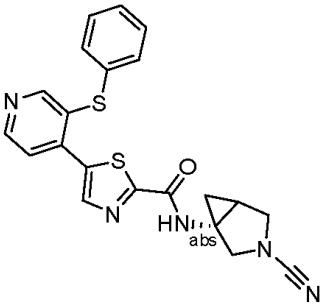
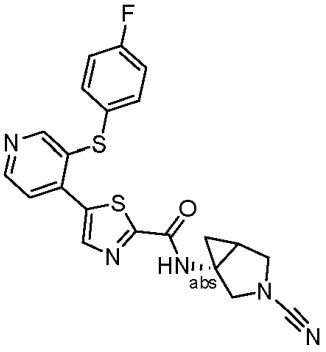
80	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(2-(fenilamino)fenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
81	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(2-((4-fluorfenil)amino)fenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
82	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(4-fenoksipiridin-3-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas
83	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(4-(4-fluorfenoksi)piridin-3-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas
84	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(4-(feniltio)piridin-3-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas

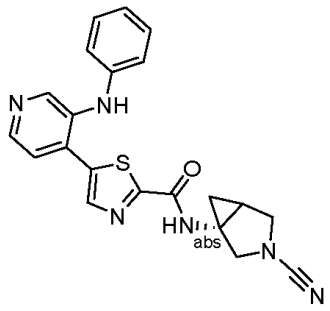
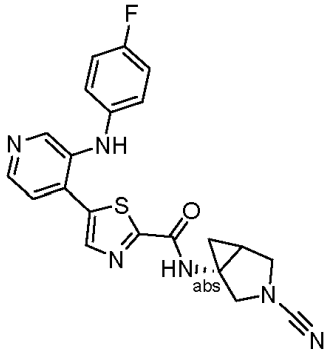
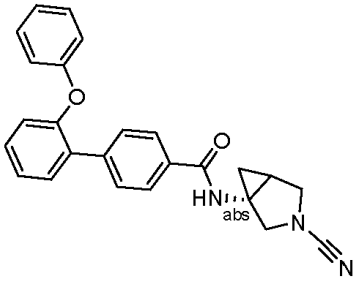
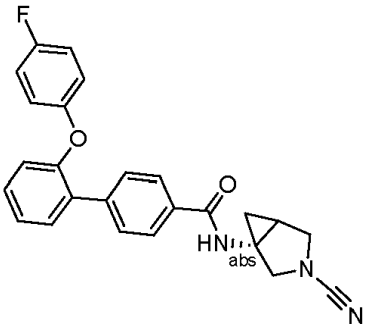
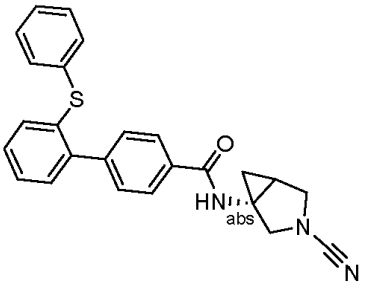
85	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(4-((4-fluorfenil)tio)piridin-3-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas
86	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(4-(fenilamino)piridin-3-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas
87	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(4-((4-fluorfenil)amino)piridin-3-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas
88	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(3-fenoksipiridin-4-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas
89	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(3-(4-fluorfenoksi)piridin-4-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas

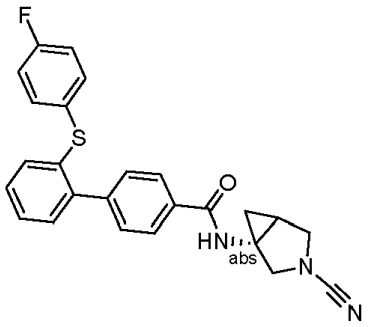
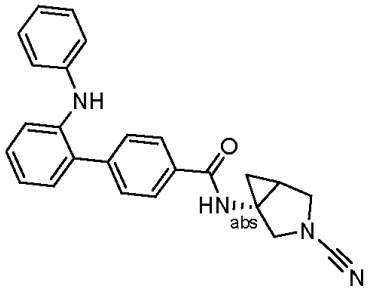
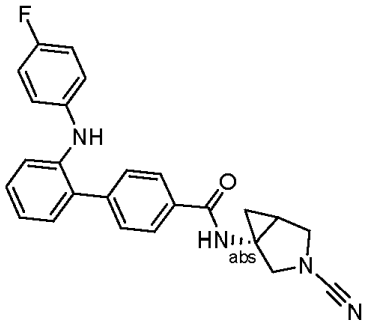
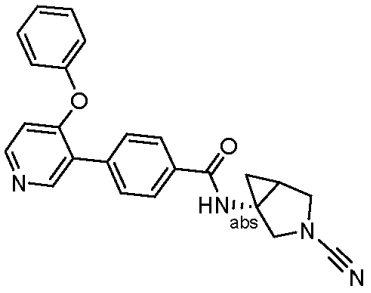
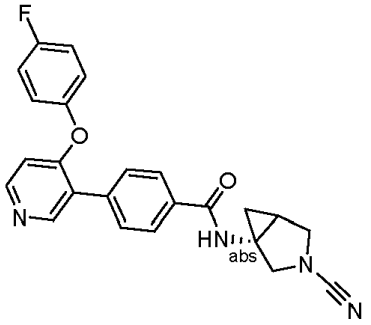
90	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(3-(feniltio)piridin-4-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas
91	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(3-((4-fluorfenil)tio)piridin-4-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas
92	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(3-(fenilamino)piridin-4-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas
93	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(3-((4-fluorfenil)amino)piridin-4-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas
94	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(2-fenoksifenil)tiazol-2-karboksamidas

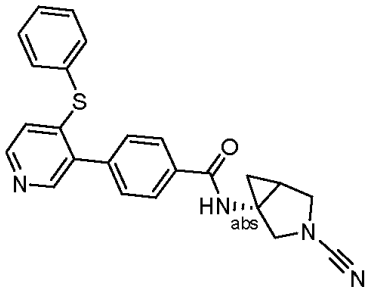
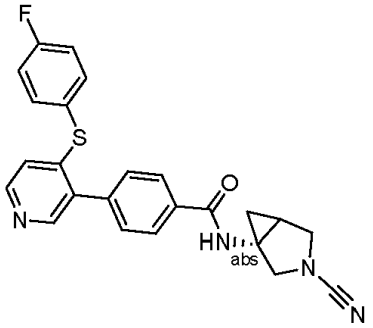
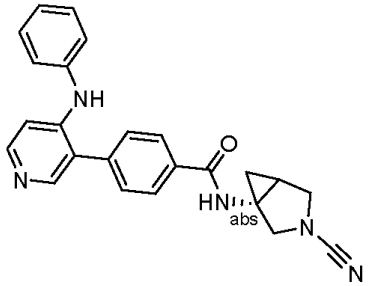
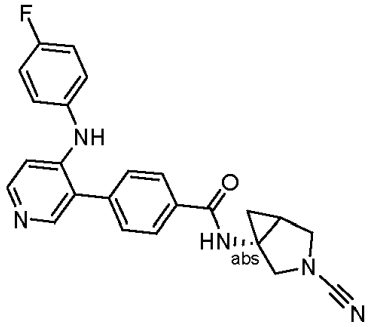
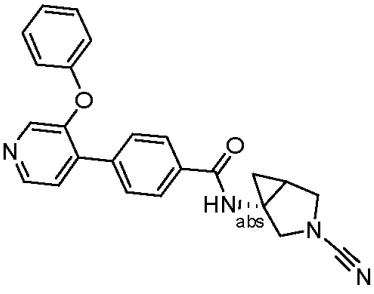
95	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(2-(4-fluorfenoksi)fenil)tiazol-2-karboksamidas
96	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(2-(feniltio)fenil)tiazol-2-karboksamidas
97	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(2-((4-fluorfenil)tio)fenil)tiazol-2-karboksamidas
98	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(2-(fenilamino)fenil)tiazol-2-karboksamidas
99	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(2-((4-fluorfenil)amino)fenil)tiazol-2-karboksamidas

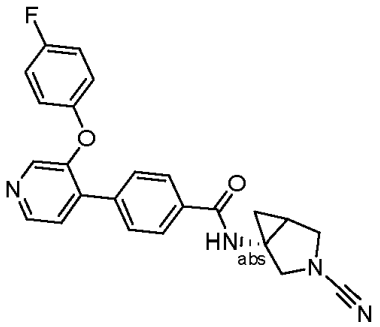
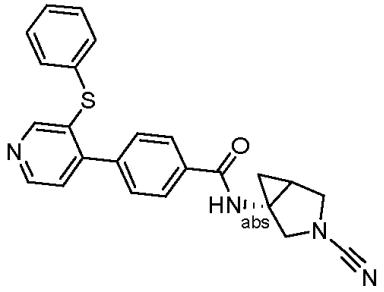
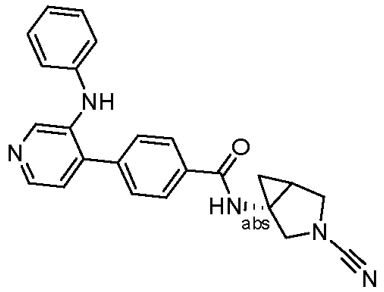
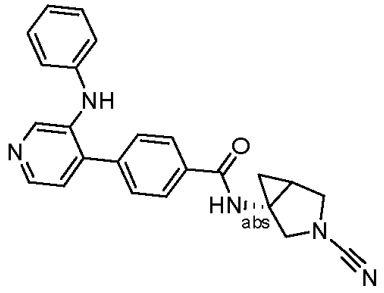
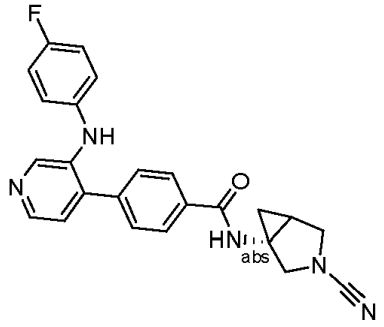
100	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(4-fenoksipiridin-3-il)tiazol-2-karboksamidas
101	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(4-(4-fluorfenoksi)piridin-3-il)tiazol-2-karboksamidas
102	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(4-(feniltio)piridin-3-il)tiazol-2-karboksamidas
103	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(4-((4-fluorfenil)tio)piridin-3-il)tiazol-2-karboksamidas
104	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(4-(fenilamino)piridin-3-il)tiazol-2-karboksamidas

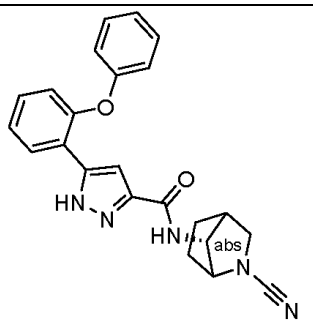
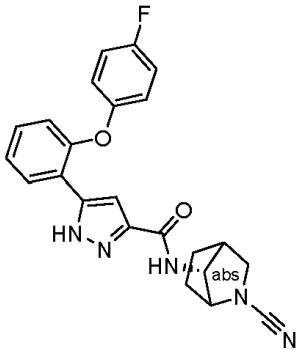
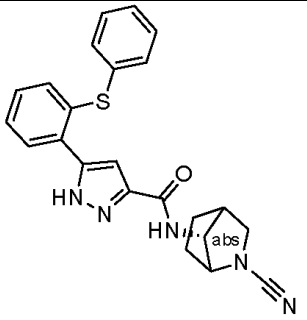
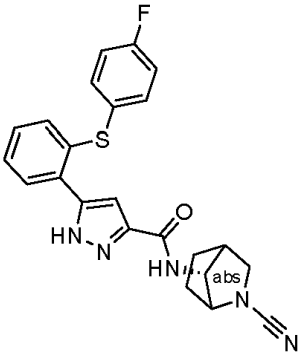
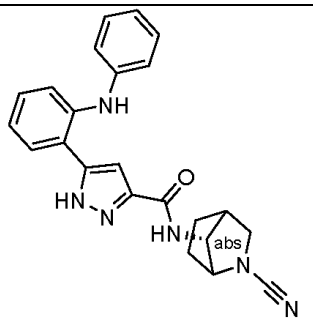
105	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(4-((4-fluorfenil)amino)piridin-3-il)tiazol-2-karboksamidas
106	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(3-fenoksipiridin-4-il)tiazol-2-karboksamidas
107	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(3-(4-fluorfenoksi)piridin-4-il)tiazol-2-karboksamidas
108	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(3-(feniltio)piridin-4-il)tiazol-2-karboksamidas
109	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(3-((4-fluorfenil)tio)piridin-4-il)tiazol-2-karboksamidas

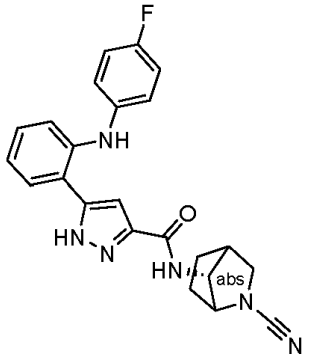
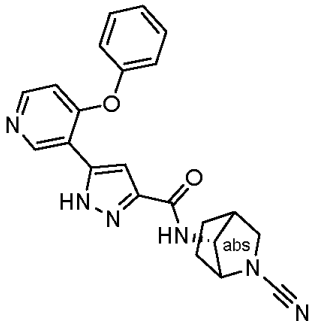
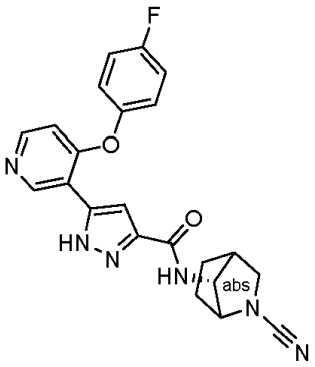
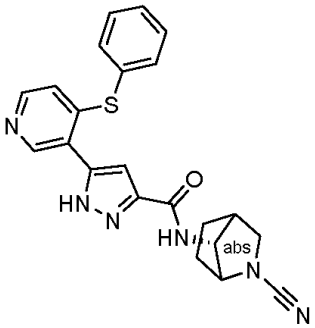
110	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(3-(fenilamino)piridin-4-il)tiazol-2-karboksamidas
111	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-5-(3-((4-fluorfenil)amino)piridin-4-il)tiazol-2-karboksamidas
112	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-2'-fenoksi-[1,1'-bifenil]-4-karboksamidas
113	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-2'-(4-fluorfenoksi)-[1,1'-bifenil]-4-karboksamidas
114	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-2'-(feniltio)-[1,1'-bifenil]-4-karboksamidas

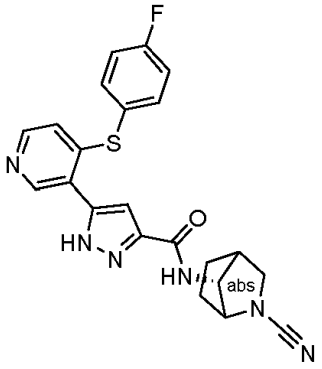
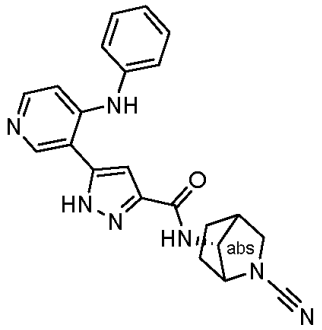
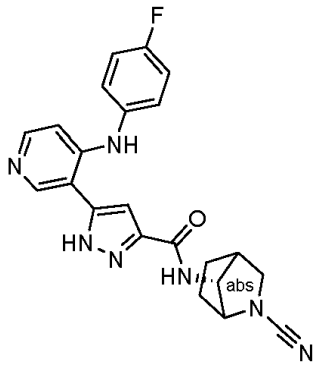
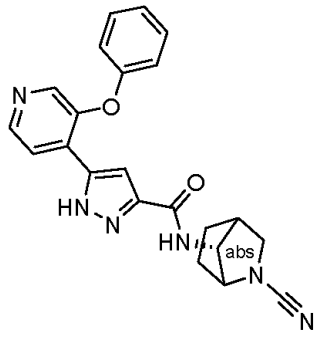
115	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-2'-((4-fluorfenil)tio)-[1,1'-bifenil]-4-karboksamidas
116	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-2'-(fenilamino)-[1,1'-bifenil]-4-karboksamidas
117	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-2'-((4-fluorfenil)amino)-[1,1'-bifenil]-4-karboksamidas
118	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-4-(4-fenoksipiridin-3-il)benzamidas
119	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-4-(4-(4-fluorfenoksi)piridin-3-il)benzamidas

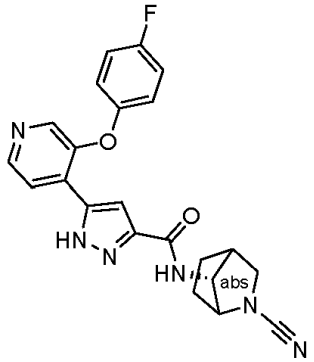
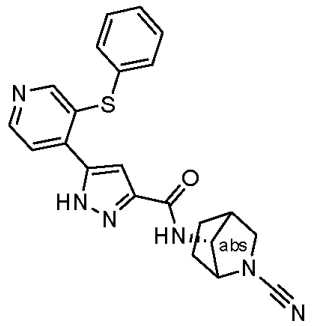
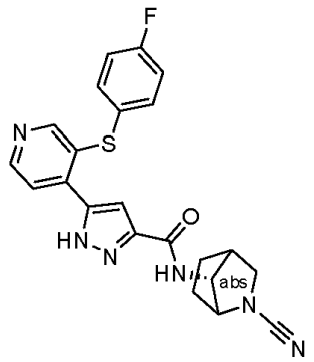
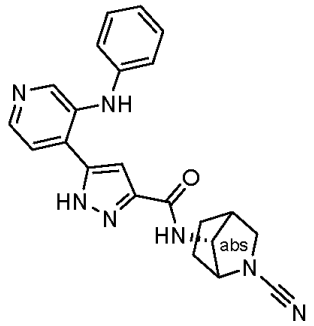
120	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-4-(4-(feniltio)piridin-3-il)benzamidas
121	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-4-(4-((4-fluorfenil)tio)piridin-3-il)benzamidas
122	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-4-(4-(fenilamino)piridin-3-il)benzamidas
123	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-4-(4-((4-fluorfenil)amino)piridin-3-il)benzamidas
124	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-4-(3-fenoksipiridin-4-il)benzamidas

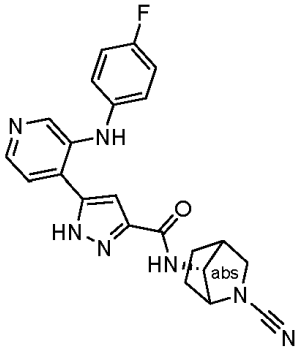
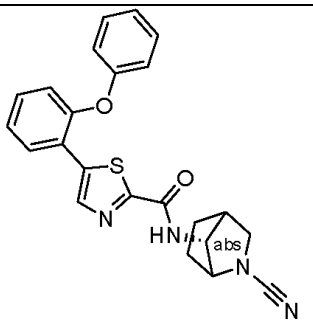
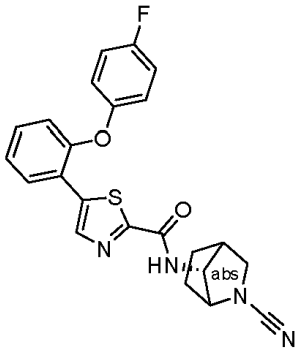
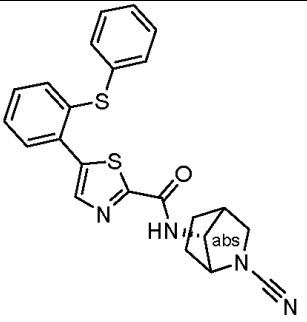
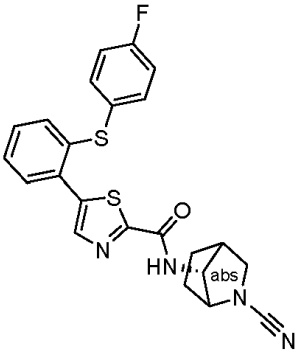
125	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-4-(3-(4-fluorfenoksi)piridin-4-il)benzamidas
126	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-4-(3-(feniltio)piridin-4-il)benzamidas
127	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-4-(3-((4-fluorfenil)tio)piridin-4-il)benzamidas
128	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-4-(3-(fenilamino)piridin-4-il)benzamidas
129	 N-((1R)-3-ciano-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il)-4-(3-((4-fluorfenil)amino)piridin-4-il)benzamidas

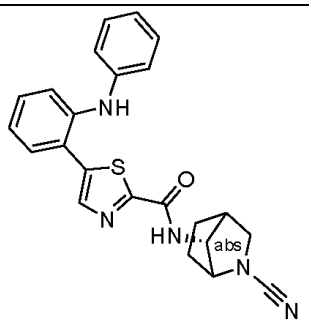
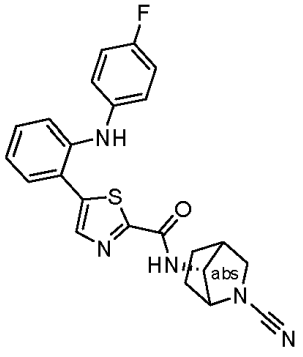
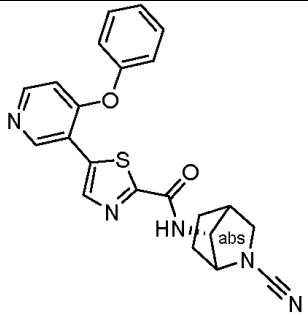
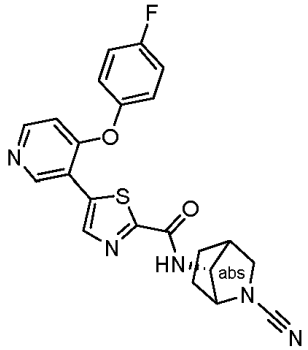
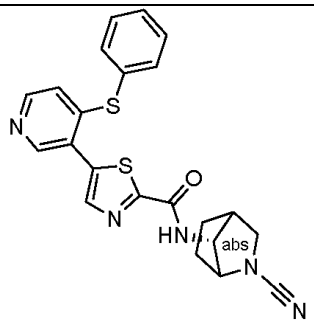
130	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(2-fenoksifenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
131	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(2-(4-fluorfenoksi)fenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
132	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(2-(feniltio)fenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
133	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(2-((4-fluorfenil)tio)fenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
134	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(2-(fenilamino)fenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas

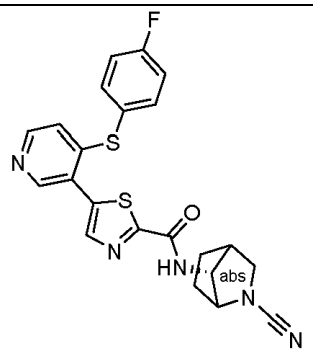
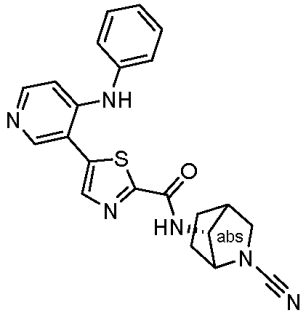
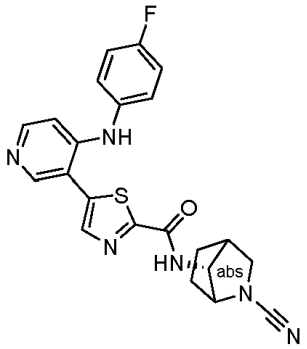
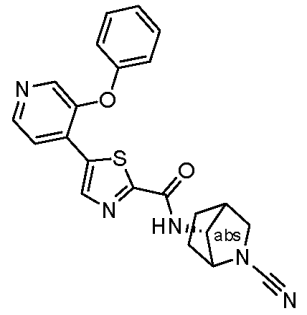
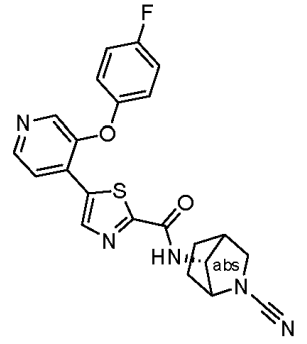
135	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(2-((4-fluorfenil)amino)fenil)-1H-pirazol-3-karboksamidas
136	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(4-fenoksipiridin-3-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas
137	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(4-(4-fluorfenoksi)piridin-3-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas
138	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(4-(feniltio)piridin-3-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas

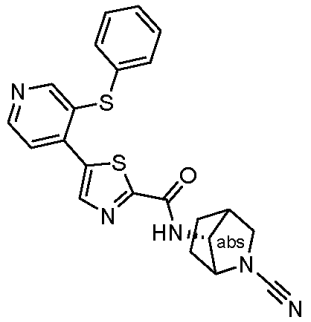
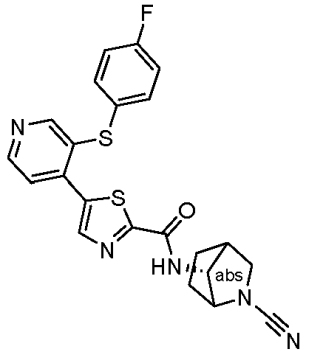
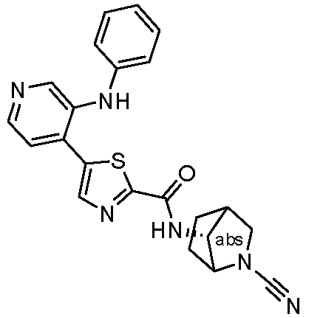
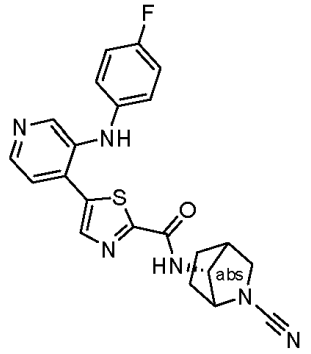
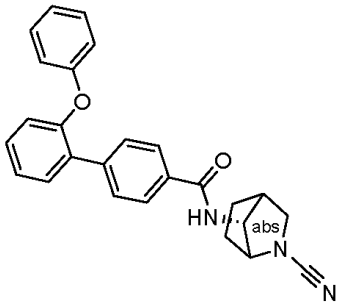
139	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(4-((4-fluorfenil)tio)piridin-3-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas
140	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(4-(fenilamino)piridin-3-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas
141	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(4-((4-fluorfenil)amino)piridin-3-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas
142	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(3-fenoksipiridin-4-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas

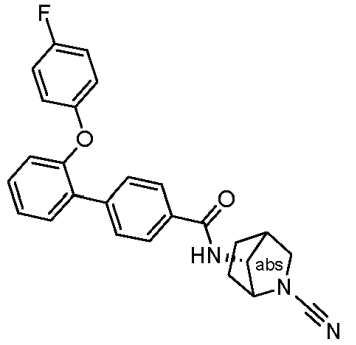
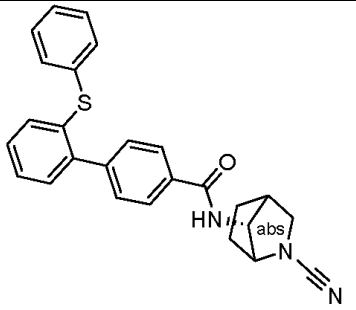
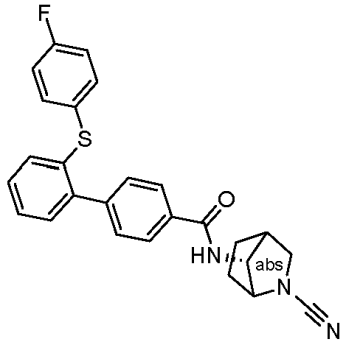
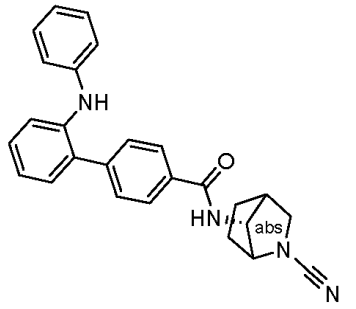
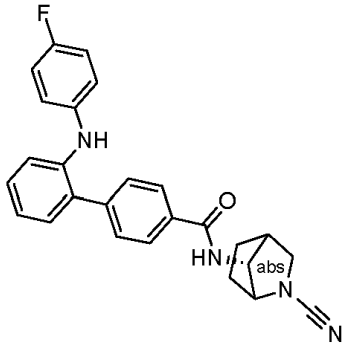
143	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(3-(4-fluorfenoksi)piridin-4-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas
144	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(3-(feniltio)piridin-4-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas
145	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(3-((4-fluorfenil)tio)ppridin-4-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas
146	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(3-(fenilamino)piridin-4-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas

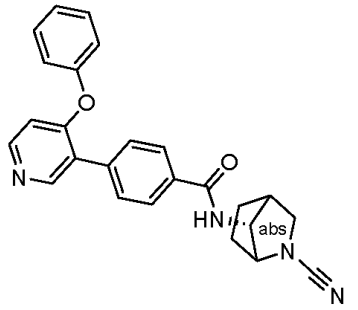
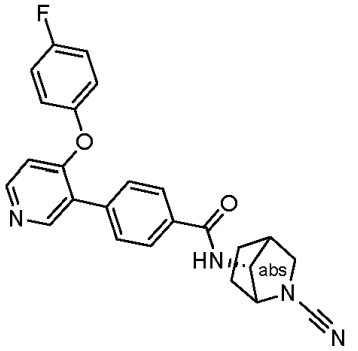
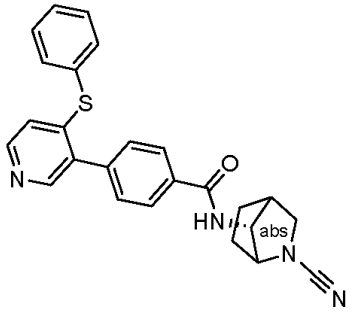
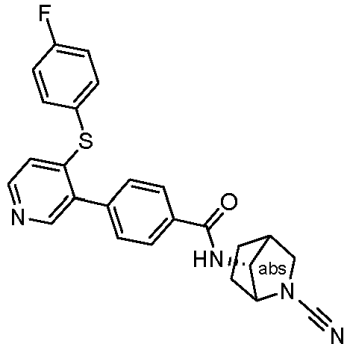
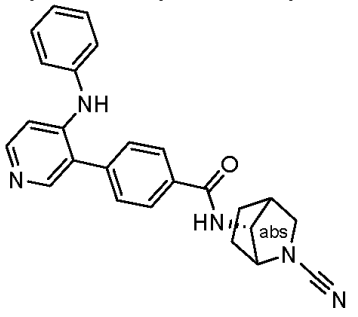
147	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(3-((4-fluorfenil)amino)piridin-4-il)-1H-pirazol-3-karboksamidas
148	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(2-fenoksifenil)tiazol-2-karboksamidas
149	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(2-(4-fluorfenoksi)fenil)tiazol-2-karboksamidas
150	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(2-(feniltio)fenil)tiazol-2-karboksamidas
151	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(2-((4-fluorfenil)tio)fenil)tiazol-2-karboksamidas

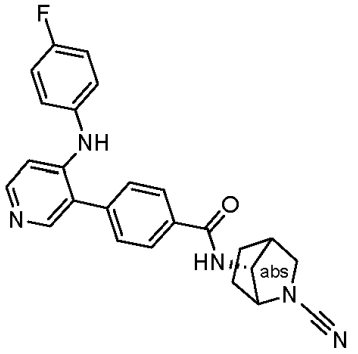
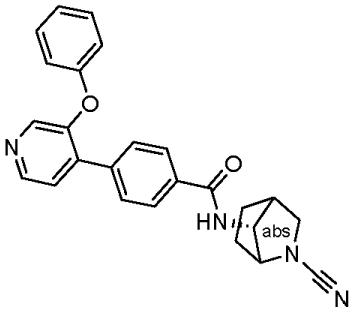
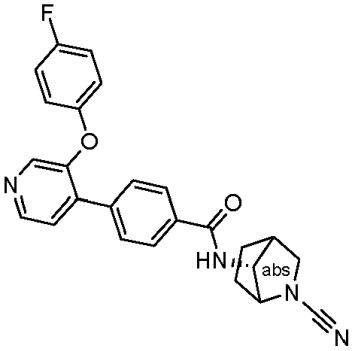
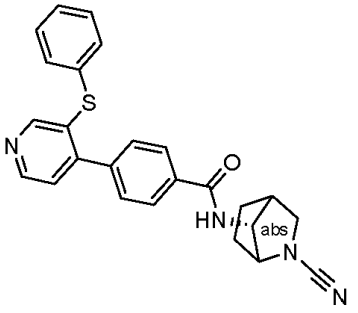
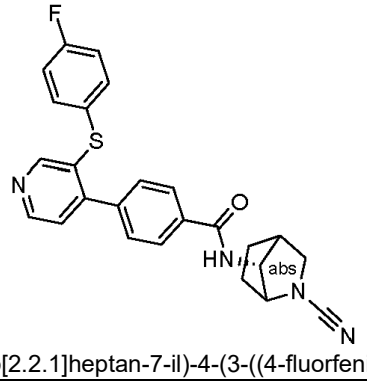
152	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(2-(fenilamino)fenil)tiazol-2-karboksamidas
153	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(2-((4-fluorfenil)amino)fenil)tiazol-2-karboksamidas
154	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(4-fenoksipiridin-3-il)tiazol-2-karboksamidas
155	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(4-(4-fluorfenoksi)piridin-3-il)tiazol-2-karboksamidas
156	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(4-(feniltio)piridin-3-il)tiazol-2-karboksamidas

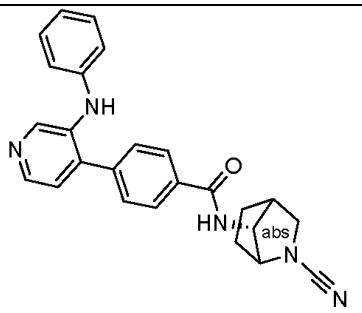
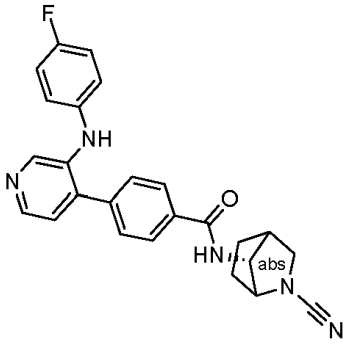
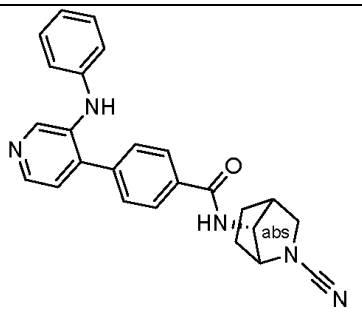
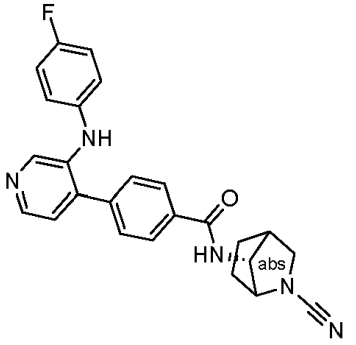
157	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(4-((4-fluorfenil)tio)piridin-3-il)tiazol-2-karboksamidas
158	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(4-(fenilamino)piridin-3-il)tiazol-2-karboksamidas
159	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(4-((4-fluorfenil)amino)piridin-3-il)tiazol-2-karboksamidas
160	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(3-fenoksipiridin-4-il)tiazol-2-karboksamidas
161	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(3-(4-fluorfenoksi)piridin-4-il)tiazol-2-karboksamidas

162	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(3-(feniltio)piridin-4-il)tiazol-2-karboksamidas
163	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(3-((4-fluorfenil)tio)piridin-4-il)tiazol-2-karboksamidas
164	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(3-(fenilamino)piridin-4-il)tiazol-2-karboksamidas
165	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-5-(3-((4-fluorfenil)amino)piridin-4-il)tiazol-2-karboksamidas
166	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-2'-fenoksi-[1,1'-bifenil]-4-karboksamidas

167	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-2'-(4-fluorfenoksi)-[1,1'-bifenil]-4-karboksamidas
168	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-2'-(feniltio)-[1,1'-bifenil]-4-karboksamidas
169	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-2'-((4-fluorfenil)tio)-[1,1'-bifenil]-4-karboksamidas
170	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-2'-(fenilamino)-[1,1'-bifenil]-4-karboksamidas
171	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-2'-((4-fluorfenil)amino)-[1,1'-bifenil]-4-karboksamidas

172	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-4-(4-fenoksipiridin-3-il)benzamidas
173	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-4-(4-(4-fluorfenoksi)piridin-3-il)benzamidas
174	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-4-(4-(feniltio)piridin-3-il)benzamidas
175	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-4-(4-((4-fluorfenil)tio)piridin-3-il)benzamidas
176	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-4-(4-(fenilamino)piridin-3-il)benzamidas

177	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-4-(4-((4-fluorfenil)amino)piridin-3-il)benzamidas
178	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-4-(3-fenoksipiridin-4-il)benzamidas
179	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-4-(3-(4-fluorfenoksi)piridin-4-il)benzamidas
180	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-4-(3-(feniltio)piridin-4-il)benzamidas
181	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-4-(3-((4-fluorfenil)tio)piridin-4-il)benzamidas

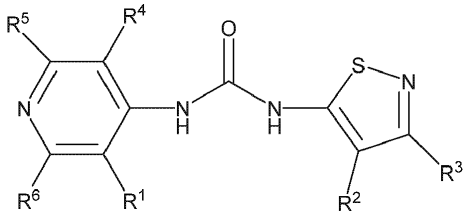
182	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-4-(3-(fenilamino)piridin-4-il)benzamidas
183	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-4-(3-((4-fluorfenil)amino)piridin-4-il)benzamidas
182	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-4-(3-(fenilamino)piridin-4-il)benzamidas
183	 N-((7R)-2-ciano-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)-4-(3-((4-fluorfenil)amino)piridin-4-il)benzamidas

13. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

14. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirti panaudoti taikant pacientui, kuriam tai reikalinga, USP30 slopinimo būdą, apimantį įvedimą pacientui terapiškai veiksmingos dozės junginio pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, arba farmacinės kompozicijos pagal 13 punktą.

15. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirti panaudoti taikant pacientui, kuriam tai reikalinga, neurodegeneracinio sutrikimo gydymo būdą, apimantį įvedimą pacientui veiksmingos dozės junginio pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, arba farmacinės kompozicijos pagal 13 punktą, pasirinktinai, kur neurodegeneracinis sutrikimas yra Parkinsono liga.

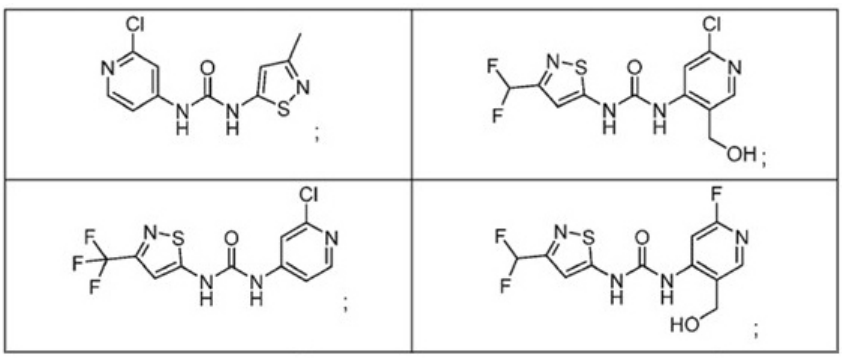
(51) Int. Cl. ***C07D 417/12*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
(11) **3837256**
(13) T
(96) 19779145.2
(96) 2019-08-12
(97) 2021-06-23
(97) 2023-03-08
(86) PCT/IB2019/056847
(86) 2019-08-12
(87) WO 2020/035779
(87) 2020-02-20
(30) 201862765138 P, 2018-08-17, US
(72) ADAIR, Christopher, US
PAPILLON, Julien, US
NAKAJIMA, Katsumasa, US
SMITH, Troy Douglas, US
NTAGANDA, Rukundo, 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) Karbamido junginiai ir kompozicijos kaip SMARCA2 / BRM atfazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal I formulę:

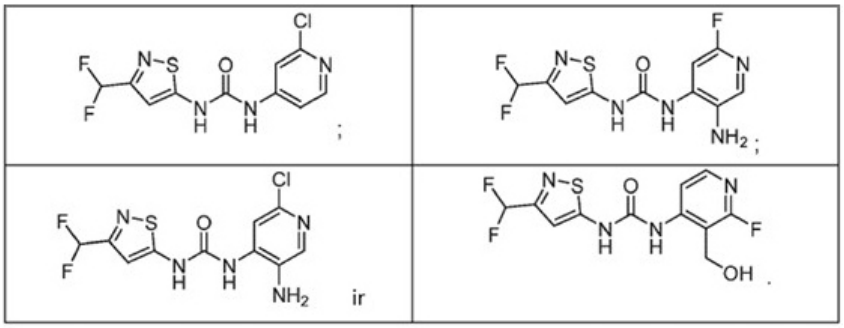


kurioje:
R^1 yra atrinktas iš vandenilio, amino ir hidroksilu pakeisto C_{1-2}alkilo;
R^2 yra vandenilis;
R^3 yra atrinktas iš C_{1-2} alkilo ir halogenu pakeisto C_{1-2}alkilo;
R^4 yra vandenilis;
R^5 yra atrinktas iš vandenilio ir halogeno; ir
R^6 yra atrinktas iš vandenilio ir halogeno.

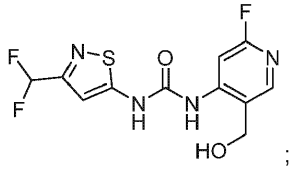
2. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kuriame:
R^1 yra atrinktas iš vandenilio, amino ir hidroksimetilo;
R^2 yra vandenilis;
R^3 yra atrinktas iš metilo, difluormetilo ir trifluormetilo;
R^4 yra vandenilis;
R^5 yra atrinktas iš vandenilio, chloro ir fluoro; ir
R^6 yra atrinktas iš vandenilio ir fluoro.

3. Junginys pagal 2 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, atrinkti iš:





4. Junginys pagal 3 punktą, kurio struktūra:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 4, arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių.

6. Farmacinis derinys, apimantis junginį pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 4, arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir vieną arba daugiau terapiniu požiūriu aktyvių medžiagų.

7. Farmacinis derinys pagal 6 punktą, kur minėta viena arba daugiau terapiniu požiūriu aktyvių medžiagų yra nepriklausomai atrinktos iš priešvėžinių medžiagų, priešalerginių medžiagų, antiemetikų, skausmą malšinančių priemonių, imunomoduliatorių ir citoapsauginių medžiagų.

8. Junginys pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 4 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti kaip vaistas.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1–4 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirta naudoti gydant BRM sąlygojamą ir (arba) BRG1 sąlygojamą sutrikimą arba ligą, kur BRM sąlygojamas ir (arba) BRG1 sąlygojamas sutrikimas arba liga yra solidinis navikas, leukemija arba limfoma.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur minėtas sutrikimas arba liga yra atrenkama iš nesmulkialąstelinės plaučių karcinomos, plaučių adenokarcinomos, plaučių karcinomos, didžiųjų ląstelių plaučių karcinomų, nesmulkialąstelinės plaučių karcinomos, plaučių plokščialąstelinės karcinomos, smulkialąstelinio plaučių vėžio, odos melanomos, desmoplastinės melanomos, akies kraujagyslinio dangalo melanomos, kiaušidės smulkialąstelinės karcinomos (hiperkalceminio tipo), kiaušidžių rabdoidinio naviko, odos plokščialąstelinės karcinomos, gliomos, gimdos karcinosarkomos, gimdos endometrinės karcinomos, kiaušidžių serozinės cistadenokarcinomos, šlapimo pūslės urotelinės karcinomos, pirminės centrinės nervų sistemos limfomos, stemplės karcinomos, šlapimo pūslės vėžio, šlapimo pūslės vėžio plazmacitoidinio varianto, skrandžio adenokarcinomos, adenoidinės cistinės karcinomos, limfoidinės neoplazmos difuzinės didžiųjų B ląstelių limfomos, kasos vėžio, storosios žarnos adenokarcinomos, cholangiokarcinomos, sarkomos, galvos ir kaklo vėžio, gimdos kaklelio ir vidinės gimdos kaklelio dalies vėžio, meduloblastomos, odos T ląstelių limfomos, kepenų hepatoceliulinės karcinomos, inkstų papiliarinių ląstelių karcinomos, krūties vėžio, mantijos ląstelių limfomos, tulžies pūslės karcinomos, sėklidžių lytinių ląstelių vėžio, inkstų ląstelių skaidriųjų ląstelių karcinomos, prostatos vėžio, vaikų Evingo sarkomos, timomos, inkstų chromofobo, inkstų neskaidriųjų ląstelių karcinomos, feochromocitomos ir paragangliomos, skydliaukės vėžio, piktybinio periferinio nervo apvalkalo naviko, neuroendokrininio prostatos vėžio, galvos ir kaklo plokščialąstelinės karcinomos, antinksčių žievės karcinomos, odos plokščialąstelinės karcinomos, sėklidžių lytinių ląstelių vėžio, glioblastomos, daugiaformės glioblastomos, Evingo sarkomos, skaidrių ląstelių inkstų ląstelių karcinomos, neuroblastomos, difuzinės didžiųjų B ląstelių limfomos, ūminės mieloidinės leukemijos, lėtinės limfocitinės leukemijos, dauginės mielomos, piktybinių rabdoidinių navikų, epitelioidinių sarkomų, paveldimos švanomatozės, inkstų meduliarinės karcinomos, sinovinės sarkomos ir meningiomos.

(51) Int. Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
A61P 33/00 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)

(11) **3674302**

(13) T

(96) 20156599.1

(96) 2015-04-22

(97) 2020-07-01

(97) 2023-03-01

(30) 201461983289 P, 2014-04-23, US

(72) COMBS, Andrew, P., US
MADUSKUIE, Thomas, P., Jr., US
FALAHATPISHEH, Nikoo, US

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

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

(54) 1H-Pirolo[2,3-c]piridin-7(6H)-onai ir pirazolo[3,4-c]piridin-7(6H)-onai kaip BET baltymų inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. BET baltymų inhibitorius, skirtas panaudoti gydant proliferacinę ligą, kur BET baltymų inhibitorius yra įvedamas derinyje su vienu arba daugiau papildomų terapinių agentų, kur:
a) BET baltymo inhibitorius yra pasirinktas iš:
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2-fenil-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-etil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2-piridin-2-il-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono 2,2,2-trifluoracetato;
2-ciklopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-etil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-6-metoksi-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
[2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-2,3-dihidro-4H-1,4-benzoksazin-4-il]acto rūgšties;
2-[2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-2,3-dihidro-4H-1,4-benzoksazin-4-il]-N-metilacetamido;
2-[2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-2,3-dihidro-4H-1,4-benzoksazin-4-il]acetamido;
2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)-2-oksoetil]-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(piridin-4-ilmetil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2,4-diizopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karbonitrilo;
2-izopropil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karbonitrilo;
2-izopropil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karboksamido;
2-izopropil-N-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karboksamido;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-nitro-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
4-(2-izopropil-6-metoksi-4-metil-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-8-il)-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirolo[2,3-c]piridin-7-ono;

2-ciklopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2-fenil-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-(2-chlor-4-fluorfenil)-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-metoksi-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
6-metoksi-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-ono;
2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
3,3-dimetil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3,4-dihidrochinoksalin-2(1H)-ono;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(morfolin-4-ilkarbonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-N,N-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karboksamido;
2-ciklopentil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(hidroksimetil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-6-(metoksimetil)-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(aminometil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
N-{[2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-il]metil}etansulfonamido;
N-{[2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-il]metil}acetamido;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karboksamido;
2-ciklopentil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(2-furil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2-fenil-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-(2-hidroksietil)-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-acetil-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(1-hidroksietil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(etilsulfonil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-6-(izopropilsulfonil)-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
4-(ciklopropilmetil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
4-etil-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(etilsulfonil)-2-izopropil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-6-(izopropilsulfonil)-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-ono;
3,3-dimetil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-7-(metilsulfonil)-3,4-dihidrochinoksalin-2(1H)-ono;

8’-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6’-(metilsulfonil)-1’,4’-dihidro-3’H-spiro[ciklopentan-1,2’-chinoksalin]-3’-ono;
(3 S)-3-izopropil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-7-(metilsulfonil)-3,4-dihidrochinoksalin-2(1H)-ono;
(3R)-3-izopropil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-7-(metilsulfonil)-3,4-dihidrochinoksalin-2(1H)-ono;
8’-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6’-(metilsulfonil)-1’,4’-dihidro-3’H-spiro[ciklobutan-1,2’-chinoksalin]-3’-ono;
4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)spiro[1,4-benzoksazin-2,1’-ciklopropan]-3(4H)-ono;
8’-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6’-(metilsulfonil)-1’,4’-dihidro-3’H-spiro[cikloheksan-1,2’-chinoksalin]-3’-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)spiro[1,4-benzoksazin-2,1’-ciklopropan]-3(4H)-ono;
4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)spiro[1,4-benzoksazin-2,1’-ciklopropan]-3(4H)-ono;
2-izopropil-N,N-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
2-izopropil-N-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
N,N,2,2,4-pentametil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
N,N,2,2-tetrametil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
2-izopropil-N,N,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(piperidin-1-ilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(piperidin-1-ilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
N-izopropil-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(etilsulfonil)-2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(izopropilsulfonil)-2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(etilsulfonil)-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
6-(izopropilsulfonil)-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-acetil-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(1-hidroksietil)-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
6-acetil-2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(1-hidroksietil)-2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono; ir
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
arba bet kurios iš aukščiau paminėtų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos; ir
b) vienas arba daugiau papildomų terapinių agentų yra JAK inhibitorius, Pim kinazės inhibitorius, PI3 kinazės inhibitorius, MEK inhibitorius, nuo ciklino priklausomas kinazės inhibitorius, b-RAF inhibitorius, mTOR inhibitorius, proteasomos inhibitorius, HDAC inhibitorius, DNR metiltransferazės inhibitorius, deksametazonas, melfalanas arba imunomoduliatorius, kur minėtas JAK inhibitorius yra tofacitinibas, baricitinibas, CYT387, GLPG0634, lestaurtinibas, pakritinibas, TG101348 arba JAK1 selektyvus inhibitorius.

2. BET baltymų inhibitoriaus ir vieno arba daugiau papildomo terapinio agento derinys, skirtas panaudoti gydant proliferacinę ligą, kur:
a) BET baltymo inhibitorius yra pasirinktas iš:
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2-fenil-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-etil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2-piridin-2-il-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono 2,2,2-trifluoracetato;

2-ciklopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-etil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-6-metoksi-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
[2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-2,3-dihidro-4H-1,4-benzoksazin-4-il]acto rūgšties;
2-[2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-2,3-dihidro-4H-1,4-benzoksazin-4-il]-N-metilacetamido;
2-[2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-2,3-dihidro-4H-1,4-benzoksazin-4-il]acetamido;
2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)-2-oksoetil]-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(piridin-4-ilmetil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2,4-diizopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karbonitrilo;
2-izopropil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karbonitrilo;
2-izopropil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karboksamido;
2-izopropil-N-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karboksamido;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-nitro-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
4-(2-izopropil-6-metoksi-4-metil-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-8-il)-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirolo[2,3-c]piridin-7-ono;
2-ciklopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2-fenil-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-(2-chlor-4-fluorfenil)-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
6-metoksi-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
6-metoksi-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)spiro[1,4-benzoksazin-2,1’-ciklopropan]-3(4H)-ono;
2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
3,3-dimetil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3,4-dihidrochinoksalin-2(1H)-ono;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(morfolin-4-ilkarbonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-N,N-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karboksamido;
2-ciklopentil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(hidroksimetil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-6-(metoksimetil)-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
6-(aminometil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
N-{[2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-il]metil}etansulfonamido;
N-{[2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-il]metil}acetamido;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karboksamido;
2-ciklopentil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

6-(2-furil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2-fenil-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-(2-hidroksietil)-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-acetil-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(1-hidroksietil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(etilsulfonil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-6-(izopropilsulfonil)-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
4-(ciklopropilmetil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
4-etil-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(etilsulfonil)-2-izopropil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-6-(izopropilsulfonil)-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-ono;
3,3-dimetil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-7-(metilsulfonil)-3,4-dihidrochinoksalin-2(1H)-ono;
8'-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6'-(metilsulfonil)-1',4'-dihidro-3'H-spiro[ciklopentan-1,2'-chinoksalin]-3'-ono;
(3 S)-3-izopropil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-7-(metilsulfonil)-3,4-dihidrochinoksalin-2(1H)-ono;
(3R)-3-izopropil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-7-(metilsulfonil)-3,4-dihidrochinoksalin-2(1H)-ono;
8'-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6'-(metilsulfonil)-1',4'-dihidro-3'H-spiro[ciklobutan-1,2'-chinoksalin]-3'-ono;
4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-ono;
8'-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6'-(metilsulfonil)-1',4'-dihidro-3'H-spiro[cikloheksan-1,2'-chinoksalin]-3'-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-ono;
4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-ono;
2-izopropil-N,N-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
2-izopropil-N-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
N,N,2,2,4-pentametil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
N,N,2,2-tetrametil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
2-izopropil-N,N,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(piperidin-1-ilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(piperidin-1-ilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
N-izopropil-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(etilsulfonil)-2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

6-(izopropilsulfonil)-2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(etilsulfonil)-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(izopropilsulfonil)-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-acetil-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(1-hidroksietil)-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-acetil-2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(1-hidroksietil)-2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono; ir
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
arba bet kurios iš aukščiau paminėtų junginių farmaciniu požiūriu priimtinos druskos; ir
b) vienas arba daugiau papildomų terapinių agentų yra JAK inhibitorius, Pim kinazės inhibitorius, PI3 kinazės inhibitorius, MEK inhibitorius, nuo ciklino priklausomos kinazės inhibitorius, b-RAF inhibitorius, mTOR inhibitorius, proteasomos inhibitorius, HDAC inhibitorius, DNR metiltransferazės inhibitorius, deksametazonas, melfalanas arba imunomoduliatorius, kur minėtas JAK inhibitorius yra tofacitinibas, baricitinibas, CYT387, GLPG0634, lestaurtinibas, pakritinibas, TG101348 arba JAK1 selektyvus inhibitorius.

3. Terapinis agentas, skirtas panaudoti gydant proliferacinę ligą, kur terapinis agentas yra įvedamas derinyje su BET baltymų inhibitoriumi, kur:
a) BET baltymo inhibitorius yra pasirinktas iš:
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2-fenil-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-etil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2-piridin-2-il-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono 2,2,2-trifluoracetato;
2-ciklopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-etil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-6-metoksi-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
[2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-2,3-dihidro-4H-1,4-benzoksazin-4-il]acto rūgšties;
2-[2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-2,3-dihidro-4H-1,4-benzoksazin-4-il]-N-metilacetamido;
2-[2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-2,3-dihidro-4H-1,4-benzoksazin-4-il]acetamido;
2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)-2-oksoetil]-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(piridin-4-ilmetil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2,4-diizopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karbonitrilo;
2-izopropil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karbonitrilo;
2-izopropil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karboksamido;
2-izopropil-N-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karboksamido;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-nitro-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
4-(2-izopropil-6-metoksi-4-metil-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-8-il)-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirolo[2,3-c]piridin-7-ono;
2-ciklopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2-fenil-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

2-(2-chlor-4-fluorfenil)-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-metoksi-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]pyridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
6-metoksi-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-ono;
2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
3,3-dimetil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3,4-dihidrochinoksalin-2(1H)-ono;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(morfolin-4-ilkarbonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-N,N-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karboksamido;
2-ciklopentil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
6-(hidroksimetil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-6-(metoksimetil)-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(aminometil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
N-{[2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-il]metil}etansulfonamido;
N{[2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-il]metil}acetamido;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karboksamido;
2-ciklopentil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
6-(2-furil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2-fenil-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-izopropil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-(2-hidroksietil)-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-acetil-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(1-hidroksietil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
6-(etilsulfonil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-6-(izopropilsulfonil)-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
4-(ciklopropilmetil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
4-etil-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(etilsulfonil)-2-izopropil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-6-(izopropilsulfonil)-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-ono;
3,3-dimetil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-7-(metilsulfonil)-3,4-dihidrochinoksalin-2(1H)-ono;
8'-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6'-(metilsulfonil)-1',4'-dihidro-3'H-spiro[ciklopentan-1,2'-chinoksalin]-3'-ono;

(3 S)-3-izopropil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-7-(metilsulfonil)-3,4-dihidrochinoksalin-2(1H)-ono;
(3R)-3-izopropil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-7-(metilsulfonil)-3,4-dihidrochinoksalin-2(1H)-ono;
8'-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6'-(metilsulfonil)-1',4'-dihidro-3'H-spiro[ciklobutan-1,2'-chinoksalin]-3'-ono;
4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-ono;
8'-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6'-(metilsulfonil)-1',4'-dihidro-3'H-spiro[cikloheksan-1,2'-chinoksalin]-3'-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-ono;
4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-ono;
2-izopropil-N,N-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
2-izopropil-N-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
N,N,2,2,4-pentametil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
N,N,2,2-tetrametil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
2-izopropil-N,N,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(piperidin-1-ilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(piperidin-1-ilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
N-izopropil-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(etilsulfonil)-2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(izopropilsulfonil)-2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(etilsulfonil)-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(izopropilsulfonil)-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-acetil-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(1-hidroksietil)-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-acetil-2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(1-hidroksietil)-2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono; ir
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
arba bet kurios iš aukščiau paminėtų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos; and
b) vienas arba daugiau papildomų terapinių agentų yra JAK inhibitorius, Pim kinazės inhibitorius, PI3 kinazės inhibitorius, MEK inhibitorius, nuo ciklino priklausomos kinazės inhibitorius, b-RAF inhibitorius, mTOR inhibitorius, proteasomos inhibitorius, HDAC inhibitorius, DNR metiltransferazės inhibitorius, deksametazonas, melfalanas arba imunomoduliatorius, kur minėtas JAK inhibitorius yra tofacitinibas, baricitinibas, CYT387, GLPG0634, lestaurtinibas, pakritinibas, TG101348 arba JAK1 selektyvus inhibitorius.

4. BET baltymų inhibitorius pagal 1 punktą arba BET baltymų inhibitoriaus ir papildomo terapinio agento derinys pagal 2 punktą, arba terapinis agentas pagal 3 punktą, kur minėtas BET baltymų inhibitorius yra 2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-onas ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

5. BET baltymų inhibitorius pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų arba BET baltymų inhibitoriaus ir papildomo terapinio agento derinys pagal bet kurį vieną iš 2 ir 4 punkto, arba terapinis agentas pagal bet kurį vieną iš 3 ir 4 punkto, kur minėtas terapinis agentas ir minėtas BET baltymų inhibitorius yra įvedami tuo pačiu metu.

6. BET baltymų inhibitorius pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų arba BET baltymų inhibitoriaus ir papildomo terapinio agento derinys pagal bet kurį vieną iš 2 ir 4 punkto, arba terapinis agentas pagal bet kurį vieną iš 3 ir 4 punkto, kur minėtas terapinis agentas ir minėtas BET baltymų inhibitorius yra įvedami nuosekliai.

7. BET baltymų inhibitorius, skirtas panaudoti vėžio gydymui, kur BET baltymų inhibitorius yra įvedamas derinyje su chemoterapiniu agentu, kur minėtas BET baltymų inhibitorius yra pasirinktas iš:
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2-fenil-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-etil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2-piridin-2-il-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono 2,2,2-trifluoracetato;
2-ciklopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-etil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-6-metoksi-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
[2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-2,3-dihidro-4H-1,4-benzoksazin-4-il]acto rūgšties;
2-[2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-2,3-dihidro-4H-1,4-benzoksazin-4-il]-N-metilacetamido;
2-[2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-2,3-dihidro-4H-1,4-benzoksazin-4-il]acetamido;
2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)-2-oksoetil]-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(piridin-4-ilmetil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2,4-diizopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karbonitrilo;
2-izopropil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karbonitrilo;
2-izopropil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karboksamido;
2-izopropil-N-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karboksamido;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-nitro-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
4-(2-izopropil-6-metoksi-4-metil-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-8-il)-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirolo[2,3-c]piridin-7-ono;
2-ciklopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2-fenil-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-(2-chlor-4-fluorfenil)-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-metoksi-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
6-metoksi-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-ono;
2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
3,3-dimetil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3,4-dihidrochinoksalin-2(1H)-ono;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(morfolin-4-ilkarbonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-N,N-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karboksamido;
2-ciklopentil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

6-(hidroksimetil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-6-(metoksimetil)-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(aminometil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
N-{[2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-il]metil}etansulfonamido;
N-{[2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-il]metil}acetamido;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karboksamido;
2-ciklopentil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(2-furil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2-fenil-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-izopropil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-(2-hidroksietil)-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-acetil-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(1-hidroksietil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(etilsulfonil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-6-(izopropilsulfonil)-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
4-(ciklopropilmetil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
4-etil-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(etilsulfonil)-2-izopropil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-izopropil-6-(izopropilsulfonil)-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-ono;
3,3-dimetil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-7-(metilsulfonil)-3,4-dihidrochinoksalin-2(1H)-ono;
8'-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6'-(metilsulfonil)-1',4'-dihidro-3'H-spiro[ciklopentan-1,2'-chinoksalin]-3'-ono;
(3 S)-3-izopropil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-7-(metilsulfonil)-3,4-dihidrochinoksalin-2(1H)-ono;
(3R)-3-izopropil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-7-(metilsulfonil)-3,4-dihidrochinoksalin-2(1H)-ono;
8'-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6'-(metilsulfonil)-1',4'-dihidro-3'H-spiro[ciklobutan-1,2'-chinoksalin]-3'-ono;
4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-ono;
8'-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6'-(metilsulfonil)-1',4'-dihidro-3'H-spiro[cikloheksan-1,2'-chinoksalin]-3'-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-ono;
4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-ono;
2-izopropil-N,N-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
2-izopropil-N-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
N,N,2,2,4-pentametil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;

N,N,2,2-tetrametil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
2-izopropil-N,N,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(piperidin-1-ilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(piperidin-1-ilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
N-izopropil-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(etilsulfonil)-2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(izopropilsulfonil)-2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(etilsulfonil)-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(izopropilsulfonil)-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
6-acetil-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(1-hidroksietil)-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-acetil-2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(1-hidroksietil)-2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono; ir
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
arba bet kurios iš aukščiau paminėtų junginių farmaciniu požiūriu priimtinos druskos;
kur minėtas chemoterapinis agentas yra pasirinktas iš abarelikso, aldesleukino, alemtuzumabo, alitretinoino, alopurinolio, altretamino, anastrozolo, arseno trioksido, asparaginazės, azacitidino, bevacizumabo, beksaroteno, bleomicino, bortezombio, bortezomibo, intraveninio busulfano, peroralinio busulfano, kalusterono, kapecitabino, carboplatinos, karmustino, cetuksimabo, chlorambucilo, cisplatinos, kladribino, klofarabino, ciklofosfamido, citarabino, dakarbazino, daktinomicino, natrio dalteparino, dasatinibo, daunorubicino, decitabino, denileukino, denileukino diftitokso, deksrazoksano, docetakselio, doksorubicino, dromostanolono propionato, ekulizumabo, epirubicino, erlotinibo, estramustino, etopozido fosfato, etopozido, eksemestano, fentanilio citrato, filgrastimo, floksuridino, fludarabino, fluoruracilo, fulvestranto, gefitinibo, gemcitabino, gemtuzumabo ozogamicino, goserelino acetato, histrelino acetato, ibritumomabo tiuksetano, idarubicino, ifosfamido, imatinibo mezilato, interferono alfa 2a, irinotekano, lapatinibo ditozilato, lenalidomido, letrozolo, leukovorino, leuprolido acetato, levamizolio, lomustino, mekloretamino, megestrolio acetato, melfalano, merkaptopurino, metotreksato, metokssaleno, mitomicino C, mitotano, mitoksantrono, nandrolono fenpropionato, nelarabino, nofetumomabo, oksaliplatinos, paklitakselio, pamidronato, panitumumabo, pegaspargazės, pegfilgrastimo, natrio pemetreksedo, pentostatino, pipobromano, plikamicino, prokarbazino, chinakrino, rasburikazės, rituksimabo, sorafenibo, streptozocino, sunitinibo, sunitinibo maleato, tamoksifeno, temozolomido, tenipozido, testolaktono, talidomido, tioguanino, tiotepos, topotekano, toremifeno, tositumomabo, trastuzumabo, tretinoino, uracilo iprito, valrubicino, vinblastino, vinkristino, vinorelbino, vorinostato ir zoledronato.

8. BET baltymų inhibitorius ir chemoterapinio agento derinys, skirtas panaudoti vėžio gydymui kur minėtas BET baltymų inhibitorius yra pasirinktas iš:
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2-fenil-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-etil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2-piridin-2-il-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono 2,2,2-trifluoracetato;
2-ciklopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-etil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-6-metoksi-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
[2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-2,3-dihidro-4H-1,4-benzoksazin-4-il]acto rūgšties;

2-[2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-2,3-dihidro-4H-1,4-benzoksazin-4-il]-N-metilacetamido;
2-[2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-2,3-dihidro-4H-1,4-benzoksazin-4-il]acetamido;
2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)-2-oksoetil]-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(piridin-4-ilmetil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2,4-diizopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karbonitrilo;
2-izopropil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karbonitrilo;
2-izopropil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karboksamido;
2-izopropil-N-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karboksamido;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-nitro-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
4-(2-izopropil-6-metoksi-4-metil-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-8-il)-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirolo[2,3-c]piridin-7-ono;
2-ciklopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2-fenil-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-(2-chlor-4-fluorfenil)-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-metoksi-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
6-metoksi-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-ono;
2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
3,3-dimetil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3,4-dihidrochinoksalin-2(1H)-ono;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(morfolin-4-ilkarbonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-N,N-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karboksamido;
2-ciklopentil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(hidroksimetil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-6-(metoksimetil)-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(aminometil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
N{[2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-il]metil}etansulfonamido;
N{[2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-il]metil}acetamido;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karboksamido;
2-ciklopentil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(2-furil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2-fenil-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;

2-izopropil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-(2-hidroksietil)-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-acetil-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(1-hidroksietil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(etilsulfonil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-6-(izopropilsulfonil)-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
4-(ciklopropilmetil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
4-etil-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(etilsulfonil)-2-izopropil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-izopropil-6-(izopropilsulfonil)-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-ono;
3,3-dimetil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-7-(metilsulfonil)-3,4-dihidrochinoksalin-2(1H)-ono;
8'-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6'-(metilsulfonil)-1',4'-dihidro-3'H-spiro[ciklopentan-1,2'-chinoksalin]-3'-ono;
(3 S)-3-izopropil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-7-(metilsulfonil)-3,4-dihidrochinoksalin-2(1H)-ono;
(3R)-3-izopropil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-7-(metilsulfonil)-3,4-dihidrochinoksalin-2(1H)-ono;
8'-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6'-(metilsulfonil)-1',4'-dihidro-3'H-spiro[ciklobutan-1,2'-chinoksalin]-3'-ono;
4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-ono;
8'-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6'-(metilsulfonil)-1',4'-dihidro-3'H-spiro[cikloheksan-1,2'-chinoksalin]-3'-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-ono;
4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-ono;
2-izopropil-N,N-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
2-izopropil-N-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
N,N,2,2,4-pentametil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
N,N,2,2-tetrametil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
2-izopropil-N,N,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(piperidin-1-ilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(piperidin-1-ilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
N-izopropil-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-ben zoksazin-3(4H)-ono;
6-(etilsulfonil)-2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
6-(izopropilsulfonil)-2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(etilsulfonil)-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(izopropilsulfonil)-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-acetil-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

6-(1-hidroksietil)-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-acetil-2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(1-hidroksietil)-2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono; ir
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
arba bet kurios iš aukščiau paminėtų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos;
kur minėtas chemoterapinis agentas yra pasirinktas iš abarelikso, aldesleukino, alemtuzumabo, alitretinoino, alopurinolio, altretamino, anastrozolo, arseno trioksido, asparaginazės, azacitidino, bevacizumabo, beksaroteno, bleomicino, bortezombio, bortezomibo, intraveninio busulfano, peroralinio busulfano, kalusterono, kapecitabino, carboplatinos, karmustino, cetuksimabo, chlorambucilo, cisplatinos, kladribino, klofarabino, ciklofosfamido, citarabino, dakarbazino, daktinomicino, natrio dalteparino, dasatinibo, daunorubicino, decitabino, denileukino, denileukino diftitokso, deksrazoksano, docetakselio, doksorubicino, dromostanolono propionato, ekulizumabo, epirubicino, erlotinibo, estramustino, etopozido fosfato, etopozido, eksemestano, fentanilio citrato, filgrastimo, floksuridino, fludarabino, fluoruracilo, fulvestranto, gefitinibo, gemcitabino, gemtuzumabo ozogamicino, goserelino acetato, histrelino acetato, ibritumomabo tiuksetano, idarubicino, ifosfamido, imatinibo mezilato, interferono alfa 2a, irinotekano, lapatinibo ditozilato, lenalidomido, letrozolo, leukovorino, leuprolido acetato, levamizolio, lomustino, mekloretamino, megestrolio acetato, melfalano, merkaptopurino, metotreksato, metokssaleno, mitomicino C, mitotano, mitoksantrono, nandrolono fenpropionato, nelarabino, nofetumomabo, oksaliplatinos, paklitakselio, pamidronato, panitumumabo, pegaspargazės, pegfilgrastimo, natrio pemetreksedo, pentostatino, pipobromano, plikamicino, prokarbazino, chinakrino, rasburikazės, rituksimabo, sorafenibo, streptozocino, sunitinibo, sunitinibo maleato, tamoksifeno, temozolomido, tenipozido, testolaktono, talidomido, tioguanino, tiotepos, topotekano, toremifeno, tositumomabo, trastuzumabo, tretinoino, uracilo iprito, valrubicino, vinblastino, vinkristino, vinorelbino, vorinostato ir zoledronato.

9. Chemoterapinis agentas, skirtas panaudoti vėžio gydymui, kur chemoterapinis agentas yra įvedamas derinyje su BET baltymų inhibitoriumi, kur minėtas BET baltymų inhibitorius yra pasirinktas iš:
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2-fenil-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-etil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2-piridin-2-il-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono 2,2,2-trifluoracetato;
2-ciklopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-etil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-6-metoksi-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
[2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-2,3-dihidro-4H-1,4-benzoksazin-4-il]acto rūgšties;
2-[2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-2,3-dihidro-4H-1,4-benzoksazin-4-il]-N-metilacetamido;
2-[2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-2,3-dihidro-4H-1,4-benzoksazin-4-il]acetamido;
2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)-2-oksoetil]-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(piridin-4-ilmetil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2,4-diizopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karbonitrilo;
2-izopropil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karbonitrilo;
2-izopropil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karboksamido;
2-izopropil-N-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karboksamido;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-nitro-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
4-(2-izopropil-6-metoksi-4-metil-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-8-il)-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirolo[2,3-c]piridin-7-ono;

2-ciklopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2-fenil-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-(2-chlor-4-fluorfenil)- 6-metoksi -8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-2H- 1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-metoksi-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H- 1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
6-metoksi-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-ono;
2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
3,3-dimetil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3,4-dihidrochinoksalin-2(1H)-ono;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(morfolin-4-ilkarbonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-N,N-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karboksamido;
2-ciklopentil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(hidroksimetil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-6-(metoksimetil)-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(aminometil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
N{[2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-il]metil}etansulfonamido;
N{[2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-il]metil}acetamido;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karboksamido;
2-ciklopentil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(2-furil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2-fenil-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-(2-hidroksietil)-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-acetil-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(1-hidroksietil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(etilsulfonil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
2-izopropil-6-(izopropilsulfonil)-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
4-(ciklopropilmetil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
4-etil-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(etilsulfonil)-2-izopropil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2-izopropil-6-(izopropilsulfonil)-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-ono;
3,3-dimetil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-7-(metilsulfonil)-3,4-dihidrochinoksalin-2(1H)-ono;

8’-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6’-(metilsulfonil)-1’,4’-dihidro-3’H-spiro[ciklopentan-1,2’-chinoksalin]-3’-ono;
(3 S)-3-izopropil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-7-(metilsulfonil)-3,4-dihidrochinoksalin-2(1H)-ono;
(3R)-3-izopropil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-7-(metilsulfonil)-3,4-dihidrochinoksalin-2(1H)-ono;
8’-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6’-(metilsulfonil)-1’,4’-dihidro-3’H-spiro[ciklobutan-1,2’-chinoksalin]-3’-ono;
4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)spiro[1,4-benzoksazin-2,1’-ciklopropan]-3(4H)-ono;
8’-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6’-(metilsulfonil)-1’,4’-dihidro-3’H-spiro[cikloheksan-1,2’-chinoksalin]-3’-ono;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)spiro[1,4-benzoksazin-2,1’-ciklopropan]-3(4H)-ono;
4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)spiro[1,4-benzoksazin-2,1’-ciklopropan]-3(4H)-ono;
2-izopropil-N,N-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
2-izopropil-N-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
N,N,2,2,4-pentametil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
N,N,2,2-tetrametil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
2-izopropil-N,N,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(piperidin-1-ilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(piperidin-1-ilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
N-izopropil-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;
2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(etilsulfonil)-2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3 (4H)-ono;
6-(izopropilsulfonil)-2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(etilsulfonil)-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(izopropilsulfonil)-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-acetil-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(1-hidroksietil)-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-acetil-2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
6-(1-hidroksietil)-2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono; ir
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;
arba bet kurios iš aukščiau paminėtų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos;
kur minėtas chemoterapinis agentas yra pasirinktas iš abarelikso, aldesleukino, alemtuzumabo, alitretinoino, alopurinolio, altretamino, anastrozolo, arseno trioksido, asparaginazės, azacitidino, bevacizumabo, beksaroteno, bleomicino, bortezombio, bortezomibo, intraveninio busulfano, peroralinio busulfano, kalusterono, kapecitabino, carboplatinos, karmustino, cetuksimabo, chlorambucilo, cisplatinos, kladribino, klofarabino, ciklofosfamido, citarabino, dakarbazino, daktinomicino, natrio dalteparino, dasatinibo, daunorubicino, decitabino, denileukino, denileukino diftitokso, deksrazoksano, docetakselio, doksorubicino, dromostanolono propionato, ekulizumabo, epirubicino, erlotinibo, estramustino, etopozido fosfato, etopozido, eksemestano, fentanilio citrato, filgrastimo, floksuridino, fludarabino, fluoruracilo, fulvestranto, gefitinibo, gemcitabino, gemtuzumabo ozogamicino, goserelino acetato, histrelino acetato, ibritumomabo tiuksetano, idarubicino, ifosfamido, imatinibo mezilato, interferono alfa 2a, irinotekano, lapatinibo ditozilato, lenalidomido, letrozolo, leukovorino, leuprolido acetato, levamizolio, lomustino, mekloretamino, megestrolio acetato, melfalano, merkaptopurino, metotreksato, metokssaleno, mitomicino C, mitotano, mitoksantrono, nandrolono fenpropionato, nelarabino, nofetumomabo, oksaliplatinos, paklitakselio, pamidronato, panitumumabo, pegaspargazės, pegfilgrastimo, natrio pemetreksedo, pentostatino, pipobromano, plikamicino, prokarbazino, chinakrino, rasburikazės, rituksimabo, sorafenibo, streptozocino, sunitinibo, sunitinibo maleato, tamoksifeno,

temozolomido, tenipozido, testolaktono, talidomido, tioguanino, tiotepos, topotekano, toremifeno, tositumomabo, trastuzumabo, tretinoino, uracilo iprito, valrubicino, vinblastino, vinkristino, vinorelbino, vorinostato ir zoledronato.

10. BET baltymų inhibitorius pagal 7 punktą arba BET baltymų inhibitoriaus ir chemoterapinio agento derinys pagal 8 punktą, arba chemoterapinis agentas pagal 9 punktą, kur minėtas vėžys yra hematologinis vėžys.

11. BET baltymų inhibitorius pagal 7 punktą arba BET baltymų inhibitoriaus ir chemoterapinio agento derinys pagal 8 punktą, arba chemoterapinis agentas pagal 9 punktą, kur minėtas vėžys yra pasirinktas iš ūminės mieloidinės leukemijos ir difuzinės didžiųjų B ląstelių limfomos.

12. BET baltymų inhibitorius pagal bet kurį vieną iš 7 ir 10-11 punktų arba BET baltymų inhibitoriaus ir chemoterapinio agento derinys pagal bet kurį vieną iš 8 ir 10-11 punktų, arba chemoterapinis agentas pagal bet kurį vieną iš 9-11 punktų, kur minėtas BET baltymų inhibitorius yra 2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-onas ir farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos.

13. BET baltymų inhibitorius pagal bet kurį vieną iš 7 ir 10-12 punktų arba BET baltymų inhibitoriaus ir chemoterapinio agento derinys pagal bet kurį vieną iš 8 ir 10-12 punktų, arba chemoterapinis agentas pagal bet kurį vieną iš 9-12 punktų, kur minėtas chemoterapinis agentas ir minėtas BET baltymų inhibitorius yra įvedami tuo pačiu metu.

14. BET baltymų inhibitorius pagal bet kurį vieną iš 7 ir 10-12 punktų arba BET baltymų inhibitoriaus ir chemoterapinio agento derinys pagal bet kurį vieną iš 8 ir 10-12 punktų, arba chemoterapinis agentas pagal bet kurį vieną iš 9-12 punktų, kur minėtas chemoterapinis agentas ir minėtas BET baltymų inhibitorius yra įvedami nuosekliai.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C30B 7/02 (2006.01)

(11) **3484888**

(13) T

(96) 17830139.6

(96) 2017-07-13

(97) 2019-05-22

(97) 2023-02-22

(86) PCT/CA2017/050848

(86) 2017-07-13

(87) WO 2018/014116

(87) 2018-01-25

(30) 201662363424 P, 2016-07-18, US

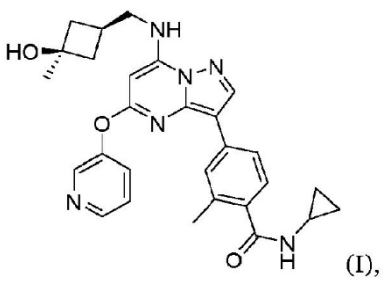
(72) LI, Sze-Wan, CA
PAULS, Heinz W., CA
SAMPSON, Peter Brent, CA

(73) University Health Network, Toronto, Ontario M5G 2C4, CA

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

(54) Kietosios TTK inhibitoriaus formos
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginio (I) ir koformerio molekulės kokristalas,



(I),

arba kokristalo solvatas, kur koformerio molekulė yra fosforo rūgštis.

2. Kokristalas pagal 1 punktą, kur junginio (I) ir fosforo rūgšties molinis santykis kokristale yra 1:2.

3. Kokristalas pagal 1 arba 2 punktą, kur kokristalas yra hidratas.

4. Kokristalas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur junginio (I):fosforo rūgšties:H_2O molinis santykis yra 1:2:1/2.

5. Kokristalas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s trimis, keturiomis arba penkiomis rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos modelio smailėmis, esančiomis 7,6°, 12,0°, 20,3°, 23,5° ir 24,5° ± 0,2 2θ.

6. Kokristalas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s trimis, keturiomis, penkiomis, šešiomis, septyniomis, aštuoniomis, devyniomis, dešimt ar vienuolika rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos modelio smailių, esančių 7,6°, 11,1°, 12,0°, 15,4°, 17,5°, 19,8°, 20,0°, 20,3°, 21,2°, 23,5°, 23,6° ir 24,5° ± 0,2 2θ.

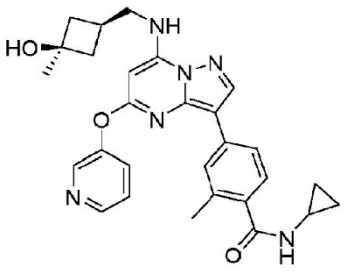
7. Kokristalas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos modelio smailėmis, esančiomis 7,6°, 11,1°, 12,0°, 15,4°, 17,5°, 19,8°, 20,0°, 20,3°, 21,2°, 23,5°, 23,6° ir 24,5° ± 0,2 2θ.

8. Kokristalas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kuriame vandenilinis ryšys susidaro tarp fosforo rūgšties vandenilio ir junginio (I) piridino žiedo azoto atomo, o atstumas tarp vandenilinio ryšio yra 2,5–2,9 Å.

9. Kokristalas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s ^{15}N kietosios būsenos branduolinio magnetinio rezonanso spektroskopijos (^{15}N-ssNMR) smaile ties -122,5 ± 2 ppm, ir smailės ties -122,5 ppm intensyvumas yra bent 40–70 % mažesnis nei smailės ties -302 ppm.

10. Farmacinė kompozicija, sudaryta iš bet kurio iš 1–9 punktų kokristalo ir farmaciniu požiūriu priimtino nešiklio ar skiediklio.

11. Junginio (I) hidrobromido druska, pavaizduota pagal šią struktūrinę formulę:



(I),

arba jo solvatas, kuriame junginio (I) ir hidrobromo rūgšties molinis santykis yra 1:1.

12. Hidrobromido druska pagal 11 punktą, kai druska yra neištirpintos formos.

13. Hidrobromido druska pagal 11 arba 12 punktą, kai hidrobromido druska yra kristalinė.

14. Hidrobromido druska pagal 13 punktą, kurios kristalinė hidrobromido druska besiskiria trimis arba keturiomis rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos modelio smailėmis, esančiomis 5,9°, 11,9°, 21,6° ir 22,0° ± 0,2 2θ.

15. Hidrobromido druska pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kristalinė hidrobromido druska yra b e s i s k i r i a n t i bet kuriomis trimis, keturiomis, penkiomis, šešiomis, septyniomis arba aštuoniomis miltelinių rentgeno spindulių difrakcijos smailėmis ties 5,9°, 10,0°, 11,9°, 13,8°, 17,3°, 19,4°, 21,3°, 21,6° ir 22,0° ± 0,2 2θ.

16. Hidrobromido druska pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kristalinė hidrobromido druska yra b e s i s k i r i a n t i miltelinių rentgeno spindulių difrakcijos smailėmis ties 5,9°, 10,0°, 11,9°, 13,8°, 17,3°, 19,4°, 21,3°, 21,6° ir 22,0° ± 0,2 2θ.

17. Farmacinė kompozicija, sudaryta iš bet kurio iš 11–16 punktų hidrobromido druskos ir farmaciniu požiūriu priimtino nešiklio ar skiediklio.

18. Junginio (I) ir fosforo rūgšties kokristalo, apibrėžto 1 punkte, paruošimo būdas, kurį sudaro:
fosforo rūgšties ir junginio (I) suspensijos sumaišymas tinkamame tirpiklyje; ir
tirpiklio pašalinimas.

19. Metodas pagal 18 punktą, kai junginio (I) ir fosforo rūgšties molinis santykis yra nuo 1:2 iki 1:8, o tirpiklis yra acetonas, dietileteris, MeOH/THF, acto rūgštis ir 1,4-dioksanas, pageidautina, kad tirpiklis būtų THF/MeOH, o abiejų tirpiklių santykis – nuo 3:2 iki 2:3 (V:V).

20. Kokristalas pagal bet kurį iš 1–9 punktų arba hidrobromido druska pagal bet kurį iš 11–16 punktų, skirta vėžiui gydyti, kai vėžys yra kasos, prostatos, plaučių vėžys, melanoma, krūties, storosios žarnos arba kiaušidžių vėžys, geriau – plaučių, krūties ir storosios žarnos vėžys, dar geriau – krūties vėžys.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/495 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 453/02 (2006.01)
C07D 471/08 (2006.01)
C07D 491/107 (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01)
C07D 498/10 (2006.01)

(11) **3808749**

(13) T

(96) 20198773.2

(96) 2013-12-06

(97) 2021-04-21

(97) 2023-03-08

(30) 201261734726 P, 2012-12-07, US
201361787568 P, 2013-03-15, US
201361868132 P, 2013-08-21, US

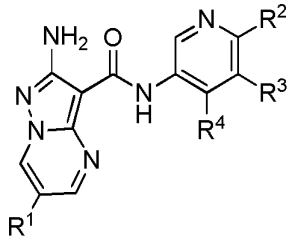
(72) AHMAD, Nadia, GB
BOYALL, Dean, GB
CHARRIER, Jean-Damien, GB
DAVIS, Chris, GB
DAVIS, Rebecca, GB
DURRANT, Steven, GB
ETXEBARRIA I JARDI, Gorka, GB
FRAYSSE, Damine, GB
JIMENEZ, Juan-Miguel, GB
KAY, David, GB
KNEGTEL, Roland, GB
MIDDLETON, Donald, GB
ODONNELL, Michael, GB
PANESAR, Maninder, GB
PIERARD, Francoise, GB
PINDER, Joanne, GB
SHAW, David, GB
STORCK, Pierre-Henri, GB
STUDLEY, John, GB
TWIN, Heather, GB

(73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, Boston, MA 02210, US

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

(54) Pirazolo[1,5-a]pirimidinai, naudotini kaip ATR kinazės inhibitoriai vėžinių susirgimų gydymui
Apibrėžties punktai: 36, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I-A:



I-A

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,

(I) kur:
R^1 yra nepriklausomai pasirinktas iš fluoro, chloro arba $-C(J^1)_2CN$;
J^1 yra nepriklausomai pasirinktas iš H arba C_{1-2}alkilo; arba
dviem atvejais J^1 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 3-4-narį pasirinktinai pakeistą karbociklinį žiedą;
R^2 yra nepriklausomai pasirinktas iš H; halogeno; -CN; NH_2; C_{1-2}alkilo, pasirinktinai pakeisto 0-3 fluorais; arba C_{1-3}alifatinės grandinės, kur iki dviejų alifatinės grandinės metileno vienetų pasirinktinai yra pakeisti -O-, -NR-, -C(O)- arba $-S(O)_n$;
R^3 yra nepriklausomai pasirinktas iš H; halogeno; C_{1-4}-alkilo, pasirinktinai pakeisto 1-3 halogenais; C_{3-4}cikloalkilo; -CN; arba C_{1-3}alifatinės grandinės, kur iki dviejų alifatinės grandinės metileno vienetų pasirinktinai yra pakeisti -O-, -NR-, -C(O)- arba $-S(O)_n$;
R^4 yra nepriklausomai pasirinktas iš Q^1 arba C_{1-10}alifatinės grandinės, kur iki keturių alifatinės grandinės metileno vienetų pasirinktinai yra pakeisti -O-, -NR-, -C(O)- arba $-S(O)_n$-; kiekvienas R^4 pasirinktinai yra pakeistas 0-5 J^Q atvejais; arba
R^3 ir R^4, paėmus kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, suformuoja 5-6-narį aromatinį arba nearomatinį žiedą, turintį 0-2 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros; žiedas, suformuotas iš R^3 ir R^4, pasirinktinai yra pakeistas 0-3 J^Z atvejais;
Q^1 yra nepriklausomai pasirinktas iš 3-7-nario visiškai sočiojo, iš dalies nesočiojo arba aromatinio monociklinio žiedo, 3-7-nario žiedo, turinčio 0-3 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba 7-12-nario visiškai sočiojo, iš dalies nesočiojo arba aromatinio biciklinio žiedo, turinčio 0-5 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros;
J^Z yra nepriklausomai pasirinktas iš C_{1-6}alifatinės grupės junginio, =O, halogeno arba →O;
J^Q yra nepriklausomai pasirinktas iš -CN; halogeno; =O; Q^2; arba C_{1-8}alifatinės grandinės, kur iki trijų alifatinės grandinės metileno vienetų pasirinktinai yra pakeisti -O-, -NR-, -C(O)- arba $-S(O)_n$-; kiekvienu J^Q atveju jis yra pasirinktinai pakeistas 0-3 J^R atvejais; arba
dviem atvejais J^Q ant to paties atomo, paėmus kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuojamas 3-6-naris žiedas, turintis 0-2 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros; kur žiedas, suformuotas iš dviejų J^Q, pasirinktinai yra pakeistas 0-3 J^X atvejais; arba
dviem atvejais J^Q, jie kartu su Q^1 suformuoja 6-10-narę sočiąją arba iš dalies nesočiąją tiltelinę žiedų sistemą;
Q^2 yra nepriklausomai pasirinktas iš 3-7-nario visiškai sočiojo, iš dalies nesočiojo arba aromatinio monociklinio žiedo, turinčio 0-3 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba 7-12-nario visiškai sočiojo, iš dalies nesočiojo arba aromatinio biciklinio žiedo, turinčio 0-5 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros;
J^R yra nepriklausomai pasirinktas iš -CN; halogeno; =O; →O; Q^3; arba C_{1-6}alifatinės grandinės, kur iki trijų alifatinės grandinės metileno vienetų pasirinktinai yra pakeisti -O-, -NR-, -C(O)- arba $-S(O)_n$-; kiekvienas J^R yra pasirinktinai pakeistas 0-3 J^T atvejais; arba
dviem atvejais J^R ant to paties atomo kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 3-6-narį žiedą, turintį 0-2 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros; kur žiedas, suformuotas iš dviejų J^R, pasirinktinai yra pakeistas 0-3 J^X atvejais; arba
dviem atvejais J^R kartu su Q^2 suformuoja 6-10-narę sočiąją arba iš dalies nesočiąją tiltelinę žiedų sistemą;
Q^3 yra 3-7-naris visiškai sotusis, iš dalies nesotusis arba aromatinis monociklinis žiedas, turintis 0-3 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba 7-12-naris visiškai sotusis, iš dalies nesotusis arba aromatinis biciklinis žiedas, turintis 0-5 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros;
J^X yra nepriklausomai pasirinktas iš -CN; =O; halogeno; arba C_{1-4}alifatinės grandinės, kur iki dviejų alifatinės grandinės metileno vienetų pasirinktinai yra pakeisti -O-, -NR-, -C(O)- arba $-S(O)_n$-;
J^T yra nepriklausomai pasirinktas iš halogeno, -CN; =O; C_{1-6}alifatinės grandinės, kur iki dviejų alifatinės grandinės metileno vienetų pasirinktinai yra pakeisti -O-, -NR-, -C(O)- arba $-S(O)_n$-; arba 3-6-nario nearomatinio žiedo, turinčio 0-2 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros; kiekvienu J^T atveju jis yra pasirinktinai pakeistas 0-3 J^M atvejais; arba
dviem atvejais J^T ant to paties atomo kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 3-6-narį žiedą, turintį 0-2 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba
dviem atvejais J^T, jie kartu su Q^3 suformuoja 6-10-narę sočiąją arba iš dalies nesočiąją tiltelinę žiedų sistemą;
J^M yra nepriklausomai pasirinktas iš halogeno arba C_{1-6}alifatinės grupės;
R yra nepriklausomai pasirinktas iš H arba C_{1-4}alifatinės grupės.
n yra 0, 1 arba 2; arba
(II) kur:
R^1 yra nepriklausomai pasirinktas iš fluoro, chloro arba $-C(J^1)_2CN$;
J^1 yra nepriklausomai pasirinktas iš H arba C_{1-2}alkilo; arba
dviem atvejais J^1, jie kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 3-4-narį pasirinktinai pakeistą karbociklinį žiedą;
R^2 yra nepriklausomai pasirinktas iš H; halogeno; -CN; NH_2; C_{1-2}alkilo, pasirinktinai pakeisto 0-3 fluorais; arba C_{1-3}alifatinės grandinės, kur iki dviejų alifatinės grandinės metileno vienetų pasirinktinai yra pakeisti -O-, -NR-, -C(O)- arba $-S(O)_n$;
R^3 yra nepriklausomai pasirinktas iš H; halogeno; C_{1-4}-alkilo, pasirinktinai pakeisto 1-3 halogenais; C_{3-4}cikloalkilo; -CN; arba C_{1-3}alifatinės grandinės, kur iki dviejų alifatinės grandinės metileno vienetų pasirinktinai yra pakeisti -O-, -NR-, -C(O)- arba $-S(O)_n$;

R^4 yra nepriklausomai pasirinktas iš Q^1 arba C_{1-10}alifatinės grandinės, kur iki keturių alifatinės grandinės metileno vienetų pasirinktinai yra pakeisti -O-, -NR-, -C(O)- arba -$S(O)_n$-; kiekvienas R^4 pasirinktinai yra pakeistas 0-5 J^Q atvejais; arba

R^3 ir R^4, paėmus kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, suformuoja 5-6-narį nearomatinį žiedą, turintį 0-2 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros; žiedas, suformuotas iš R^3 ir R^4, pasirinktinai yra pakeistas 0-3 J^Z atvejais;

Q^1 yra nepriklausomai pasirinktas iš 3-7-nario visiškai sočiojo, iš dalies nesočiojo arba aromatinio monociklinio žiedo, 3-7-naris žiedas turi 0-3 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba 7-12-nario visiškai sočiojo, iš dalies nesočiojo arba aromatinio biciklinio žiedo, turinčio 0-5 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros;

J^Z yra nepriklausomai pasirinktas iš C_{1-6}alifatinės grupės, =O, halogeno arba →O;

J^Q yra nepriklausomai pasirinktas iš -CN; halogeno; =O; Q^2; arba C_{1-8}alifatinės grandinės, kur iki trijų alifatinės grandinės metileno vienetų pasirinktinai yra pakeisti -O-, -NR-, -C(O)- arba -$S(O)_n$-; kiekvienas J^Q atvejis yra pasirinktinai pakeistas 0-3 J^R atvejais; arba

dviem atvejais J^Q ant to paties atomo, kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuojamas 3-6-naris žiedas, turintis 0-2 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros; kur žiedas, suformuotas iš dviejų J^Q atvejų, pasirinktinai yra pakeistas 0-3 J^X atvejais; arba

dviem atvejais J^Q, jie kartu su Q^1 suformuoja 6-10-narę sočiąją arba iš dalies nesočiąją tiltelinę žiedų sistemą;

Q^2 yra nepriklausomai pasirinktas iš 3-7-nario visiškai sočiojo, iš dalies nesočiojo arba aromatinio monociklinio žiedo, turinčio 0-3 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba 7-12-nario visiškai sočiojo, iš dalies nesočiojo arba aromatinio biciklinio žiedo, turinčio 0-5 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros;

J^R yra nepriklausomai pasirinktas iš -CN; halogeno; =O; →O; Q^3; arba C_{1-6}alifatinės grandinės, kur iki trijų alifatinės grandinės metileno vienetų pasirinktinai yra pakeisti -O-, -NR-, -C(O)- arba -$S(O)_n$-; kiekvienas J^R yra pasirinktinai pakeistas 0-3 J^T atvejais; arba

dviem atvejais J^R ant to paties atomo kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 3-6-narį žiedą, turintį 0-2 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros; kur žiedas, suformuotas iš dviejų J^R, pasirinktinai yra pakeistas 0-3 J^X atvejais; arba

dviem atvejais J^R, jie kartu su Q^2 suformuoja 6-10-narę sočiąją arba iš dalies nesočiąją tiltelinę žiedų sistemą;

Q^3 yra 3-7-naris visiškai sotusis, iš dalies nesotusis arba aromatinis monociklinis žiedas, turintis 0-3 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba 7-12-naris visiškai sotusis, iš dalies nesotusis arba aromatinis biciklinis žiedas, turintis 0-5 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros;

J^X yra nepriklausomai pasirinktas iš -CN; halogeno; arba C_{1-4}alifatinės grandinės, kur iki dviejų alifatinės grandinės metileno vienetų pasirinktinai yra pakeisti -O-, -NR-, -C(O)- arba -$S(O)_n$-;

J^T yra nepriklausomai pasirinktas iš -CN; =O; -OH; C_{1-6}alifatinės grandinės, kur iki dviejų alifatinės grandinės metileno vienetų pasirinktinai yra pakeisti -O-, -NR-, -C(O)- arba -$S(O)_n$-; arba 3-6-nario nearomatinio žiedo, turinčio 0-2 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros; kiekvienas J^T atvejis yra pasirinktinai pakeistas 0-3 J^M atvejais; arba

dviem atvejais J^T ant to paties atomo kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 3-6-narį žiedą, turintį 0-2 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros;

dviem atvejais J^T kartu su Q^3 suformuoja 6-10-narę sočiąją arba iš dalies nesočiąją tiltelinę žiedų sistemą;

J^M yra nepriklausomai pasirinktas iš halogeno arba C_{1-6}alifatinės grupės;

n yra 0, 1 arba 2; ir

R yra nepriklausomai pasirinktas iš H arba C_{1-4}alifatinės grupės; arba

(III) kur:

R^1 yra nepriklausomai pasirinktas iš fluoro, chloro arba -$C(J^1)_2CN$;

J^1 yra nepriklausomai pasirinktas iš H arba C_{1-2}alkilo; arba

dviem atvejais J^1 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja pasirinktinai pakeistą 3-4-narį karbociklinį žiedą;

R^2 yra nepriklausomai pasirinktas iš H; chloro; NH_2; arba C_{1-2}alkilo, pasirinktinai pakeisto fluoru;

R^3 yra nepriklausomai pasirinktas iš H; chloro; fluoro; C_{1-4}-alkilo, pasirinktinai pakeisto 1-3 halogenais; C_{3-4}cikloalkilo; arba -CN;

R^4 yra nepriklausomai pasirinktas iš Q^1 arba C_{1-10}alifatinės grandinės, kur iki trijų alifatinės grandinės metileno vienetų pasirinktinai yra pakeisti -O-, -NR- arba -S-; kiekvienas R^4 pasirinktinai yra pakeistas 0-5 J^Q atvejais; arba

R^3 ir R^4 kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, suformuoja 5-6-narį nearomatinį žiedą, turintį 0-2 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros; žiedas, suformuotas iš R^3 ir R^4, pasirinktinai yra pakeistas 0-3 J^Z atvejais;

Q^1 yra nepriklausomai pasirinktas iš 3-7-nario visiškai sočiojo, iš dalies nesočiojo arba aromatinio monociklinio žiedo, turinčio 0-3 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba 7-12-nario visiškai sočiojo, iš dalies nesočiojo arba aromatinio biciklinio žiedo; turinčio 0-5 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros;

J^Z yra nepriklausomai pasirinktas iš C_{1-6}alifatinės grupės, =O, halogeno arba →O;

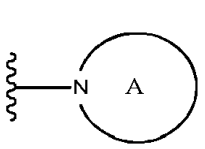
J^Q yra nepriklausomai pasirinktas iš halogeno; =O; Q^2; arba C_{1-8}alifatinės grandinės, kur iki dviejų alifatinės grandinės metileno vienetų pasirinktinai yra pakeisti -O-, -NR-, -S-, -C(O)- arba -$S(O)_n$-; kiekvienas J^Q atvejis yra pasirinktinai pakeistas 0-3 J^R atvejais; arba

dviem atvejais J^Q ant to paties atomo, kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 3-6-narį žiedą, turintį 0-2 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros; kur žiedas, suformuotas iš dviejų J^Q atvejų, pasirinktinai yra pakeistas 0-3 J^X atvejais; arba
dviem atvejais J^Q kartu su Q^1 suformuoja 6-10-narę sočiąją arba iš dalies nesočiąją tiltelinę žiedų sistemą;
Q^2 yra nepriklausomai pasirinktas iš 3-7-nario visiškai sočiojo, iš dalies nesočiojo arba aromatinio monociklinio žiedo, turinčio 0-3 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba 8-12-nario visiškai sočiojo, iš dalies nesočiojo arba aromatinio biciklinio žiedo, turinčio 0-5 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros;
J^R yra nepriklausomai pasirinktas iš halogeno; =O; →O; 3-7-nario visiškai sočiojo, iš dalies nesočiojo arba aromatinio monociklinio žiedo, turinčio 0-3 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba C_{1-4}alifatinės grandinės, kur iki dviejų alifatinės grandinės metileno vienetų pasirinktinai yra pakeisti -O-, -NR-, -S-, -C(O)- arba -$S(O)_n$-; kiekvienas J^R yra pasirinktinai pakeistas 0-3 J^T atvejais; arba
dviem atvejais J^R ant to paties atomo kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 3-6-narį žiedą, turintį 0-2 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros; kur žiedas, suformuotas iš dviejų J^R, pasirinktinai yra pakeistas 0-3 J^X atvejais; arba
dviem atvejais J^R, jie kartu su Q^2 suformuoja 6-10-narę sočiąją arba iš dalies nesočiąją tiltelinę žiedų sistemą;
J^X yra nepriklausomai pasirinktas iš halogeno arba C_{1-4}alifatinės grandinės, kur iki dviejų alifatinės grandinės metileno vienetų yra pasirinktinai pakeisti -O-, -NR-, -S-, -C(O)- arba -$S(O)_n$-; arba
J^T yra nepriklausomai pasirinktas iš C_{1-6}alifatinės grupės arba 3-6-nario nearomatinio žiedo, turinčio 0-2 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros; kiekvienas J^T yra pasirinktinai pakeistas 0-3 J^M atvejais;
J^M yra nepriklausomai pasirinktas iš halogeno arba C_{1-6}alifatinės grupės;
n yra 1 arba 2; ir
R yra nepriklausomai pasirinktas iš H arba C_{1-4}alifatinės grupės.

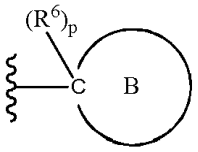
2. Junginys pagal 1 punktą, kur
(I) R^1 yra fluoras; arba
(II) R^1 yra -CH_2CN, -$C(CH_3)_2$CN arba -CH(C_{1-2}alkil)CN; arba
(III) R^1 yra chloras; ir (arba)
(IV) R^2 yra nepriklausomai pasirinktas iš -CF_3, -NH(C_{1-2}alkil), chloro arba H; pasirinktinai, kur
(i) R^2 yra H; arba
(ii) R^2 yra -chloras.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^3 yra nepriklausomai pasirinktas iš H, chloro, fluoro, CHF_2, -CN, ciklopropilo arba C_{1-4}alkilo; pasirinktinai, kur R^3 yra nepriklausomai pasirinktas iš H, chloro arba fluoro; pasirinktinai, kur
(I) R^3 yra H; arba
(II) R^3 yra chloras; arba
(III) R^3 yra fluoras.

4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur R^4 yra nepriklausomai pasirinktas iš:
-O-;



;



;

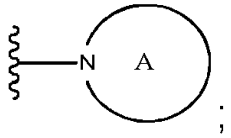
arba -CH_2-R^7, kur:
-O- yra pakeistas vienu J^Q;
žiedas A yra nepriklausomai pasirinktas iš 3-7-nario visiškai sočiojo, iš dalies nesočiojo arba aromatinio monociklinio žiedo, turinčio 1-3 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba 7-12-nario visiškai sočiojo, iš dalies nesočiojo arba aromatinio biciklinio žiedo, turinčio 1-5 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros;
žiedas B yra nepriklausomai pasirinktas iš 3-7-nario visiškai sočiojo, iš dalies nesočiojo arba aromatinio monociklinio žiedo, turinčio 0-3 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba 7-12-nario visiškai sočiojo, iš dalies nesočiojo arba aromatinio biciklinio žiedo, turinčio 0-5 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros;
R^6 yra H;
R^7 yra nepriklausomai pasirinktas iš H arba C_{1-8}alifatinės grandinės, kur iki trijų alifatinės grandinės metileno vienetų pasirinktinai yra pakeisti -O-, -NR-, -S-, -C(O)- arba -$S(O)_n$-; ir
p yra 0 arba 1.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur
(I) J^Q yra nepriklausomai pasirinktas iš -(C_{1-4}-alkil), -(C_{1-4}-alkil)N(C_{1-4}-alkil)$_2$, -(C_{1-3}-alkil)O(C_{1-2}-alkil)N(C_{1-3}-alkil)$_2$, (C_{1-4}alkil)OH, -(C_{1-4}alkil)NH_2 arba -(C_{1-4}alkil)O(C_{1-4}alkil); arba

(II) J^Q yra Q^2; pasirinktinai, kur
(i) Q^2 yra 3-7-naris visiškai sotusis, iš dalies nesotusis arba aromatinis monociklinis žiedas, turintis 0-3 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, sieros arba azoto; pasirinktinai, kur Q^2 yra nepriklausomai pasirinktas iš 5-6-nario arilo, 5-6-nario heteroarilo, 4-6-narės cikloalifatinės grupės arba 3-7-nario heterociklilo; pasirinktinai, kur
(a) Q^2 yra nepriklausomai pasirinktas iš 4-7-narės cikloalifatinės grupės arba 3-7-nario heterociklilo; pasirinktinai, kur Q^2 yra 3-7-naris heterociklilas; pasirinktinai, kur Q^2 yra nepriklausomai pasirinktas iš pirolidinilo, piperidinilo, azepanilo, pirazolidinilo, izoksazolidinilo, oksazolidinilo, tiazolidinilo, imidazolidinilo, piperazinilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, 1,3-oksazinanilo, 1,3-tiazinanilo, dihidropiridinilo, dihidroimidazolilo, 1,3-tetrahidropirimidinilo, dihidropirimidinilo, 1,4-diazepanilo, 1,4-oksazepanilo, 1,4-tiazepanilo, tetrahidrotiopiranilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropiranilo, azetidinilo ir oksetanilo; pasirinktinai, kur Q^2 yra nepriklausomai pasirinktas iš tetrahidrotiopiranilo, pirolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropiranilo arba azetidinilo; pasirinktinai, kur Q^2 yra piperidinilas; arba
(b) Q^2 yra 5-6-naris heteroarilas; pasirinktinai, kur Q^2 yra nepriklausomai pasirinktas iš imidazolilo, pirolilo, piridinilo, pirazinilo, pirimidinilo, pirazolilo, 1,2,3-triazolilo arba 1,2,4-triazolilo; pasirinktinai, kur Q^2 yra piridinilas; arba
(c) Q^2 yra 4-6-narė cikloalifatinė grupė; pasirinktinai, kur Q^2 yra nepriklausomai pasirinktas iš ciklobutilo arba cikloheksilo; arba
(d) Q^2 yra fenilas; arba
(ii) Q^2 yra 7-12-naris visiškai sotusis, iš dalies nesotusis arba aromatinis biciklinis žiedas, turintis 0-5 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros; pasirinktinai, kur Q^2 yra 6,7-dihidro-5H-pirolo[1,2-a]imidazolas.

6. Junginys pagal 5 punktą, kur
(I) J^R yra C_{1-6}alifatinė grandinė, kur iki dviejų alifatinės grandinės metileno vienetų pasirinktinai yra pakeisti -O-, -NR-, -S-, -C(O)- arba -$S(O)_n$-; pasirinktinai, kur J^R yra nepriklausomai pasirinktas iš C_{1-4}alkilo, -N(C_{1-4}alkil)$_2$, -C(O)OH, -C(O)O(C_{1-4}alkil), -C(O)N(C_{1-4}alkil)$_2$, -(C_{1-4}alkil)O(C_{1-4}alkil) arba -C(O)-; pasirinktinai, kur J^R yra C_{1-4}alkilas; arba
(II) J^R yra Q^3; pasirinktinai, kur Q^3 yra 3-6-naris visiškai sotusis, iš dalies nesotusis arba aromatinis monociklinis žiedas, turintis 0-3 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, sieros arba azoto; pasirinktinai, kur
(i) Q^3 yra 3-6-naris heterociklilas, turintis 1-3 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros; pasirinktinai, kur Q^3 yra nepriklausomai pasirinktas iš oksetanilo, piperidinilo, azetidinilo, piperazinilo, pirolidinilo, morfolinilo; pasirinktinai, kur Q^3 yra oksetanilas; arba
(ii) Q^3 yra ciklopropilas.

7. Junginys pagal 4 punktą, kur R^4 yra:



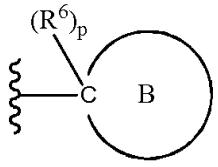
;

pasirinktinai, kur
(I) žiedas A yra 3-7-naris visiškai sotusis, iš dalies nesotusis arba aromatinis monociklinis žiedas, turintis 1-3 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros; pasirinktinai, kur
(i) žiedas A yra 3-7-naris heterociklilas; pasirinktinai, kur žiedas A yra nepriklausomai pasirinktas iš pirolidinilo, piperidinilo, azepanilo, pirazolidinilo, izoksazolidinilo, oksazolidinilo, tiazolidinilo, imidazolidinilo, piperazinilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, 1,3-oksazinanilo, 1,3-tiazinanilo, dihidropiridinilo, dihidroimidazolilo, 1,3-tetrahidropirimidinilo, dihidropirimidinilo, 1,4-diazepanilo, 1,4-oksazepanilo, 1,4-tiazepanilo ir azetidinilo; pasirinktinai, kur žiedas A yra nepriklausomai pasirinktas iš piperidinilo, piperazinilo, 1,4-diazepanilo, tiomorfolinilo, pirolidinilo, azepanilo, morfolinilo; pasirinktinai, kur žiedas A yra nepriklausomai pasirinktas iš piperazinilo arba piperidinilo; arba
(ii) žiedas A yra 5-naris heteroarilas; pasirinktinai, kur žiedas A yra nepriklausomai pasirinktas iš pirolilo, imidazolilo, pirazolilo, 1,2,3-triazolilo arba 1,2,4-triazolilo; pasirinktinai, kur žiedas A yra nepriklausomai pasirinktas iš pirazolilo arba imidazolilo; arba
(II) žiedas A yra 7-12-naris visiškai sotusis, iš dalies nesotusis arba aromatinis biciklinis žiedas, turintis 1-5 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros; pasirinktinai, kur žiedas A yra nepriklausomai pasirinktas iš oktahidropirolo[1,2-a]pirazinilo, 5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridinilo, oktahidro-1H-pirazino[1,2-a]pirazinilo, 5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazinilo, 2,5-diazabiciklo[4.1.0]heptano arba oktahidropirazino[2,1-c] [1,4]oksazinilo.

8. Junginys pagal 7(I) punktą, kur J^Q yra C_{1-8}alifatinė grandinė, kur iki dviejų alifatinės grandinės metileno vienetų pasirinktinai yra pakeisti -O-, -NR- arba -C(O)-; pasirinktinai, kur J^Q yra nepriklausomai pasirinktas iš -O-, -C(O)-, -$S(O)_2$-, C_{1-4}alkilo, -(C_{0-4}alkil)NH_2, -(C_{0-4}alkil)NH(C_{1-4}alkil), -(C_{0-4}alkil)N(C_{1-4}alkil)$_2$, -(C_{0-4}alkil)OH, -(C_{0-4}alkil)O(C_{1-4}alkil), -C(O)OH, -$S(O)_2$N(C_{1-3}alkil)-, -C(O)(C_{1-4}alkil)-, -(O)C(C_{1-4}alkil)N(C_{1-2}alkil)$_2$ arba -C(O)O(C_{1-4}alkil)-, pasirinktinai, kur J^Q yra C_{1-4}alkilas, -O- arba -C(O)-.

9. Junginys pagal 7 punktą, kur
(I) J^Q yra Q^2; pasirinktinai, kur Q^2 yra 3-7-naris heterociklilas arba karbociklilas; heterociklilas, turintis 1-3 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros; pasirinktinai, kur Q^2 yra nepriklausomai pasirinktas iš oksetanilo, tetrahidropiranilo, tetrahidrofuranilo, ciklopropilo, azetidinilo, pirolidinilo, piperazinilo, ciklobutilo, tiomorfolinilo arba morfolinilo; pasirinktinai, kur Q^2 yra nepriklausomai pasirinktas iš oksetanilo, tetrahidropiranilo arba tetrahidrofuranilo; pasirinktinai, Q^2 yra oksetanilas; pasirinktinai, kur Q^2 yra 7-12-naris visiškai sotusis, iš dalies nesotusis arba aromatinis biciklinis žiedas, turintis 0-5 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros; pasirinktinai, kur Q^2 yra nepriklausomai pasirinktas iš 5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazinilo arba 5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]pirazinilo; arba
(II) J^Q yra =O arba →O.

10. Junginys pagal 4 punktą, kur R^4 yra:



11. Junginys pagal 10 punktą, kur
(I) p yra 1; pasirinktinai, kur žiedas B yra 3-7-naris cikloalifatinis arba heterociklilo žiedas, turintis 1-2 heteroatomus, pasirinktus iš deguonies, azoto arba sieros; pasirinktinai, kur žiedas B yra nepriklausomai pasirinktas iš ciklopropilo, ciklobutilo, ciklopentilo, cikloheksilo, cikloheptilo, pirolidinilo, piperidinilo, azepanilo, pirazolidinilo, izoksazolidinilo, oksazolidinilo, tiazolidinilo, imizolidinilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, 1,3-oksazinanilo, 1,3-tiazinanilo, dihidropiridinilo, dihidroimidazolilo, 1,3-tetrahidropirimidinilo, dihidropirimidinilo, 1,4-diazepanilo, 1,4-oksazepanilo, 1,4-tiazepanilo, 1,2,3,6-tetrahidropiridino ir azetidinilo; pasirinktinai, kur žiedas B yra piperidinilas; arba
(II) p yra 0; pasirinktinai, kur žiedas B yra nepriklausomai pasirinktas iš fenilo, piridinilo, pirazinilo, pirimidinilo, tetrahidropiridinilo, piridizinilo arba pirazolilo; pasirinktinai, kur žiedas B yra nepriklausomai pasirinktas iš fenilo arba piridinilo.

12. Junginys pagal 4 punktą, kur R^4 yra $-CH_2-R^7$; pasirinktinai, kur
(I) R^7 yra H; arba
(II) J^Z yra nepriklausomai pasirinktas iš →O arba C_{1-4}alkilo.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

14. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirti panaudoti paciento vėžio gydymui.

15. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirti panaudoti pagal 14 punktą, kur panaudojimas papildomai apima papildomo terapinio agento, nepriklausomai pasirinkto iš DNR pažeidžiančio agento, įvedimą; kur minėtas papildomas terapinis agentas yra tinkamas gydomai ligai; ir minėtas papildomas terapinis agentas yra įvedamas kartu su minėtu junginiu, kaip vienetinė dozavimo forma, arba atskirai nuo minėto junginio, kaip daugkartinės dozavimo formos dalis; pasirinktinai, kur
(I) minėtas DNR pažeidžiantis agentas yra pasirinktas chemoterapijos arba spindulinio gydymo; arba
(II) minėtas DNR pažeidžiantis agentas yra nepriklausomai pasirinktas iš jonizuojančiosios spinduliuotės, radiomimetinio neokarzinostatino, platinavimo agento, Topo I inhibitoriaus, Topo II inhibitoriaus, antimetabolito, alkilinančio agento, alkilsulfonatų arba antibiotikų; pasirinktinai, kur
(i) minėtas DNR pažeidžiantis agentas yra nepriklausomai pasirinktas iš jonizuojančiosios spinduliuotės, platinavimo agento, Topo I inhibitoriaus, Topo II inhibitoriaus arba antibiotiko; arba kur
(ii) minėtas DNR pažeidžiantis agentas yra nepriklausomai pasirinktas iš jonizuojančiosios spinduliuotės, platinavimo agento, Topo I inhibitoriaus, Topo II inhibitoriaus, antimetabolito, alkilinančio agento arba alkilsulfonatų; pasirinktinai, kur
(a) minėtas platinavimo agentas yra nepriklausomai pasirinktas iš cisplatinos, oksaliplatinos, karboplatinos, nedaplatinos, lobaplatinos, triplatinos tetranitrato, pikoplatinos, satraplatinos, ProLindak‘o ir aroplatinos; minėtas Topo I inhibitorius yra pasirinktas iš kamptotecino, topotekano, irinotekano/SN38, rubitekano ir belotekano; minėtas Topo II inhibitorius yra pasirinktas iš etopozido, daunorubicino, doksorubicino, aklarubicino, epirubicino, idarubicino, amrubicino, pirarubicino, valrubicino, zorubicino ir tenipozido; minėtas antimetabolitas yra pasirinktas iš aminopterino, metotreksato, pemetreksedo, raltitreksedo, pentostatino, kladribino, klofarabino, fludarabino, tioguanino, merkaptopurino, fluorouracilo, kapecitabino, tegafuro, karmofuro, floksuridino, citarabino, gemcitabino, azacitidino ir hidroksikarbamido; minėtas alkilinantis agentas yra pasirinktas iš mechloretamino, ciklofosfamido, ifosfamido, trofosfamido, chlorambucilo, melfalano, prednimustino, bendamustino, uramustino, estramustino, karmustino, lomustino, semustino, fotemustino,

nimustino, ranimustino, streptozocino, busulfano, manosulfano, treosulfano, karbokvono, ThioTEPA, triazikvono, trietilenmelamino, prokarbazino, dakarbazino, temozolomido, altretamino, mitobronitolio, aktinomicino, bleomicino, mitomicino ir plikamicino; pasirinktinai, kur

(aa) minėtas platinavimo agentas yra nepriklausomai pasirinktas iš cisplatinos, oksaliplatinos, karboplatinos, nedaplatinos arba satraplatinos; minėtas Topo I inhibitorius yra pasirinktas iš kamptotecino, topotekano, irinotekano/SN38, rubitekano; minėtas Topo II inhibitorius yra pasirinktas iš etopozido; minėtas antimetabolitas yra pasirinktas iš metotreksato, pemetreksedo, tioguanino, fludarabino, kladribino, citarabino, gemcitabino, 6-merkaptopurino arba 5-fluoruracilo; minėtas alkilinantis agentas yra pasirinktas iš azoto iprito, nitrozkarbamido, triazenų, alkilsulfonatų, prokarbazino arba aziridinų; ir minėtas antibiotikas yra pasirinktas iš hidroksikarbamido, antraciklinų, antracenedionų arba *Streptomyces* šeimos; arba kur:

(bb) minėtas DNR pažeidžiantis agentas yra nepriklausomai pasirinktas iš platinavimo agento arba jonizuojančiosios spinduliuotės; arba kur

(b) antimetabolitas yra gemcitabinas; arba kur

(c) DNR pažeidžiantis agentas yra jonizuojanti spinduliuotė; arba kur

(d) DNR pažeidžiantis agentas yra platinavimo agentas, nepriklausomai pasirinktas iš cisplatinos arba karboplatinos; arba kur

(e) DNR pažeidžiantis agentas yra Topo II inhibitorius, pasirinktas iš etopozido; arba kur

(f) DNR pažeidžiantis agentas yra alkilinantis agentas, pasirinktas iš temozolomido; arba kur

(g) DNR pažeidžiantis agentas yra nepriklausomai pasirinktas iš vieno arba daugiau iš šių: cisplatinos, karboplatinos, gemcitabino, etopozido, temozolomido arba jonizuojančiosios spinduliuotės; pasirinktinai, kur papildomi terapiniai agentai yra pasirinkti iš vieno arba daugiau iš šių: gemcitabino, cisplatinos arba karboplatinos ir etopozido.

16. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirti panaudoti pagal 14 arba 15 punktą, kur minėtas vėžys yra solidinis navikas, pasirinktas iš šių vėžio formų: burnos ertmės: burnos ertmės, lūpos, liežuvio, burnos, ryklės; širdies: sarkomos (angiosarkomos, fibrosarkomos, rabdomiosarkomos, liposarkomos), miksomos, rabdomiomos, fibromos, lipomos ir teratomos; plaučių: bronchogeninės karcinomos (plokščialąstetelinės arba epidermoidinės, nediferencijuotos mažaląstelinės, nediferencijuotos didžialąstelinės, adenokarcinomos), alveolinės (bronchiolių) karcinomos, bronchų adenomos, sarkomos, limfomos, chondromatozinės hamartomos, mezoteliomos; virškinimo sistemos: stemplės (plokščialąstelinės karcinomos, gerklų, adenokarcinomos, lejomiosarkomos, limfomos), skrandžio (karcinomos, limfomos, lejomiosarkomos), kasos (latakų adenokarcinomos, insulinomos, gliukagonomos, gastrinomos, karcinoidinių navikų, vipomos), plonojo žarnyno arba plonosios žarnos (adenokarcinomos), limfomos, karcinoidinių navikų, Karpoši sarkomos, lejomiomos, hemangiomos, lipomos, neurofibromos, fibromos), storojo žarnyno arba storosios žarnos (adenokarcinomos, kanalėlių adenomos, gaurelių adenomos, hamartomos, lejomiomos), gaubtinės žarnos, gaubtinės ir tiesiosios žarnos, storosios žarnos; tiesiosios žarnos, lytinių ir šlapimo takų: inkstų (adenokarcinomos, Vilmo naviko [nefroblastomos], limfomos), šlapimo pūslės ir šlaplės (plokščialąstelinės karcinomos, pereinamųjų ląstelių karcinomos, adenokarcinomos), prostatos (adenokarcinomos, sarkomos), sėklidžių (seminomos, teratomos, embrioninės teratokarcinomos, choriokarcinomos, sarkomos, intersticinių ląstelių karcinomos, fibromos, fibroadenomos, adenomatoidinių navikų, lipomos); kepenų: hepatomos (kepenų ląstelių karcinomos), cholangiokarcinomos, hepatoblastomos, angiosarkomos, kepenų ląstelių adenomos, hemangiomos, tulžies takų; kaulų: osteogeninės sarkomos (osteosarkomos), fibrosarkomos, piktybinės fibrozinės histiocitomos, chondrosarkomos, Evingo sarkomos, piktybinės limfomos (retikulinių ląstelių sarkomos), daugybinės mielomos, piktybinės gigantinių ląstelių naviko chordomos, osteochronfromos (kaulų-kremzlių egzostozių), gerybinės chondromos, chondroblastomos, chondromiksofibromos, osteoidinės osteomos ir gigantinių ląstelių navikų; nervų sistemos: kaukolės (osteomos, hemangiomos, granulomos, ksantomos, deformuojančio osteito), smegenų dangalų (meningiomos, meningiosarkomos, gliomatozės), smegenų (astrocitomos, meduloblastomos, gliomos, ependimomos, germinomos [pinealomos], daugiaformės glioblastomos, oligodendrogliomos, švanomos, retinoblastomos, įgimtų navikų), nugaros smegenų neurofibromos, meningiomos, gliomos, sarkomos); ginekologinių/moterų: gimdos (gimdos gleivinės karcinomos), gimdos kaklelio (gimdos kaklelio karcinomos, priešnavikinės gimdos kaklelio displazijos), kiaušidžių (kiaušidžių karcinomos [serozinės cistadenokarcinomos, gleivinių cistadenokarcinomos, neklasifikuojamos karcinomos], granuliuotųjų tekalinių ląstelių navikų, Sertoli-Leidigo ląstelių navikų, disgerminomos, piktybinės teratomos), vulvos (plokšteląstelinės karcinomos, intraepitelinės karcinomos, adenokarcinomos, fibrosarkomos, melanomos), makšties (skaidrialąstelinės karcinomos, plokščialąstelinės karcinomos, botrioidinės sarkomos (embrioninės rabdomiosarkomos), kiaušintakių vamzdelių (karcinomos); krūties; odos: piktybinės melanomos, bazalinių ląstelių karcinomos, plokščialąstelinės karcinomos, Karpoši sarkomos, keratoakantomos, apgamų displazinio nevi, lipomos, angiomos, dermatofibromos, keloidų, psoriazės, skydliaukės: papiliarinės skydliaukės karcinomos, folikulinės skydliaukės karcinomos; medulinės skydliaukės karcinomos, dauginio endokrininio 2A tipo naujadaro, dauginio endokrininio naujadaro, šeiminio medulinio skydliaukės vėžio, feochromocitomos, paragangliomos; ir antinksčių liaukų: neuroblastomos: pasirinktinai: kur minėtas vėžys yra pasirinktas iš plaučių vėžio arba kasos vėžio; pasirinktinai prie to:

kur minėtas vėžys yra plaučių vėžys; pasirinktinai prie to:

kur plaučių vėžys yra nesmulkialąstelinis plaučių vėžys arba smulkialąstelinis plaučių vėžys; pasirinktinai, kur

(I) plaučių vėžys yra smulkialąstelinis plaučių vėžys, ir papildomos terapinės medžiagos yra cisplatina ir etopozidas; arba

(II) plaučių vėžys yra nesmulkialąstelinis plaučių vėžys, ir papildomos terapinės medžiagos yra gemcitabinas ir cisplatina; pasirinktinai, kur nesmulkialąstelinis plaučių vėžys yra plokščialąstelinis nesmulkialąstelinis plaučių vėžys.

17. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirti panaudoti pagal 14 arba 15 punktą, kur
(I) minėtas vėžys yra pasirinktas iš plaučių vėžio, galvos ir kaklo vėžio, kasos vėžio, skrandžio vėžio arba smegenų vėžio; arba
(II) minėtas vėžys yra pasirinktas iš nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, smulkialąstelinio plaučių vėžio, kasos vėžio, tulžies takų vėžio, galvos ir kaklo vėžio, šlapimo pūslės vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, glioblastomos, stemplės vėžio, krūties vėžio, kepenų ląstelių karcinomos arba kiaušidžių vėžio; pasirinktinai, kur
(i) vėžys yra krūties vėžys, ir papildomas terapinis agentas yra cisplatina; pasirinktinai, kur vėžys yra trigubai neigiamas krūties vėžys; arba
(ii) papildomas terapinis agentas yra gemcitabinas, ir vėžys yra kasos vėžys.

18. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų derinyje su papildomu terapiniu agentu, pasirinktu iš gemcitabino, spindulinės terapijos arba kartu gemcitabino ir spindulinės terapijos, skirtas panaudoti kasos vėžio gydymui.

19. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, skirti panaudoti gydymui, kuris padidina kasos vėžio ląstelių jautrumą vėžio terapijai, pasirinktai iš chemoterapijos arba spinduliuotės; pasirinktinai, kur
(I) chemoterapija yra gemcitabinas; arba
(II) vėžio terapija yra gemcitabinas; arba
(III) vėžio terapija yra spindulinė; arba
(IV) vėžio terapija yra gemcitabinas ir spinduliuotė.

20. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą derinyje su gemcitabinu (100 nM) ir (arba) spinduliuote (6 Gy), skirti naudoti gydymui, kuris slopina Chk1 (Ser 345) fosforilinimą kasos vėžio ląstelėse.

21. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, skirti panaudoti gydymui, kuris jautrina kasos vėžio ląsteles chemospinduliuotei derinyje su chemospinduliuote; pasirinktinai, kur chemospinduliuotė yra gemcitabinas ir spinduliuotė.

22. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, skirti panaudoti gydymui, apimančiam
(I) hipoksinių kasos vėžio ląstelių sensibilizavimą spinduliuote derinyje su spinduline terapija; arba
(II) hipoksinių kasos vėžio ląstelių įjautrinimą kartu su chemoterapija.

23. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal 21 arba 22 punktą, kur minėta vėžio ląstelė yra PSN-1, MiaPaCa-2 arba PancM vėžio ląstelė.

24. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1-12 punktus, skirti panaudoti gydyme, apimančiame pažeidimo sukeltų ląstelių ciklo kontrolinių taškų suardymą derinyje su spinduline terapija ir (arba) gemcitabinu.

25. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1-12 punktus, skirti panaudoti gydymui, apimančiam DNR pažeidimo atstatymo slopinimą homologinės rekombinacijos būdu kasos vėžio ląstelėje derinyje su spinduline terapija ir (arba) gemcitabinu.

26. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal 22-25 punktus, kur junginys yra įvedamas į kasos vėžio ląsteles; pasirinktinai, kur kasos vėžio ląstelės yra kilusios iš kasos ląstelių linijos, pasirinktos iš PSN-1, MiaPaCa-2 arba Panc-1.

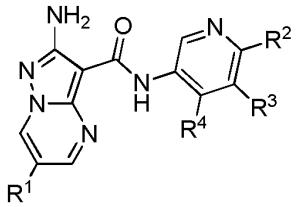
27. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, skirti panaudoti gydymui
(I) apimančiam nesmulkialąstelinio plaučių vėžio gydymą derinyje su vienu arba daugiau iš šių papildomų terapinių agentų: cisplatina arba karboplatina, etopozidas ir jonizuojančioji spinduliuotė; arba
(II) skatinant ląstelių žūtį vėžinėse ląstelėse; arba
(III) užkertant kelią ląstelių atstatymui nuo DNR pažeidimo; arba
(IV) slopinant ATR biologiniame mėginyje, apimančiam junginio pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų kontaktavimo su minėtu biologiniu mėginiu pakopą; pasirinktinai, kur minėtas biologinis mėginys yra ląstelė; arba
(V) įjautrinant ląsteles DNR pažeidžiančių agentų atžvilgiu.

28. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirti panaudoti pagal 15-27 punktus, kur
(I) minėta ląstelė yra vėžinė ląstelė, turinti ATM signalo perdavimo kaskados defektus; pasirinktinai, kur
(i) minėtas defektas yra pakitusi raiška arba aktyvumas vieno arba daugiau iš šių: ATM, p53, CHK2, MRE11, RAD50, NBS1, 53BP1, MDC1, H2AX, MCPH1/BRIT1, CTIP arba SMC1, arba
(ii) minėtas defektas yra pakitusi raiška arba aktyvumas vieno arba daugiau iš šių: ATM, p53, CHK2, MRE11, RAD50, NBS1, 53BP1, MDC1 arba H2AX; arba
(II) minėtas vėžys, vėžinė ląstelė arba ląstelė turi bazės pašalinimą ištaisančio baltymo defektą; pasirinktinai, kur bazės pašalinimą ištaisantis baltymas yra UNG, SMUG1, MBD4, TDG, OGG1, MYH, NTH1, MPG, NEIL1, NEIL2, NEIL3 (DNA glikozilazės); APE1, APEX2 (AP endonukleazės); LIG1, LIG3 (DNR ligazės I ir III); XRCC1 (LIG3 priedas); PNK, PNKP (polinukleotidkinazė ir fosfatazė); PARP1, PARP2 (poli(ADP-ribozės) polimerazės); PolB, PolG (polimerazės); FEN1 (endonukleazė) arba apratakasinas; pasirinktinai, kur bazės pašalinimą ištaisantis baltymas yra PARP1, PARP2 arba PolB; pasirinktinai, kur bazės pašalinimą ištaisantis baltymas yra PARP1 arba PARP2.

29. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirti panaudoti pagal 14-27 punktus, kur minėta ląstelė yra vėžio ląstelė, ekspresuojanti DNR pažeidžiančius onkogenus; pasirinktinai, kur minėta vėžinė ląstelė turi pakitusią raišką arba aktyvumą vieno arba daugiau iš šių: K-Ras, N-Ras, H-Ras, Raf, Myc, Mos, E2F, Cdc25A, CDC4, CDK2, ciklino E, ciklino A ir Rb.

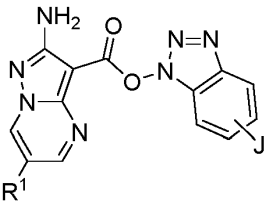
30. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirti panaudoti pagal 15-29 punktus, kur panaudojimas papildomai apima papildomo terapinio agento įvedimą minėtam pacientui, kur minėtas agentas slopina arba moduliuoja bazės pašalinimą ištaisantį baltymą, pasirinktinai, kur bazės pašalinimą ištaisantis baltymas yra pasirinktas iš UNG, SMUG1, MBD4, TDG, OGG1, MYH, NTH1, MPG, NEIL1, NEIL2, NEIL3 (DNR glikozilazių); APE1, APEX2 (AP endonukleazių); LIG1, LIG3 (DNR ligazių I ir III); XRCC1 (LIG3 priedo); PNK, PNKP (polinukleotidkinazės ir fosfatazės); PARP1, PARP2 (poli(ADP-ribozės) polimerazių); PolB, PolG (polimerazių); FEN1 (endonukleazės) arba apratakasino; pasirinktinai, kur bazės pašalinimą ištaisantis baltymas yra pasirinktas iš PARP1, PARP2 arba PolB; pasirinktinai, kur bazės pašalinimą ištaisantis baltymas yra pasirinktas iš PARP1 arba PARP2; pasirinktinai, kur minėtas agentas yra pasirinktas iš olaparibo (taip pat žinomo kaip AZD2281 arba KU-0059436), iniparibo (taip pat žinomo kaip BSI-201 arba SAR240550), veliparibo (taip pat žinomo kaip ABT-888), rukaparibo (taip pat žinomo kaip PF-01367338), CEP-9722, INO-1001, MK-4827, E7016, BMN673 arba AZD2461.

31. Gamybos būdas junginio, kurio formulė I-A:



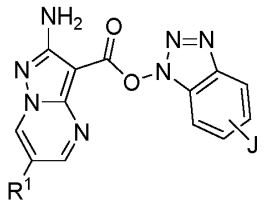
I-A

apimantis junginio, kurio formulė 6:



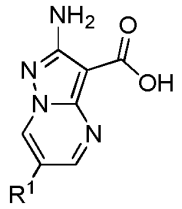
6

reakciją tinkamomis sąlygomis tam, kad susidarytų amidinė jungtis, kur J, R^1, R^2, R^3 ir R^4 yra tokie kaip apibrėžta 1-12 punktuose; pasirinktinai papildomai apimantis gamybos pakopą junginio, kurio formulė 6:



6

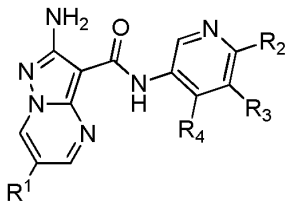
reaguojant su junginiu, kurio formulė 5:



5

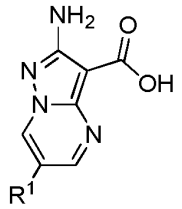
tinkamomis sąlygomis tam, kad susidarytų aktyvuotas esteris.

32. Gamybos būdas junginio, kurio formulė I-A:



I-A

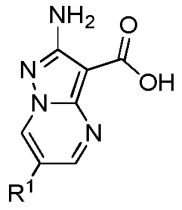
apimantis reakciją su junginiu, kurio formulė 5:



5

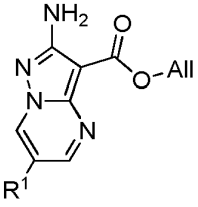
tinkamomis sąlygomis tam, kad susidarytų amidinė jungtis, kur R^1, R^2, R^3 ir R^4 yra tokie kaip apibrėžta 1-12 punktuose.

33. Būdas pagal bet kurį vieną iš 31-32 punktų, papildomai apimantis gamybos pakopą junginio, kurio formulė 5:



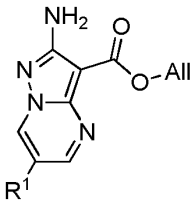
5

reaguojant su junginiu, kurio formulė 4:



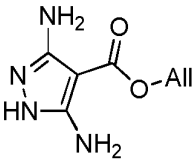
4

tinkamomis blokuojančių grupių pašalinimo sąlygomis; pasirinktinai papildomai apimantis gamybos pakopą junginio, kurio formulė 4:



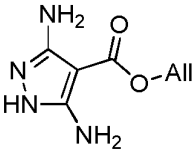
4

reaguojant su junginiu, kurio formulė 3:



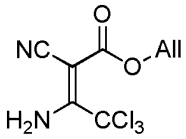
3

tinkamomis kondensacijos sąlygomis tam, kad susidarytų pirimidino žiedas; pasirinktinai papildomai apimantis gamybos pakopą junginio, kurio formulė 3:



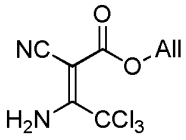
3

reaguojant su junginiu, kurio formulė 2:



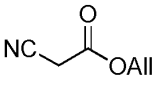
2

tinkamomis kondensacijos sąlygomis tam, kad susidarytų pirazolo žiedas; pasirinktinai, papildomai apimantis gamybos pakopą junginio, kurio formulė 2:



2

reaguojant su junginiu, kurio formulė 1:



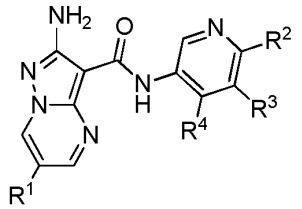
1

tinkamomis anijonų kondensacijos sąlygomis.

34. Būdas pagal 31 punktą, kur
(I) R^1 yra nepriklausomai pasirinktas iš halogeno arba -CH_2CN; pasirinktinai, kur R^1 yra nepriklausomai pasirinktas iš fluoro arba chloro; arba
(II) tinkamos sąlygos amidiniam ryšiui susiformuoti apima junginio, kurio formulė 6, reakciją su pakeistuoju 3-aminopiridinu aprotoniniame tirpiklyje, kaitinant; pasirinktinai, kur
(i) aprotoninis tirpiklis yra pasirinktas iš NMP, piridino arba DMF; arba
(ii) aprotoninis tirpiklis yra pasirinktinai pakeistasis piridinas; ir (arba)
(iii) reakcija yra vykdoma mažiausiai 80°C temperatūroje; pasirinktinai, kur reakcija yra vykdoma mažiausiai 100°C temperatūroje; arba
(III) tinkamos sąlygos aktyvuoto esterio susidarymui apima junginio, kurio formulė 5, reakciją su amidą jungiančiuoju agentu, dalyvaujant organinei bazei; pasirinktinai, kur organinė bazė yra alifatinis aminas; pasirinktinai, kur organinė bazė yra nepriklausomai pasirinkta iš DIPEA arba trietilamino; pasirinktinai, kur amidą prijungiantis agentas yra nepriklausomai pasirinktas iš EDCI, TBTU, TCTU, HATU, T3P arba COMU; pasirinktinai, kur amidą prijungiantis agentas yra nepriklausomai pasirinktas iš TBTU arba TCTU; pasirinktinai, kur amidą prijungiantis agentas yra TCTU.

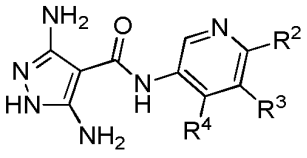
35. Būdas pagal 32 punktą, kur
(I) tinkamos hidrolizės sąlygos apima junginio, kurio formulė 4, reakciją su silanu, dalyvaujant metaliniam katalizatoriui; pasirinktinai, kur metalinis katalizatorius yra paladžio katalizatorius; pasirinktinai, kur metalinis katalizatorius yra $Pd(PPh_3)_4$; arba
(II) tinkamos hidrolizės sąlygos apima junginio, kurio formulė 4, reakciją su vandeniniu šarmu; pasirinktinai, kur vandeninis šarmas yra nepriklausomai pasirinktas iš LiOH, NaOH arba KOH; arba
(III) tinkamos kondensacijos sąlygos pirimidino žiedui susiformuoti apima junginio, kurio formulė 3, reakciją su 1,3-dielektrofilinėmis rūšimis, dalyvaujant tirpikliui; pasirinktinai, kur
(i) 1,3-dielektrofilinės rūšys yra 1,3-dialdehidas arba 3-(dialkilamino)-prop-2-enalas; ir (arba)
(ii) tirpiklis yra pasirinktas iš DMF arba DMSO; arba
(iii) 1,3-dielektrofilinės rūšys susidaro *in situ* sąlygomis iš apsaugotų 1,3-dielektrofilinių rūšių; pasirinktinai, kur 1,3-dielektrofilinės rūšys yra generuojamos iš ketalio, dalyvaujant sulfono rūgščiai; pasirinktinai prie to, kur sulfonrūgštis yra PTSA; arba
(IV) tinkamos kondensacijos sąlygos pirazolo žiedui susiformuoti apima junginio, kurio formulė 2, reakciją su hidrazinu arba hidrazino hidratu, dalyvaujant aprotoniniam tirpikliui, esant bazinėms sąlygoms; pasirinktinai, kur
(i) aprotoninis tirpiklis yra DMF; arba
(ii) pagrindinės sąlygos apima junginio, kurio formulė 2, reakciją dalyvaujant kalio acetatui arba natrio acetatui; arba
(V) tinkamos anijonų kondensacijos sąlygos apima: 1) junginio, kurio formulė 1, reakciją su baze, dalyvaujant tirpikliui tam, kad susiformuotų junginys, kurio formulė 1; ir 2) junginio, kurio formulė 1, anijono reakciją su trichloracetonitrilu; pasirinktinai, kur
(i) bazė yra kalio acetatas; arba
(ii) tirpiklis yra alkoholis; pasirinktinai, kur tirpiklis yra izopropilo alkoholis.

36. Gamybos būdas junginio, kurio formulė I-A:



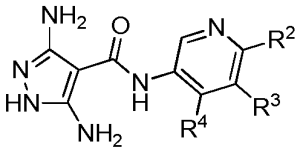
I-A

apimantis reakciją junginio, kurio formulė 9:



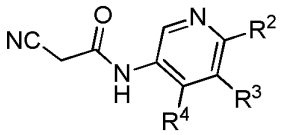
9

tinkamomis kondensacijos sąlygomis tam, kad susiformuotų pirimidino žiedas, kur R^1, R^2, R^3 ir R^4 yra kaip apibrėžta 1-12 punktuose; pasirinktinai papildomai apimantis gamybos pakopą junginio, kurio formulė 9:



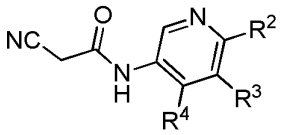
9

reaguojant junginiui, kurio formulė 8:



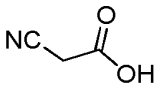
8

tinkamomis kondensacijos sąlygomis tam, kad susiformuotų pirazolo žiedas; pasirinktinai, papildomai apimantis gamybos pakopą junginio, kurio formulė 8:



8

reaguojant su junginiu, kurio formulė 7:



7

tinkamomis sąlygomis tam, kad susiformuotų amidinė jungtis.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 489/08*** (2006.01)
(11) **2314589**
(13) T
(96) 10011793.6
(96) 2005-03-30
(97) 2011-04-27
(97) 2022-12-28
(30) 557492 P, 2004-03-30, US
601534 P, 2004-08-13, US
620072 P, 2004-10-18, US
648625 P, 2005-01-31, US
651778 P, 2005-02-10, US
(72) Chapman, Robert, US
Rider, Lonn S., US
Hong, Qi, US
Kyle, Donald, US
Kupper, Robert, US
(73) EURO-CELTIQUE S.A., 2350 Luxembourg, LU
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Oksikodono hidrochlorido kompozicijų, turinčių mažiau nei 25 ppm 14-hidroksikodeinono, paruošimo procesas
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.

(57) 1. Oksikodono hidrochlorido kompozicijos, turinčios mažiau nei 25 ppm 14-hidroksikodeinono, paruošimo procesas, kaip apibrėžta 6 pavyzdžio HPLC metode, kai šis procesas apima šiuos etapus:
(a) 14-hidroksikodeinono kompozicijos hidrinimą, siekiant gauti kompoziciją, kurios bazė yra be oksikodono;
(b) bazės be oksikodono konvertavimą į oksikodono hidrochloridą ir
(c) oksikodono hidrochlorido kompozicijos, sudarytos (b) etapu, hidrinimą, siekiant sudaryti oksikodono hidrochlorido kompoziciją, turinčią mažiau nei 25 ppm 14-hidroksikodeinono.

2. Procesas pagal 1 punktą, kai oksikodono hidrochloridas tarp (b) ir (c) etapų yra išskiriamas.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/00*** (2006.01)
C07K 16/08 (2006.01)
C07K 16/22 (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)
C07K 16/10 (2006.01)

(11) **3356398**

(13) T

(96) 16781314.6

(96) 2016-09-30

(97) 2018-08-08

(97) 2023-01-25

(86) PCT/EP2016/073524

(86) 2016-09-30

(87) WO 2017/055617

(87) 2017-04-06

(30) 201562234927 P, 2015-09-30, US

(72) KIVI, Gaily, EE
TEESALU, Kaupo, EE
PARIK, Jüri, EE
USTAV, Mart, EE
MANNIK, Andres, EE

(73) Icosagen Cell Factory OÜ, 61713 Tartu maakond, EE

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

(54) Monokloninių antikūnų sukūrimo būdas
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

(57) 1. Monokloninių antikūnų sukūrimo būdas *in vitro*, kai minėtas būdas apima šias pakopas:
(a) paviršiaus medžiagos praturtinimas, fiksuojant specifines ląsteles, ant kurių paviršiaus yra antikūnai, ant antigenais padengto plastiko paviršiaus, kur fiksavimas apima fiksavimo terpę, apimančią 0,5 % m/t BSA ir 0,1 % m/t NaN_3;
(b) V_H ir V_L koduojančių cDNR amplifikacija;
(c) kombinatorinės V_H - V_L bibliotekos konstravimas žinduolio raiškos plazmidės DNR formatu; ir
(d) tinkamo specifinio antigeno, surišančio V_H - V_L derinius, identifikavimas po antikūno raiškos žinduolio ląstelėse.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur šaltinio ląstelės yra parinktos iš grupės, susidedančios iš blužnies ląstelių iš nevalyto blužnies homogenizato, kaulų čiulpų ir periferinio kraujo ląstelių iš imunizuoto gyvūno.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur prieš pakopą a) vykdoma išankstinė adsorbcijos pakopa, kurioje šaltinio ląstelės trumpai pre-adsorbuojamos su pertekliniu kiekiu ne taikinio antigenų.

4. Monokloninių antikūnų gamybos būdas, kur antikūnai sukuriami pagal bet kurį ankstesnį punktą, ir žinduolio ląstelės, nurodytos pakopoje d), toliau auginamos dideliu mastu antikūno gamybai.

5. Būdas pagal 3 punktą, kur antikūnai nepasižymi ne taikinio giminingumu.

---

(51) Int. Cl. ***C09J 123/14*** (2006.01)

(11) **2622035**

(13) T

(96) 11767213.9

(96) 2011-09-27

(97) 2013-08-07
(97) 2023-04-12
(86) PCT/EP2011/066745
(86) 2011-09-27
(87) WO 2012/041838
(87) 2012-04-05
(30) 102010041463, 2010-09-27, DE
(72) LOTZ, Jürgen, DE
KASPER, Dirk, DE
PIELERT, Lutz, DE
(73) Henkel AG & Co. KGaA, 40589 Düsseldorf, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Klijavimas karšto lydalo klijais
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Karšto lydalo klijų panaudojimas metalo, popieriaus ir (arba) plastiko plėvelės klijavimui, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad karšto lydalo klijai apima šiuos komponentus:
- nuo 10 iki 80 masės % bent vieną termomechaniškai skaidytą polipropileno kopolimerą, termomechaniškai suardytas polipropileno kopolimeras yra sudaromas termomechaniškai skaidant bent vieną polipropileno kopolimerą, veikiant šlyties įtempimui, esant bent vienam radikalų generatoriui, viršijant polipropileno kopolimero minkštėjimo temperatūrą (žiedo ir rutulio metodas pagal ASTM E - 28), lydalo klampumas nustatomas 200 °C temperatūroje (nustatomas naudojant Brookfield Thermosel RVT klampumo matuoklį (gaunamą iš Brookfield Engineering Laboratories, Inc., Stoughton, Mass. USA, velenas 27 yra naudojamas klampumui iki 100 000 mPa·s, kadangi velenas 29 yra naudojamas didesniems nei 100 000 mPa s lydalo klampumams nustatyti, o atitinkamo veleno sukimosi greitis reguliuojamas taip, kad esant 200 °C temperatūrai klampumo matuoklio sukimosi momento dydžiai būtų nuo 10 iki 95 % didžiausio leistino sukimosi momento) termomechaniškai suardytam polipropileno kopolimerui, kuris yra mažesnis nei 70 % polipropileno kopolimero lydalo klampos, taip pat nustatytos 200°C temperatūroje,
- bent vieną lipnumą didinančią dervą nuo 5 iki 60 masės %,
- papildomai bent vieną priedą nuo 0 iki 40 masės %,
karšto lydalo klijai turi pagal Šorą D kietumą, didesnį, kaip 50 (DIN EN ISO 868:2003).

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad termomechaniškai suardyto polipropileno kopolimero lydalo klampumas, nustatytas 200 °C temperatūroje, yra nuo 100 mPa·s iki 200 000 mPa s.

3. Panaudojimas pagal bent vieną iš 1 - 2 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad termomechaniškai suardyto polipropileno kopolimero minkštėjimo temperatūra yra tarp 80 °C ir 170 °C (ASTM E - 28).

4. Panaudojimas pagal bent vieną iš 1 - 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad karšto lydalo klijai turi savyje mažiau nei 10 masės %, geriau mažiau nei 5 masės %, ypač gerai, kai mažiau nei 1 masės % užpildų.

5. Metalo, popieriaus ir (arba) plastiko plėvelė, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad metalo, popieriaus ir (arba) plastiko plėvelė apima bent vieną lipnų karšto lydalo klijų sluoksnį, o karšto lydalo klijai apima šiuos komponentus:
- nuo 10 iki 80 masės % bent vieną termomechaniškai skaidytą polipropileno kopolimerą, termomechaniškai suardytas polipropileno kopolimeras yra sudaromas termomechaniškai skaidant bent vieną polipropileno kopolimerą, veikiant šlyties įtempimui, esant bent vienam radikalų generatoriui, viršijant polipropileno kopolimero minkštėjimo temperatūrą (žiedo ir rutulio metodas pagal ASTM E-28), lydalo klampumas nustatomas 200 °C temperatūroje (nustatomas naudojant Brookfield Thermosel RVT klampumo matuoklį (gaunamą iš Brookfield Engineering Laboratories, Inc., Stoughton, Mass. USA, 27 velenas yra naudojamas klampumui iki 100 000 mPa·s, kadangi 29 velenas yra naudojamas didesniems nei 100 000 mPa s lydalo klampumams nustatyti, o atitinkamo veleno sukimosi greitis reguliuojamas taip, kad esant 200 °C temperatūrai klampumo matuoklio sukimosi momento dydžiai būtų nuo 10 iki 95 % didžiausio leistino sukimosi momento) termomechaniškai suardytam polipropileno kopolimerui, kuris yra mažesnis nei 70 % polipropileno kopolimero lydalo klampos, taip pat nustatytos 200°C temperatūroje,
- bent vieną lipnumą didinančią dervą nuo 5 iki 60 masės %,
- papildomai bent vieną priedą nuo 0 iki 40 masės %,
ir pagal Šorą D kietumą, didesnį, kaip 50 (DIN EN ISO 868:2003).

6. Metalo, popieriaus ir (arba) plastiko plėvelė pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad lipnus sluoksnis gali būti aktyvuojamas karštyje.

7. Metalo, popieriaus ir (arba) plastiko plėvelė pagal 5 arba 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad metalo, popieriaus ir (arba) plastiko plėvelė turi nuo 10 µm iki 100 µm storio karšto lydalo klijų sluoksnį.

8. Metalo, popieriaus ir (arba) plastiko plėvelė pagal bent vieną iš 5 - 7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad metalo, popieriaus ir (arba) plastiko plėvelė yra spausdinta vienasluoksnė arba daugiasluoksnė plėvelė, ypač dekoratyvinė plėvelė.

9. Metalo, popieriaus ir (arba) plastiko plėvelės klijavimo prie pagrindo būdas, apimantis šiuos žingsnius:
a) karšto lydalo klijų, kurių pagal Šorą D kietumas didesnis kaip 50 (DIN EN ISO 868:2003), pritaikymą, apimantį:
- nuo 10 iki 80 masės % bent vieną termomechaniškai skaidytą polipropileno kopolimerą, termomechaniškai suardytas polipropileno kopolimeras yra sudaromas termomechaniškai skaidant bent vieną polipropileno kopolimerą, veikiant šlyties įtempimui, esant bent vienam radikalų generatoriui, viršijant polipropileno kopolimero minkštėjimo temperatūrą (žiedo ir rutulio metodas pagal ASTM E-28), lydalo klampumas nustatomas 200 °C temperatūroje (nustatomas naudojant Brookfield Thermosel RVT klampumo matuoklį (gaunamą iš Brookfield Engineering Laboratories, Inc., Stoughton, Mass. USA, 27 velenas yra naudojamas klampumui iki 100 000 mPa·s, kadangi 29 velenas yra naudojamas didesniems nei 100 000 mPa s lydalo klampumams nustatyti, o atitinkamo veleno sukimosi greitis reguliuojamas taip, kad esant 200 °C temperatūrai klampumo matuoklio sukimosi momento dydžiai būtų nuo 10 iki 95 % didžiausio leistino sukimosi momento) termomechaniškai suardytam polipropileno kopolimerui, kuris yra mažesnis nei 70 % polipropileno kopolimero lydalo klampos, taip pat nustatytos 200°C temperatūroje,
- bent vieną lipnumą didinančią dervą nuo 5 iki 60 masės %,
- papildomą priedą nuo 0 iki 40 masės %,
ant metalo, popieriaus ir (arba) plastiko plėvelės, kad susidarytų plėvelė, iš vienos pusės padengta karšto lydalo klijais;
b) padengtos plėvelės pusės ir pagrindo suvedimą ir vėlesnį padengtų plėvelių sujungimą su pagrindu, kur sujungimas yra atliekamas tuo pačiu metu taikant slėgį ir temperatūrą.

10. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad klijavimas yra atliekamas spaudžiant volu.

11. Būdas pagal 9 arba 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padengtos plėvelės pusė yra kaitinama iki 120 – 150 °C.

12. Būdas pagal bent vieną iš 9 - 11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padengtos plėvelės pusė yra kaitinama iki temperatūros, žemesnės už karšto lydalo klijų minkštėjimo tašką.

13. Būdas pagal bent vieną iš 9 - 12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padengtos plėvelės pusė yra kaitinama spinduliuojančia šiluma ir (arba) šildomu volu.

14. Būdas pagal bent vieną iš 9 - 13 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagrindas yra parinktas iš medžio, metalo arba lieto plastiko korpusų.

---

(51) Int. Cl. ***C12N 5/077*** (2010.01)
A61K 35/00 (2006.01)
(11) **3724319**
(13) T
(96) 18815731.7
(96) 2018-12-14
(97) 2020-10-21
(97) 2023-04-05
(86) PCT/EP2018/085015
(86) 2018-12-14
(87) WO 2019/115790
(87) 2019-06-20
(30) 17207417, 2017-12-14, EP
(72) THURNER, Marco, AT
MARGREITER, Eva, AT
SCHWAIGER, Wolfgang, AT
ASIM, Faheem Muhammad, AT
MARKSTEINER, Rainer, AT
(73) Innovacell AG, 6020 Innsbruck, AT
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Iš raumenų kilusių ląstelių gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Iš skeleto raumenų kilusių ląstelių (SMDC) gavimo būdas, kur būdas apima šias pakopas:
(a) mėginio, gauto iš skeleto raumenų audinio, atvėsinimas buferiniame tirpale;
(b) mėginio apdorojimas ir apdoroto mėginio atvėsinimas, kur atvėsinimas yra vykdomas temperatūros intervale nuo 1 iki 16°C laiko tarpą nuo 2 iki 48 valandų;
(c) mėginio iš pakopos (b) resuspendavimas terpėje su serumu, apimančioje mažiausiai vieną fermentą, ir kaitinimas iki 25-38°C nuo 1 iki 20 valandų; mėginio nusodinimas ir
(d) mėginio nuosėdų iš pakopos (c) resuspendavimas tam, kad būtų gauta pavienių ląstelių suspensiją iš pakopos (c) mėginio, tokiu būdu gaunant SMDC.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur pakopa (a) yra vykdoma žemesnėje negu 16°C temperatūroje, pageidautina temperatūros intervale nuo 1 iki 16°C, pageidautina nuo 4 iki 10°C, ypač pageidautina 7°C temperatūroje; ir tam tikrą laikotarpį, trunkantį iki 96 valandų.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur pakopa (b) apima žirklių, skalpelio, pinceto, filtro arba rutulinio malūno panaudojimą.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur atvėsinimas pakopoje (b) yra vykdomas temperatūros intervale nuo 4 iki 8°C, ypač pageidautina 4°C temperatūroje ir laikotarpį, trunkantį nuo 2 valandų iki 48 valandų.

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur pakopa (c) apima fermentinį apdorojimą tirpalu, apimančiu bet kurį vieną arba daugiau, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš tripsino, papaino, elastazės, hialuronidazės, kolagenazės, dezoksiribonukleazės ir DNRazės.

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur pakopa (c) yra vykdoma temperatūros intervale nuo 36 iki 38°C, ypač pageidautina 37°C temperatūroje.

7. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur pakopa (d) pageidautina apima būdą, pasirinktą iš mažiausiai vieno iš FACS rūšiavimo, centrifugavimo, elektrokinetinio rūšiavimo, akustoforezinio rūšiavimo, ląstelių rūšiavimo rutuliukų pagrindu ir optinio rūšiavimo.

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur
kita pakopa (e) yra atliekama po pakopos (d), įskaitant pavienių ląstelių suspensijos, gautos pakopoje (d), inkubavimą, kur inkubavimas pakopoje (e), pageidautina, atliekamas temperatūros intervale nuo 25 iki 38°C, pageidautina nuo 36 iki 38°C, ypač pageidautina 37°C temperatūroje, tokiu būdu gaunant adhezines SMDC, ir
po pakopos (e), pasirinktinai, yra atliekama papildoma pakopa (f), apimanti neadhezinių ląstelių iš pakopos (e) pašalinimą, kur pakopa (f), pageidautina, yra atliekama po mažiausiai 6 valandų iki 4 dienų, ir
po pakopos (f), pasirinktinai, yra atliekama papildoma pakopa (g), kurioje padauginamos pakopos (e) adhezinės ląstelės, padauginimas pakopoje (h) apima adhezinių ląstelių kultivavimą nuo 1 iki 5 persėjimų, pasiekiant ląstelių kultūros vientisumą nuo 70 iki 80%.

9. SMDC ląstelių populiacija, kur populiaciją apima mažiausiai 90% CD56 atžvilgiu teigiamų, 90% A2B5 atžvilgiu teigiamų, 90% CD105 atžvilgiu teigiamų ir 90% desmino atžvilgiu teigiamų ląstelių ir mažiau negu 10% populiacijos ekspresuoja CD34, Sca-1 ir MyoD.

10. SMDC ląstelių populiacija pagal 9 punktą, gauta būdu pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų.

11. SMDC ląstelių populiacija pagal 9 arba 10 punktą, skirta panaudoti kaip farmacinė kompozicija.

12. SMDC ląstelių populiacija pagal 9 arba 10 punktą, skirta panaudoti taikant neuromiopatijų ir (arba) miopatijų profilaktikos ir (arba) gydymo būdą, pageidautina, skirta panaudoti taikant neuromiopatijų ir (arba) miopatijų, tokių kaip išmatų nelaikymas ir (arba) šlapimo nelaikymas, profilaktikos ir (arba) gydymo būdą.

13. SMDC ląstelių populiacija pagal 9 arba 10 punktą, skirta panaudoti taikant raumenų disfunkcijos gydymo būdą, kur raumenų disfunkcija yra šlapimo nelaikymas, ypač šlapimo ir (arba) analinis arba išmatų nelaikymas.

14. SMDC ląstelių populiacija, skirta panaudoti pagal 12 arba 13 punktą, kur ląstelių populiacija pagal 9 arba 10 punktą yra skirta panaudoti taikant šlapimo nelaikymo gydymo būdą, ir SMDC ląstelių populiacija yra pateikiama nuo 50 iki 200 µl ląstelių suspensijos injekcinio tirpalo pavidalu, kurio koncentracija yra nuo 1×10^5 iki 6×10^6 ląstelių 100 µl injekcinio tirpalo, skirto injekcijai į šlapimo pūslės sfinkterį.

15. SMDC ląstelių populiacija, skirta panaudoti pagal 12 arba 13 punktą, kur ląstelių populiacija pagal 9 arba 10 punktą yra skirta panaudoti taikant analinio nelaikymo gydymo būdą, ir SMDC ląstelių populiacija yra pateikiama nuo 50 µl iki 1 ml ląstelių suspensijos injekcinio tirpalo pavidalu, kurio koncentracija yra nuo

1×10^5 iki 6×10^6 ląstelių 100 µl injekcinio tirpalo, skirto injekcijai į išorinį išangės sfinkterį, ypač kur analinio nelaikymo gydymo būdas apima nuo 20 iki 40 iš skeleto raumenų kilusių ląstelių suspensijos injekcijų, kur su kiekviena injekcija yra sušvirkščiama nuo 50 iki 500 µl iš skeleto raumenų kilusių ląstelių suspensijos, ir kur kiekviena injekcija yra sušvirkščiama į kitą išangės sfinkterio sritį.

---

(51) Int. Cl. ***C12N 9/26*** (2006.01)
C12P 19/22 (2006.01)
(11) **3320090**
(13) T
(96) 16750925.6
(96) 2016-07-06
(97) 2018-05-16
(97) 2022-11-23
(86) PCT/FR2016/051704
(86) 2016-07-06
(87) WO 2017/006049
(87) 2017-01-12
(30) 1556365, 2015-07-06, FR
(72) LECOCQ, Aline, FR
COURBOIS, Vincent, FR
(73) Roquette Frères, 62136 Lestrem, FR
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Didesnės išeigos maltitolio gamybos metodas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Maltitolio gamybos procesas, apimantis:
a) maltozės sirupo, toliau vadinamo maltozės sirupu A, gamybos etapą, kai vyksta granuliuoto krakmolo hidrolizė; šis etapas apima pirmą minėto granuliuoto krakmolo skystinimo stadiją, kurioje vykstant hidrolizei susidaro skystasis krakmolas ir po kurios eina skystojo krakmolo cukrinimo stadija, kai gaunamas maltozės sirupas A;
b) pasirinktinai vykstančio maltozės sirupo A koncentravimo, skiedimo bei papildymo maltoze ir (arba) maišymo su kitu krakmolo hidrolizato sirupu etapą, kai gaunamas kitas maltozės sirupas, toliau vadinamas maltozės sirupu B;
c) maltozės sirupo A ar maltozės sirupo B hidrinimo etapą, kai gaunama vandeninė maltitolio kompozicija, toliau vadinama maltitolio kompozicija C;
d) pasirinktinai vykstančio maltitolio kompozicijos C koncentravimo, skiedimo bei papildymo maltitoliu ir (arba) maišymo su papildomu poliolio sirupu etapą, kai gaunama vandeninė maltitolio kompozicija, toliau vadinama maltitolio kompozicija D;
e) maltitolio miltelių gavimo iš maltitolio kompozicijos C ar iš maltitolio kompozicijos D etapą, (pasirinktinai);
f) maltitolio kompozicijos C, maltitolio kompozicijos D ar maltitolio miltelių regeneravimo etapą,
kur skystojo krakmolo cukrinimo etape į skystąjį krakmolą įmaišoma vandeninio beta-amilazės tirpalo, taip pat apima:
• nuo 0,05 iki 0,5 % natrio sorbato;
• nuo 30 iki 50 % glicerolio;
• nuo 0,05 iki 0,5 % natrio karbonato.
šis procentais išreikštas kiekis nurodo kiekvieno komponento sausosios medžiagos procentinę svorio dalį bendrame minėto vandeninio tirpalo svoryje.

2. Maltitolio gamybos procesas pagal 1 punktą, apimantis:
a) maltozės sirupo, toliau vadinamo maltozės sirupu A, gamybos etapą, kai vyksta granuliuoto krakmolo hidrolizė; šis etapas apima pirmą minėto granuliuoto krakmolo skystinimo stadiją, kurioje vykstant hidrolizei susidaro skystasis krakmolas ir po kurios eina skystojo krakmolo cukrinimo stadija, kai gaunamas maltozės sirupas A;
b) pasirinktinai vykstančio maltozės sirupo A koncentravimo, skiedimo bei papildymo maltoze ir (arba) maišymo su kitu krakmolo hidrolizato sirupu etapą, kai gaunamas kitas maltozės sirupas, toliau vadinamas maltozės sirupu B;
c) maltozės sirupo A ar maltozės sirupo B hidrinimo etapą, kai gaunama vandeninė maltitolio kompozicija, toliau vadinama maltitolio kompozicija C;
d) pasirinktinai vykstančio maltitolio kompozicijos C koncentravimo, skiedimo bei papildymo maltitoliu ir (arba) maišymo su papildomu poliolio sirupu etapą, kai gaunama vandeninė maltitolio kompozicija, toliau vadinama maltitolio kompozicija D;
e) maltitolio miltelių gavimo iš maltitolio kompozicijos C ar iš maltitolio kompozicijos D etapą (pasirinktinai);

f) maltitolio kompozicijos C, maltitolio kompozicijos D ar maltitolio miltelių regeneravimo etapą,
kur skystojo krakmolo cukrinimo etape į skystąjį krakmolą įmaišoma vandeninio beta-amilazės tirpalo, taip pat apima:
• kalio sorbatą;
• glicerolį;
• natrio karbonatą.
kur stabilizuotas vandeninis beta-amilazės tirpalas prieš jį įmaišant į skystąjį krakmolą yra laikomas mažiausiai vieną parą, geriau – nuo 1 iki 300 parų, pasirinktinai – nuo 10 iki 250 parų, ypač nuo 30 iki 200 parų, pavyzdžiui, nuo 60 iki 150 parų.

3. Procesas pagal ankstesnius punktus b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad beta-amilazės vandeninis tirpalas apima:
a) nuo 0,1 iki 0,3 %, o pageidautina – maždaug 0,2 % natrio sorbato;
b) nuo 35 iki 45 %, o pageidautina – maždaug 40 % glicerolio;
c) nuo 0,1 iki 0,3 %, o pageidautina – maždaug 0,2 % natrio karbonato.
šis procentais išreikštas kiekis nurodo kiekvieno komponento sausosios medžiagos procentinę svorio dalį bendrame minėto vandeninio tirpalo svoryje.

4. Procesas pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vandeninio tirpalo sudėtyje beta-amilazės sausasis svoris sudaro 5–20 %, pageidautina – 10–20 %, ypač pageidautina – maždaug 15 % bendrojo tirpalo svorio.

5. Procesas pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad krakmolo skystinimas vyksta fermentinės hidrolizės būdu naudojant alfa-amilazę.

6. Procesas pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad krakmolo cukrinimas vyksta dalyvaujant bent vienam papildomam fermentui; šį fermentą galima pasirinkti iš maltogeninių alfa-amilazių, grybelinių alfa-amilazių ir (arba) šakotąsias struktūras ardančių fermentų.

7. Procesas pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad maltitolis f etape išgaunamas vandeninės kompozicijos formos, o sausojo maltitolio svoris vandeninėje kompozicijoje svyruoja nuo 30 iki 99,9 %, pavyzdžiui, nuo 50 iki 99 %.

---

(51) Int. Cl. ***C12N 9/50*** (2006.01)
C12N 15/57 (2006.01)
C07K 19/00 (2006.01)
C12N 15/62 (2006.01)
A61K 38/48 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3778885**

(13) T

(96) 20171935.8

(96) 2009-11-02

(97) 2021-02-17

(97) 2023-03-08

(30) 110218 P, 2008-10-31, US

(72) GEORGIOU, George, US
STONE, Everett, US

(73) AERase, Inc., Austin, TX 78746, US

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

(54) Dirbtinai sukurtų žmogaus arginazių kompozicijos ir vėžio gydymo metodai
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Izoliuotas žmogaus 1 arginazės baltymas, kuris:
i. apima gamtinę 1 arginazės aminorūgščių seką, pasirinktinai be metionino liekanos N gale; ir
ii. apima negamtinį metalo kofaktorių, kuris yra Co^{2+} formos kobaltas, skirtas naudoti medicinoje.

2. Izoliuotas žmogaus 1 arginazės baltymas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur žmogaus 1 arginazės baltymas apima aminorūgščių seką, kurią koduoja SEQ ID Nr. 1, pasirinktinai be metionino liekanos N gale.

3. Izoliuotas žmogaus 1 arginazės baltymas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur žmogaus 1 arginazės baltyme trūksta metionino N gale.

4. Izoliuotas žmogaus 1 arginazės baltymas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur žmogaus 1 arginazės baltymas yra kovalentiškai susijungęs su polietilenglikoliu.

5. Izoliuotas žmogaus 1 arginazės baltymas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur žmogaus 1 arginazės baltymo k_{cat}/K_m santykis esant 37 °C temperatūrai ir 7,4 pH yra didesnis nei 400 $mM^{-1}s^{-1}$.

6. Izoliuotas žmogaus 1 arginazės baltymas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur izoliuota žmogaus 1 arginazė gali būti gaunama ją reiškiant ląstelėje šeimininkėje, apimančioje vektorių, į kurio sudėtį įeina nukleorūgštis, koduojanti gamtinę 1 arginazės aminorūgščių seką, pasirinktinai be metionino liekanos N gale.

7. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti medicinoje, kur farmacinė kompozicija apima izoliuotą žmogaus 1 arginazės baltymą, apibrėžtą bet kuriame iš 1–6 punktų, kartu su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu.

8. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 7 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis yra fiziologinis tirpalas.

---

(51) Int. Cl. ***C12N 15/10*** (2006.01)
C12N 9/22 (2006.01)
C12N 15/75 (2006.01)

(11) **3728583**

(13) T

(96) 18814629.4

(96) 2018-12-12

(97) 2020-10-28

(97) 2023-03-01

(86) PCT/EP2018/084463

(86) 2018-12-12

(87) WO 2019/121192

(87) 2019-06-27

(30) 17210256, 2017-12-22, EP

(72) RASMUSSEN, Michael, Dolberg, DK
PEDERSEN, Poul, Erik, DK

(73) Novozymes A/S, 2880 Bagsvaerd, DK

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

(54) Neigiama atranka, slopinant sąlygiškai esminius genus
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Mažiausiai vieno dominančio polinukleotido įterpimo į ląstelės-šeimininkės genomą būdas, apimantis šias pakopas:
a) pateikimas ląstelės-šeimininkės, kurios genome yra apimamas:
i. polinukleotidas, koduojantis atrenkamąjį žymenį, apimantį tikslinę seką, kuri abiejuose flanguose ribojasi su funkcine PAM seka II klasės Cas9 baltymui;
ii. mažiausiai vienas polinukleotidas, koduojantis gRNR, kuri yra mažiausiai 80% komplementari tikslinei sekai ir gali hibridizuotis su tiksline seka; ir
iii. polinukleotidas, koduojantis II klasės Cas9 baltymo nulinės nukleazės variantą, galintį sąveikauti su gRNR ir rištis prie tikslinės sekos, tokiu būdu slopindamas atrenkamojo žymens raišką;
b) minėtos ląstelės-šeimininkės transformavimas mažiausiai vienu dominančiu polinukleotidu ir galinčiu inaktyvuoti mažiausiai vieną polinukleotidą, koduojantį gRNR;
c) atranka pagal požymį, kurį suteikia atrenkamasis žymuo; ir
d) transformuotos ląstelės šeimininkės identifikavimas, kur mažiausiai vienas polinukleotidas, koduojantis gRNR, buvo inaktyvuotas mažiausiai vienu dominančiu polinukleotidu.

2. Mažiausiai dviejų skirtingų dominančių polinukleotidų įterpimo į ląstelės-šeimininkės genomą būdas, apimantis šias pakopas:
a) pateikimas ląstelės-šeimininkės, kurios genome yra apimama:
i. mažiausiai du polinukleotidai, koduojantys mažiausiai du skirtingus atrenkamuosius žymenis, kurių kiekvienas apima skirtingą tikslinę seką, kuri abiejuose flanguose ribojasi su funkcine PAM seka II klasės Cas9 baltymui;
ii. mažiausiai du polinukleotidai, koduojantys mažiausiai dvi gRNR, kurios yra mažiausiai 80 % komplementarios dviem skirtingomis tikslinėmis sekomis ir gali hibridizuotis su mažiausiai dviem skirtingomis tikslinėmis sekomis;

iii. polinukleotidas, koduojantis II klasės Cas9 baltymo nulinį nukleazės variantą, galintis sąveikauti su mažiausiai dviem gRNR ir ristis prie mažiausiai dviejų skirtingų tikslinių sekų, tokiu būdu slopindamas dviejų skirtingų atrenkamųjų žymenų raišką;
b) minėtos ląstelės-šeimininkės transformavimas mažiausiai dviem skirtingais dominančiais polinukleotidais, minėti polinukleotidai gali inaktyvuoti mažiausiai du polinukleotidus, koduojančius mažiausiai dvi gRNR; ir
c) atranka pagal požymį, kurį suteikia mažiausiai du skirtingi atrenkamieji žymenys; ir
d) transformuotos ląstelės šeimininkės identifikavimas, kur mažiausiai du polinukleotidai, koduojantys mažiausiai dvi gRNR, buvo inaktyvuoti mažiausiai dviem skirtingais dominančiais polinukleotidais.

3. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur mažiausiai vienas dominantis polinukleotidas arba mažiausiai du dominantys polinukleotidai koduoja baltymą; pageidautina, kad mažiausiai vienas dominantis polinukleotidas arba mažiausiai du dominantys polinukleotidai koduoja fermentą, nepriklausomai pasirinktą iš grupės, susidedančios iš hidrolazės, izomerazės, ligazės, liazės, oksidoreduktazės arba transferazės; labiau pageidautina aminopeptidazės, amilazės, karbohidrazės, karboksipeptidazės, katalazės, celiobiohidrolazės, celiuliazės, chitinazės, kutinazės, ciklodekstrino glikoziltransferazės, deoksiribonukleazės, endogliukanazės, esterazės, alfa-galaktozidazės, beta-galaktozidazės, gliukoamilazės, alfa-gliukozidazės, beta-gliukozidazės, invertazės, lakazės, lipazės, manozidazės, mutanazės, oksidazės, pektinolizinio fermento, peroksidazės, fosfodiesterazės, fitazės, polifenoloksidazės, proteolitinio fermento, ribonukleazės, transgliutaminazės, ksilanazės ir beta-ksilozidazės.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur ląstelė šeimininkė yra gramteigiama ląstelė-šeimininkė; pageidautina, ląstelė-šeimininkė yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš *Bacillus*, *Streptomyces*, *Streptococcus* ir *Lactobacillus* ląstelės-šeimininkės; labiau pageidautina, ląstelė-šeimininkė yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš *Bacillus alkalophilus*, *Bacillus altitudinis*, *Bacillus amyloliquefaciens*, *B. amyloliquefaciens* subsp. *plantarum*, *Bacillus brevis*, *Bacillus circulans*, *Bacillus clausii*, *Bacillus coagulans*, *Bacillus firmus*, *Bacillus lautus*, *Bacillus lentus*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus megaterium*, *Bacillus methylotrophicus*, *Bacillus pumilus*, *Bacillus safensis*, *Bacillus stearothermophilus*, *Bacillus subtilis* ir *Bacillus thuringiensis* ląstelių; labiausiai pageidautina, kad prokariotinė ląstelė-šeimininkė būtų *Bacillus licheniformis* ląstelė-šeimininkė.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur ląstelė-šeimininkė yra grybelinė ląstelė-šeimininkė, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš *Acremonium*, *Aspergillus*, *Aureobasidium*, *Bjerkandera*, *Ceriporiopsis*, *Chrysosporium*, *Coprinus*, *Coriolus*, *Cryptococcus*, *Filibasidium*, *Fusarium*, *Humicola*, *Magnaporthe*, *Mucor*, *Myceliophthora*, *Neocallimastix*, *Neurospora*, *Paecilomyces*, *Penicillium*, *Phanerochaete*, *Phlebia*, *Piromyces*, *Pleurotus*, *Schizophyllum*, *Talaromyces*, *Thermoascus*, *Thielavia*, *Tolypocladium*, *Trametes* ir *Trichoderma* ląstelių; pageidautina grybelinė ląstelė-šeimininkė, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš *Aspergillus awamori*, *Aspergillus foetidus*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus japonicus*, *Aspergillus nidulans*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus oryzae*, *Bjerkandera adusta*, *Ceriporiopsis aneirina*, *Ceriporiopsis caregiea*, *Ceriporiopsis gilvescens*, *Ceriporiopsis pannocinta*, *Ceriporiopsis rivulosa*, *Ceriporiopsis subrufa*, *Ceriporiopsis subvermispora*, *Chrysosporium inops*, *Chrysosporium keratinophilum*, *Chrysosporium lucknowense*, *Chrysosporium merdarium*, *Chrysosporium pannicola*, *Chrysosporium queenslandicum*, *Chrysosporium tropicum*, *Chrysosporium zonatum*, *Coprinus cinereus*, *Coriolus hirsutus*, *Fusarium bactridioides*, *Fusarium cerealis*, *Fusarium crookwellense*, *Fusarium culmorum*, *Fusarium graminearum*, *Fusarium graminum*, *Fusarium heterosporum*, *Fusarium negundi*, *Fusarium oxysporum*, *Fusarium reticulatum*, *Fusarium roseum*, *Fusarium sambucinum*, *Fusarium sarcochroum*, *Fusarium sporotrichioides*, *Fusarium sulphureum*, *Fusarium torulosum*, *Fusarium trichothecioides*, *Fusarium venenatum*, *Humicola insolens*, *Humicola lanuginosa*, *Mucor miehei*, *Myceliophthora thermophila*, *Neurospora crassa*, *Penicillium purpurogenum*, *Phanerochaete chrysosporium*, *Phlebia radiata*, *Pleurotus eryngii*, *Thielavia terrestris*, *Trametes villosa*, *Trametes versicolor*, *Trichoderma harzianum*, *Trichoderma koningii*, *Trichoderma longibrachiatum*, *Trichoderma reesei* ir *Trichoderma viride* ląstelių.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur ląstelė-šeimininkė yra mielių ląstelė šeimininkė, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš *Candida*, *Hansenula*, *Kluyveromyces*, *Pichia*, *Saccharomyces*, *Schizosaccharomyces* ir *Yarrowia* ląstelių; pageidautina, kad ląstelė-šeimininkė būtų pasirinkta iš grupės, susidedančios iš *Kluyveromyces lactis*, *Pichia pastoris*, *Saccharomyces carlsbergensis*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Saccharomyces diastaticus*, *Saccharomyces douglasii*, *Saccharomyces kluyveri*, *Saccharomyces norbensis*, *Saccharomyces oviformis* ir *Yarrowia lipolytica* ląstelių.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur atrenkamasis žymuo arba mažiausiai du skirtingi atrenkamieji žymenys nepriklausomai yra teigiamos atrankos žymuo, neigiamos atrankos žymuo, dvikryptis žymuo arba sąlygiškai esminis genas.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur atrenkamasis žymuo arba mažiausiai du skirtingi atrenkamieji žymenys yra nepriklausomai pasirinkti iš genų grupės, susidedančios iš *cat*, *erm*, *tet*, *amp*, *spec*, *kana*, *neo*, *dal*, *lysA*, *araA*, *galE*, *antK*, *metC*, *xylA*, *gntP*, *glpD*, *glpF*, *glpK*, *glpP*, *lacA2*, *hisC*, *gapA* ir *aspB*.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur gRNR arba mažiausiai dvi gRNR apima pirmąją RNR, apimančią 20 arba daugiau nukleotidų, kurie yra mažiausiai 85% komplementarūs ir gali hibridizuotis su

polinukleotidu (-ais), koduojančiu (-iais) atrenkamąji (-uosius) žymenį (-is); pageidautina, kad 20 arba daugiau nukleotidų būtų mažiausiai 90%, 95%, 97%, 98%, 99% arba net 100% komplementarūs ir galėtų hibridizuotis su polinukleotidu (-ais), koduojančiu (-iais) atrenkamąji (-uosius) žymenį (-is).

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur II klasės Cas9 baltymo nulinės nukleazės variantas apima aminorūgšties, atitinkančios sekos SEQ ID Nr. 2 pozicijas 10 ir 840, pakeitimą; labiau pageidautina, kad minėtas variantas apimtų asparto rūgšties pakeitimą alaninu, D10A, ir histidino pakeitimą alaninu, H840A.

11. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur mažiausiai vienas polinukleotidas, koduojantis gRNR, arba mažiausiai du polinukleotidai, koduojantys mažiausiai dvi gRNR, ląstelės-šeimininkės genome yra iš dalies arba visiškai pakeisti mažiausiai vienu dominančiu polinukleotidu arba mažiausiai dviem skirtingais dominančiais polinukleotidais, tokiu būdu inaktyvuojant mažiausiai vieną polinukleotidą, koduojantį gRNR, arba mažiausiai du polinukleotidus, koduojančius mažiausiai dvi gRNR.

---

(51) Int. Cl. ***C12N 15/85*** (2006.01)
A01K 67/027 (2006.01)
C12N 9/64 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)

(11) **4067496**

(13) T

(96) 22156414.9

(96) 2012-02-24

(97) 2022-10-05

(97) 2023-03-29

(30) 201161446895 P, 2011-02-25, US
201161497650 P, 2011-06-16, US
201261595200 P, 2012-02-06, US

(72) Macdonald, Lynn, US
Stevens, Sean, US
Murphy, Andrew J., US

(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591, US

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

(54) ADAM6 pelės
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Pelė, turinti genomą, apimantį imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuso modifikaciją, kur modifikacija pašalina endogeninę ADAM6 funkciją, kuri yra susijusi su pelių patinų vaisingumo sumažėjimu, pelė taip pat apima nukleorūgšties seką, koduojančią pelės ADAM6a baltymą, arba jo ortologą, arba homologą, arba funkcinį fragmentą, kuris yra funkcionalus pelių patinuose, ir (arba) pelės ADAM6b baltymą, arba jo ortologą, arba homologą, arba fragmentą, kuris yra funkcionalus pelių patinuose.

2. Pelė pagal 1 punktą, kur minėta nukleorūgšties seka koduoja pelės ADAM6a baltymą, arba jo ortologą, arba homologą, arba funkcinį fragmentą, kuris yra funkcionalus pelių patinuose, arba pelės ADAM6b baltymą, arba jo ortologą, arba homologą, arba fragmentą, kuris yra funkcionalus pelių patinuose.

3. Pelė pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta nukleorūgšties seka yra endogeniniame imunoglobulino lokuse arba kur minėta nukleorūgšties seka yra integruota į pelės genomą kitoje nei endogeninio imunoglobulino lokuso padėtyje.

4. Pelė pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuso modifikacija apima vienos ar daugiau žmogaus imunoglobulino genų sekų įterpimą arba
kur imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuso modifikacija apima vienos ar kelių sekų pakeitimą pelės imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuse viena ar daugiau žmogaus imunoglobulino genų sekų,
geriau, kai imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuso modifikacija apima endogeninės sunkiosios grandinės kintamos geno sekos pakeitimą žmogaus sunkiosios grandinės kintama geno seka, ir
dar geriau, kai imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuso modifikavimas apima vieno ar daugiau endogeninės sunkiosios grandinės V (V_H) geno segmentų pakeitimą vienu ar daugiau žmogaus sunkiosios grandinės V (V_H) geno segmentų.

5. Pelės imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuso modifikavimo būdas, apimantis:
(a) atlikimą pirmosios pelės imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuso modifikacijos, dėl kurios panaikinamas endogeninis pelės ADAM6 aktyvumas pelės patinui; ir,

(b) atlikimą antrosios pelės modifikacijos, kad būtų pridėta nukleorūgšties seka, kuri suteikia pelės ADAM6 aktyvumą, kuris yra funkcionalus pelės patinams, geriau, kai (b) pakopoje nukleorūgšties seka yra pridėta ektopinėje padėtyje, kur nukleorūgšties seka koduoja pelės ADAM6a baltymą arba jo ortologą, homologą arba funkcinį fragmentą, kuris yra funkcionalus pelių patinuose, arba pelės ADAM6b baltymą, arba jo ortologą, arba homologą, arba fragmentą, kuris yra funkcionalus pelių patinuose.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur pirmoji modifikacija apima vienos ar daugiau žmogaus imunoglobulino genų sekų įterpimą arba
kur pirmoji modifikacija apima vienos ar daugiau sekų pakeitimą pelės imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuse viena arba keliomis žmogaus imunoglobulino geno sekomis,
geriau, kai pirmoji modifikacija apima endogeninės sunkiosios grandinės kintamos geno sekos pakeitimą žmogaus sunkiosios grandinės kintama geno seka, ir dar geriau, kai pirmoji modifikacija apima vieno ar daugiau endogeninių V_H geno segmentų pakeitimą vienu ar daugiau žmogaus V_H geno segmentų.

7. Būdas pagal bet kurį iš 5-6 punktų, kur pirmoji ir antroji modifikacija atliekamos vienu metu.

8. Išskirta ląstelė arba izoliuotas audinys iš pelės pagal bet kurį iš 1-4 punktų.

---

(51) Int. Cl. ***C12Q 1/6853*** (2018.01)
C12Q 1/6841 (2018.01)
(11) **3013984**
(13) T
(96) 14818012.8
(96) 2014-06-25
(97) 2016-05-04
(97) 2023-03-22
(86) PCT/US2014/044196
(86) 2014-06-25
(87) WO 2014/210225
(87) 2014-12-31
(30) 201361839313 P, 2013-06-25, US
201361839320 P, 2013-06-25, US
(72) CHEE, Mark, US
ROUTENBERG, David, US
(73) Prognosys Biosciences, Inc., San Diego, CA 92110, US
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Biologinių taikinių erdvinių modelių mėginyje nustatymo būdai
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 11.
(57) 1. Vieno ar daugiau baltyminių taikinių gausos ir (arba) raiškos erdvinio modelio nustatymo būdas keliose 2D mėginio vietose, apimantis:
kiekvieno iš vieno ar daugiau baltyminių taikinių (714) zondo (720) pateikimą į kelias vietas mėginyje, prijungtame prie atramos, kur kiekvienas zondas turi taikinį jungiančią dalį (716), galinčią prisijungti prie zondo atitinkamo baltyminio taikinio ir oligonukleotidinę žymą (718), turinčią seką, kuri identifikuoja zondo atitinkamą baltyminį taikinį arba taikinį jungiančią dalį;
leidimą kiekvienam zondui jungtis su jo atitinkamu baltyminiu taikiniu mėginyje;
bent vieno adapterio tiekimą į kelias vietas mėginyje, prijungtame prie atramos, kur bent vienas adapteris specifiškai prisijungia prie zondo, kur adapteris apima oligonukleotido tapatumo žymą (722), kuri hibridizuojasi su oligonukleotidine žyma;
oligonukleotido adreso žymos (724, 726) pateikimą kiekvienai vietai iš kelių vietų mėginyje, pritvirtintame prie atramos, kur vienas ar daugiau mikrofluidinių įtaisų su adresavimo kanalais naudojami oligonukleotidinės adreso žymos (724, 726) pristatymui atlikti;
oligonukleotidinės adreso žymos prijungimą prie bent vieno adapterio, prijungto prie zondo, prijungto prie baltyminio taikinio, taip generuojant adapterio/oligonukleotidinės adreso žymų konjugatą, kur oligonukleotidinės adreso žymų seka identifikuoja vietą, į kurią pristatoma oligonukleotidinė adreso žyma;
adaptoriaus/oligonukleotidinės adreso žymų konjugato, sujungto su zondu, eliuavimą;
eliuuoto adapteriaus/oligonukleotido adreso žymų konjugato analizę sekoskaitos metodu, kur sekoskaitos produkto kiekis rodo kiekvieno iš vieno ar daugiau baltyminių taikinių gausumą ir (arba) ekspresiją, o sekoskaitos produktas, apima visą oligonukleotido adreso žymų seką arba jos dalį ir visą oligonukleotidų tapatumo žymų seką arba jos dalį, ir
vieno ar daugiau baltyminių taikinių gausos ir (arba) raiškos erdvinio modelio nustatymą daugybėje mėginio vietų, remiantis minėta analize.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur į kiekvieną iš kelių mėginio vietų pristatomi bent du adapteriai, kur kiekvienas iš bent dviejų adapterių specifiškai prisijungia prie vieno zondo, kuris specifiškai prisijungia prie baltyminio taikinio.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur bent du adapteriai sujungiami, pvz. surišant, naudojant oligonukleotidinę žymos dalį kaip jungtį.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur zondas iš kiekvieno iš vieno ar daugiau baltyminių taikinių apima afiniteto agentą baltyminiam taikiniui ir oligonukleotidą, o adapteris apima oligonukleotidą.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur zondo taikinį jungianti dalis apima antikūnį arba antigeną jungiantį jo fragmentą, aptamerį, mažą molekulę, fermentinį substratą, tariamą fermentinį substratą, afiniteto fiksavimo agentą arba jų derinį.

6. Būdas, skirtas nustatyti vieno ar daugiau baltyminių taikinių gausos ir (arba) raiškos erdvinį modelį keliose 2D mėginio vietose, apimantis:
vieno ar daugiau baltyminių taikinių (602) bent dviejų zondų (620, 622) pateikimą į kelias vietas mėginyje, prijungtame prie atramos, kur kiekvienas zondas apima: (1) taikinį surišančią dalį (606, 608), galinčią prisijungti prie zondo atitinkamo baltyminio taikinio; ir (2) oligonukleotidinę tapatumo žymą (604, 610), turinčią seką, kuri identifikuoja zondo atitinkamą baltyminį taikinį arba taikinį jungiančią dalį, kur kiekvieno zondo taikinį jungianti dalis yra konjuguota su polinukleotidu, galinčiu specifiškai hibridizuotis su polinukleotidu, apimančiu oligonukleotido tapatumo žymą;
leidimą kiekvienam zondui jungtis prie atitinkamo baltyminio taikinio mėginyje;
oligonukleotido adreso žymos (624, 628) pateikimą kiekvienai iš daugelio vietų mėginyje, prijungtame prie atramos, kur vienas ar daugiau mikrofluidinių įtaisų su adresavimo kanalais naudojami oligonukleotidų adreso žymos (624, 628) pristatymui atlikti;
bent dviejų zondų, prijungtų prie baltyminio taikinio, oligonukleotidų tapatumo žymos ir oligonukleotido adreso žymos sujungimą, taip sukuriant zondo/ oligonukleotido adreso žymų konjugatą, kur oligonukleotido adreso žymų seka identifikuoja vietą, į kurią pristatoma oligonukleotido adreso žyma;
zondo/oligonukleotidinės adreso žymų konjugatų, susijungusių su vienu ar keliais baltyminiais taikiniais, eliuavimą;
eliuuoto zondo/oligonukleotido adreso žymų konjugatų analizę sekoskaitos metodu, kur sekoskaitos produkto kiekis rodo kiekvieno iš vieno ar daugiau baltyminių taikinių gausumą ir (arba) ekspresiją, o sekoskaitos produktas, apima visą oligonukleotido adreso žymų seką arba jos dalį ir visą oligonukleotidų tapatumo žymų seką arba jos dalį, ir
vieno ar daugiau baltyminių taikinių gausos ir (arba) raiškos erdvinio modelio nustatymą daugybėje mėginio vietų, remiantis minėta analize.

7. Būdas pagal 6 punktą taip pat apima tikslinio polinukleotido gausumo ir (arba) raiškos erdvinio modelio nustatymą daugybėje mėginio vietų.

8 Būdas pagal 7 punktą, kur tikslinis polinukleotidas arba jo papildinys koduoja visą baltyminį taikinį arba jo dalį.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur baltyminio taikinio analizė ir tikslinio polinukleotido analizė atliekamos lygiagrečiai toje pačioje reakcijos eigoje.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur žinoma dalis zondų baltyminiams taikiniams yra silpninamasis zondas, ribojantis amplifikuojamo produkto susidarymą.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur silpninančiame zonde nėra 5'-fosfato.

---

(51) Int. Cl. ***C25D 3/06*** (2006.01)
C25D 5/00 (2006.01)
C25D 17/10 (2006.01)
(11) **3607116**
(13) T
(96) 18714275.7
(96) 2018-04-04
(97) 2020-02-12
(97) 2022-12-21
(86) PCT/EP2018/058591
(86) 2018-04-04

(87) WO 2018/185154
(87) 2018-10-11
(30) 17164736, 2017-04-04, EP
(72) WALTER, Anke, DE
YEVTUSHENKO, Oleksandra, DE
PAULIG, Franziska, DE
(73) Atotech Deutschland GmbH & Co. KG, 10553 Berlin, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Chromo arba chromo lydinio sluoksnio elektrolitinio nusodinimo būdas bent ant vieno pagrindo
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 1.
(57) 1. Chromo arba chromo lydinio sluoksnio elektrolitinio nusodinimo ant mažiausiai vieno pagrindo būdas, kai būdas apima šiuos žingsnius
(a) pateikia vandeninio nusodinimo vonią, kurios pH yra nuo 4,1 iki 7,0,
- apimančią trivalenčius chromo jonus,
- apimančią nuo 0 mg/l iki 200 mg/l šešiavalenčio chromo, skaičiuojant nuo bendro nusodinimo vonios tūrio, ir
- neapimančią boro turinčių junginių,
(b) pateikia bent vieną pagrindą ir bent vieną anodą ir
(c) panardina bent vieną pagrindą į vandeninio nusodinimo vonią ir tiekia nuolatinę elektros srovę taip, kad chromo arba chromo lydinio sluoksnis būtų nusodintas bent ant vieno pagrindo, kur bent vienas substratas sudaro katodą, turintį bendrą katodinės srovės tankį, ir bent vieną anodą, turintį bendrą anodinės srovės tankį, su sąlyga, kad
- bendras anodinės srovės tankis yra 6 A/dm^2 ar didesnis, kur didžiausias bendras anodinės srovės tankis yra 50 A/dm^2,
- bendras katodinės srovės tankis yra 18 A/dm^2 ar didesnis, kur didžiausias bendras katodinės srovės tankis yra 250 A/dm^2,
- bendras katodinės srovės tankis yra didesnis nei bendras anodinės srovės tankis, ir
- bent vienas pagrindas ir bent vienas anodas yra pateikti nusodinimo vonioje taip, kad trivalenčiai chromo jonai yra kontakte su bent vienu anodu.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur bendras anodinės srovės tankis yra 8 A/dm^2 arba daugiau, geriau, kai 9 A/dm^2 arba daugiau, dar geriau, kai 10 A/dm^2 arba daugiau.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur bendras katodinės srovės tankis yra 30 A/dm^2 arba daugiau, geriau, kai 35 A/dm^2 arba daugiau.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bendro anodinės srovės tankio ir bendro katodinės srovės tankio santykis yra intervale nuo 1:2 iki 1:8, geriau, kai intervale nuo 1:2 iki 1: 6, dar geriau, kai intervale nuo 1:3 iki 1:6, geriausia, kai intervale nuo 1:3 iki 1:5.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bendras trivalenčių chromo jonų kiekis nusodinimo vonioje yra intervale nuo 10 g/l iki 30 g/l, skaičiuojant nuo bendro nusodinimo vonios tūrio, geriau, kai intervale nuo 17 g/l iki 24 g/l.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nusodinimo vonia apima bromido jonus, geriau, kai bendras kiekis yra bent 0,06 mol/l, skaičiuojant nuo bendro nusodinimo vonios tūrio, geriau mažiausiai 0,1 mol/l, dar geriau, kai bent 0,15 mol/l.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nusodinimo vonios pH yra intervale nuo 4,5 iki 6,5, geriau, kai intervale nuo 5,0 iki 6,0, geriausiai, kai intervale nuo 5,3 iki 5,9.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nusodinimo vonioje yra vario jonų, cinko jonų, nikelio jonų ir geležies jonų, kurių kiekvieno bendras kiekis yra nuo 0 mg/l iki 40 mg/l, remiantis bendru nusodinimo vonios tūriu, geriau, kad kiekvienas nepriklausomai bendrame kiekyje nuo 0 mg/l iki 20 mg/l, geriausiai, kai kiekvienas nepriklausomai bendrame kiekyje nuo 0 mg/l iki 10 mg/l.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nusodinimo vonia nėra apimanti arba bendras kiekis yra mažesnis nei 10 mg/l, skaičiuojant nuo bendro nusodinimo vonios tūrio, glicino, aliuminio jonų ir alavo jonų.

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur būdas yra pakartojamas su vandenine nusodinimo vonia, gauta po (c) žingsnio, ir kitu pagrindu.

11. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent vienas pagrindas yra metalo arba metalo lydinio pagrindas, geriau metalo arba metalo lydinio pagrindas, nepriklausomai apimantis vieną arba daugiau nei vieną metalą, parinktą iš grupės, susidedančios iš vario, geležies, nikelio ir aliuminio.

12. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent vienas anodas yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš grafito anodų ir mišrių metalo oksidų anodų, geriau nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš grafito anodų ir mišrių metalo oksido anodų ant titano.

13. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur (c) žingsnyje nusodinimo vonios temperatūra yra intervale nuo 20°C iki 90°C, geriau, kai intervale nuo 30°C iki 70°C, dar geriau, kai intervale nuo 40°C iki 60°C, geriausiai, kai intervale nuo 45°C iki 60°C.

14. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur (c) žingsnyje chromo arba chromo lydinio sluoksnis yra nusodinamas nusodinimo greičiu intervale nuo 0,3 µm/min iki 1,2 µm/min, remiantis bendru katodinės srovės tankiu 40 A/dm^2.

15. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vidutinis chromo arba chromo lydinio sluoksnio storis, nusodintas (c) žingsnyje, yra 1,0 µm arba daugiau, geriau, kai 2 µm ar daugiau, dar geriau, kai 4 µm ar daugiau, ypatingai gerai, kai 5 µm arba daugiau, o geriausiai, kai vidutinis sluoksnio storis yra intervale nuo 5 µm iki 200 µm, geriau, kai nuo 5 µm iki 150 µm.

---

(51) Int. Cl. ***E02D 1/00*** (1968.09)
(11) **3728740**
(13) T
(96) 18833961.8
(96) 2018-12-18
(97) 2020-10-28
(97) 2023-02-15
(86) PCT/FR2018/053359
(86) 2018-12-18
(87) WO 2019/122675
(87) 2019-06-27
(30) 1762737, 2017-12-21, FR
(72) QUANDALLE, Benoit, FR
BUNIESKI, Simon, FR
(73) Soletanche Freyssinet, 92500 Rueil Malmaison, FR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Dirvožemio sutankinimo būdas naudojant lazerinį skaitytuvą
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 11.
(57) 1. Dirvožemio sutankinimo būdas, kur:
a) dirvožemio (S) poveikio zonoje (Z) kelis kartus atliekamas taranavimo ciklas, kurio metu:
masė (16) yra numetama ant poveikio zonos (Z) nuo iš anksto nustatyto aukščio (A); ir
po masės (16) poveikio į poveikio zoną (Z), yra gaunamas taškų debesis naudojant lazerinį skaitytuvą (30), kad būtų gautas radaro vaizdas bent masės pėdsakų (E) dirvožemyje, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad:
b) bent vieni dirvožemio tankinimo (VE1, VE2, VS1, VS2, H1, H2, L1, L2) būdingi duomenys yra nustatomi iš bent vieno iš radaro pėdsakų vaizdų, gautų taranavimo ciklų pabaigoje.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėti bent vieni dirvožemio tankinimo būdingi duomenys yra nustatomai kiekvieno taranavimo ciklo pabaigoje.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur minėtų bent vienų dirvožemio tankinimo būdingų duomenų raida yra nustatoma taranavimo ciklų metu.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur bent vieni dirvožemio tankinimo būdingi duomenys yra pėdsako (E) gylis (H1, H2).

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur bent vieni dirvožemio tankinimo būdingi duomenys yra dirvožemio (VS1, VS2) pakėlimo tūris aplink pėdsaką.

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur bent vieni grunto tankinimo būdingi duomenys yra pėdsako (VE1, VE2) tūris.

7. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur taranavimo ciklų kartojimas yra sustabdomas, kai minėti bent vieni dirvožemio tankinimo būdingi duomenys pasiekia iš anksto nustatytą ribą.

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur kiekvieno taranavimo ciklo pabaigoje yra nustatomi pirmieji dirvožemio tankinimo būdingi duomenys (VE1, VE2) ir antrieji dirvožemio tankinimo būdingi duomenys (VS1, VS2).

9. Būdas pagal 8 punktą, kur dirvožemio tankinimo (VX1, VX2) būdinga vertė nustatoma iš pirmojo ir antrojo dirvožemio tankinimo būdingų duomenų.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur yra nustatoma dirvožemio tankinimo (VX) būdingos vertės raida taranavimo ciklų metu.

11. Būdas pagal 9 arba 10 punktą, kur taranavimo ciklų kartojimas yra sustabdomas, kai dirvožemio tankinimo būdinga vertė (VX) pasiekia iš anksto nustatytą tankinimo slenkstį (VS0).

12. Būdas pagal bet kurį vieną iš 9–11 punktų, kur dirvožemio tankinimo būdinga vertė yra skirtumas tarp pirmųjų dirvožemio tankinimo būdingų duomenų ir antrųjų dirvožemio tankinimo būdingų duomenų.

13. Būdas pagal bet kurį vieną iš 8–12 punktų, kur pirmieji dirvožemio tankinimo būdingi duomenys yra pėdsako tūris (VE), o antrieji dirvožemio tankinimo būdingi duomenys yra dirvožemio (VS) pakėlimo tūris aplink pėdsaką (E).

14. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur iš anksto nustatytas aukštis nustatomas iš minėtų bent vienų dirvožemio tankinimo būdingų duomenų.

15. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur a) žingsnyje radaro vaizdas yra gaunamas didinant masę arba kai masė pasiekia iš anksto nustatytą aukštį.

16. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur radaro vaizdas (I2) yra trimatis radaro vaizdas.

17. Mašina (10), skirta būdo pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų įgyvendinimui, kuri apima stiebą, masę, pakabintą ant stiebo, įtaisą masei (16) pakelti (25) po masės poveikio į dirvožemio poveikio zoną, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad lazerinis skaitytuvas yra sukonfigūruotas pasiekti taškų debesį, kad gautų bent vienos poveikio zonos radaro vaizdą.

18. Mašina (10) pagal 17 punktą, p a s i ž y m i n t i tuo, kad lazerinis skaitytuvas yra sumontuotas ant stiebo (14).

19. Mašina (10) pagal 18 punktą, p a s i ž y m i n t i tuo, kad lazerinis skaitytuvas yra 2D skaitytuvas (30), pasukamai pritvirtintas stiebo atžvilgiu pagal horizontalią sukimosi ašį.

20. Mašina (10) pagal 17 punktą, p a s i ž y m i n t i tuo, kad ji papildomai apima bepilotį orlaivį (40) su lazeriniu skaitytuvu (30).

---

(51) Int. Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
G05B 19/4097 (2006.01)
E04F 15/08 (2006.01)
E04F 15/10 (2006.01)

(11) **3775432**
(13) T
(96) 19715594.8
(96) 2019-03-27
(97) 2021-02-17
(97) 2023-02-22
(86) PCT/SE2019/050277
(86) 2019-03-27
(87) WO 2019/190386
(87) 2019-10-03
(30) 1850337, 2018-03-27, SE
(72) ALFONSSON, Håkan, SE
(73) Stibe Modul AB, 289 90 Knislinge, SE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Dangos gamybos fabrikiniu būdu bei klojimo ant patalpos paviršiaus sistema ir būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 9.

(57) 1. Drėgnos patalpos (1) bent dalies vidinio paviršiaus (2) padengimo, naudojant daugybę fabrikiniu būdu pagamintų ir paklotų plokščių (20) sistema (10), kur sistema (10) apima daugybę atskaitos taškų (3), išdėstytų ant drėgnos patalpos paviršiaus (2),
trimatį 3D skenerį (30), pritaikytą daliai vidinio drėgnos patalpos paviršiaus (2) ir atskaitos taškams (3) nuskaityti į daugelį matavimo taškų (31), kad būtų galima sukurti dalies vidinio drėgnos patalpos paviršiaus (2) skaitmeninį trimatį 3D vaizdą (32, 33, 34, 35),
CAD/CAM sistemą (40), pritaikytą matavimo taškams (31) priimti iš trimačio 3D skenerio (30) ir pagal matavimo taškus sukurti skaitmeninį trimatį dalies vidinio drėgnos patalpos paviršiaus (2) 3D vaizdą (32, 33, 34, 35) bei skaitmeniniam trimačiam 3D vaizdui transformuoti į tinkamą skaičių atskirų skaitmeninių plokščių (34) su identifikatoriais ir matmenimis bei gamybos darbo eigai valdyti naudojant CAM, kad būtų atitinkamai pagaminta kiekviena atskira plokštė (20),
bent vieną CAD/CAM valdomą mašiną (50), pritaikytą CAM sistemos, kuri valdo gamybos darbo eigą, komandoms priimti ir atskiroms plokštėms (20) atitinkamai fiziškai gaminti ir kiekvienos atskiros išbaigtos plokštės (20) išdėstymo schemai drėgnoje patalpoje (1) sukurti pagal nustatytą skaitmeninį trimatį 3D vaizdą (32, 33, 34, 35),
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad CAM sistema, kuri valdo gamybos darbo eigą, pritaikyta bent vienai CAD/CAM valdomai mašinai (50) valdyti, atskirai gaminant kiekvieną plokštę (20) bent iš apatinės pusės (22) ir viršutinės pusės (23) plokštės preliminaraus formavimo tikslu taip, jog ji atitiktų drėgnos patalpos (1) vidinio paviršiaus (2) viršutinį paviršių, ant kurio ji klojama apatine puse, bei plokštės preliminaraus formavimo tikslu tam, kad paklojus jos viršutinė pusė atitiktų nustatytą galutinio vidinio drėgnos patalpos paviršiaus nuolydį drenažo (4) vandens ištekėjimo ar pan. tikslu.

2. Sistema (10) pagal 1 punktą, kur bent viena CAD/CAM valdoma mašina (50) pritaikyta plokštėms (20) atskirai gaminti ir ženklinti, bei vidinio patalpos paviršiaus (2) skaitmeninio trimačio 3D vaizdo (32) transformavimas, naudojant CAD/CAM sistemą (40) apima vidinio patalpos paviršiaus trimačio 3D vaizdo dalijimą į skaitmeninio tinklelio šabloną (33) su tinkamu skaičiumi atskirų skaitmeninių elementų (34, 35), atitinkančių atskiras plokštes (20), iš kurių sudarytas vidinis patalpos paviršius, ir kiekvienai atskirai plokštei identifikuoti bei jos dydžiui nustatyti skaitmeniniu būdu tam, kad būtų galima fabrikiniu būdu fiziškai pagaminti kiekvieną atskirą plokštę, naudojant CAM valdomą gamybos darbo eigą prieš klojant atskiras plokštes po pagaminimo pagal nustatytą tinklelio šabloną drėgnoje patalpoje (1).

3. Sistema (10) pagal 1 arba 2 punktą, kur CAM sistema, valdanti gamybos darbo eigą, pritaikyta bent vienai CAD/CAM valdomai mašinai valdyti (50) atskirai gaminant kiekvieną plokštę (20) išbaigto vidinio patalpos paviršiaus (2) nustatyto nuolydžio įgyvendinimo tikslu ir angoms (4, 24) vienoje ar daugiau atitinkamų plokščių, kaip įvadams vandeniui nuleisti arba įleisti arba nuotakams drėgnoje patalpoje (1), esant reikalui, formuoti pagal vidinio patalpos paviršiaus trimatį 3D vaizdą.

4. Sistema (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimanti bent vieną pakavimo įrenginį (60), kuris pritaikytas fabrikiniu būdu pagamintoms plokštėms (20) pakuoti nustatyta tvarka pagal atskiras žymas ant kiekvienos plokštės į bent vieną plokščių pakuotę (21, 25) prieš klojant kiekvieną atskirą pakuotės (21) plokštę drėgnoje patalpoje (1), vadovaujantis skaitmeniniu trimačiu 3D vaizdu (32, 33, 34).

5. Sistema (10) pagal 4 punktą, apimanti bent transportavimo įrenginį (70) bent vienai plokščių pakuotei (21) pristatyti į patalpą (1), prieš klojant kiekvieną atskirą plokštę (20) patalpoje pagal nustatytą skaitmeninį trimatį 3D vaizdą (32, 33, 34).

6. Plokščių (20) gamybos fabrikiniu būdu ir klojimo bent dalies drėgnos patalpos (1) paviršiaus (2) padengimo tikslu būdas, apimantis atskaitos taškų (3) išdėstymą ant vidinio patalpos paviršiaus (2),
dalies vidinio patalpos paviršiaus (2) ir atskaitos taškų (3) trimatį 3D nuskaitymą (30) į daugybę matavimo taškų (31), daugybės matavimo taškų (31) siuntimą iš trimačio 3D skenerio į CAD/CAM sistemą (40),
vidinio patalpos paviršiaus (2) skaitmeninio trimačio 3D vaizdo (32, 33, 34, 35) sukūrimą pagal matavimo taškus (31), gautus iš trimačio 3D skenerio (30), naudojant CAD/CAM sistemą (40),
skaitmeninio trimačio 3D vaizdo (32) transformavimą į tinkamą skaičių atskirų skaitmeninių plokščių (34, 35) su identifikatoriais ir matmenimis bei gamybos darbo eigos valdymą, naudojant skaitmeninę CAM sistemą kiekvienos atskiros plokštės (20) atitinkamo fizinio pagaminimo fabrikiniu būdu tikslu, skaitmeninės CAM valdomos darbo eigos schemos siuntimą į bent vieną CAD/CAM valdomą mašiną (50) atitinkamo atskirų fizinių plokščių (20) pagaminimo tikslu, ir
kiekvienos atskirai fabrikiniu būdu pagamintos plokštės (20) klojimą patalpoje (1) pagal nustatytą skaitmeninį trimatį 3D vaizdą (32, 33, 34),
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
gamybos darbo eiga, kurią valdo CAM sistema, apima kiekvienos atskiros plokštės (20) pagaminimą bent iš apatinės pusės (22) ir viršutinės pusės (23) plokštės preliminaraus formavimo tikslu taip, jog ji atitiktų drėgnos patalpos vidinio paviršiaus (2) viršutinį paviršių, ant kurio ji klojama apatine puse, taip, kad paklojus jos viršutinė pusė atitiktų nustatytą galutinio vidinio drėgnos patalpos paviršiaus nuolydį drenažo (4, 24) ar vandens ištekėjimo tikslu.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur pagal CAM sistemos valdomą gamybos darbo eigos schemą atskirai suformuojama kiekviena plokštė (20) išbaigto vidinio patalpos paviršiaus (2) nustatyto nuolydžio

įgyvendinimo tikslu ir suformuojamos angos (4, 24) vienoje ar daugiau atitinkamų plokščių, kaip įvadai vandeniui nuleisti ar įleisti arba nuotakams drėgnoje patalpoje (1), esant reikalui, formuoti pagal vidinio patalpos paviršiaus trimatį 3D vaizdą, padengiant vidinį patalpos paviršių.

8. Būdas pagal bet kurį iš 6–7 punktų, apimantis pakavimo įrenginio (60) naudojimą fabrikiniu būdu pagamintoms plokštėms (20) pakuoti nustatyta tvarka pagal atskiras žymas ant kiekvienos plokštės į bent vieną plokščių pakuotę (21), prieš klojant kiekvieną atskirą plokštę drėgnoje patalpoje (1), vadovaujantis nustatytu skaitmeniniu trimačiu 3D vaizdu (32, 33, 34).

9. Būdas pagal 8 punktą, apimantis transportavimo įrenginio (70) naudojimą bent vienai plokščių pakuotei (21) pristatyti į drėgną patalpą (1), prieš klojant kiekvieną atskirą plokštę (20) patalpoje (1) pagal nustatytą skaitmeninį trimatį 3D vaizdą (32, 33, 34).

10. Būdas pagal 9 punktą, kur bent viena CAD/CAM valdoma gamybos mašina (50) atitinkamai atskirai ženklina fizines plokštes (20) ir vidinio patalpos paviršiaus (2) skaitmeninio trimačio vaizdo (32) transformavimas apima skaitmeninio trimačio vaizdo dalijimą į skaitmeninio tinklelio šabloną (33) su tinkamu skaičiumi atskirų skaitmeninių elementų (34, 35), atitinkančių atskiras fizines plokštes (20), iš kurių sudarytas vidinis patalpos paviršius, ir kiekvieno atskiro elemento (34) identifikavimą bei jo dydžio nustatymą skaitmeniniu būdu tam, kad būtų galima fabrikiniu būdu fiziškai pagaminti kiekvieną atskirą plokštę (20), naudojant CAM valdomą gamybos darbo eigą, prieš fiziškai klojant atskiras plokštes po pagaminimo pagal nustatytą tinklelio šabloną (33) drėgnoje patalpoje (1).

---

(51) Int. Cl. ***F41G 1/32*** (2006.01)
F41G 1/38 (2006.01)
F41G 11/00 (2006.01)

(11) **3943873**

(13) T

(96) 21185782.6

(96) 2021-07-15

(97) 2022-01-26

(97) 2023-04-26

(30) 102020119567, 2020-07-24, DE

(72) Seidl, Paul, DE
Marx, Robin, DE
Wiedemann, Peter, DE

(73) Blaser Group GmbH, 88316 Isny, DE

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

(54) Teleskopinio taikiklio adapteris ir nutaikymo įrenginys su tokiu teleskopinio taikiklio adaptoriumi
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 10.

(57) 1. Teleskopinio taikiklio adapteris (3), skirtas priedeliui (2) pritvirtinti ant teleskopinio taikiklio (1), turinčio adapterio korpusą (15, 16) ir tvirtinimo įtaisą, įtaisytą ant adapterio korpuso (15, 16), skirtą adapterio korpusui (15, 16) prijungti prie teleskopinio taikiklio (1), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tvirtinimo įtaisas turi veleną (29), pasukamai sumontuotą adapterio korpuse (14, 15), su atraminiu paviršiumi (47), pasukamu tarp atleidimo ir fiksavimo padėčių, pozityviam palaikymui ant teleskopinio taikiklio (1).

2. Teleskopinio taikiklio adapteris (3) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad adapterio korpusas (15, 16) turi įdubą (18), skirtą montavimo bėgeliui (11), išdėstytam ant teleskopinio taikiklio (1), pozityviai priimti.

3. Teleskopinio taikiklio adapteris (3) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad veleno (29) šone, priešingame atraminiam paviršiui (47), yra išlyginta dalis (46).

4. Teleskopinio taikiklio adapteris (3) pagal bet kurį iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad velenas (29) gali būti pasuktas sulankstoma svirtimi (38) tarp atleidimo ir fiksavimo padėčių.

5. Teleskopinio taikiklio adapteris (3) pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad svirtis (38) yra sukonfigūruota kaip suveržimo svirtis su ekscentriniu paviršiumi (42), kad veleną (29) veiktų ašinė jėga.

6. Teleskopinio taikiklio adapteris (3) pagal 4 punktą arba 5, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad veleno (29) išoriniame gale yra įpjova (40), išsikišusi atžvilgiu adapterio korpuso (15, 16), skirta svirties (38) kraštui (41) užfiksuoti išlankstytoje padėtyje.

7. Teleskopinio taikiklio adapteris (3) pagal bet kurį iš 4-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad diskas (37), sąveikaudamas su kontaktine detale (50), yra sumontuotas ant veleno (29) tarp svirties (38) ir adapterio korpuso (15, 16), skirtas sukamajam veleno (29) judesiui apriboti.

8. Teleskopinio taikiklio adapteris (3) pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad diskas (37) turi į išorę išsikišusias šonines iškyšas (51), skirtas svirčiai (38) palaikyti.

9. Teleskopinio taikiklio adapteris (3) pagal 7 arba 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant disko (37) išorinio perimetro yra su poslinkiu išdėstyti iškilimai (52, 53), skirti kontaktinei detalei (50) stabdyti.

10. Teleskopinio taikiklio adapteris (3) pagal bet kurį iš 1–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad velenas (29) yra išdėstytas tarp adapterio korpuso (15, 16) įvorės pavidalo suveržimo srities (16) dviejų nutolusių viena nuo kitos suveržimo dalių (30, 31).

11. Teleskopinio taikiklio adapteris (3) pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apsauginė įvorė (17), sudaryta iš plastiko, yra išdėstyta įvorės pavidalo suveržimo srityje (16).

12. Teleskopinio taikiklio adapteris (3) pagal 10 arba 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad velenas (29) išsikiša per praėjimo angą (32) pirmoje suveržimo dalyje (30) ir užsifiksuoja suveržimo veržlėje (35), išdėstytoje antroje suveržimo dalyje (31), su sriegiu (33) ant vidinio galo, kyšančio antrojoje suveržimo dalyje (31).

13. Nutaikymo mechanizmas, turintis teleskopinį taikiklį (1), priedėlį (2) ir teleskopinio taikiklio adapterį (3), skirtą priedėliui (2) pritvirtinti prie teleskopinio taikiklio (1), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad teleskopinis taikiklio adapteris (3) sukonfigūruotas pagal bet kurį iš 1–12 punktų.

14. Nutaikymo mechanizmas pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad teleskopinis taikiklis (1) turi stabdymo dalį (58) su stabdymo paviršiumi (57), atitinkančiu veleno (29) atraminiam paviršiui (47) ant teleskopinio taikiklio adapterio (3).

15. Nutaikymo mechanizmas pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stabdymo dalis (58) yra išdėstyta montavimo bėgelio (11) priėmimo griovelyje (12) teleskopinio taikiklio (1) korpuso apačioje.

16. Nutaikymo mechanizmas pagal 15 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stabdymo dalis (58) yra pritvirtinta priėmimo griovelyje (12) per pleišto formos slydimo bloką (59) varžto (60) pagalba.

---

(51) Int. Cl. ***G06F 1/16*** (2006.01)
G09F 9/30 (2006.01)
G06F 3/044 (2006.01)
B32B 17/06 (2006.01)

(11) **3716005**

(13) T

(96) 20173276.5

(96) 2016-12-15

(97) 2020-09-30

(97) 2023-04-05

(30) 201662275729 P, 2016-01-06, US
20160054196, 2016-05-02, KR

(72) KIM, Younggyun, KR
MOON, Heecheul, KR

(73) Samsung Electronics Co., Ltd., Gyeonggi-do 16677, KR

(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Elektroninis prietaisas su lanksčiu displėjaus ekranu
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 8.

(57) 1. Elektroninis prietaisas (100), apimantis:
korpusą (10), kurį sudaro pirmoji standi korpuso dalis (11), antroji standi korpuso dalis (12) ir lanksčioji korpuso dalis (13), jungianti pirmąją standžią korpuso dalį (11) ir antrąją standžią korpuso dalį (12), kur lanksčioji korpuso dalis (13) sukonfigūruota taip, kad elektroninį prietaisą (100) būtų galima sulenkti taip, kad pirmoji standi korpuso dalis (11) ir antroji standi korpuso dalis (12) būtų nukreiptos viena į kitą;
išorinį sluoksnį (30), kuris dengia pirmąją standžią korpuso dalį (11), antrąją standžią korpuso dalį (12) ir lanksčiąją korpuso dalį (13), kur išorinis sluoksnis (30) sudarytas iš daugybės sluoksnių, įskaitant polimero sluoksnį (34), stiklo sluoksnį (36) ir lipnų sluoksnį (35), esantį tarp polimero sluoksnio (34) ir stiklo sluoksnio (36);

stiklo sluoksnį (36), kurį sudaro pirmoji dalis, atitinkanti pirmąją standžią korpuso dalį (11), antroji dalis, atitinkanti lanksčiąją korpuso dalį (13), ir trečioji dalis, atitinkanti antrąją standžią korpuso dalį (12);
lipnų sluoksnį (35), kurį sudaro pirmoji dalis (35a), atitinkanti pirmąją standžią korpuso dalį (11), antroji dalis (35b), atitinkanti lanksčiąją korpuso dalį (13), ir trečioji dalis (35c), atitinkanti antrąją standžią korpuso dalį (12); ir
displėjaus įrenginį (20) su ekranu;
kur stiklo sluoksnis (36) yra tarp polimero sluoksnio (34) ir displėjaus įrenginio (20).

2. Elektroninis prietaisas (100) pagal 1 punktą, kur lanksčioji korpuso dalis (13) yra sulenkiama taip, kad pirmoji standi korpuso dalis (11) ir antroji standi korpuso dalis (12) būtų nukreiptos viena prieš kitą, kai lanksčioji korpuso dalis (13) yra visiškai sulenkta.

3. Elektroninis prietaisas (100) pagal 1 punktą, kur trečioji stiklo sluoksnio (36) dalis yra nukreipta į pirmąją stiklo sluoksnio (36) dalį, kai lanksčioji korpuso dalis (13) yra visiškai sulenkta.

4. Elektroninis prietaisas (100) pagal 1 punktą, kur antroji ekrano dalis yra nukreipta į kitą pusę, nei pirmoji ekrano dalis, kai displėjaus įrenginys (20) yra visiškai sulenktas.

5. Elektroninis prietaisas (100) pagal 1 punktą, kur išorinis sluoksnis (30) turi bent jau sluoksnį, apsaugantį nuo pirštų atspaudų (31), sluoksnį nuo įbrėžimų (32) arba antirefleksinį sluoksnį (33).

6. Elektroninis prietaisas (100) pagal 1 punktą, kur polimero sluoksnį sudaro bent vienas iš poliimido, PI, norborneno, karščiui atsparaus poliesterio, epoksidinės dervos, uretano, kopolimero, kuriame sujungti polimetilmetakrilatas, PMMA ir specialus PMMA, kopolimero, kuriame sujungti polikarbonatas, PC ir PI, kopolimero, kuriame sujungti PMMA ir PI, ir kopolimero, prie kurio yra prijungtas uretanas.

7. Elektroninis prietaisas (100) pagal 1 punktą, kur stiklo sluoksnio (36) storis svyruoja intervale nuo 0,025 mm iki 0,2 mm.

8. Elektroninis prietaisas (100) pagal 1 punktą, kur lipnus sluoksnis (35) apima bent vieną iš optiškai skaidrių klijų ir optinės skaidrios dervos.

9. Elektroninis prietaisas (100) pagal 1 punktą, kur pirmoji stiklo sluoksnio dalis (36) iš esmės yra tokio pat storio, kaip ir antroji stiklo sluoksnio dalis (36).

10. Elektroninis prietaisas (100) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur išorinis sluoksnis (30) nepersidengia su korpuso (10) šonine sienele.

11. Elektroninis prietaisas (100), apimantis:
korpusą (10), kurį sudaro pirmoji standi korpuso dalis (11), antroji standi korpuso dalis (12) ir lanksčioji korpuso dalis (13), jungianti pirmąją standžią korpuso dalį (11) ir antrąją standžią korpuso dalį (12), kur lanksčioji korpuso dalis (13) suformuota su kelių jungčių vyriais, kur lanksčioji korpuso dalis (13) yra sukonfigūruota taip, kad elektroninis prietaisas (100) galėtų veikti sulenktas ir kur pirmoji standi korpuso dalis (11) ir antroji standi korpuso dalis (12) būtų nukreiptos viena į kitą;
displėjaus įrenginį (20), turintį lietimui jautrų ekraną, kuris apima pirmąją dalį, atidengiamą per pirmąją standžią korpuso dalį (11), antrąją dalį, atidengiamą per antrąją standžią korpuso dalį (12), ir trečiąją dalį, atidengiamą per lanksčiąją korpuso dalį (13), kur pirmoji displėjaus įrenginio (20) dalis tęsiasi nuo trečiosios displėjaus įrenginio (20) dalies, ir antroji displėjaus įrenginio (20) dalis tęsiasi nuo trečiosios displėjaus įrenginio (20) dalies; ir
išorinį sluoksnį (30), esantį ant displėjaus įrenginio (20), kad padengtų pirmąją, antrąją ir trečiąją lietimui jautraus ekrano dalis, kur išorinis sluoksnis (30) sudarytas iš daugybės sluoksnių, įskaitant polimero sluoksnį (34) ir stiklo sluoksnį (36),
kur stiklo sluoksnis (36) yra įterptas tarp polimero sluoksnio (34) ir displėjaus įrenginio (20); ir
kur išorinio sluoksnio (30) dalis nėra displėjaus įrenginys (20).

12. Elektroninis prietaisas (100) pagal 11 punktą, kur stiklo sluoksnio (36) storis svyruoja intervale nuo 0,025 mm iki 0,2 mm.

13. Elektroninis prietaisas (100) pagal 11 punktą, kur polimero sluoksnį (34) sudaro bent vienas iš poliimido, PI, norborneno, karščiui atsparaus poliesterio, epoksidinės dervos, uretano, kopolimero, kuriame sujungti polimetilmetakrilatas, PMMA ir specialus PMMA, kopolimero, kuriame sujungti polikarbonatas, PC ir PI, kopolimero, kuriame sujungti PMMA ir PI, arba kopolimero, prie kurio yra prijungtas uretanas.

14. Elektroninis prietaisas (100) pagal 11 punktą, kur išorinis sluoksnis (30) dar
turi lipnų sluoksnį (35), įterptą tarp polimero sluoksnio (34) ir stiklo sluoksnio (36) ir kur lipnus sluoksnis (35) yra iš esmės skaidrus.

15. Elektroninis prietaisas (100) pagal 11 punktą, dar apimantis:
lipnų sluoksnį, įterptą tarp išorinio sluoksnio (30) ir displėjaus įrenginio, kur lipnus sluoksnis sudarytas iš medžiagų, leidžiančių slysti.

16. Elektroninis prietaisas (100) pagal 12 punktą, dar apimantis:
atraminį elementą, įterptą tarp displėjaus įrenginio kraštinio paviršiaus ir korpuso šoninės sienelės (10) vidinio paviršiaus.

17. Elektroninis prietaisas (100) pagal 11 punktą, dar apimantis:
lipnų sluoksnį (35), įterptą tarp polimero sluoksnio (34) ir stiklo sluoksnio (36), kur lipnus sluoksnis (35) sudaro bent vieną pirmąją lipnią dalį (35a), antrąją lipnią dalį (35b) ir trečiąją lipnią dalį (35c),
kur pirmoji lipni dalis (35a) atitinka pirmąją standžią korpuso dalį (11), antroji lipni dalis (35b) atitinka lanksčiąją korpuso dalį (13), o trečioji lipni dalis (35c) atitinka antrąją standžią korpuso dalį (12), ir
kur kiekviena lipni dalis turi skirtingą sukibimo stiprumą.

18. Elektroninis prietaisas (100) pagal 11 punktą, kur išorinis sluoksnis (30) yra arčiau korpuso (10) šoninės sienelės vidinio paviršiaus nei displėjus įrenginio (20).

19. Elektroninis prietaisas (100) pagal bet kurį iš nuo 11 iki 18 punktų, kur išorinis sluoksnis (30) yra ant displėjaus įrenginio (20) taip, kad išorinis sluoksnis (30) neuždengia korpuso (10) šoninės sienelės.

---

(51) Int. Cl. ***G06F 15/16*** (2006.01)
G06F 16/23 (2019.01)
G06F 16/95 (2019.01)
G06F 9/54 (2006.01)
H04L 69/16 (2022.01)
G06F 16/9535 (2019.01)
H04L 67/55 (2022.01)
H04L 67/562 (2022.01)
H04L 67/02 (2022.01)

(11) **3646191**

(13) T

(96) 18823267.2

(96) 2018-07-02

(97) 2020-05-06

(97) 2023-04-12

(86) PCT/US2018/040583

(86) 2018-07-02

(87) WO 2019/006450

(87) 2019-01-03

(30) 201715639141, 2017-06-30, US

(72) KHAKIMYANOV, Timur, RU
VAGULIN, Igor, RU

(73) CloudBlue LLC, Irvine, CA 92612, US

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

(54) Technologijos žiniatinklio pranešimams valdyti kliento - serverio sistemose
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 8.

(57) 1. Žiniatinklio pranešimų valdymo tarp žiniatinklio naršyklės (104) ir taikomosios programos integravimo (114) būdas kliento - serverio sistemoje (100), būdas apimantis:
(504) sukūrimą, per žiniatinklio pranešimų valdymo platformą (110), pranešimų kanalo (316) žiniatinklio pranešimų valdymo platformoje (110), reaguojant į pranešimų kanalo (316) užklausą iš galutinio vartotojo skaičiavimo įrenginio (102) žiniatinklio naršyklės (104);
(508) nustatymą, per žiniatinklio pranešimų valdymo platformą (110), pranešimų kanalo (316) pranešimų kanalo būsenos, kad būtų parodyta, kad pranešimų kanalo būsena yra naujos būsenos; identifikavimą, per žiniatinklio pranešimų valdymo platformą (110), pranešimų parinkiklio, susieto su pranešimų kanalu (316), kur pranešimų parinkiklis yra pagrįstas dimensijos kanalo hierarchija, nustatyta kaip vartotojo, kuriam yra kuriamas pranešimų kanalas (316), funkcija, ir kur pranešimų parinkiklis gali būti naudojamas žiniatinklio pranešimams nukreipti į pranešimų kanalą (316);
(510) sukūrimą, per žiniatinklio pranešimų valdymo platformą (110), ilgos sistemingos apklausos temos (308) prenumeratą kaip pranešimų parinkiklio funkciją; kur būdas papildomai apima: per žiniatinklio pranešimų valdymo platformą (110) žiniatinklio lizdo prisijungimo užklausos priėmimą (518) iš žiniatinklio naršyklės (104); ir

(522) nustatymą, per žiniatinklio pranešimų valdymo platformą (110), ir atsakant į nustatymą, kad žiniatinklio lizdo ryšio užklausa buvo priimta, pranešimo kanalo būsenos tam, kad nurodytų pranešimų kanalo būseną, esančią žiniatinklio lizdo būsenoje; ir
(524) perdavimą, per žiniatinklio pranešimų valdymo platformą (110), į žiniatinklio naršyklę (104) žiniatinklio lizdo priėmimo atsakymo, kuris rodo, kad žiniatinklio lizdo prisijungimo užklausa buvo priimta, kur būdas papildomai apima atsakant į nustatymą, kad žiniatinklio lizdo prisijungimo užklausa nebuvo priimta:
(526) perdavimą, per žiniatinklio pranešimų valdymo platformą (110), į žiniatinklio naršyklę (104) žiniatinklio lizdo priėmimo atsakymo, kuris nurodo, kad žiniatinklio lizdo prisijungimo užklausa nebuvo priimta;
gavimą (528), per žiniatinklio pranešimų valdymo platformą (110), ilgos sistemingos apklausos užklausos; ir
(530) nustatymą, per žiniatinklio pranešimų valdymo platformą (110), ir atsakant į nustatymą, kad tinklo lizdo ryšio užklausa nebuvo priimta, pranešimo kanalo būsenos, nurodančios, kad pranešimų kanalo būsena yra ilgos sistemingos apklausos būsenoje.

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis, per žiniatinklio pranešimų valdymo platformą (110), perdavimą pranešimo kanalo kūrimo atsakymo, nurodančio, kad pranešimų kanalas (316) buvo sėkmingai sukurtas.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur (504) sukūrimas pranešimų kanalo (316) apima pranešimų kanalo identifikatoriaus, naudojamo pranešimų kanalui (316) identifikuoti (506) generavimą, ir kur pranešimų kanalo sukūrimo atsakymo perdavimas apima pranešimų kanalo identifikatoriaus (516) perdavimą.

4. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apima:
per žiniatinklio pranešimų valdymo platformą (110) pranešimo iš taikomosios programos integravimo (114) gavimą;
gauto pranešimo įrašymą per žiniatinklio pranešimų valdymo platformą (110) į žiniatinklio pranešimų valdymo platformos (110) pranešimų duomenų bazę (304);
(606) įrašymą gauto pranešimo per žiniatinklio pranešimų valdymo platformą (110) į ilgos sistemingos apklausos temą (308); ir
(608) įrašymą gauto pranešimo per žiniatinklio pranešimų valdymo platformą (110) į žiniatinklio lizdo eilę (306).

5. Būdas pagal 4 punktą, kur pranešimas apima žiniatinklio pranešimą, nurodantį veikimo būsenos keitimo įvykį atliktą per taikomosios programos integravimą (114).

6. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis:
per žiniatinklio pranešimų valdymo platformą (110) pranešimo užklausos gavimą iš žiniatinklio naršyklės (104);
per žiniatinklio pranešimų valdymo platformą (110), ir kaip pranešimų parinkiklio funkcijos nustatymą, ar ilgos sistemingos apklausos tema (308) apima vieną ar daugiau pranešimų, gautų iš taikomosios programos integravimo (114);
per žiniatinklio pranešimų valdymo platformą (110) ir atsakant į nustatymą, kad ilgoji sistemingos apklausos tema (308) apima vieną ar daugiau pranešimų, skaitymą vieno arba daugiau pranešimų iš ilgosios sistemingos apklausos temos (308); ir per žiniatinklio pranešimų valdymo platformą (110) atsakymo perdavimą žiniatinklio naršyklei (104), kuri apima vieną ar daugiau pranešimų.

7. Būdas pagal 6 punktą, papildomai apima (710) perdavimą atsakymo, per žiniatinklio pranešimų valdymo platformą (110) ir reaguojant į nustatymą, kad ilgoji sistemingos apklausos tema (308) neapima vieno ar daugiau pranešimų, žiniatinklio naršyklei (104), kuri yra tuščia.

8. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apima: per žiniatinklio pranešimų valdymo platformą (110) žiniatinklio lizdo pranešimo gavimą iš taikomosios programos integravimo (114);
per žiniatinklio tinklo pranešimų valdymo platformą (110) žiniatinklio lizdo pranešimų sustatymą į žiniatinklio lizdo eilę (306); per žiniatinklio tinklo pranešimų valdymo platformą (110) žiniatinklio lizdo pranešimų išrinkimą iš žiniatinklio lizdo eilės (306),
(806) išrinkimą per žiniatinklio pranešimų valdymo platformą (110) pranešimų kanalų (316) sąrašo, susieto su žiniatinklio lizdo pranešimo pranešimų parinkikliu;
(810) nustatymą per žiniatinklio pranešimų valdymo platformą (110), ar pranešimų kanalo būsena, bent vieno pranešimų kanalo (316) iš pranešimų kanalo (316) sąrašo yra naujos būsenos; ir
(814) rašymą per žiniatinklio pranešimų valdymo platformą (110) ir kaip atsaką nustačius, kad nė vienas pranešimų kanalų (316) iš pranešimų kanalų (316) sąrašo nėra naujos būsenos, gauto žiniatinklio lizdo pranešimo į kiekvieną pranešimų kanalą (316) iš pranešimų kanalų (316) sąrašo,
kur būdas papildomai apima (812) naujos vietos eilėje nustatymą per žiniatinklio pranešimų valdymo platformą (110) ir atsakant į tai, kad buvo nustatytas bent vienas pranešimų kanalas (316) iš pranešimo kanalų (316) sąrašo esantis naujos būsenos, gautam žiniatinklio lizdo pranešimui į žiniatinklio lizdo eilę (306).

9. Žiniatinklio pranešimų valdymo platforma (110), skirta valdyti žiniatinklio pranešimus tarp žiniatinklio naršyklės (104) ir taikomosios programos integracijos (114) kliento - serverio sistemoje (100), žiniatinklio pranešimų valdymo platforma (110) apima:

vieną arba daugiau kompiuteriu nuskaitomų laikmenų, apimančių instrukcijas; ir vieną ar daugiau procesorių, sujungtų su viena ar keliomis kompiuteriu nuskaitomomis laikmenomis ir sukonfigūruotų, kad vykdytų instrukcijas tam, kad:
sukurtų pranešimų kanalą (316) žiniatinklio pranešimų valdymo platformoje (110), atsakant į pranešimo kanalo užklausos gavimą iš galutinio vartotojo skaičiavimo įrenginio (102) žiniatinklio naršyklės (104);
nustatytų pranešimų kanalo (316) pranešimų kanalo būseną, kad būtų nurodyta, kad pranešimų kanalo būsena yra naujos būsenos;
identifikuotų pranešimų parinkiklį, susietą su pranešimų kanalu (316), kur pranešimų parinkiklis yra pagrįstas dimensine kanalo hierarchija, nustatyta kaip vartotojo, kuriam yra sukurtas pranešimų kanalas (316), funkcija, ir kur pranešimų parinkiklis gali būti naudojamas žiniatinklio pranešimams nukreipti į pranešimų kanalą (316);
sukurtų ilgos sisteminės apklausos temos (308) prenumeratą kaip pranešimų parinkiklio funkciją; gautų per žiniatinklio pranešimų valdymo platformą (110) žiniatinklio lizdo prisijungimo užklausą iš žiniatinklio naršyklės (104); ir perduotų parodymą, ar žiniatinklio lizdo prisijungimo užklausa buvo priimta, kai vienas ar keli procesoriai yra toliau konfigūruojami, kad vykdytų instrukcijas tam, kad:
nustatytų pranešimų kanalo būseną, atsakant į nustatymą, kad žiniatinklio lizdo prisijungimo užklausa buvo priimta, kad būtų parodyta, kad pranešimų kanalo būsena yra žiniatinklio lizdo būsenoje; ir perduotų žiniatinklio tinklo naršyklei (104) žiniatinklio lizdo priėmimo atsakymą, kuris rodo, kad žiniatinklio lizdo prisijungimo užklausa buvo priimta,
kur vienas ar daugiau procesorių yra papildomai sukonfigūruoti, reaguojant į nustatymą, kad žiniatinklio lizdo prisijungimo užklausa nebuvo priimta, kad vykdytų instrukcijas, kad perduotų į žiniatinklio lizdą (104) žiniatinklio lizdo priėmimo atsakymą, nurodant, kad žiniatinklio lizdo prisijungimo užklausa nebuvo priimta; gautų ilgos sistemingos apklausos užklausą; ir nustatytų pranešimų kanalo būseną tam, kad parodytų, jog pranešimų kanalo būsena yra ilgos sistemingos apklausos būsenoje.

10. Žiniatinklio pranešimų valdymo platforma (110) pagal 9 punktą, kur vienas ar daugiau procesorių yra papildomai sukonfigūruoti taip, kad vykdytų instrukcijas, kad perduotų pranešimų kanalo kūrimo atsakymą, nurodantį, kad pranešimų kanalas buvo sėkmingai sukurtas, ir tam, kad būtų sukurtas pranešimų kanalas (316) apimantis pranešimų kanalo identifikatoriaus generavimą, naudojamą pranešimų kanalui (316) identifikuoti, ir kur pranešimo kanalo kūrimo atsakymo siuntimas apima pranešimų kanalo identifikatoriaus perdavimą.

11. Žiniatinklio pranešimų valdymo platforma (110) pagal 9 punktą, kur vienas ar daugiau procesorių yra papildomai sukonfigūruoti, kad vykdytų instrukcijas tam, kad: gautų pranešimą iš taikomosios programos integravimo (114); įrašytų gautą pranešimą į žiniatinklio pranešimų valdymo platformos (110) pranešimų duomenų bazę (304); įrašytų gautą pranešimą į ilgos sistemingos apklausos temą (308); ir įrašytų gautą pranešimą į žiniatinklio lizdo eilę (306), kur pranešimas apima žiniatinklio pranešimą, nurodantį operacijos būsenos pakeitimo įvykį, atliktą per taikomosios programos integravimą (114).

12. Žiniatinklio pranešimų valdymo platforma (110) pagal 9 punktą, kur vienas ar daugiau procesorių yra papildomai sukonfigūruoti, kad vykdytų instrukcijas siuntimui, reaguojant į nustatymą, kad ilgosios sistemingos apklausos tema (308) neapima nei vieno ar daugiau pranešimų, atsakymo į žiniatinklio naršyklę (104), kuri yra tuščia.

13. Žiniatinklio pranešimų valdymo platforma (110) pagal 9 punktą, kur vienas ar daugiau procesorių yra papildomai sukonfigūruoti, kad vykdytų instrukcijas tam, kad: gautų žiniatinklio lizdo pranešimą iš taikomosios programos integravimo (114); patalpintų žiniatinklio lizdo pranešimą į eilę žiniatinklio lizdo eilėje (306); nuskaitytų žiniatinklio lizdo pranešimą iš žiniatinklio lizdo eilės (306);
nuskaitytų pranešimų kanalų (316), susietų su žiniatinklio lizdo pranešimo pranešimų parinkikliu, sąrašą; nustatytų, ar bent vieno pranešimo kanalo (316) iš pranešimų kanalų sąrašo (316) pranešimo kanalo būsena yra naujos būsenos; ir
kaip atsaką nustačius, kad nei vienas pranešimų kanalas (316) iš pranešimų kanalų (316) sąrašo nėra naujos būsenos, įrašytų gautą žiniatinklio lizdo pranešimą į kiekvieną pranešimų kanalų (316) sąrašo pranešimų kanalą (316), kur vienas ar daugiau procesorių yra papildomi sukonfigūruoti, kad vykdytų instrukcijas, kad iš naujo perstatytų, reaguojant, kai nustatoma, kad bent vienas pranešimų kanalų (316) iš pranešimų kanalų (316) sąrašo yra naujos būsenos, gautą žiniatinklio lizdo pranešimą žiniatinklio lizdo eilėje (306).

---

(51) Int. Cl. ***H04L 25/03*** (2006.01)
H04L 27/26 (2006.01)
(11) **3920495**
(13) T
(96) 21188226.1
(96) 2009-01-29
(97) 2021-12-08
(97) 2023-05-03

(30) 20080009295, 2008-01-29, KR
20080010415, 2008-01-31, KR
20080019388, 2008-02-29, KR

(72) YUN, Sung-Ryul, KR
KIM, Jae-Yoel, KR
KWON, Hwan-Joon, KR
LIM, Yeon-Ju, KR
LEE, Hak-Ju, KR
JEONG, Hong-Sil, KR
MYUNG, Seho, KR

(73) Samsung Electronics Co., Ltd., Suwon-si, Gyeonggi-do 16677, KR

(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Preambulės perdavimo ir priėmimo skaitmeninėje vaizdo transliavimo sistemoje aparatas ir būdas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 10.

(57) 1. Preambulės perdavimo skaitmeninėje vaizdo transliavimo, DVB, sistemoje aparatas, apimantis:
bent vieną procesorių, sukonfigūruotą taip, kad:
generuotų moduliacijos signalų seką, MSS, naudojant daugybę sekų,
moduliuotų sugeneruotą MSS, naudojant diferencinę moduliaciją, kad sugeneruotų pirmąją seką,
generuotų šifravimo seką naudojant pseudoatsitiktinę dvejetainę seką, PRBS,
šifruotų pirmąją seką, bitas po bito dauginant pirmąją seką iš šifravimo sekos, kad sugeneruotų antrąją seką,
paskirstytų antrąją seką daugybei ponešlių, ir
konvertuotų antrąją seką į preambulę laiko intervale; ir
siųstuvą, sukonfigūruotą perduoti preambulę.

2. Aparatas pagal 1 punktą, kur šifravimo seka yra lygi 384 ilgio sekai, konvertuotai iš pradinių PRBS generatoriaus 384 bitų.

3. Aparatas pagal 1 punktą, kur diferencinis moduliavimas yra diferencinis dvejetainis apgrąžinis fazės manipuliavimo, DBPSK, moduliavimas.

4. Aparatas pagal 1 punktą, kur moduliacijos seka ir šifravimo seka yra vienodo ilgio.

5. Preambulės priėmimo skaitmeninėje vaizdo transliavimo, DVB, sistemoje aparatas, apimantis:
imtuvą, sukonfigūruotą priimti signalą; ir
bent vieną procesorių, sukonfigūruotą taip, kad:
gautų preambulę iš priimto signalo,
konvertuotų gautą preambulę į dažnių srities signalą,
demultipleksuotų dažnių srities signalą, kad būtų sugeneruota demultipleksuota seka,
generuotų iššifravimo seką, naudojant pseudoatsitiktinę dvejetainę seką, PRBS,
iššifruotų demultipleksuotą seką, bitas po bito dauginant demultipleksuotą seką iš iššifravimo sekos, kad būtų sukurta iššifruota seka,
demoduliuotų iššifruotą seką, naudojant diferencinį demoduliavimą, kad sugeneruotų demoduliuotą seką, ir
iš demoduliuotos sekos gautų daugybę sekų.

6. Aparatas pagal 5 punktą, kur iššifravimo seka yra lygi 384 ilgio seka, konvertuotai iš pradinių 384 bitų PRBS generatoriaus.

7. Aparatas pagal 5 punktą, kur diferencinis demoduliavimas yra diferencinis dvejetainis apgrąžinis fazės manipuliavimo, DBPSK, demoduliavimas.

8. Aparatas pagal 5 punktą, kur demoduliuota seka ir dešifruota seka yra to paties ilgio.

---

(51) Int. Cl. ***H05K 1/02*** (2006.01)
G06F 7/58 (2006.01)
G06F 21/86 (2013.01)
G09C 1/00 (2006.01)
H04L 9/08 (2006.01)

(11) **3603352**

(13) T

(96) 18711631.4

(96) 2018-03-06

(97) 2020-02-05
(97) 2023-03-01
(86) PCT/GB2018/050569
(86) 2018-03-06
(87) WO 2018/172731
(87) 2018-09-27
(30) 201704392, 2017-03-20, GB
(72) MOBLEY, Christopher, GB
(73) Blueskytec Ltd, Wells, Somerset BA5 2LA, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Elektroninis apsaugos nuo įsilaužimo įrenginys
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 3.

(57) 1. Apsaugos nuo įsilaužimo mazgas, kurį sudaro:
- spausdintinė plokštė (15) su vientisu sluoksniu (21), supančiu vieną ar daugiau saugotinų elektroninių komponentų (13) ant spausdintinės plokštės (15); ir
- talpykla (10), turinti šonines sieneles, pirmąjį uždarą galą ir antrąjį atvirą galą priešingoje pusėje; talpykla (10) antruoju atviru galu pritvirtinama prie vientiso sluoksnio (21) virš vieno ar daugiau elektroninių komponentų (13), kad aplink vieną ar daugiau elektroninių komponentų (13) susidarytų sandari ertmė (11);
- kvantinis atsitiktinis radioaktyviųjų dalelių (16) šaltinis (12), sumontuotas ar kitaip įrengtas ant talpyklos (10) pirmojo uždaro galo vidinio paviršiaus;
- vaizdo jutiklis (14) ant spausdintinės plokštės (15), skirtas vaizdo kadrams sandarioje ertmėje (11) fiksuoti, kai ši naudojama, ir turintis detektoriaus sritį, apibrėžiančią pikselių masyvą; ir
- procesorius (18), įtaisytas spausdintinėje plokštėje (15), kuris priima užfiksuotus vaizdo kadrus, stebi juos, siekdamas nustatyti, ar nesikeičia statistinis aktyviųjų pikselių pasiskirstymas, o jei statistinis aktyviųjų pikselių pasiskirstymas rodo, kad vaizdo kadre yra požymis – generuoja įspėjimą apie įsilaužimą.

2. Apsaugos nuo įsilaužimo mazgas pagal 1 punktą, kuriame kiekvienas vaizdo kadras vaizduojamas erdviniu pilkumo skalės arba spalvų skaičiaus reikšmių, susijusių su atitinkamais aktyviaisiais pikseliais, masyvu.

3. Apsaugos nuo įsilaužimo mazgas pagal 2 punktą, kurio procesorius (18) yra sukonfigūruotas taip, kad kiekvienam iš daugybės vaizdo kadrų sugeneruotų atitinkamą atsitiktinį skaičių, sujungdamas pilkumo skalės arba spalvų skaičiaus reikšmes.

4. Apsaugos nuo įsilaužimo mazgas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame radioaktyvusis šaltinis (12) generuoja α daleles.

5. Apsaugos nuo įsilaužimo mazgas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame radioaktyvusis šaltinis (12) yra americis-241.

6. Apsaugos nuo įsilaužimo mazgas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame talpykla (10) yra pagaminta iš metalo, pavyzdžiui, vario.

7. Apsaugos nuo įsilaužimo mazgas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame procesorius (18) yra sukonfigūruotas atlikti vaizdo kadrų požymių išskyrimo procesą ir, jei vaizdo kadre aptinkamas požymis, generuoti įspėjimą apie įsilaužimą.

8. Apsaugos nuo įsilaužimo mazgas pagal 7 punktą, kuriame procesorius (18) yra sukonfigūruotas taip, kad kiekvieną vaizdo kadrą transformuotų iš erdvinės srities į dažnių sritį ir naudotų ją požymių išskyrimo metodui atlikti.

9. Apsaugos nuo įsilaužimo mazgas pagal 8 punktą, kurio procesoriuje (18) yra mokomasis klasifikatorius, sukonfigūruotas nustatyti statistiškai reikšmingus įvykius dažnių srityje ir, nustačius statistiškai reikšmingą įvykį, generuoti įspėjimą apie įsilaužimą.

10. Apsaugos nuo įsilaužimo mazgas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame vaizdo jutiklio (14) detektoriaus sritis yra jungtinio metalo oksido puslaidininkio (CMOS) detektoriaus paviršius arba krūvio sąsajos įtaisas (CCD).

11. Apsaugos nuo įsilaužimo mazgas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame taip pat yra talpykloje (10) sumontuotas maitinimo šaltinis.

Patento perdavimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **2041071**

(51) Int. Cl. ***C07C 233/00*** (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 213/56 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 213/52 (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
C07D 213/89 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(13) T

(54) Biarilo kompozicijos ir būdai, skirti kinazės kaskados moduliavimui
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) ATNX SPV, LLC, 1001 Main Street, Suite 600, Buffalo, New York 14203, US
2023-05-12

---

(11) **2219647**

(51) Int. Cl. ***A61K 31/495*** (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

(13) T

(54) Junginių, turinčių jungtinį SERT, 5-HT3 ir 5-HT1A aktyvumą, terapiniai panaudojimai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK
2023-05-12

---

(11) **2252283**

(51) Int. Cl. ***A61K 31/275*** (2006.01)
A61K 31/4164 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61K 31/277 (2006.01)
A61K 31/4174 (2006.01)

(13) T

(54) Sintetiniai triterpenoidai ir jų panaudojimo būdai gydant ligą
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Reata Pharmaceuticals Holdings, LLC, 5320 Legacy Drive, Plano, Texas 75024, US
2023-05-25

---

(11) **2276493**

(51) Int. Cl. ***A61K 31/56*** (2006.01)
C07J 63/00 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(13) T

(54) Antioksidaciniai uždegimo moduliatoriai: oleanolio rūgšties dariniai su amino ir kitomis modifikacijomis C-17
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Reata Pharmaceuticals Holdings, LLC, 5320 Legacy Drive, Plano, Texas 75024, US
2023-05-25

---

(11) **2297115**

(51) Int. Cl. ***C07D 405/12*** (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)

A61K 31/517 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(13) T

(54) Dialkoksichinazolino dariniai, kaip KDR inhibitoriai

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

(73) Hutchmed Limited, Building 4, 720 Cailun Road, Pilot Free Trade Zone, Shanghai 201203, CN
2023-05-18

---

(11) **2431039**

(51) Int. Cl. ***A61K 31/495*** (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

(13) T

(54) Junginių, turinčių jungtinį SERT, 5-HT3 ir 5-HT1A aktyvumą, terapiniai panaudojimai

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

(73) H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK
2023-05-12

---

(11) **2558105**

(51) Int. Cl. ***A61K 31/275*** (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)

(13) T

(54) Bardoksolono metilas, skirtas nutukimo gydymui

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

(73) Reata Pharmaceuticals Holdings, LLC, 5320 Legacy Drive, Plano, Texas 75024, US
2023-05-25

---

(11) **2644993**

(51) Int. Cl. ***F23J 15/04*** (2006.01)

(13) T

(54) Būdas ir priemonės atidirbusių dujų šilumai perduoti skysčiui

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

(73) Caligo Industria Oy, Itäinen Rantakatu 72, FI-20810 Turku, FI
2023-05-15

---

(11) **2841445**

(51) Int. Cl. ***C07J 63/00*** (2006.01)
A61K 31/565 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(13) T

(54) Bardoksolonmetilo 2,2-difluorpropionamido dariniai, polimorfinės formos ir jų panaudojimo būdai

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

(73) Reata Pharmaceuticals Holdings, LLC, 5320 Legacy Drive, Plano, Texas 75024, US
2023-05-25

---

(11) **2931752**

(51) Int. Cl. ***C07K 19/00*** (2006.01)
A61K 38/16 (2006.01)
A61K 38/45 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C12N 15/62 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)

(13) T

(54) Ligos CD47+ ląstelių gydymas su SIRP alfa-Fc junginiais

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

(73) Pfizer Inc., 66 Hudson Boulevard East, New York, N.Y. 10001-2192, US
2023-05-15

---

(11) **3102573**

(51) Int. Cl.

C07D 413/14	(2006.01)
C07D 413/06	(2006.01)
C07D 417/06	(2006.01)
C07D 417/14	(2006.01)
C07D 263/32	(2006.01)
C07D 277/28	(2006.01)
A61K 31/454	(2006.01)
A61K 31/506	(2006.01)
A61K 31/5377	(2006.01)
A61P 1/00	(2006.01)
A61P 13/00	(2006.01)
A61P 21/00	(2006.01)
A61P 25/00	(2006.01)
A61P 27/00	(2006.01)
A61P 29/00	(2006.01)

(13) T

(54) Pakeisti tiazolo arba oksazolo P2X7 receptorių antagonistai

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

(73) Golgi Neurosciences S.r.l., Via G. Boccacio 20, 20123 Milan, IT
2023-05-19

---

(11) **3102573**

(51) Int. Cl.

C07D 413/14	(2006.01)
C07D 413/06	(2006.01)
C07D 417/06	(2006.01)
C07D 417/14	(2006.01)
C07D 263/32	(2006.01)
C07D 277/28	(2006.01)
A61K 31/454	(2006.01)
A61K 31/506	(2006.01)
A61K 31/5377	(2006.01)
A61P 1/00	(2006.01)
A61P 13/00	(2006.01)
A61P 21/00	(2006.01)
A61P 25/00	(2006.01)
A61P 27/00	(2006.01)
A61P 29/00	(2006.01)

(13) T

(54) Pakeisti tiazolo arba oksazolo P2X7 receptorių antagonistai

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

(73) Breye Therapeutics, Agern Allé 24, 2970 Hørsholm, DK
2023-05-19

---

(11) **3215530**

(51) Int. Cl.

C07K 16/24	(2006.01)
A61P 27/02	(2006.01)
A61K 39/00	(2006.01)

(13) T

(54) Pagerinti IL-6 antikūnai

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

(73) F. Hoffmann-La Roche Ltd, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH
2023-05-18

---

(11) **3444261**

(51) Int. Cl. ***C07J 63/00*** (2006.01)
A61K 31/565 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(13) T

(54) Metilbardoksolono 2,2-difluorpropionamido darinys, jo farmacinės kompozicijos ir polimorfai, skirti panaudoti tam tikrų ligų gydymui

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

(73) Reata Pharmaceuticals Holdings, LLC, 5320 Legacy Drive, Plano, Texas 75024, US
2023-05-25

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

(11) **1270595**

(51) Int. Cl. ***C07K 16/46*** (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C12N 15/13 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)
C12P 21/08 (2006.01)
G01N 33/15 (2006.01)
G01N 33/50 (2006.01)
G01N 33/53 (2006.01)
G01N 33/577 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 27/14 (2006.01)
A61P 37/08 (2006.01)

(13) **T**

(54) Anti CCR4 antikūnas ir jo fragmentas

(46) 2008-11-25

(73) Kyowa Kirin Co., Ltd., 1-9-2, Otemachi, Chiyoda-ku, Tokyo 100-0004, JP
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
KYOWA HAKKO KIRIN CO., LTD., 6-1, Ohtemachi 1-chome Chiyoda-ku, Tokyo 100-8185, JP
2023-05-11

---

(11) **1700856**

(51) Int. Cl. ***C07D 417/04*** (2006.01)

(13) **T**

(54) Tiazolo darinys

(46) 2016-02-10

(73) Kyowa Kirin Co., Ltd., 1-9-2, Otemachi, Chiyoda-ku, Tokyo 100-0004, JP
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Kyowa Hakko Kirin Co., Ltd., 1-6-1, Ohtemachi, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8185, JP
2023-05-11

---

(11) **1707627**

(51) Int. Cl. ***C12N 15/09*** (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C12P 21/08 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

(13) **T**

(54) Antagonistinis anti-CD40 antikūno mutantas

(46) 2013-03-25

(73) Kyowa Kirin Co., Ltd., 1-9-2, Otemachi, Chiyoda-ku, Tokyo 100-0004, JP
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Kyowa Hakko Kirin Co., Ltd., 1-6-1, Ohtemachi, Chiyoda-ku, Tokyo, JP
2023-05-11

---

(11) **1934174**

(51) Int. Cl. ***C07D 205/04*** (2006.01)
C07D 205/06 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)

C07D 403/04 (2006.01)
C07D 403/06 (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 409/06 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)

(13) **T**
(54) Azetinidai kaip MEK inhibitoriai, skirti proliferacinių ligų gydymui
(46) 2011-08-25
(73) Exelixis, Inc., 1851 Harbor Bay Parkway, Alameda, CA 94502, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Exelixis, Inc., 210 East Grand Avenue, South San Francisco, CA 94080, US
2023-05-10

---

(11) **2024967**
(51) Int. Cl. ***G10L 19/00*** (2006.01)
H04S 7/00 (2006.01)
(13) **T**
(54) Stereofoninis daugiakanalis dekoderis, atsižvelgiant į energijos netausojančių didinančio maišymo taisykles
(46) 2011-09-26
(73) Dolby International AB, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, IE
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
DOLBY INTERNATIONAL AB, c/o Apollo Building, 3E, Herikerbergweg 1-35, 1101 CN, Amsterdam Zuid-Oost, NL
2023-05-24

---

(11) **2041071**
(51) Int. Cl. ***C07C 233/00*** (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 213/56 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 213/52 (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
C07D 213/89 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(13) **T**
(54) Biarilo kompozicijos ir būdai, skirti kinazės kaskados moduliavimui
(46) 2014-11-25
(73) Kinex Pharmaceuticals, Inc., 701 Ellicott Street NY Center for Excellence in Bioinformatics and Life Sciences, Buffalo, NY 14203, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Kinex Pharmaceuticals, LLC, 701 Ellicott Street NY Center for Excellence in Bioinformatics and Life Sciences, Buffalo, NY 14203, US
2023-05-12

---

(11) **2041071**
(51) Int. Cl. ***C07C 233/00*** (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 213/56 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 213/52 (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
C07D 213/89 (2006.01)

A61K 31/444 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(13) **T**
(54) Biarilo kompozicijos ir būdai, skirti kinazės kaskados moduliavimui
(46) 2014-11-25
(73) Athenex, Inc., 1001 Main Street, Suite 600, Buffalo, New York 14203, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Kinex Pharmaceuticals, Inc., 701 Ellicott Street NY Center for Excellence in Bioinformatics and Life Sciences, Buffalo, NY 14203, US
2023-05-12

---

(11) **2255464**
(51) Int. Cl. ***H04W 28/06*** (2009.01)
H04W 24/00 (2009.01)
H04W 80/02 (2009.01)

(13) **T**
(54) PDCP statuso ataskaitos perdavimo būdas
(46) 2018-07-25
(73) Dolby International AB, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, IE
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Dolby International AB, Apollo Building, 3E Herikerbergweg 1-13, 1101 CN Amsterdam Zuidoost, NL
2023-05-23

---

(11) **2297115**
(51) Int. Cl. ***C07D 405/12*** (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(13) **T**
(54) Dialkoksichinazolino dariniai, kaip KDR inhibitoriai
(46) 2015-10-26
(73) HUTCHMED Holdings Enterprises Limited, Offshore Group Chambers P.O. Box CB-12751, Nassau, BS
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Hutchison Medipharma Enterprises Limited, Offshore Group Chambers P.O. Box CB-12751, Nassau, BS
2023-05-18

---

(11) **2360683**
(51) Int. Cl. ***G10L 19/008*** (2013.01)
H04S 3/00 (2006.01)

(13) **T**
(54) Garso dekodavimas, naudojant poveikių apjungimą
(46) 2014-07-25
(73) Dolby Laboratories Licensing Corporation, 100 Potrero Avenue, San Francisco, CA 94103-4813, US
Dolby International AB, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, IE
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Dolby Laboratories Licensing Corporation, 100 Potrero Avenue, San Francisco, CA 94103-4813, US
Dolby International AB, Apollo Building, 3E Herikerbergweg 1-13, 1101 CN Amsterdam Zuidoost, NL
2023-05-24

---

(11) **2531124**
(51) Int. Cl. ***A61B 18/02*** (2006.01)
A61B 17/00 (2006.01)
A61B 17/30 (2006.01)

(13) **T**

(54) Prietaisai odos pažeidimams gydyti
(46) 2021-10-11
(73) DGI Group, LLC, 400 Candlewood Commons, 07731 Howell, New Jersey, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
DGI Technologies Inc, 400 Candlewood Commons, 07731 Howell, NJ 07731, US
2023-05-18

---

(11) **2644993**
(51) Int. Cl. ***F23J 15/04*** (2006.01)
(13) **T**
(54) Būdas ir priemonės atidirbusių dujų šilumai perduoti skysčiui
(46) 2015-07-27
(74) Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras "VERTAS", Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Otilija KLIMAITIENĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras "Dvyniai", LT-03163 Vilnius, LT
2023-05-15

---

(11) **2659679**
(51) Int. Cl. ***H04N 19/70*** (2014.01)
H04N 19/46 (2014.01)
H04N 19/61 (2014.01)
H04N 19/117 (2014.01)
H04N 19/82 (2014.01)
(13) **T**
(54) Būdas, skirtas prognozavimo selektyviam suskaidymui, koduojant vaizdus
(46) 2018-12-10
(73) Dolby International AB, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, IE
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Dolby International AB, Apollo Building, 3E Herikerbergweg 1-35, 1101 CN Amsterdam Zuid-Oost, NL
2023-05-23

---

(11) **2767090**
(51) Int. Cl. ***H04N 19/423*** (2014.01)
H04N 19/44 (2014.01)
H04N 19/573 (2014.01)
H04N 19/58 (2014.01)
H04N 19/70 (2014.01)
(13) **T**
(54) Atskaitos kadro sekimas pagal išskirtąjį kadrą elektroniniame prietaise
(46) 2021-08-10
(73) Dolby International AB, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, IE
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Dolby International AB, Treublaan 7, 1097 DP Amsterdam, NL
2023-05-24

---

(11) **2777269**
(51) Int. Cl. ***H04N 19/176*** (2014.01)
H04N 19/196 (2014.01)
H04N 19/50 (2014.01)
H04N 19/147 (2014.01)
H04N 19/46 (2014.01)
H04N 19/463 (2014.01)
H04N 19/91 (2014.01)
H04N 19/467 (2014.01)
H04N 19/167 (2014.01)
H04N 19/85 (2014.01)
(13) **T**

(54) Vaizdų kodavimo ir dekodavimo būdas, kodavimo ir dekodavimo įrenginys ir atitinkamos kompiuterinės programos
(46) 2015-11-25
(73) Dolby International AB, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, IE
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Dolby International AB, Apollo Building, 3E Herikerbergweg 1-35, 1101 CN Amsterdam Zuidoost, NL
2023-05-19

---

(11) **2777270**
(51) Int. Cl. ***H04N 19/176*** (2014.01)
H04N 19/147 (2014.01)
H04N 19/46 (2014.01)
H04N 19/463 (2014.01)
H04N 19/91 (2014.01)
H04N 19/467 (2014.01)
H04N 19/14 (2014.01)
H04N 19/44 (2014.01)
(13) **T**
(54) Vaizdų kodavimo ir dekodavimo būdas, kodavimo ir dekodavimo įrenginys ir atitinkamos kompiuterinės programos
(46) 2015-11-25
(73) Dolby International AB, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, IE
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Dolby International AB, Apollo Building, 3E Herikerbergweg 1-35, 1101 CN Amsterdam Zuidoost, NL
2023-05-19

---

(11) **2785368**
(51) Int. Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
A61K 39/40 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C07K 14/31 (2006.01)
A61K 39/085 (2006.01)
C07K 16/12 (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)
C12N 9/10 (2006.01)
(13) **T**
(54) Imunogeninė kompozicija, apimanti polipeptidus, kilusius iš Pantono-Valentino leukocidino (PVL)
(46) 2019-06-10
(73) AbVacc, Inc., 4 Research Court, Suite 310, Rockville, MD 20850, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Integrated Biotherapeutic Vaccines, Inc., 4 Research Court, Suite 310, Rockville, MD 20850, US
2023-05-18

---

(11) **2887671**
(51) Int. Cl. ***H04N 19/597*** (2014.01)
H04N 19/70 (2014.01)
H04N 19/46 (2014.01)
H04N 19/61 (2014.01)
H04N 13/00 (2018.01)
(13) **T**
(54) Mozaikinis išdėstymas, koduojant ir dekoduojant video
(46) 2018-07-25
(73) Dolby International AB, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, IE
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Dolby International AB, Apollo Building, 3E Herikerbergweg 1-35, 1101 CN Amsterdam Zuidoost, NL
2023-05-23

---

(11) **2900052**

(51) Int. Cl. ***A01C 7/20*** (2006.01)
A01C 7/08 (2006.01)

(13) **T**

(54) Pneumatinės eilinės sėjos sistemos oro srauto selektorius

(46) 2020-03-25

(73) Vaderstad Industries Inc., Box 123, Hwy 9, Langbank, SK S0G 2X0, CA

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

One Pass Implements Inc., Box 123, Langbank, Saskatchewan S0G 2X0, CA

2023-05-18

---

(11) **2931752**

(51) Int. Cl. ***C07K 19/00*** (2006.01)
A61K 38/16 (2006.01)
A61K 38/45 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C12N 15/62 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)

(13) **T**

(54) Ligos CD47+ ląstelių gydymas su SIRP alfa-Fc junginiais

(46) 2019-12-10

(73) PF Argentum IP Holding LLC, 66 Hudson Boulevard East, New York, N.Y. 10001-2192, US

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

PF Argentum IP Holding LLC, 235 East 42nd Street, New York, New York 10017, US

2023-05-15

---

(11) **2981088**

(51) Int. Cl. ***H04N 19/463*** (2014.01)
H04N 19/467 (2014.01)
H04N 19/117 (2014.01)
H04N 19/18 (2014.01)
H04N 19/48 (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)
H04N 19/13 (2014.01)
H04N 19/91 (2014.01)
H04N 19/184 (2014.01)

(13) **T**

(54) Įrašyta laikmena, kurioje saugomi koduoti vaizdo duomenys

(46) 2017-04-10

(73) Dolby International AB, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, IE

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

Dolby International AB, Apollo Building, 3E Herikerbergweg 1-35, 1101 CN Amsterdam Zuid-Oost, NL

2023-05-19

---

(11) **2985998**

(51) Int. Cl. ***H04N 19/463*** (2014.01)
H04N 19/467 (2014.01)
H04N 19/48 (2014.01)
H04N 19/117 (2014.01)
H04N 19/147 (2014.01)
H04N 19/18 (2014.01)

(13) **T**

(54) Laikmena koduotų vaizdo duomenų laikymui

(46) 2017-11-27

(73) Dolby International AB, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, IE

Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Dolby International AB, Apollo Building, 3E Herikerbergweg 1-35, 1101 CN Amsterdam Zuid-Oost, NL
2023-05-19

---

(11) **2991350**
(51) Int. Cl. ***H04N 19/117*** (2014.01)
H04N 19/463 (2014.01)
H04N 19/18 (2014.01)
H04N 19/48 (2014.01)
H04N 19/467 (2014.01)
(13) **T**
(54) Vaizdų dekodavimo būdas
(46) 2017-03-10
(73) Dolby International AB, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, IE
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Dolby International AB, Apollo Building, 3E Herikerbergweg 1-35, 1101 CN Amsterdam Zuidoost, NL
2023-05-19

---

(11) **2991351**
(51) Int. Cl. ***H04N 19/117*** (2014.01)
H04N 19/463 (2014.01)
H04N 19/18 (2014.01)
H04N 19/48 (2014.01)
H04N 19/467 (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)
H04N 19/13 (2014.01)
H04N 19/91 (2014.01)
H04N 19/184 (2014.01)
(13) **T**
(54) Vaizdų dekodavimo būdas
(46) 2017-03-27
(73) Dolby International AB, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, IE
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Dolby International AB, Apollo Building, 3E Herikerbergweg 1-35, 1101 CN Amsterdam Zuid-Oost, NL
2023-05-19

---

(11) **3002283**
(51) Int. Cl. ***C07D 417/04*** (2006.01)
(13) **T**
(54) Tiazolo dariniai
(46) 2017-09-11
(73) Kyowa Kirin Co., Ltd., 1-9-2, Otemachi, Chiyoda-ku, Tokyo 100-0004, JP
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Kyowa Hakko Kirin Co., Ltd., 1-6-1, Ohtemachi Chiyoda-ku, Tokyo 100-8185, JP
2023-05-11

---

(11) **3083686**
(51) Int. Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 47/64 (2017.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 37/02 (2006.01)
A61P 37/04 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/337 (2006.01)

(13) **T**

(54) Vėžinių ligų gydymo būdai naudojant PD-1 ašies rišimosi antagonistus ir taksanus

(46) 2020-01-10

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. PD-L1 surišantis antagonistas, skirtas naudoti nesmulkialąstelinio plaučių vėžio gydymo arba progresavimo lėtinimo individe būdui, kur PD-L1 surišantis antagonistas yra skiriamas kartu su nab-paklitakseliu ir karboplatina, ir kur PD-L1 surišantis antagonistas yra antikūnas prieš PD-L1.

2. PD-L1 surišantis antagonistas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur PD-L1 surišantis antagonistas (i) slopina PD-L1 rišimąsi su PD-1; (ii) slopina PD-L1 rišimąsi su B7-1; arba (iii) slopina PD-L1 rišimąsi su PD-1 ir B7-1.

3. PD-L1 surišantis antagonistas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūnas apima sunkiąją grandinę, apimančią HVR-H1 seką SEQ ID Nr. 19, HVR-H2 seką SEQ ID Nr. 20 ir HVR-H3 seką SEQ ID Nr. SEQ ID Nr. 21; ir lengvąją grandinę, apimančią HVR-L1 seką SEQ ID Nr. 22, HVR-L2 seką SEQ ID Nr. 23 ir HVR-L3 seką SEQ ID Nr. 24.

4. PD-L1 surišantis antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 25, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 4.

5. PD-L1 surišantis antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur individas serga vėžiu arba jam buvo diagnozuotas vėžys.

6. PD-L1 surišantis antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur individo vėžio ląstelės vykdo PD-L1 raišką.

7. PD-L1 surišantis antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur nab-paklitakselis ir/arba karboplatina yra skiriami pirmiau PD-L1 surišančio antagonisto, kartu su PD-L1 surišančiu antagonistu, arba po PD-L1 surišančio antagonisto.

8. PD-L1 surišantis antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur PD-L1 surišantis antagonistas, nab-paklitakselis ir/arba karboplatina yra skiriami į veną, į raumenis, po oda, išviršiniu būdu, per burną, per odą, į pilvaplėvės ertmę, į akiduobę, implantuojant, inhaliuojant, į povoratinklinę ertmę, į skilvelius arba į nosį.

2023-05-16

---

(11) **3086557**

(51) Int. Cl. ***H04N 19/91*** (2014.01)
H04N 19/436 (2014.01)
H04N 19/463 (2014.01)
H04N 19/70 (2014.01)

(13) **T**

(54) Vaizdo lygiagrečiojo dekodavimo būdas

(46) 2020-12-10

(73) Dolby International AB, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, IE

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

Dolby International AB, Apollo Building, 3E Herikerbergweg 1-35, 1101 CN Amsterdam Zuidoost, NL

2023-05-23

---

(11) **3166314**

(51) Int. Cl. ***H04N 19/423*** (2014.01)
H04N 19/44 (2014.01)
H04N 19/573 (2014.01)
H04N 19/58 (2014.01)
H04N 19/70 (2014.01)

(13) **T**

(54) Atskaitos kadro sekimas pagal išskirtąjį kadrą elektroniniame prietaise

(46) 2021-04-26

(73) Dolby International AB, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, IE
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Dolby International AB, Apollo Building, 3E Herikerbergweg 1-35, 1101 CN Amsterdam Zuidoost, NL
2023-05-23

---

(11) **3182707**
(51) Int. Cl. ***H04N 19/463*** (2014.01)
H04N 19/467 (2014.01)
H04N 19/48 (2014.01)
H04N 19/91 (2014.01)
H04N 19/13 (2014.01)
H04N 19/18 (2014.01)
H04N 19/117 (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)
(13) **T**
(54) Kodavimo būdas ir įrašo laikmena koduotiems vaizdo duomenims saugoti
(46) 2018-10-25
(73) Dolby International AB, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, IE
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Dolby International AB, Apollo Building, 3E Herikerbergweg 1-35, 1101 CN Amsterdam Zuid-Oost, NL
2023-05-19

---

(11) **3191475**
(51) Int. Cl. ***C07D 405/12*** (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
(13) **T**
(54) 6-((6, 7-Dimetoksichinazolin-4-il)oksi) -N,2-dimetilbenzofuran-3-karboksamido kristalinės formos
(46) 2020-10-12
(73) Hutchmed Limited, Building 4, 720 Cailun Road, Zhangjiang Hi-Tech Park, Shanghai 201203, CN
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Hutchison Medipharma Limited, Building 4, 720 Cailun Road, ZJ. Hi-tech Park, Shanghai 201203, CN
2023-05-18

---

(11) **3209021**
(51) Int. Cl. ***H04N 19/463*** (2014.01)
H04N 19/467 (2014.01)
H04N 19/48 (2014.01)
H04N 19/117 (2014.01)
H04N 19/147 (2014.01)
H04N 19/18 (2014.01)
(13) **T**
(54) Įrašymo laikmena, sauganti užkoduotus vaizdo duomenis
(46) 2018-12-10
(73) Dolby International AB, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, IE
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Dolby International AB, Apollo Building, 3E Herikerbergweg 1-35, 1101 CN Amsterdam Zuid-Oost, NL
2023-05-19

---

(11) **3213322**
(51) Int. Cl. ***G10L 19/008*** (2013.01)
(13) **T**

(54) Garso signalų parametrinis maišymas
(46) 2019-09-25
(73) Dolby International AB, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, IE
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Dolby International AB, Apollo Building, 3E Herikerbergweg 1-35, 1101 CN Amsterdam Zuid-Oost, NL
2023-05-24

---

(11) **3264780**
(51) Int. Cl. ***H04N 21/434*** (2011.01)
(13) **T**
(54) Kodavimo sistemos, kuriose naudojamas papildomas sekos parametras kintamo dydžio vaizdo kodavimui arba kelių vaizdų kodavimui
(46) 2020-08-10
(73) Dolby International AB, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, IE
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Dolby International AB, Apollo Building, 3E Herikerbergweg 1-35, 1101 CN Amsterdam Zuidoost, NL
2023-05-23

---

(11) **3413617**
(51) Int. Cl. ***H04W 28/06*** (2009.01)
H04W 80/02 (2009.01)
H04W 24/00 (2009.01)
(13) **T**
(54) PDCP būsenos ataskaitos perdavimas
(46) 2020-05-25
(73) Dolby International AB, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, IE
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Dolby International AB, Apollo Building, 3E Herikerbergweg 1-35, 1101 CN Amsterdam Zuidoost, NL
2023-05-25

---

(11) **3442228**
(51) Int. Cl. ***H04N 19/117*** (2014.01)
H04N 19/463 (2014.01)
H04N 19/18 (2014.01)
H04N 19/48 (2014.01)
H04N 19/467 (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)
H04N 19/91 (2014.01)
(13) **T**
(54) Vaizdo dekodavimo būdas
(46) 2020-05-11
(73) Dolby International AB, 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin D02 VK60, IE
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Dolby International AB, Apollo Building, 3E Herikerbergweg 1-35, 1101 CN Amsterdam Zuid-Oost, NL
2023-05-23

Europos patentai,
laikomi negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1519715	2023-02-22

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

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1931710	2022-07-14

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

(11) EPT paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1496918	2022-04-10
1506211	2023-05-15
1534390	2023-05-21
1539766	2023-05-27
1567529	2023-05-16
2020243	2023-05-27
2314591	2023-05-16
2767539	2023-05-16

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1787658	2022-11-10
1824751	2022-11-24
1951374	2022-11-22
1951958	2022-11-23
1968779	2022-11-17
2060568	2022-11-16
2089943	2022-11-21
2194426	2022-11-09
2213653	2022-11-19
2225271	2022-11-24
2322025	2022-11-12
2327672	2022-11-16
2327849	2022-11-24
2356277	2022-11-23
2474691	2022-11-10
2498629	2022-11-11
2501786	2022-11-19
2501804	2022-11-19
2640712	2022-11-21
2746522	2022-11-14
2750690	2022-11-15
2769301	2022-11-15
2776469	2022-11-09
2781508	2022-11-16
2782570	2022-11-19
2782598	2022-11-21
2782707	2022-11-19
2794658	2022-11-12
2919780	2022-11-14
2920168	2022-11-15
2922563	2022-11-21
2922793	2022-11-20
3023372	2022-11-18
3050874	2022-11-13
3066205	2022-11-10
3068776	2022-11-12
3068782	2022-11-12
3068796	2022-11-10
3068800	2022-11-12
3071203	2022-11-18
3071675	2022-11-21
3074400	2022-11-24
3209309	2022-11-23
3209310	2022-11-21
3209381	2022-11-23
3225722	2022-11-24
3228556	2022-11-18
3235824	2022-11-15
3241809	2022-11-20
3246296	2022-11-20
3321020	2022-11-11
3360558	2022-11-23
3377712	2022-11-14
3379511	2022-11-17
3380486	2022-11-22
3421468	2022-11-12
3489166	2022-11-22

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1935007	2023-02-22
2084912	2023-02-22
2095177	2023-02-22
2240804	2023-02-15
2251124	2023-02-22
2286586	2023-02-22
2299281	2023-02-15
2350693	2023-02-15
2374975	2023-02-15
2445490	2023-02-08
2453555	2023-02-08
2466965	2023-02-15
2482714	2023-02-15
2483187	2023-02-22
2487063	2023-02-22
2503978	2023-02-22
2506969	2023-02-22
2509214	2023-02-22
2516089	2023-02-15
2520128	2023-02-22
2535131	2023-02-08
2541484	2023-02-15
2546420	2023-02-15
2548372	2023-02-15
2555462	2023-02-15
2560059	2023-02-22
2563071	2023-02-15
2566949	2023-02-15
2583708	2023-02-22
2583709	2023-02-22
2604854	2023-02-22

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2606198	2023-02-22
2606706	2023-02-15
2613821	2023-02-15
2619418	2023-02-15
2628102	2023-02-15
2628268	2023-02-22
2628781	2023-02-22
2629104	2023-02-22
2645079	2023-02-22
2645090	2023-02-15
2646678	2023-02-08
2651608	2023-02-08
2655759	2023-02-08
2659340	2023-02-22
2662075	2023-02-22
2677174	2023-02-22
2697720	2023-02-22
2698234	2023-02-15
2701610	2023-02-15
2703114	2023-02-22
2708664	2023-02-15
2710828	2023-02-15
2713747	2023-02-22
2714967	2023-02-15
2715511	2023-02-22
2724699	2023-02-15
2733517	2023-02-15
2734059	2023-02-22
2743733	2023-02-08
2744084	2023-02-22
2746001	2023-02-08

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2751320	2023-02-22
2756547	2023-02-22
2760328	2023-02-22
2764565	2023-02-22
2765410	2023-02-22
2767876	2023-02-08
2768571	2023-02-22
2771355	2023-02-08
2773134	2023-02-22
2774535	2023-02-15
2778706	2023-02-22
2781573	2023-02-22
2782373	2023-02-15
2790585	2023-02-08
2793749	2023-02-22
2794158	2023-02-22
2796725	2023-02-22
2796736	2023-02-08
2804735	2023-02-08
2815256	2023-02-22
2817033	2023-02-15
2820067	2023-02-15
2820243	2023-02-22
2820927	2023-02-08
2823079	2023-02-22
2827075	2023-02-15
2832137	2023-02-15
2832529	2023-02-15
2834843	2023-02-22
2836446	2023-02-22
2839326	2023-02-22
2840491	2023-02-22
2840507	2023-02-22
2844256	2023-02-22
2848375	2023-02-15
2849014	2023-02-15
2849638	2023-02-15
2858446	2023-02-15
2866020	2023-02-22
2867084	2023-02-22
2868332	2023-02-22
2868438	2023-02-15
2869804	2023-02-15
2870630	2023-02-22
2872835	2023-02-08
2876807	2023-02-22
2880490	2023-02-15
2881050	2023-02-22
2885898	2023-02-22
2885940	2023-02-15
2889904	2023-02-15
2891298	2023-02-15
2897651	2023-02-15
2901719	2023-02-22
2901923	2023-02-22
2901940	2023-02-15
2906255	2023-02-22
2906279	2023-02-15
2908719	2023-02-15
2912682	2023-02-15
2917685	2023-02-22
2919142	2023-02-22
2919584	2023-02-15
2920558	2023-02-15
2925076	2023-02-22
2926119	2023-02-22
2926529	2023-02-22
2928555	2023-02-22
2930737	2023-02-22
2932570	2023-02-15
2934347	2023-02-22
2934858	2023-02-08

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2936182	2023-02-08
2936185	2023-02-08
2936481	2023-02-08
2937642	2023-02-15
2938151	2023-02-15
2938265	2023-02-15
2938524	2023-02-08
2941705	2023-02-22
2949676	2023-02-22
2953643	2023-02-22
2957666	2023-02-15
2958751	2023-02-08
2967376	2023-02-15
2967576	2023-02-15
2969071	2023-02-22
2969943	2023-02-22
2971679	2023-02-15
2972353	2023-02-22
2972427	2023-02-08
2973698	2023-02-22
2976699	2023-02-22
2979711	2023-02-15
2980352	2023-02-15
2982393	2023-02-15
2984513	2023-02-15
2986888	2023-02-22
2987318	2023-02-22
2988388	2023-02-15
2988897	2023-02-22
2989478	2023-02-15
2991118	2023-02-22
2991232	2023-02-22
2992175	2023-02-22
2993681	2023-02-15
2995893	2023-02-22
2998777	2023-02-22
2998928	2023-02-15
3003212	2023-02-15
3003420	2023-02-22
3005433	2023-02-22
3010601	2023-02-15
3010853	2023-02-22
3010966	2023-02-22
3014753	2023-02-22
3016535	2023-02-15
3017624	2023-02-22
3018080	2023-02-08
3020319	2023-02-22
3020597	2023-02-15
3026356	2023-02-22
3029259	2023-02-15
3029280	2023-02-08
3030302	2023-02-22
3031429	2023-02-15
3032349	2023-02-22
3032420	2023-02-22
3033390	2023-02-22
3036783	2023-02-08
3037837	2023-02-08
3040679	2023-02-22
3043938	2023-02-22
3044383	2023-02-15
3046561	2023-02-22
3046677	2023-02-15
3047509	2023-02-22
3052121	2023-02-22
3056226	2023-02-22
3058342	2023-02-08
3059187	2023-02-22
3060844	2023-02-08
3060872	2023-02-15
3065628	2023-02-22

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3066019	2023-02-15
3066177	2023-02-15
3068118	2023-02-15
3068342	2023-02-22
3068802	2023-02-15
3070197	2023-02-22
3071112	2023-02-22
3072008	2023-02-15
3073486	2023-02-22
3074557	2023-02-15
3075701	2023-02-22
3076424	2023-02-15
3076770	2023-02-15
3077175	2023-02-22
3078004	2023-02-15
3079124	2023-02-15
3079739	2023-02-22
3079837	2023-02-08
3080316	2023-02-22
3080391	2023-02-22
3080626	2023-02-22
3082579	2023-02-22
3082768	2023-02-22
3083212	2023-02-15
3083711	2023-02-22
3083769	2023-02-08
3083941	2023-02-22
3084250	2023-02-08
3085515	2023-02-22
3086144	2023-02-08
3090003	2023-02-15
3090048	2023-02-15
3093614	2023-02-22
3094980	2023-02-15
3095111	2023-02-22
3098714	2023-02-15
3105564	2023-02-22
3107035	2023-02-15
3111130	2023-02-15
3112131	2023-02-15
3113518	2023-02-22
3115637	2023-02-15
3119918	2023-02-15
3121417	2023-02-22
3122769	2023-02-22
3123595	2023-02-22
3124546	2023-02-15
3124842	2023-02-22
3127640	2023-02-22
3128229	2023-02-22
3129214	2023-02-22
3130334	2023-02-15
3131381	2023-02-22
3132553	2023-02-22
3133562	2023-02-15
3134894	2023-02-22
3134935	2023-02-15
3134963	2023-02-15
3136013	2023-02-22
3142083	2023-02-15
3143392	2023-02-22
3146252	2023-02-15
3146328	2023-02-22
3152563	2023-02-22
3152826	2023-02-08
3154080	2023-02-15
3154354	2023-02-15
3155658	2023-02-22
3156140	2023-02-22
3156335	2023-02-22
3157029	2023-02-15
3157215	2023-02-22

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3157551	2023-02-15
3157582	2023-02-15
3157714	2023-02-15
3162094	2023-02-22
3162745	2023-02-15
3164683	2023-02-22
3165169	2023-02-22
3165312	2023-02-22
3166735	2023-02-15
3167013	2023-02-22
3167699	2023-02-15
3168621	2023-02-22
3170469	2023-02-15
3174962	2023-02-22
3175279	2023-02-15
3177229	2023-02-15
3179346	2023-02-15
3179581	2023-02-22
3181650	2023-02-08
3182120	2023-02-22
3182256	2023-02-08
3184653	2023-02-15
3185076	2023-02-08
3185312	2023-02-08
3186030	2023-02-22
3186256	2023-02-22
3187215	2023-02-22
3187291	2023-02-08
3188075	2023-02-22
3189059	2023-02-22
3189810	2023-02-22
3189888	2023-02-15
3191075	2023-02-15
3191526	2023-02-22
3191686	2023-02-15
3196316	2023-02-22
3197940	2023-02-15
3198260	2023-02-22
3198308	2023-02-22
3200008	2023-02-15
3200644	2023-02-08
3200882	2023-02-08
3201405	2023-02-08
3202503	2023-02-22
3202517	2023-02-08
3203292	2023-02-22
3203899	2023-02-15
3206652	2023-02-15
3207903	2023-02-15
3209204	2023-02-15
3210055	2023-02-22
3210914	2023-02-15
3211221	2023-02-15
3216096	2023-02-22
3216172	2023-02-22
3219080	2023-02-15
3219121	2023-02-22
3219814	2023-02-15
3220982	2023-02-22
3221778	2023-02-22
3223701	2023-02-15
3226711	2023-02-15
3227523	2023-02-22
3227706	2023-02-15
3227807	2023-02-22
3228057	2023-02-15
3228282	2023-02-15
3228291	2023-02-22
3228365	2023-02-22
3229330	2023-02-22
3230489	2023-02-15
3230715	2023-02-22

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3230847	2023-02-22
3232942	2023-02-22
3233086	2023-02-15
3233309	2023-02-15
3233888	2023-02-22
3234098	2023-02-08
3234556	2023-02-22
3234572	2023-02-22
3234574	2023-02-15
3234944	2023-02-22
3237141	2023-02-08
3237543	2023-02-08
3237655	2023-02-08
3239179	2023-02-22
3239521	2023-02-22
3241082	2023-02-15
3241098	2023-02-22
3243561	2023-02-15
3243955	2023-02-22
3245101	2023-02-15
3246317	2023-02-22
3248721	2023-02-22
3249612	2023-02-08
3250819	2023-02-15
3253132	2023-02-15
3253283	2023-02-22
3254786	2023-02-15
3255013	2023-02-22
3255397	2023-02-22
3255856	2023-02-15
3256037	2023-02-15
3258081	2023-02-22
3258494	2023-02-15
3258668	2023-02-08
3258875	2023-02-22
3261111	2023-02-15
3261504	2023-02-22
3261794	2023-02-15
3262178	2023-02-22
3262833	2023-02-22
3263311	2023-02-22
3264964	2023-02-22
3264991	2023-02-15
3265207	2023-02-15
3265883	2023-02-15
3266377	2023-02-15
3270352	2023-02-22
3271973	2023-02-22
3272525	2023-02-08
3273512	2023-02-15
3275541	2023-02-15
3276718	2023-02-22
3277221	2023-02-15
3277306	2023-02-22
3277471	2023-02-08
3279015	2023-02-22
3279054	2023-02-15
3280050	2023-02-22
3282714	2023-02-22
3284609	2023-02-15
3285636	2023-02-15
3285756	2023-02-22
3285975	2023-02-15
3286090	2023-02-22
3286746	2023-02-22
3287803	2023-02-08
3287985	2023-02-08
3288992	2023-02-22
3289352	2023-02-15
3289798	2023-02-15
3290175	2023-02-22
3290484	2023-02-22

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3291656	2023-02-15
3292289	2023-02-22
3292297	2023-02-22
3293212	2023-02-22
3294172	2023-02-08
3294987	2023-02-22
3295580	2023-02-08
3295813	2023-02-15
3296814	2023-02-22
3296984	2023-02-22
3297346	2023-02-15
3297951	2023-02-22
3301481	2023-02-15
3302507	2023-02-22
3304407	2023-02-22
3305593	2023-02-22
3305666	2023-02-22
3307178	2023-02-22
3307964	2023-02-15
3310058	2023-02-22
3310522	2023-02-22
3310885	2023-02-22
3311271	2023-02-22
3311384	2023-02-08
3312192	2023-02-22
3312208	2023-02-22
3312222	2023-02-15
3312952	2023-02-15
3313345	2023-02-15
3313622	2023-02-15
3313936	2023-02-15
3314702	2023-02-08
3314883	2023-02-22
3315111	2023-02-22
3315573	2023-02-15
3316861	2023-02-15

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3317721	2023-02-08
3318081	2023-02-15
3319257	2023-02-22
3319613	2023-02-22
3320414	2023-02-15
3320450	2023-02-15
3321000	2023-02-15
3321016	2023-02-15
3321039	2023-02-22
3322976	2023-02-08
3323232	2023-02-22
3323508	2023-02-22
3324864	2023-02-15
3325133	2023-02-22
3326552	2023-02-22
3327374	2023-02-22
3328970	2023-02-15
3329158	2023-02-22
3331044	2023-02-15
3331181	2023-02-15
3332285	2023-02-15
3332458	2023-02-22
3332807	2023-02-22
3332835	2023-02-22
3333183	2023-02-22
3334869	2023-02-15
3335290	2023-02-22
3335375	2023-02-15
3336748	2023-02-08
3336919	2023-02-22
3337345	2023-02-15
3337429	2023-02-15
3337704	2023-02-15
3338097	2023-02-15
3339264	2023-02-22
3339829	2023-02-08

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3340106	2023-02-08
3340186	2023-02-15
3340680	2023-02-22
3341194	2023-02-22
3341438	2023-02-15
3341973	2023-02-22
3342328	2023-02-08
3342734	2023-02-15
3343731	2023-02-15
3347027	2023-02-15
3347943	2023-02-22
3348230	2023-02-15
3348351	2023-02-08
3348433	2023-02-08
3348971	2023-02-22
3349665	2023-02-08
3349856	2023-02-22
3350602	2023-02-15
3352351	2023-02-08
3354284	2023-02-22
3354313	2023-02-15
3356785	2023-02-22
3357133	2023-02-15
3357608	2023-02-22
3358201	2023-02-15
3358292	2023-02-15
3358963	2023-02-15
3360538	2023-02-15
3361620	2023-02-08
3362310	2023-02-22
3362661	2023-02-15
3362692	2023-02-08
3362777	2023-02-22
3362896	2023-02-22
3363413	2023-02-15
3363844	2023-02-15
3364130	2023-02-15
3365801	2023-02-22
3365920	2023-02-22
3366173	2023-02-22
3366746	2023-02-22
3367442	2023-02-22
3368108	2023-02-22
3368505	2023-02-22
3368739	2023-02-22
3369710	2023-02-15
3370468	2023-02-22
3371421	2023-02-15
3371881	2023-02-15
3372015	2023-02-15
3372522	2023-02-22
3372923	2023-02-15
3373104	2023-02-22
3373128	2023-02-15
3374112	2023-02-15
3374168	2023-02-15
3374291	2023-02-22
3374495	2023-02-15
3374824	2023-02-15
3374902	2023-02-15
3375556	2023-02-22
3375656	2023-02-22
3376326	2023-02-15
3376671	2023-02-15
3377323	2023-02-15
3378875	2023-02-22
3379424	2023-02-22
3379592	2023-02-22
3379933	2023-02-15
3380942	2023-02-15
3381594	2023-02-15
3382714	2023-02-15

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3382925	2023-02-22
3383267	2023-02-22
3383293	2023-02-15
3383771	2023-02-22
3383784	2023-02-08
3384066	2023-02-08
3384114	2023-02-08
3384256	2023-02-22
3384257	2023-02-22
3384335	2023-02-22
3385455	2023-02-08
3386011	2023-02-15
3386376	2023-02-22
3386760	2023-02-08
3387221	2023-02-22
3387445	2023-02-08
3388102	2023-02-22
3388243	2023-02-22
3389324	2023-02-08
3389896	2023-02-22
3389936	2023-02-08
3390139	2023-02-08
3390269	2023-02-08
3391039	2023-02-15
3391156	2023-02-15
3391555	2023-02-22
3391672	2023-02-22
3391675	2023-02-15
3392293	2023-02-22
3393321	2023-02-08
3393446	2023-02-22
3394385	2023-02-15
3394829	2023-02-08
3395383	2023-02-22
3397092	2023-02-08
3397299	2023-02-22
3397711	2023-02-15
3397815	2023-02-15
3398674	2023-02-15
3398901	2023-02-22
3399347	2023-02-22
3399618	2023-02-15
3399986	2023-02-22
3400115	2023-02-15
3400612	2023-02-08
3401282	2023-02-22
3401757	2023-02-15
3402045	2023-02-08
3403127	2023-02-15
3403816	2023-02-15
3404401	2023-02-22
3404406	2023-02-15
3404448	2023-02-22
3404676	2023-02-15
3405308	2023-02-22
3406226	2023-02-15
3406354	2023-02-22
3406599	2023-02-22
3407589	2023-02-15
3408035	2023-02-08
3408315	2023-02-22
3410238	2023-02-15
3410274	2023-02-15
3410406	2023-02-22
3410594	2023-02-15
3410624	2023-02-15
3411251	2023-02-22
3411463	2023-02-22
3414656	2023-02-15
3415163	2023-02-22
3416049	2023-02-08
3417052	2023-02-15

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3417128	2023-02-15
3418080	2023-02-15
3418137	2023-02-22
3418222	2023-02-22
3418837	2023-02-15
3419702	2023-02-22
3420039	2023-02-22
3420316	2023-02-22
3420443	2023-02-15
3421290	2023-02-15
3421560	2023-02-22
3422130	2023-02-15
3422178	2023-02-15
3422622	2023-02-22
3422833	2023-02-22
3423145	2023-02-15
3423758	2023-02-15
3424774	2023-02-22
3425355	2023-02-22
3425376	2023-02-15
3426076	2023-02-15
3426354	2023-02-15
3427474	2023-02-22
3427611	2023-02-22
3427695	2023-02-15
3427906	2023-02-22
3428356	2023-02-22
3428704	2023-02-15
3428754	2023-02-15
3429415	2023-02-15
3429695	2023-02-22
3430066	2023-02-22
3430185	2023-02-22
3430555	2023-02-15
3430983	2023-02-15
3431053	2023-02-08
3432024	2023-02-15
3432046	2023-02-15
3432103	2023-02-15
3432773	2023-02-22
3433590	2023-02-08
3433743	2023-02-15
3434087	2023-02-15
3434966	2023-02-22
3435047	2023-02-22
3435084	2023-02-22
3435564	2023-02-15
3435655	2023-02-22
3435783	2023-02-15
3436606	2023-02-22
3436937	2023-02-22
3437612	2023-02-22
3437836	2023-02-22
3438186	2023-02-22
3438207	2023-02-15
3438652	2023-02-22
3438878	2023-02-08
3438904	2023-02-15
3440142	2023-02-08
3440612	2023-02-15
3440951	2023-02-15
3441231	2023-02-15
3441872	2023-02-22
3441876	2023-02-15
3443371	2023-02-15
3443805	2023-02-22
3444875	2023-02-15
3444897	2023-02-15
3445207	2023-02-22
3445526	2023-02-22
3445813	2023-02-22
3447512	2023-02-15

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3447880	2023-02-15
3448265	2023-02-22
3448449	2023-02-22
3448659	2023-02-22
3448928	2023-02-22
3448960	2023-02-08
3449289	2023-02-22
3450636	2023-02-15
3451133	2023-02-22
3451484	2023-02-15
3451782	2023-02-22
3452137	2023-02-15
3452140	2023-02-22
3452820	2023-02-22
3452838	2023-02-22
3453044	2023-02-15
3453388	2023-02-15
3453431	2023-02-22
3453549	2023-02-15
3454289	2023-02-22
3455099	2023-02-15
3455137	2023-02-15
3456227	2023-02-22
3457155	2023-02-15
3457417	2023-02-15
3457514	2023-02-15
3457750	2023-02-15
3458804	2023-02-22
3458898	2023-02-15
3459052	2023-02-15
3459994	2023-02-15
3460803	2023-02-22
3460975	2023-02-22
3461580	2023-02-08
3461596	2023-02-22
3462152	2023-02-22
3463311	2023-02-22
3463711	2023-02-22
3464436	2023-02-15
3464751	2023-02-22
3464890	2023-02-22
3466213	2023-02-22
3467430	2023-02-15
3467522	2023-02-22
3467698	2023-02-22
3468450	2023-02-15
3468602	2023-02-22
3468661	2023-02-22
3469205	2023-02-15
3469239	2023-02-22
3469394	2023-02-22
3469402	2023-02-15
3469753	2023-02-22
3470285	2023-02-22
3470989	2023-02-22
3471003	2023-02-15
3471309	2023-02-15
3471400	2023-02-22
3471729	2023-02-22
3471824	2023-02-08
3472653	2023-02-22
3473124	2023-02-15
3473198	2023-02-22
3473601	2023-02-08
3473606	2023-02-22
3473664	2023-02-22
3475465	2023-02-22
3475701	2023-02-22
3475752	2023-02-22
3476370	2023-02-15
3477342	2023-02-22
3477464	2023-02-22

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3477569	2023-02-15
3477623	2023-02-22
3477702	2023-02-15
3477882	2023-02-08
3478589	2023-02-22
3478940	2023-02-15
3479086	2023-02-15
3479618	2023-02-22
3479779	2023-02-22
3480040	2023-02-15
3480604	2023-02-22
3480899	2023-02-08
3481140	2023-02-22
3481686	2023-02-08
3482096	2023-02-22
3482166	2023-02-22
3482265	2023-02-22
3482465	2023-02-22
3482559	2023-02-22
3482834	2023-02-15
3482942	2023-02-15
3483394	2023-02-22
3483412	2023-02-08
3484396	2023-02-15
3484786	2023-02-22
3485064	2023-02-15
3486132	2023-02-15
3486299	2023-02-15
3486982	2023-02-08
3487315	2023-02-15
3487643	2023-02-22
3488058	2023-02-15
3488063	2023-02-22
3488387	2023-02-08
3488483	2023-02-22
3488861	2023-02-15
3488930	2023-02-22
3489279	2023-02-22
3489318	2023-02-22
3489413	2023-02-15
3489859	2023-02-08
3490408	2023-02-22
3490657	2023-02-08
3490868	2023-02-22
3491416	2023-02-15
3491679	2023-02-22
3491989	2023-02-22
3492017	2023-02-15
3492104	2023-02-15
3492662	2023-02-15
3492834	2023-02-22
3493940	2023-02-15
3494052	2023-02-08
3494223	2023-02-15
3494360	2023-02-15
3494927	2023-02-08
3495295	2023-02-08
3495878	2023-02-08
3496175	2023-02-08
3496307	2023-02-15
3497094	2023-02-15
3497398	2023-02-15
3498163	2023-02-15
3498646	2023-02-15
3498647	2023-02-15
3498701	2023-02-22
3499269	2023-02-22
3499354	2023-02-08
3499828	2023-02-15
3500088	2023-02-22
3500835	2023-02-22
3501184	2023-02-22

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3501244	2023-02-22
3501870	2023-02-22
3502257	2023-02-15
3502355	2023-02-08
3502357	2023-02-15
3502359	2023-02-08
3502733	2023-02-15
3503572	2023-02-08
3503588	2023-02-15
3503671	2023-02-22
3503692	2023-02-22
3504787	2023-02-15
3504807	2023-02-22
3504834	2023-02-22
3505058	2023-02-15
3505318	2023-02-15
3505365	2023-02-22
3505441	2023-02-08
3505530	2023-02-22
3505551	2023-02-08
3505799	2023-02-15
3506003	2023-02-08
3506106	2023-02-15
3506164	2023-02-08
3506441	2023-02-15
3506462	2023-02-08
3506656	2023-02-22
3507017	2023-02-15
3507063	2023-02-15
3507487	2023-02-15
3508193	2023-02-15
3508399	2023-02-22
3509223	2023-02-22
3509825	2023-02-22
3510281	2023-02-15
3510487	2023-02-22
3510608	2023-02-15
3510824	2023-02-22
3511057	2023-02-22
3511071	2023-02-15
3511098	2023-02-22
3511210	2023-02-22
3511678	2023-02-22
3511817	2023-02-15
3512048	2023-02-22
3513373	2023-02-22
3513692	2023-02-15
3513996	2023-02-08
3514557	2023-02-22
3514889	2023-02-15
3515100	2023-02-15
3515233	2023-02-22
3515339	2023-02-22
3516023	2023-02-22
3516828	2023-02-15
3517075	2023-02-22
3517491	2023-02-22
3517492	2023-02-22
3517493	2023-02-22
3517494	2023-02-22
3517806	2023-02-08
3518254	2023-02-15
3518379	2023-02-15
3518645	2023-02-22
3519426	2023-02-15
3519503	2023-02-08
3519720	2023-02-22
3519840	2023-02-22
3520526	2023-02-22
3521098	2023-02-22
3521200	2023-02-22
3521349	2023-02-15

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3521362	2023-02-22
3521537	2023-02-08
3521733	2023-02-22
3522382	2023-02-22
3522741	2023-02-15
3522746	2023-02-15
3523628	2023-02-22
3523662	2023-02-15
3523878	2023-02-22
3525767	2023-02-15
3525806	2023-02-15
3526211	2023-02-22
3526302	2023-02-22
3526732	2023-02-15
3527203	2023-02-15
3527312	2023-02-15
3528093	2023-02-22
3528657	2023-02-15
3528971	2023-02-22
3529098	2023-02-08
3529239	2023-02-15
3529254	2023-02-22
3529960	2023-02-22
3530102	2023-02-08
3531651	2023-02-22
3532096	2023-02-22
3532537	2023-02-15
3532704	2023-02-15
3533104	2023-02-08
3533315	2023-02-08
3533706	2023-02-15
3533875	2023-02-15
3533946	2023-02-22
3534715	2023-02-15
3534939	2023-02-22
3535048	2023-02-15
3535491	2023-02-15
3535593	2023-02-08
3535644	2023-02-22
3536384	2023-02-15
3536465	2023-02-15
3536606	2023-02-22
3536822	2023-02-15
3536913	2023-02-15
3537067	2023-02-15
3537512	2023-02-22
3537567	2023-02-15
3538714	2023-02-22
3538786	2023-02-22
3538905	2023-02-22
3538946	2023-02-15
3539204	2023-02-22
3539585	2023-02-15
3539881	2023-02-08
3539899	2023-02-22
3540387	2023-02-22
3540493	2023-02-08
3541006	2023-02-15
3541284	2023-02-22
3541325	2023-02-15
3541591	2023-02-22
3542499	2023-02-15
3542648	2023-02-22
3543285	2023-02-15
3543321	2023-02-08
3543773	2023-02-22
3543784	2023-02-22
3544269	2023-02-15
3544325	2023-02-22
3544780	2023-02-22
3545300	2023-02-22
3545617	2023-02-15

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3545905	2023-02-15
3546231	2023-02-15
3546304	2023-02-15
3546595	2023-02-15
3546842	2023-02-22
3546961	2023-02-22
3547296	2023-02-22
3547723	2023-02-15
3547731	2023-02-22
3547750	2023-02-15
3547911	2023-02-15
3548729	2023-02-22
3548766	2023-02-08
3548785	2023-02-15
3548801	2023-02-22
3549413	2023-02-22
3549493	2023-02-08
3549824	2023-02-15
3551059	2023-02-08
3551170	2023-02-22
3551341	2023-02-22
3551481	2023-02-08
3552422	2023-02-15
3552496	2023-02-15
3552829	2023-02-08
3552894	2023-02-08
3553153	2023-02-08
3553232	2023-02-15
3553489	2023-02-22
3553873	2023-02-22
3553916	2023-02-08
3553924	2023-02-15
3554292	2023-02-08
3554386	2023-02-15
3555409	2023-02-22
3555487	2023-02-08
3555622	2023-02-22
3555968	2023-02-15
3555983	2023-02-08
3556040	2023-02-22
3556190	2023-02-22
3556899	2023-02-22
3556926	2023-02-08
3557403	2023-02-15
3557481	2023-02-22
3558711	2023-02-08
3558883	2023-02-15
3559403	2023-02-22
3559439	2023-02-15
3560592	2023-02-15
3560825	2023-02-15
3561027	2023-02-08
3561133	2023-02-15
3561547	2023-02-08
3561942	2023-02-15
3562350	2023-02-08
3562561	2023-02-15
3562636	2023-02-08
3562823	2023-02-08
3562848	2023-02-08
3563128	2023-02-08
3563459	2023-02-15
3564009	2023-02-22
3564129	2023-02-15
3564300	2023-02-22
3564310	2023-02-22
3564347	2023-02-08
3564449	2023-02-15
3564560	2023-02-15
3564646	2023-02-22
3564658	2023-02-15
3564687	2023-02-22

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3564833	2023-02-22
3564991	2023-02-15
3565159	2023-02-22
3565162	2023-02-08
3565410	2023-02-15
3565507	2023-02-15
3565688	2023-02-15
3565693	2023-02-08
3565748	2023-02-15
3565989	2023-02-15
3566792	2023-02-22
3566899	2023-02-22
3566902	2023-02-22
3567022	2023-02-22
3567649	2023-02-22
3568355	2023-02-08
3568723	2023-02-15
3568769	2023-02-22
3568809	2023-02-15
3568906	2023-02-22
3569768	2023-02-22
3569849	2023-02-15
3569916	2023-02-22
3569983	2023-02-15
3570144	2023-02-22
3570222	2023-02-08
3570313	2023-02-22
3570779	2023-02-15
3571143	2023-02-08
3571515	2023-02-22
3571976	2023-02-22
3571988	2023-02-15
3572553	2023-02-08
3572786	2023-02-08
3573441	2023-02-22
3574091	2023-02-22
3574348	2023-02-22
3574399	2023-02-08
3574741	2023-02-08
3575808	2023-02-22
3576695	2023-02-15
3577070	2023-02-15
3578126	2023-02-22
3578427	2023-02-22
3578443	2023-02-08
3579104	2023-02-15
3579733	2023-02-08
3580042	2023-02-22
3580612	2023-02-08
3581129	2023-02-15
3581697	2023-02-22
3581764	2023-02-22
3582240	2023-02-15
3582396	2023-02-22
3582530	2023-02-22
3582532	2023-02-08
3582661	2023-02-15
3584839	2023-02-15
3584961	2023-02-22
3584975	2023-02-22
3585368	2023-02-08
3585417	2023-02-22
3586185	2023-02-15
3586213	2023-02-15
3586882	2023-02-22
3587035	2023-02-15
3587626	2023-02-22
3587987	2023-02-15
3588542	2023-02-22
3588585	2023-02-22
3588669	2023-02-22
3588983	2023-02-22

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3589577	2023-02-22
3589873	2023-02-22
3589970	2023-02-15
3590438	2023-02-15
3590483	2023-02-22
3590784	2023-02-15
3590897	2023-02-15
3591180	2023-02-22
3591218	2023-02-22
3591762	2023-02-15
3592127	2023-02-15
3592741	2023-02-15
3593606	2023-02-22
3593746	2023-02-22
3593756	2023-02-15
3593934	2023-02-15
3594306	2023-02-22
3594310	2023-02-22
3594481	2023-02-15
3594721	2023-02-15
3594985	2023-02-15
3595573	2023-02-22
3596561	2023-02-15
3596592	2023-02-08
3596602	2023-02-22
3596756	2023-02-15
3597049	2023-02-15
3597249	2023-02-15
3597250	2023-02-22
3597424	2023-02-15
3597534	2023-02-22
3598505	2023-02-15
3598873	2023-02-08
3599033	2023-02-15
3599760	2023-02-08
3599994	2023-02-22
3600757	2023-02-15
3600780	2023-02-22
3601086	2023-02-08
3601523	2023-02-22
3601633	2023-02-22
3601791	2023-02-15
3602012	2023-02-15
3602138	2023-02-15
3602256	2023-02-15
3602922	2023-02-22
3603221	2023-02-08
3603523	2023-02-08
3603822	2023-02-22
3604577	2023-02-08
3605108	2023-02-22
3605507	2023-02-22
3605604	2023-02-22
3605893	2023-02-15
3606210	2023-02-15
3606218	2023-02-22
3606296	2023-02-08
3606384	2023-02-15
3606483	2023-02-22
3606671	2023-02-08
3607120	2023-02-22
3607180	2023-02-15
3607946	2023-02-22
3608046	2023-02-15
3608111	2023-02-15
3608301	2023-02-15
3608406	2023-02-15
3609036	2023-02-15
3609175	2023-02-15
3609230	2023-02-22
3609413	2023-02-15
3609542	2023-02-22

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3609570	2023-02-22
3610613	2023-02-15
3610749	2023-02-15
3611071	2023-02-15
3611110	2023-02-15
3611278	2023-02-08
3611308	2023-02-22
3611373	2023-02-15
3611397	2023-02-22
3612174	2023-02-22
3612393	2023-02-22
3612737	2023-02-22
3612803	2023-02-22
3613587	2023-02-15
3613595	2023-02-08
3613782	2023-02-22
3614001	2023-02-22
3614125	2023-02-22
3614696	2023-02-22
3614722	2023-02-22
3614732	2023-02-15
3615176	2023-02-15
3615815	2023-02-22
3615984	2023-02-22
3616664	2023-02-15
3617027	2023-02-22
3617094	2023-02-22
3617314	2023-02-15
3617331	2023-02-22
3617397	2023-02-15
3617514	2023-02-22
3617638	2023-02-15
3617785	2023-02-15
3618039	2023-02-15
3618054	2023-02-22
3618534	2023-02-22
3618990	2023-02-15
3619530	2023-02-22
3619908	2023-02-15
3619932	2023-02-22
3620146	2023-02-15
3621192	2023-02-15
3621294	2023-02-22
3621485	2023-02-08
3621815	2023-02-22
3621915	2023-02-22
3622377	2023-02-22
3622754	2023-02-15
3622890	2023-02-15
3623322	2023-02-15
3623537	2023-02-15
3623846	2023-02-22
3624208	2023-02-08
3624356	2023-02-22
3624994	2023-02-22
3625079	2023-02-15
3625466	2023-02-22
3626296	2023-02-22
3626463	2023-02-15
3626590	2023-02-22
3626649	2023-02-22
3626702	2023-02-15
3626763	2023-02-15
3626895	2023-02-22
3627126	2023-02-22
3627740	2023-02-22
3627991	2023-02-15
3628125	2023-02-15
3628135	2023-02-22
3628469	2023-02-08
3628558	2023-02-22
3628572	2023-02-08

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3628668	2023-02-22
3628734	2023-02-15
3628919	2023-02-22
3629319	2023-02-22
3629530	2023-02-22
3630240	2023-02-08
3631440	2023-02-22
3631572	2023-02-15
3632307	2023-02-22
3633056	2023-02-22
3633259	2023-02-08
3633331	2023-02-22
3633365	2023-02-22
3633643	2023-02-08
3633723	2023-02-22
3633795	2023-02-15
3633901	2023-02-15
3633911	2023-02-22
3633985	2023-02-15
3634509	2023-02-22
3634618	2023-02-22
3634677	2023-02-22
3634794	2023-02-22
3634830	2023-02-22
3634963	2023-02-22
3634965	2023-02-22
3635043	2023-02-15
3635425	2023-02-22
3635883	2023-02-08
3636035	2023-02-22
3636047	2023-02-15
3636223	2023-02-22
3636315	2023-02-22
3636467	2023-02-22
3636517	2023-02-22
3636603	2023-02-22
3636728	2023-02-15
3637115	2023-02-22
3637903	2023-02-22
3637935	2023-02-22
3638259	2023-02-15
3638600	2023-02-22
3638603	2023-02-22
3639165	2023-02-22
3639329	2023-02-15
3640143	2023-02-22
3640174	2023-02-22
3640277	2023-02-22
3640355	2023-02-22
3640745	2023-02-22
3640998	2023-02-22
3641010	2023-02-22
3641016	2023-02-22
3641389	2023-02-22
3641525	2023-02-22
3641608	2023-02-08
3642994	2023-02-22
3643022	2023-02-15
3643415	2023-02-22
3643464	2023-02-08
3643615	2023-02-08
3643645	2023-02-22
3643670	2023-02-22
3644021	2023-02-22
3644504	2023-02-15
3644627	2023-02-22
3644670	2023-02-22
3644988	2023-02-22
3645240	2023-02-22
3645517	2023-02-22
3645541	2023-02-22
3645614	2023-02-22

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3646046	2023-02-15
3646145	2023-02-15
3646314	2023-02-22
3646464	2023-02-15
3646772	2023-02-22
3647138	2023-02-22
3647206	2023-02-22
3647234	2023-02-22
3647340	2023-02-22
3647391	2023-02-22
3648175	2023-02-15
3648493	2023-02-22
3648946	2023-02-22
3650305	2023-02-22
3650686	2023-02-15
3650691	2023-02-22
3650807	2023-02-22
3650874	2023-02-15
3650932	2023-02-08
3651322	2023-02-22
3651909	2023-02-15
3651959	2023-02-22
3652095	2023-02-15
3652111	2023-02-22
3652162	2023-02-22
3652585	2023-02-22
3652726	2023-02-22
3652897	2023-02-22
3652999	2023-02-22
3653367	2023-02-22
3653426	2023-02-15
3653632	2023-02-22
3653881	2023-02-15
3653998	2023-02-22
3654015	2023-02-22
3654077	2023-02-22
3654189	2023-02-15
3654520	2023-02-22
3655173	2023-02-15
3655187	2023-02-22
3655282	2023-02-15
3655646	2023-02-15
3655685	2023-02-15
3655804	2023-02-15
3656551	2023-02-15
3656853	2023-02-15
3657180	2023-02-22
3657525	2023-02-15
3657535	2023-02-15
3657732	2023-02-22
3657783	2023-02-22
3658266	2023-02-22
3658676	2023-02-22
3658807	2023-02-15
3659043	2023-02-22
3659192	2023-02-22
3659634	2023-02-22
3659850	2023-02-22
3660200	2023-02-22
3660201	2023-02-22
3660577	2023-02-22
3660878	2023-02-22
3661417	2023-02-15
3661698	2023-02-22
3661749	2023-02-15
3662137	2023-02-15
3662474	2023-02-22
3662574	2023-02-22
3662742	2023-02-08
3662743	2023-02-08
3662851	2023-02-22
3662915	2023-02-22

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3663028	2023-02-08
3663141	2023-02-08
3663150	2023-02-08
3663551	2023-02-15
3663622	2023-02-08
3664185	2023-02-22
3664305	2023-02-08
3664431	2023-02-22
3664474	2023-02-08
3664741	2023-02-22
3665309	2023-02-22
3665604	2023-02-15
3665839	2023-02-22
3666145	2023-02-22
3666300	2023-02-15
3666407	2023-02-22
3666424	2023-02-08
3666548	2023-02-15
3666609	2023-02-22
3666646	2023-02-08
3666697	2023-02-08
3666810	2023-02-08
3666967	2023-02-15
3667003	2023-02-15
3667051	2023-02-08
3667078	2023-02-15
3667731	2023-02-15
3668255	2023-02-22
3668479	2023-02-22
3668695	2023-02-22
3668809	2023-02-22
3668907	2023-02-15
3669087	2023-02-15
3669091	2023-02-22
3669135	2023-02-22
3669363	2023-02-22
3669692	2023-02-08
3670003	2023-02-08
3670113	2023-02-22
3670161	2023-02-08
3670431	2023-02-22
3670434	2023-02-22
3670728	2023-02-08
3670831	2023-02-15
3670915	2023-02-08
3671009	2023-02-22
3671104	2023-02-08
3671220	2023-02-22
3671299	2023-02-22
3671328	2023-02-15
3671637	2023-02-08
3671703	2023-02-22
3671771	2023-02-08
3671794	2023-02-08
3671889	2023-02-08
3672061	2023-02-22
3672073	2023-02-08
3672318	2023-02-22
3672772	2023-02-22
3672774	2023-02-22
3672906	2023-02-15
3672940	2023-02-22
3673200	2023-02-15
3674117	2023-02-08
3674234	2023-02-22
3674351	2023-02-22
3674364	2023-02-22
3674530	2023-02-22
3674567	2023-02-08
3674779	2023-02-22
3675073	2023-02-08
3675208	2023-02-15

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3675604	2023-02-22
3676185	2023-02-22
3676256	2023-02-22
3676474	2023-02-22
3676653	2023-02-15
3676851	2023-02-22
3677080	2023-02-22
3677147	2023-02-22
3677241	2023-02-15
3677273	2023-02-08
3677303	2023-02-15
3677613	2023-02-22
3677765	2023-02-22
3677888	2023-02-22
3677921	2023-02-22
3677972	2023-02-15
3678242	2023-02-15
3678330	2023-02-15
3678714	2023-02-22
3678913	2023-02-08
3678982	2023-02-22
3679308	2023-02-15
3679604	2023-02-15
3679771	2023-02-15
3680148	2023-02-15
3680371	2023-02-22
3680965	2023-02-15
3681051	2023-02-22
3681264	2023-02-08
3681451	2023-02-15
3681524	2023-02-22
3682049	2023-02-22
3682110	2023-02-22
3682141	2023-02-15
3683045	2023-02-22
3683109	2023-02-22
3683137	2023-02-08
3683379	2023-02-08
3683565	2023-02-22
3683913	2023-02-22
3684203	2023-02-08
3684690	2023-02-22
3684828	2023-02-08
3684975	2023-02-22
3685052	2023-02-22
3685146	2023-02-22
3685251	2023-02-22
3685379	2023-02-15
3685929	2023-02-22
3686045	2023-02-22
3686324	2023-02-22
3686841	2023-02-22
3687367	2023-02-15
3688565	2023-02-22
3688915	2023-02-22
3689108	2023-02-08
3689479	2023-02-15
3689483	2023-02-22
3689727	2023-02-15
3689738	2023-02-15
3689803	2023-02-22
3690301	2023-02-22
3690590	2023-02-22
3691062	2023-02-22
3691147	2023-02-15
3691566	2023-02-22
3691717	2023-02-08
3692481	2023-02-15
3692624	2023-02-15
3693358	2023-02-22
3693715	2023-02-22
3693829	2023-02-22

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3693956	2023-02-15
3694030	2023-02-15
3694106	2023-02-22
3694179	2023-02-08
3694188	2023-02-08
3695190	2023-02-15
3695331	2023-02-22
3695345	2023-02-15
3695559	2023-02-22
3695592	2023-02-22
3696529	2023-02-22
3697356	2023-02-15
3697612	2023-02-22
3697769	2023-02-15
3698077	2023-02-22
3698221	2023-02-15
3698254	2023-02-22
3698386	2023-02-08
3698568	2023-02-22
3699089	2023-02-15
3699130	2023-02-15
3699393	2023-02-15
3699684	2023-02-22
3700184	2023-02-15
3700241	2023-02-22
3700389	2023-02-22
3700422	2023-02-22
3700624	2023-02-15
3700699	2023-02-22
3700846	2023-02-15
3701752	2023-02-22
3701815	2023-02-22
3701817	2023-02-22
3702120	2023-02-15
3702292	2023-02-22
3702666	2023-02-15
3702818	2023-02-22
3702926	2023-02-15
3703086	2023-02-15
3703142	2023-02-22
3703160	2023-02-15
3704046	2023-02-15
3704623	2023-02-08
3704867	2023-02-15
3704943	2023-02-15
3704980	2023-02-22
3705034	2023-02-22
3705069	2023-02-22
3705353	2023-02-08
3705482	2023-02-22
3705518	2023-02-22
3705701	2023-02-15
3705723	2023-02-22
3706166	2023-02-08
3706281	2023-02-15
3706491	2023-02-22
3706681	2023-02-22
3706950	2023-02-15
3706970	2023-02-22
3706991	2023-02-15
3707038	2023-02-22
3707377	2023-02-15
3707441	2023-02-15
3707456	2023-02-22
3707486	2023-02-22
3707552	2023-02-22
3707950	2023-02-22
3708193	2023-02-22
3708205	2023-02-22
3708244	2023-02-15
3708566	2023-02-08
3708576	2023-02-22

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3708806	2023-02-15
3708852	2023-02-15
3708910	2023-02-22
3708930	2023-02-15
3709065	2023-02-15
3709149	2023-02-08
3709569	2023-02-15
3709574	2023-02-15
3709583	2023-02-15
3709767	2023-02-08
3710238	2023-02-15
3710664	2023-02-15
3710696	2023-02-08
3710905	2023-02-15
3711044	2023-02-22
3711810	2023-02-22
3711835	2023-02-08
3712084	2023-02-15
3712097	2023-02-15
3712281	2023-02-15
3712544	2023-02-22
3712677	2023-02-08
3712737	2023-02-08
3712745	2023-02-15
3712774	2023-02-15
3713220	2023-02-22
3713653	2023-02-08
3713795	2023-02-15
3713799	2023-02-08
3713851	2023-02-08
3714127	2023-02-22
3714133	2023-02-15
3714373	2023-02-15
3714452	2023-02-15
3714538	2023-02-22
3714595	2023-02-08
3714633	2023-02-22
3714911	2023-02-15
3715093	2023-02-08
3715163	2023-02-15
3715198	2023-02-22
3715214	2023-02-22
3715585	2023-02-22
3715896	2023-02-15
3716111	2023-02-22
3716403	2023-02-15
3716413	2023-02-15
3717032	2023-02-15
3717803	2023-02-22
3718183	2023-02-15
3718280	2023-02-22
3718474	2023-02-15
3718611	2023-02-22
3718844	2023-02-08
3718907	2023-02-15
3719008	2023-02-22
3719059	2023-02-22
3719216	2023-02-22
3719217	2023-02-22
3719218	2023-02-15
3719219	2023-02-15
3719221	2023-02-22
3719248	2023-02-08
3719314	2023-02-08
3719315	2023-02-08
3719499	2023-02-22
3719688	2023-02-08
3719817	2023-02-15
3719951	2023-02-15
3720009	2023-02-22
3720157	2023-02-22
3720461	2023-02-08

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3720714	2023-02-22
3720729	2023-02-15
3720830	2023-02-08
3720925	2023-02-15
3721027	2023-02-15
3721104	2023-02-08
3721134	2023-02-15
3721198	2023-02-22
3721227	2023-02-08
3721282	2023-02-22
3721303	2023-02-15
3721687	2023-02-15
3722646	2023-02-15
3722694	2023-02-22
3722800	2023-02-22
3722807	2023-02-15
3722907	2023-02-22
3722938	2023-02-08
3723122	2023-02-15
3723280	2023-02-15
3723570	2023-02-08
3723870	2023-02-22
3723913	2023-02-15
3724008	2023-02-22
3724011	2023-02-15
3724180	2023-02-22
3724294	2023-02-08
3724395	2023-02-08
3724460	2023-02-15
3724493	2023-02-22
3724521	2023-02-15
3724931	2023-02-15
3725011	2023-02-22
3725042	2023-02-15
3725150	2023-02-15
3725530	2023-02-22
3725560	2023-02-15
3725569	2023-02-08
3725615	2023-02-08
3725624	2023-02-15
3725649	2023-02-08
3725682	2023-02-15
3725903	2023-02-22
3725952	2023-02-15
3726072	2023-02-15
3726200	2023-02-15
3726286	2023-02-15
3726514	2023-02-08
3726604	2023-02-15
3726694	2023-02-08
3726904	2023-02-15
3726950	2023-02-22
3726981	2023-02-22
3727248	2023-02-15
3727281	2023-02-22
3727378	2023-02-22
3727678	2023-02-15
3727763	2023-02-08
3727865	2023-02-08
3727895	2023-02-15
3727937	2023-02-22
3727997	2023-02-08
3728102	2023-02-22
3728420	2023-02-22
3728450	2023-02-08
3728481	2023-02-08
3728835	2023-02-08
3728837	2023-02-15
3728945	2023-02-08
3729119	2023-02-08
3729511	2023-02-08
3729566	2023-02-22

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3729769	2023-02-15
3729845	2023-02-22
3729846	2023-02-15
3729847	2023-02-08
3729921	2023-02-08
3730290	2023-02-15
3730300	2023-02-15
3730553	2023-02-22
3730735	2023-02-22
3730763	2023-02-15
3730903	2023-02-15
3730986	2023-02-15
3731057	2023-02-22
3731424	2023-02-22
3731449	2023-02-08
3731669	2023-02-22
3732008	2023-02-22
3732107	2023-02-08
3732274	2023-02-08
3732857	2023-02-22
3732865	2023-02-22
3732888	2023-02-22
3732921	2023-02-08
3733380	2023-02-15
3733658	2023-02-22
3734055	2023-02-22
3734198	2023-02-08
3734424	2023-02-22
3734564	2023-02-08
3734620	2023-02-22
3734658	2023-02-08
3735067	2023-02-22
3735192	2023-02-22
3735367	2023-02-15
3735514	2023-02-15
3735556	2023-02-22
3735878	2023-02-22
3735921	2023-02-15
3736011	2023-02-15
3736130	2023-02-15
3736136	2023-02-08
3736213	2023-02-15
3736611	2023-02-22
3737068	2023-02-22
3737597	2023-02-22
3737663	2023-02-22
3738355	2023-02-08
3738477	2023-02-15
3738533	2023-02-15
3738540	2023-02-22
3738697	2023-02-22
3738772	2023-02-15
3738793	2023-02-15
3738863	2023-02-15
3739036	2023-02-08
3739170	2023-02-15
3739244	2023-02-15
3739245	2023-02-15
3739246	2023-02-15
3740409	2023-02-22
3740689	2023-02-08
3741007	2023-02-15
3741227	2023-02-15
3741454	2023-02-22
3741512	2023-02-08
3741663	2023-02-22
3741957	2023-02-22
3742044	2023-02-22
3742060	2023-02-22
3742217	2023-02-15
3742454	2023-02-15
3742482	2023-02-22

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3742566	2023-02-15
3743141	2023-02-08
3743450	2023-02-08
3743628	2023-02-22
3743634	2023-02-08
3743710	2023-02-22
3744191	2023-02-22
3744591	2023-02-22
3744957	2023-02-15
3745256	2023-02-22
3745418	2023-02-15
3745440	2023-02-08
3745547	2023-02-15
3745837	2023-02-22
3747088	2023-02-22
3747138	2023-02-22
3747236	2023-02-15
3747247	2023-02-15
3747262	2023-02-22
3747306	2023-02-22
3747357	2023-02-15
3747536	2023-02-22
3747615	2023-02-15
3747659	2023-02-15
3747787	2023-02-22
3748050	2023-02-08
3748054	2023-02-22
3748121	2023-02-08
3748319	2023-02-15
3748346	2023-02-22
3748525	2023-02-15
3748662	2023-02-22
3748830	2023-02-22
3748856	2023-02-15
3748951	2023-02-15
3749526	2023-02-15
3749853	2023-02-15
3750369	2023-02-22
3750612	2023-02-08
3750678	2023-02-15
3750701	2023-02-15
3750971	2023-02-22
3751028	2023-02-15
3751284	2023-02-22
3751860	2023-02-22
3751891	2023-02-22
3752565	2023-02-15
3752719	2023-02-15
3753706	2023-02-22
3753793	2023-02-22
3753915	2023-02-08
3754058	2023-02-22
3754419	2023-02-22
3754509	2023-02-22
3754753	2023-02-22
3754768	2023-02-15
3754800	2023-02-22
3754908	2023-02-15
3754932	2023-02-15
3755128	2023-02-08
3755521	2023-02-22
3756305	2023-02-22
3756414	2023-02-22
3756493	2023-02-15
3756637	2023-02-15
3756983	2023-02-15
3757025	2023-02-15
3757045	2023-02-22
3757488	2023-02-22
3757542	2023-02-22
3757658	2023-02-22
3758028	2023-02-15

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3758350	2023-02-22
3758352	2023-02-22
3758433	2023-02-15
3758558	2023-02-15
3758914	2023-02-22
3759038	2023-02-22
3759050	2023-02-15
3759171	2023-02-22
3759305	2023-02-15
3759324	2023-02-08
3759457	2023-02-08
3760184	2023-02-15
3760464	2023-02-22
3760562	2023-02-22
3760737	2023-02-15
3760904	2023-02-22
3761049	2023-02-15
3761052	2023-02-22
3761141	2023-02-15
3761397	2023-02-22
3761490	2023-02-22
3761616	2023-02-22
3761877	2023-02-15
3762215	2023-02-15
3762252	2023-02-15
3762596	2023-02-22
3762703	2023-02-22
3762920	2023-02-15
3763639	2023-02-22
3763958	2023-02-15
3763979	2023-02-22
3764136	2023-02-22
3764144	2023-02-22
3764455	2023-02-22
3764632	2023-02-22
3764669	2023-02-22
3764712	2023-02-15
3764868	2023-02-22
3765823	2023-02-22
3765842	2023-02-22
3766219	2023-02-15
3766282	2023-02-15
3766443	2023-02-15
3766797	2023-02-22
3766929	2023-02-22
3767054	2023-02-15
3767090	2023-02-15
3767163	2023-02-08
3767309	2023-02-08
3767422	2023-02-15
3767869	2023-02-15
3768005	2023-02-22
3768051	2023-02-15
3768112	2023-02-15
3768882	2023-02-22
3768883	2023-02-22
3768951	2023-02-22
3769055	2023-02-15
3769499	2023-02-15
3769646	2023-02-15
3769844	2023-02-22
3769932	2023-02-15
3769945	2023-02-22
3769969	2023-02-22
3770271	2023-02-08
3770737	2023-02-15
3770812	2023-02-08
3770816	2023-02-08
3770817	2023-02-08
3771060	2023-02-22
3771157	2023-02-22
3771579	2023-02-15

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3771805	2023-02-08
3771972	2023-02-08
3772195	2023-02-15
3772421	2023-02-15
3772645	2023-02-08
3772809	2023-02-22
3772876	2023-02-08
3773041	2023-02-22
3773052	2023-02-22
3773349	2023-02-22
3774266	2023-02-15
3774359	2023-02-22
3774466	2023-02-15
3774844	2023-02-22
3774848	2023-02-22
3775544	2023-02-15
3775732	2023-02-22
3775824	2023-02-22
3775854	2023-02-22
3775902	2023-02-22
3776616	2023-02-15
3776766	2023-02-15
3776932	2023-02-15
3777104	2023-02-15
3777354	2023-02-22
3777409	2023-02-22
3777755	2023-02-15
3778064	2023-02-08
3778130	2023-02-15
3778469	2023-02-22
3778970	2023-02-22
3779079	2023-02-15
3779138	2023-02-15
3779208	2023-02-22
3779218	2023-02-15
3779323	2023-02-22
3779447	2023-02-08
3779578	2023-02-15
3779627	2023-02-15
3779792	2023-02-22
3779865	2023-02-15
3780146	2023-02-15
3780510	2023-02-22
3780774	2023-02-15
3780790	2023-02-22
3780852	2023-02-15
3780920	2023-02-22
3781480	2023-02-08
3781965	2023-02-15
3782232	2023-02-15
3782343	2023-02-15
3782463	2023-02-22
3782497	2023-02-15
3782595	2023-02-15
3782598	2023-02-15
3782862	2023-02-15
3782943	2023-02-22
3782947	2023-02-22
3783151	2023-02-22
3783231	2023-02-22
3783306	2023-02-15
3783335	2023-02-15
3783468	2023-02-08
3783487	2023-02-22
3783547	2023-02-22
3783611	2023-02-22
3783838	2023-02-22
3783918	2023-02-15
3783935	2023-02-22
3783943	2023-02-15
3784020	2023-02-15
3784517	2023-02-15

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3784530	2023-02-08
3784674	2023-02-22
3785563	2023-02-15
3785924	2023-02-15
3786015	2023-02-15
3786557	2023-02-15
3786585	2023-02-22
3786745	2023-02-22
3786802	2023-02-15
3786941	2023-02-15
3787354	2023-02-15
3788281	2023-02-15
3788493	2023-02-22
3788742	2023-02-08
3788923	2023-02-08
3788982	2023-02-15
3789289	2023-02-15
3789493	2023-02-15
3790214	2023-02-15
3790260	2023-02-22
3790262	2023-02-22
3790347	2023-02-22
3790599	2023-02-22
3790746	2023-02-15
3791096	2023-02-15
3791136	2023-02-22
3791776	2023-02-22
3792080	2023-02-22
3792445	2023-02-15
3792518	2023-02-15
3792537	2023-02-15
3792581	2023-02-22
3792726	2023-02-22
3793008	2023-02-22
3793083	2023-02-15
3793222	2023-02-08
3793225	2023-02-15
3793249	2023-02-08
3794243	2023-02-22
3794338	2023-02-15
3794556	2023-02-22
3795142	2023-02-15
3795334	2023-02-22
3795437	2023-02-15
3795475	2023-02-22
3795903	2023-02-15
3795948	2023-02-15
3796015	2023-02-15
3796124	2023-02-22
3796718	2023-02-22
3796769	2023-02-15
3797077	2023-02-22
3797264	2023-02-15
3797504	2023-02-15
3797908	2023-02-22
3798084	2023-02-15
3798119	2023-02-22
3798154	2023-02-22
3798163	2023-02-22
3798845	2023-02-22
3799157	2023-02-15
3799279	2023-02-15
3799416	2023-02-15
3799543	2023-02-22
3799701	2023-02-22
3799917	2023-02-15
3799999	2023-02-22
3800071	2023-02-15
3800120	2023-02-22
3800157	2023-02-15
3800319	2023-02-08
3800375	2023-02-15

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3800472	2023-02-15
3800710	2023-02-15
3800747	2023-02-15
3801042	2023-02-15
3801085	2023-02-22
3801100	2023-02-22
3801926	2023-02-22
3802013	2023-02-15
3802251	2023-02-08
3802314	2023-02-15
3802928	2023-02-22
3802948	2023-02-22
3803094	2023-02-22
3803118	2023-02-08
3803173	2023-02-15
3804013	2023-02-15
3804183	2023-02-22
3804579	2023-02-08
3805195	2023-02-22
3805737	2023-02-22
3806045	2023-02-22
3806123	2023-02-22
3806238	2023-02-15
3806514	2023-02-15
3806541	2023-02-22
3806544	2023-02-22
3806604	2023-02-22
3806687	2023-02-15
3807135	2023-02-08
3807194	2023-02-22
3807733	2023-02-22
3807854	2023-02-22
3808020	2023-02-22
3808940	2023-02-22
3808953	2023-02-15
3809569	2023-02-22
3809791	2023-02-22
3810470	2023-02-22
3810856	2023-02-22
3811053	2023-02-15
3811271	2023-02-15
3811747	2023-02-22
3811943	2023-02-22
3812130	2023-02-22
3812177	2023-02-22
3812179	2023-02-08
3812262	2023-02-15
3812308	2023-02-22
3812436	2023-02-22
3812527	2023-02-15
3812545	2023-02-22
3812879	2023-02-15
3813084	2023-02-15
3813147	2023-02-15
3813166	2023-02-15
3813199	2023-02-15
3813347	2023-02-08
3813561	2023-02-15
3814025	2023-02-22
3814125	2023-02-15
3814527	2023-02-22
3814599	2023-02-15
3814615	2023-02-22
3814819	2023-02-22
3814876	2023-02-22
3815059	2023-02-15
3815189	2023-02-15
3815228	2023-02-15
3815326	2023-02-08
3816221	2023-02-15
3816254	2023-02-22
3816345	2023-02-22

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3816418	2023-02-15
3816463	2023-02-15
3816606	2023-02-22
3816677	2023-02-15
3817001	2023-02-15
3817347	2023-02-15
3817483	2023-02-15
3817947	2023-02-15
3818060	2023-02-22
3818134	2023-02-22
3818395	2023-02-08
3818600	2023-02-15
3818625	2023-02-22
3819333	2023-02-22
3819431	2023-02-22
3819703	2023-02-22
3820033	2023-02-22
3820203	2023-02-22
3820226	2023-02-15
3820935	2023-02-15
3821193	2023-02-22
3821794	2023-02-15
3821902	2023-02-22
3822097	2023-02-22
3822254	2023-02-22
3822516	2023-02-15
3822526	2023-02-15
3822527	2023-02-15
3822529	2023-02-15
3822771	2023-02-15
3823063	2023-02-15
3823259	2023-02-15
3823322	2023-02-15
3823762	2023-02-22
3824005	2023-02-22
3824180	2023-02-08
3824767	2023-02-22
3824876	2023-02-22
3825033	2023-02-22
3825170	2023-02-08
3825432	2023-02-15
3825433	2023-02-15
3825447	2023-02-22
3825508	2023-02-22
3825901	2023-02-22
3826002	2023-02-15
3826331	2023-02-15
3826366	2023-02-15
3826696	2023-02-22
3826884	2023-02-22
3827137	2023-02-15
3827325	2023-02-22
3828263	2023-02-15
3828494	2023-02-15
3828648	2023-02-15
3828913	2023-02-15
3829000	2023-02-15
3829093	2023-02-15
3829359	2023-02-15
3830068	2023-02-15
3830076	2023-02-22
3830336	2023-02-22
3830439	2023-02-15
3830538	2023-02-22
3830715	2023-02-22
3830735	2023-02-22
3831031	2023-02-15
3831121	2023-02-22
3831134	2023-02-08
3831229	2023-02-08
3831254	2023-02-15
3831636	2023-02-22

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3831656	2023-02-22
3831899	2023-02-08
3832422	2023-02-15
3832429	2023-02-08
3832431	2023-02-22
3832469	2023-02-22
3832520	2023-02-08
3833077	2023-02-08
3833968	2023-02-22
3834221	2023-02-15
3834352	2023-02-22
3834637	2023-02-15
3834653	2023-02-15
3834980	2023-02-22
3835024	2023-02-22
3835081	2023-02-08
3835138	2023-02-08
3835381	2023-02-08
3835399	2023-02-22
3835543	2023-02-22
3835573	2023-02-22
3835757	2023-02-15
3835970	2023-02-08
3836484	2023-02-15
3836611	2023-02-15
3836661	2023-02-22
3836711	2023-02-15
3836762	2023-02-08
3836764	2023-02-08
3836901	2023-02-15
3837038	2023-02-15
3837265	2023-02-22
3837574	2023-02-15
3837763	2023-02-15
3837902	2023-02-15
3838483	2023-02-22
3838484	2023-02-15
3838828	2023-02-08
3838839	2023-02-22
3838971	2023-02-08
3839153	2023-02-15
3839196	2023-02-08
3839260	2023-02-22
3839315	2023-02-22
3839426	2023-02-08
3839564	2023-02-15
3840210	2023-02-15
3840365	2023-02-22
3840498	2023-02-15
3840919	2023-02-22
3841053	2023-02-22
3841167	2023-02-22
3841438	2023-02-15
3841653	2023-02-22
3842022	2023-02-08
3842076	2023-02-15
3842110	2023-02-08
3842114	2023-02-15
3842248	2023-02-08
3842271	2023-02-15
3842301	2023-02-08
3842623	2023-02-08
3842653	2023-02-22
3842902	2023-02-22
3843086	2023-02-15
3843090	2023-02-22
3843198	2023-02-15
3843283	2023-02-22
3843446	2023-02-15
3843550	2023-02-08
3844866	2023-02-15
3844935	2023-02-22

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3845044	2023-02-15
3845413	2023-02-22
3845743	2023-02-08
3845866	2023-02-22
3845873	2023-02-15
3845980	2023-02-22
3845988	2023-02-15
3845994	2023-02-22
3846089	2023-02-15
3846187	2023-02-22
3846275	2023-02-15
3846281	2023-02-15
3846987	2023-02-22
3847381	2023-02-22
3847388	2023-02-22
3847523	2023-02-22
3848084	2023-02-22
3848229	2023-02-08
3848891	2023-02-22
3849022	2023-02-15
3849061	2023-02-22
3849162	2023-02-15
3849202	2023-02-08
3849223	2023-02-15
3850252	2023-02-22
3850688	2023-02-22
3850880	2023-02-08
3850909	2023-02-22
3850944	2023-02-15
3851404	2023-02-08
3851587	2023-02-22
3851596	2023-02-22
3851646	2023-02-22
3851666	2023-02-22
3851995	2023-02-22
3853064	2023-02-22
3853298	2023-02-22
3853432	2023-02-15
3853474	2023-02-15
3854161	2023-02-22
3854643	2023-02-22
3854710	2023-02-22
3854944	2023-02-22
3856806	2023-02-15
3857042	2023-02-22
3857061	2023-02-22
3857691	2023-02-08
3858277	2023-02-22
3858312	2023-02-15
3858533	2023-02-15
3858722	2023-02-22
3858742	2023-02-22
3859264	2023-02-15
3859377	2023-02-22
3859800	2023-02-15
3860005	2023-02-22
3860022	2023-02-22
3860532	2023-02-22
3860719	2023-02-08
3861300	2023-02-22
3861438	2023-02-22
3861877	2023-02-08
3862225	2023-02-15
3862340	2023-02-08
3862460	2023-02-15
3863002	2023-02-15
3863008	2023-02-15
3863324	2023-02-15
3863927	2023-02-15
3864814	2023-02-22
3865170	2023-02-15
3865244	2023-02-22

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3865366	2023-02-15
3866278	2023-02-22
3866307	2023-02-08
3866367	2023-02-15
3866931	2023-02-15
3867049	2023-02-22
3867567	2023-02-22
3867753	2023-02-15
3867939	2023-02-15
3868178	2023-02-22
3868257	2023-02-15
3869242	2023-02-08
3869366	2023-02-08
3869999	2023-02-22
3871385	2023-02-08
3871446	2023-02-08
3871558	2023-02-08
3872198	2023-02-15
3872199	2023-02-22
3872301	2023-02-15
3872924	2023-02-22
3873160	2023-02-15
3873989	2023-02-08
3874081	2023-02-08
3874721	2023-02-22
3874917	2023-02-22
3875336	2023-02-15
3875502	2023-02-15
3875716	2023-02-22
3875887	2023-02-22
3876155	2023-02-22
3876401	2023-02-22
3876551	2023-02-22
3876606	2023-02-15
3876646	2023-02-08
3876777	2023-02-22
3877151	2023-02-15
3877552	2023-02-22
3878209	2023-02-15
3878595	2023-02-15
3878632	2023-02-15
3878721	2023-02-15
3879103	2023-02-08
3879373	2023-02-08
3879396	2023-02-15
3879512	2023-02-22
3879550	2023-02-22
3879679	2023-02-15
3879765	2023-02-22
3879836	2023-02-08
3879912	2023-02-22
3879946	2023-02-15
3880263	2023-02-15
3880434	2023-02-15
3880490	2023-02-22
3880492	2023-02-22
3880863	2023-02-15
3880888	2023-02-22
3880939	2023-02-15
3880947	2023-02-15
3880970	2023-02-15
3882050	2023-02-22
3882323	2023-02-15
3882562	2023-02-22
3882641	2023-02-15
3882732	2023-02-15
3883194	2023-02-15
3883212	2023-02-22
3883215	2023-02-08
3883639	2023-02-22
3884616	2023-02-08
3884715	2023-02-22

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3885066	2023-02-22
3885629	2023-02-15
3885663	2023-02-22
3886198	2023-02-15
3886344	2023-02-22
3886647	2023-02-08
3886762	2023-02-22
3886763	2023-02-22
3887129	2023-02-22
3887371	2023-02-22
3887382	2023-02-22
3887627	2023-02-22
3887737	2023-02-22
3888883	2023-02-15
3889076	2023-02-15
3889094	2023-02-15
3889277	2023-02-15
3889502	2023-02-15
3889557	2023-02-15
3889773	2023-02-15
3889870	2023-02-15
3889974	2023-02-22
3890443	2023-02-15
3890523	2023-02-08
3890581	2023-02-15
3890993	2023-02-15
3890999	2023-02-08
3891881	2023-02-15
3891935	2023-02-15
3892240	2023-02-22
3892386	2023-02-08
3892485	2023-02-15
3893109	2023-02-08
3893308	2023-02-08
3893677	2023-02-08
3893960	2023-02-22
3894033	2023-02-15
3894242	2023-02-22
3894250	2023-02-08
3894253	2023-02-22
3894339	2023-02-22
3894412	2023-02-08
3894525	2023-02-22
3894529	2023-02-08
3894686	2023-02-08
3894741	2023-02-15
3894761	2023-02-08
3895148	2023-02-08
3895516	2023-02-15
3895576	2023-02-15
3895606	2023-02-22
3895749	2023-02-22
3895781	2023-02-15
3895836	2023-02-22
3895968	2023-02-15
3895984	2023-02-15
3896132	2023-02-15
3896457	2023-02-15
3896745	2023-02-15
3896789	2023-02-15
3897216	2023-02-15
3897227	2023-02-08
3897268	2023-02-08
3897273	2023-02-08
3897526	2023-02-22
3897555	2023-02-22
3898184	2023-02-08
3898207	2023-02-22
3898210	2023-02-08
3898248	2023-02-08
3898263	2023-02-08
3898265	2023-02-08

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3898266	2023-02-08
3898269	2023-02-08
3898270	2023-02-08
3898271	2023-02-08
3898285	2023-02-08
3898286	2023-02-08
3898287	2023-02-08
3898304	2023-02-08
3898325	2023-02-08
3898359	2023-02-08
3898497	2023-02-08
3898509	2023-02-22
3898531	2023-02-08
3898557	2023-02-08
3898563	2023-02-08
3898575	2023-02-15
3898577	2023-02-08
3898619	2023-02-08
3898727	2023-02-22
3898728	2023-02-08
3898746	2023-02-08
3898779	2023-02-08
3898785	2023-02-15
3898831	2023-02-08
3898915	2023-02-15
3898946	2023-02-08
3898985	2023-02-08
3899257	2023-02-08
3899266	2023-02-22
3899322	2023-02-22
3899511	2023-02-08
3899881	2023-02-22
3899912	2023-02-22
3900059	2023-02-08
3900111	2023-02-08
3900118	2023-02-15
3900230	2023-02-15
3900553	2023-02-15
3900590	2023-02-22
3900594	2023-02-22
3900595	2023-02-22
3900596	2023-02-22
3900780	2023-02-22
3901230	2023-02-08
3901470	2023-02-15
3901509	2023-02-15
3901568	2023-02-15
3901614	2023-02-08
3901644	2023-02-15
3901938	2023-02-15
3902094	2023-02-22
3902285	2023-02-15
3902416	2023-02-08
3902429	2023-02-15
3902662	2023-02-22
3902663	2023-02-08
3902668	2023-02-08
3902693	2023-02-08
3902712	2023-02-08
3902755	2023-02-08
3902775	2023-02-08
3902791	2023-02-08
3903015	2023-02-08
3903417	2023-02-22
3903524	2023-02-15
3903955	2023-02-22
3904121	2023-02-22
3904177	2023-02-15
3904270	2023-02-08
3904635	2023-02-15
3904987	2023-02-22
3905098	2023-02-08

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3905366	2023-02-15
3905463	2023-02-22
3905973	2023-02-15
3906005	2023-02-15
3906117	2023-02-08
3906122	2023-02-08
3906573	2023-02-08
3906628	2023-02-08
3906833	2023-02-22
3906958	2023-02-15
3907017	2023-02-22
3907470	2023-02-22
3907774	2023-02-08
3907800	2023-02-08
3907885	2023-02-15
3907963	2023-02-22
3908082	2023-02-15
3908094	2023-02-22
3908163	2023-02-22
3908519	2023-02-22
3909116	2023-02-15
3909410	2023-02-15
3909818	2023-02-15
3909914	2023-02-15
3909940	2023-02-22
3910018	2023-02-22
3910363	2023-02-15
3910621	2023-02-15
3910897	2023-02-22
3911490	2023-02-08
3911532	2023-02-08
3911544	2023-02-08
3911592	2023-02-15
3911616	2023-02-15
3911700	2023-02-15
3911778	2023-02-15
3911944	2023-02-22
3912507	2023-02-15
3912823	2023-02-15
3912910	2023-02-22
3912978	2023-02-15
3913227	2023-02-22
3913257	2023-02-22
3913271	2023-02-22
3913272	2023-02-22
3913388	2023-02-15
3913647	2023-02-22
3913711	2023-02-22
3913772	2023-02-22
3913825	2023-02-08
3914055	2023-02-22
3914488	2023-02-22
3914568	2023-02-15
3914779	2023-02-22
3915125	2023-02-22
3915193	2023-02-15
3915214	2023-02-22
3915737	2023-02-22
3915825	2023-02-15
3915884	2023-02-15
3916186	2023-02-22
3916250	2023-02-22
3916327	2023-02-22
3916450	2023-02-22
3916510	2023-02-22
3916538	2023-02-15
3916848	2023-02-22
3917010	2023-02-22
3917294	2023-02-15
3917390	2023-02-15
3917636	2023-02-22
3917675	2023-02-22

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3917791	2023-02-22
3918195	2023-02-15
3918270	2023-02-22
3919580	2023-02-22
3919659	2023-02-15
3919920	2023-02-22
3919924	2023-02-22
3920262	2023-02-22
3920429	2023-02-15
3920455	2023-02-15
3920538	2023-02-22
3921450	2023-02-15
3921475	2023-02-22
3921680	2023-02-15
3921928	2023-02-15
3922116	2023-02-08
3922268	2023-02-22
3923074	2023-02-22
3923449	2023-02-22
3923479	2023-02-22
3923499	2023-02-15
3923569	2023-02-08
3923647	2023-02-22
3924558	2023-02-08
3924606	2023-02-15
3925280	2023-02-22
3925588	2023-02-08
3925713	2023-02-22
3925788	2023-02-15
3926226	2023-02-22
3926493	2023-02-15
3926788	2023-02-15
3927252	2023-02-15
3927281	2023-02-15
3927484	2023-02-15
3927547	2023-02-15
3927579	2023-02-15
3927719	2023-02-15
3927931	2023-02-08
3928020	2023-02-15
3928344	2023-02-15
3928822	2023-02-15
3929047	2023-02-22
3929126	2023-02-15
3929265	2023-02-15
3929378	2023-02-15
3929379	2023-02-15
3929398	2023-02-22
3929512	2023-02-15
3929522	2023-02-15
3929886	2023-02-15
3930049	2023-02-22
3930058	2023-02-15
3930086	2023-02-15
3930146	2023-02-15
3930170	2023-02-15
3930245	2023-02-15
3930279	2023-02-15
3930402	2023-02-15
3930530	2023-02-08
3930963	2023-02-22
3931041	2023-02-22
3931141	2023-02-15
3931170	2023-02-22
3931427	2023-02-22
3931485	2023-02-15
3931519	2023-02-15
3931655	2023-02-22
3931656	2023-02-22
3932613	2023-02-22
3932625	2023-02-22
3932714	2023-02-15

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3932749	2023-02-15
3932974	2023-02-22
3933575	2023-02-22
3933954	2023-02-15
3933957	2023-02-15
3934155	2023-02-22
3934757	2023-02-22
3934922	2023-02-22
3935303	2023-02-15
3935304	2023-02-15
3935449	2023-02-22
3935706	2023-02-22
3935967	2023-02-15
3935989	2023-02-15
3936047	2023-02-15
3936680	2023-02-15
3936696	2023-02-22
3936703	2023-02-22
3936738	2023-02-15
3937008	2023-02-22
3937366	2023-02-22
3937497	2023-02-22
3937580	2023-02-15
3937746	2023-02-22
3938079	2023-02-22
3938153	2023-02-22
3938435	2023-02-08
3938547	2023-02-15
3938608	2023-02-22
3938637	2023-02-22
3938638	2023-02-22
3938684	2023-02-15
3938972	2023-02-15
3939072	2023-02-22
3939862	2023-02-15
3939938	2023-02-22
3940031	2023-02-22
3940314	2023-02-15
3940432	2023-02-15
3940671	2023-02-15
3940730	2023-02-22
3940968	2023-02-08
3941583	2023-02-22
3941657	2023-02-22
3942156	2023-02-15
3942169	2023-02-08
3942380	2023-02-15
3942777	2023-02-22
3942962	2023-02-22
3943897	2023-02-22
3944010	2023-02-15
3944194	2023-02-22
3944276	2023-02-08
3944691	2023-02-15
3944768	2023-02-15
3944867	2023-02-22
3944975	2023-02-22
3945704	2023-02-08
3945743	2023-02-15
3945791	2023-02-15
3946170	2023-02-22
3946973	2023-02-15
3946995	2023-02-15
3947155	2023-02-22
3947233	2023-02-15
3947861	2023-02-15
3947887	2023-02-22
3947916	2023-02-15
3947917	2023-02-22
3947919	2023-02-15
3948038	2023-02-15
3948449	2023-02-22

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3948466	2023-02-15
3948605	2023-02-15
3949051	2023-02-22
3949273	2023-02-22
3949631	2023-02-22
3949790	2023-02-15
3950145	2023-02-15
3950293	2023-02-15
3950890	2023-02-22
3951029	2023-02-22
3951154	2023-02-08
3951551	2023-02-22
3951991	2023-02-15
3953141	2023-02-22
3953281	2023-02-22
3953568	2023-02-22
3953600	2023-02-15
3954147	2023-02-15
3954818	2023-02-22
3954990	2023-02-22
3955727	2023-02-15
3956010	2023-02-08
3956332	2023-02-22
3956529	2023-02-22
3956644	2023-02-22
3957473	2023-02-08
3957817	2023-02-08
3958953	2023-02-15
3959039	2023-02-22
3959269	2023-02-22
3959299	2023-02-15
3959352	2023-02-15
3959413	2023-02-22
3959422	2023-02-08
3960106	2023-02-22
3960584	2023-02-08
3961168	2023-02-22
3961591	2023-02-15
3961704	2023-02-15
3962177	2023-02-15
3963378	2023-02-15
3963434	2023-02-15
3963862	2023-02-08
3964109	2023-02-15
3964342	2023-02-22
3965169	2023-02-15
3965329	2023-02-08
3965550	2023-02-22
3966147	2023-02-15
3966437	2023-02-22
3966512	2023-02-22
3968058	2023-02-22
3969084	2023-02-15
3969274	2023-02-15
3970915	2023-02-15
3971195	2023-02-22
3971590	2023-02-22
3971600	2023-02-15
3971862	2023-02-15
3972379	2023-02-08
3972380	2023-02-22
3972784	2023-02-22
3972925	2023-02-22
3973257	2023-02-15
3973570	2023-02-15
3974218	2023-02-15
3974614	2023-02-22
3975181	2023-02-22
3975205	2023-02-15
3975804	2023-02-22
3975808	2023-02-15
3976692	2023-02-22

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3976939	2023-02-08
3978471	2023-02-22
3978784	2023-02-22
3978902	2023-02-22
3979390	2023-02-22
3979660	2023-02-15
3980509	2023-02-22
3981374	2023-02-15
3981615	2023-02-08
3982187	2023-02-15
3983938	2023-02-15
3984048	2023-02-08
3984570	2023-02-22
3984883	2023-02-15
3984891	2023-02-15
3985439	2023-02-15
3985532	2023-02-22
3988264	2023-02-08
3988693	2023-02-15
3988951	2023-02-22
3989313	2023-02-15
3990067	2023-02-22
3990932	2023-02-15
3992600	2023-02-15
3992778	2023-02-22
3992961	2023-02-08
3992963	2023-02-15
3995069	2023-02-15
3995918	2023-02-22
3995962	2023-02-22
3996175	2023-02-22
3997728	2023-02-22
3998412	2023-02-22
3998803	2023-02-15
3999282	2023-02-22
3999377	2023-02-08

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4000125	2023-02-08
4001080	2023-02-08
4001146	2023-02-22
4002833	2023-02-15
4003821	2023-02-15
4004236	2023-02-15
4004387	2023-02-15
4004490	2023-02-08
4005782	2023-02-15
4005840	2023-02-22
4007617	2023-02-15
4007793	2023-02-22
4008500	2023-02-22
4008628	2023-02-08
4008862	2023-02-08
4009307	2023-02-22
4009346	2023-02-08
4009419	2023-02-08
4010604	2023-02-22
4012351	2023-02-08
4013256	2023-02-22
4013566	2023-02-22
4013832	2023-02-22
4013905	2023-02-22
4015690	2023-02-08
4016081	2023-02-22
4016082	2023-02-22
4016527	2023-02-22
4017387	2023-02-08
4017921	2023-02-22
4018679	2023-02-15
4019083	2023-02-22
4020605	2023-02-22
4020774	2023-02-22
4020851	2023-02-22
4021981	2023-02-22

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4022804	2023-02-22
4025334	2023-02-22
4025804	2023-02-15
4027761	2023-02-22
4028313	2023-02-08
4028725	2023-02-15
4029795	2023-02-22
4031337	2023-02-15
4033773	2023-02-15
4034330	2023-02-08
4035302	2023-02-08
4035573	2023-02-22
4037067	2023-02-22
4038311	2023-02-15
4038851	2023-02-22
4041853	2023-02-22
4043958	2023-02-22
4044383	2023-02-15
4044923	2023-02-15
4046313	2023-02-08
4046899	2023-02-22
4047342	2023-02-15
4048559	2023-02-15
4049417	2023-02-22
4050191	2023-02-15
4050645	2023-02-22
4054013	2023-02-15
4054014	2023-02-15
4055268	2023-02-22
4060050	2023-02-15
4063703	2023-02-15
4071503	2023-02-15
4072260	2023-02-22
4073430	2023-02-08
4073432	2023-02-22
4081313	2023-02-22
4083486	2023-02-08

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **1934174**
(21) PA 2016 016
(22) 2016-05-17
(71) Exelixis, Inc., 210 East Grand Avenue, South San Francisco, California 94080, US
(54) Azetinidai kaip MEK inhibitoriai, skirti proliferacinių ligų gydymui
(93) EU/1/15/1048, 2015-11-20
(95) Kobimetinibas, pasirinktinai kaip jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir solvatai, ypač kobimetinibo hemifumaratas
Prašymo pratęsti papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminą padavimo data
2023-05-12

---

(68) **2780373**
(21) PA 2023 518
(22) 2023-05-26
(71) Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
(54) Anti IL-36R antikūnai
(93) EU/1/22/1688, 2022-12-09
(95) Spesolimabas

Sprendimai neišduoti papildomos apsaugos liudijimo, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **1931710**
(21) **PA 2019 520**
(22) 2019-10-24
(71) Merck Sharp & Dohme Corp., 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065-0907, US
(54) Rekombinantiniai anti-IL-23 antikūnai
(93) EU/1/19/1361, 2019-04-26
(95) Risankizumabas
Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti atšaukimo data
2023-02-07

Papildomos apsaugos liudijimo pakeitimai, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 1663240**
(54) Pirimidino deriniai, turintys NNRTI su RT slopikliais
(73) Janssen Sciences Ireland Unlimited Company, Barnahely, Ringaskiddy, Co Cork, IE
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Janssen Sciences Ireland UC, Eastgate Village, Eastgate, Little Island, County Cork, IE
2023-05-11

---

(11) **C 1663240-2**
(54) Pirimidino deriniai, turintys NNRTI su RT slopikliais
(73) Janssen Sciences Ireland Unlimited Company, Barnahely, Ringaskiddy, Co Cork, IE
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Janssen Sciences Ireland UC, Eastgate Village, Eastgate, Little Island, County Cork, IE
2023-05-11

---

(11) **C 1663240-3**
(54) Pirimidino deriniai, turintys NNRTI su RT slopikliais
(73) Janssen Sciences Ireland Unlimited Company, Barnahely, Ringaskiddy, Co Cork, IE
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Janssen Sciences Ireland UC, Eastgate Village, Eastgate, Little Island, County Cork, IE
2023-05-11

---

(11) **C 1934174**
(54) Azetinidai kaip MEK inhibitoriai, skirti proliferacinių ligų gydymui
(73) Exelixis, Inc., 1851 Harbor Bay Parkway, Alameda, CA 94502, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Exelixis, Inc., 210 East Grand Avenue, South San Francisco, California 94080, US
2023-05-10

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01K 67/027	4067496
A01K 67/0278	4067496
A01K2207/15	4067496
A01K2217/15	4067496
A01K2217/072	4067496
A01K2227/105	4067496
A01K2267/01	4067496
A23K 20/20	4026431
A23K 20/30	4026431
A23K 50/10	4026431
A23K 50/10	4026431
A47G 21/18	4000474
A47G 21/189	4000474
A47J 43/07	3914133
A47J 43/044	3914133
A47J 43/044	3914133
A47J 43/0711	3914133
A47J2043/04427	3914133
A61B 5/00	3592213
A61B 5/11	3592213
A61B 5/0022	3592213
A61B 5/145	3592213
A61B 5/1118	3592213
A61B 5/14532	3592213
A61B 5/14546	3592213
A61F 7/00	3541335
A61F 7/00	3541335
A61F 7/007	3541335
A61F 9/04	3541335
A61F 9/04	3541335
A61F2007/0004	3541335
A61F2007/0059	3541335
A61F2007/0062	3541335
A61F2007/0078	3541335
A61F2007/0095	3541335
A61F2007/0228	3541335
A61K 31/02	3660004
A61K 31/41	3294283
A61K 31/41	3294283
A61K 31/41	3364958
A61K 31/41	3364958
A61K 31/44	3660004
A61K 31/56	3360575
A61K 31/56	3360575
A61K 31/57	3360575
A61K 31/57	3360575
A61K 31/135	3364958
A61K 31/137	3364958
A61K 31/166	3660004
A61K 31/198	3908272
A61K 31/198	3908272
A61K 31/198	3364958
A61K 31/198	3364958
A61K 31/223	3364958
A61K 31/223	3364958
A61K 31/225	3294283
A61K 31/225	3294283
A61K 31/275	3364958
A61K 31/275	3364958
A61K 31/277	3660004
A61K 31/437	3674302
A61K 31/451	3886820
A61K 31/451	3886820
A61K 31/485	2314589
A61K 31/495	3808749
A61K 31/496	3796912
A61K 31/496	3796912
A61K 31/497	3796912

(51)	(11)
A61K 31/497	3660004
A61K 31/519	3484888
A61K 31/519	3484888
A61K 31/546	3674302
A61K 31/565	3360575
A61K 31/565	3360575
A61K 31/566	3360575
A61K 31/566	3360575
A61K 31/568	3360575
A61K 31/568	3360575
A61K 31/573	3360575
A61K 31/573	3360575
A61K 31/695	3364958
A61K 31/695	3364958
A61K 31/4035	3660004
A61K 31/4155	3860989
A61K 31/4439	3837256
A61K 31/4439	3860989
A61K 31/4745	3903829
A61K 31/5025	3668512
A61K 33/04	4026431
A61K 33/04	4026431
A61K 33/24	3778885
A61K 33/24	4026431
A61K 33/24	4026431
A61K 33/26	4026431
A61K 33/26	4026431
A61K 33/30	4026431
A61K 33/30	4026431
A61K 33/32	4026431
A61K 33/32	4026431
A61K 33/34	4026431
A61K 33/34	4026431
A61K 35/00	3724319
A61K 38/00	3778885
A61K 38/00	3364958
A61K 38/00	3364958
A61K 38/17	3227675
A61K 38/18	3310764
A61K 38/26	3229828
A61K 38/26	3229828
A61K 38/28	3229828
A61K 38/28	3229828
A61K 38/48	3778885
A61K 38/50	3778885
A61K 38/179	3227675
A61K 38/1816	3310764
A61K 39/00	3769781
A61K 39/00	3796912
A61K 39/00	3573647
A61K 39/0011	3573647
A61K 39/00117	3573647
A61K 39/395	3769781
A61K 39/395	3796912
A61K 39/001102	3573647
A61K 39/001111	3796912
A61K 39/001138	3573647
A61K 39/001148	3573647
A61K 39/001149	3573647
A61K 39/001152	3573647
A61K 39/001154	3573647
A61K 39/001162	3573647
A61K 39/001163	3573647
A61K 39/001166	3573647
A61K 39/3955	3796912
A61K 39/39591	3769781
A61K 45/06	3903829
A61K 45/06	3796912
A61K 45/06	3796912
A61K 45/06	3364958
A61K 45/06	3364958
A61K 45/06	3660004

(51)	(11)
A61K 47/10	3886820
A61K 47/10	3886820
A61K 47/10	3360575
A61K 47/10	3360575
A61K 47/12	3360575
A61K 47/12	3360575
A61K 47/14	3886820
A61K 47/14	3886820
A61K 47/14	3360575
A61K 47/14	3360575
A61K 47/40	3886820
A61K 47/40	3886820
A61K 47/44	3886820
A61K 47/44	3886820
A61K 47/60	3778885
A61K 47/68	3903829
A61K 47/68	3895736
A61K 47/545	3310764
A61K 47/6803	3903829
A61K 47/6841	3903829
A61K 47/6849	3903829
A61K 47/6851	3903829
A61K 47/6851	3895736
A61K 47/6853	3903829
A61K 47/6859	3903829
A61K 47/6865	3895736
A61K 47/6889	3903829
A61K 8/02	3525749
A61K 8/25	3525749
A61K 8/25	3525749
A61K 8/0241	3525749
A61K 9/00	3360575
A61K 9/06	3360575
A61K 9/06	3360575
A61K 9/08	3360575
A61K 9/0014	3360575
A61K 9/0019	3769781
A61K 9/48	3886820
A61K 9/4825	3886820
A61K 9/4858	3886820
A61K2039/505	3903829
A61K2039/892	3573647
A61K2800/28	3525749
A61K2800/412	3525749
A61P 1/02	3808749
A61P 1/04	3769781
A61P 1/04	3674302
A61P 1/04	3808749
A61P 1/14	3769781
A61P 1/16	3674302
A61P 1/16	3808749
A61P 1/16	3310764
A61P 1/18	3808749
A61P 11/00	3674302
A61P 11/00	3808749
A61P 11/00	3310764
A61P 11/02	3674302
A61P 11/06	3674302
A61P 11/06	3674302
A61P 13/00	3808749
A61P 13/08	3660004
A61P 13/10	3808749
A61P 13/12	3769781
A61P 15/00	3808749
A61P 17/00	3769781
A61P 17/00	3903829
A61P 17/00	3674302
A61P 17/00	3808749
A61P 17/06	3769781
A61P 17/06	3674302
A61P 19/00	3808749
A61P 19/02	3769781

(51)	(11)
A61P 19/02	3674302
A61P 21/00	3769781
A61P 21/00	3808749
A61P 21/00	3364958
A61P 25/00	3769781
A61P 25/00	3808749
A61P 25/00	3364958
A61P 25/00	3310764
A61P 25/00	3860989
A61P 25/00	3860989
A61P 25/04	2314589
A61P 25/08	3364958
A61P 25/16	3860989
A61P 25/16	3860989
A61P 25/24	3674302
A61P 25/24	3674302
A61P 25/28	3674302
A61P 25/28	3674302
A61P 29/00	3769781
A61P 29/00	3903829
A61P 29/00	3674302
A61P 29/00	2314589
A61P 3/00	3310764
A61P 3/02	4026431
A61P 3/02	4026431
A61P 3/06	3310764
A61P 3/10	3229828
A61P 3/10	3229828
A61P 3/10	3769781
A61P 3/10	3668512
A61P 3/10	3668512
A61P 3/10	3674302
A61P 3/10	3364958
A61P 31/00	3903829
A61P 31/00	3674302
A61P 31/00	3674302

(51)	(11)
A61P 31/04	3903829
A61P 31/12	3903829
A61P 31/12	3674302
A61P 31/14	3674302
A61P 31/18	3903829
A61P 31/18	3903829
A61P 31/18	3674302
A61P 31/20	3674302
A61P 31/22	3674302
A61P 33/00	3674302
A61P 33/00	3674302
A61P 35/00	3668512
A61P 35/00	3668512
A61P 35/00	3903829
A61P 35/00	3903829
A61P 35/00	3674302
A61P 35/00	3674302
A61P 35/00	3837256
A61P 35/00	3837256
A61P 35/00	3778885
A61P 35/00	3778885
A61P 35/00	3808749
A61P 35/00	3808749
A61P 35/00	3796912
A61P 35/00	3796912
A61P 35/00	3573647
A61P 35/00	3364958
A61P 35/00	3310764
A61P 35/00	3895736
A61P 35/00	3895736
A61P 35/00	3660004
A61P 35/00	3660004
A61P 35/00	3484888
A61P 35/00	3484888
A61P 35/02	3674302
A61P 35/02	3808749

(51)	(11)
A61P 35/02	3796912
A61P 35/02	3796912
A61P 35/02	3227675
A61P 35/02	3227675
A61P 35/04	3903829
A61P 37/00	3674302
A61P 37/00	3674302
A61P 37/02	3769781
A61P 37/02	3903829
A61P 37/02	3903829
A61P 37/02	3674302
A61P 37/02	3364958
A61P 37/06	3769781
A61P 37/06	3903829
A61P 37/06	3674302
A61P 37/06	3310764
A61P 37/08	3674302
A61P 43/00	3229828
A61P 43/00	3769781
A61P 43/00	3674302
A61P 43/00	3808749
A61P 43/00	3360575
A61P 43/00	3360575
A61P 43/00	3364958
A61P 43/00	3227675
A61P 43/00	3227675
A61P 5/00	3229828
A61P 5/00	3808749
A61P 5/00	3360575
A61P 5/00	3360575
A61P 5/14	3769781
A61P 5/50	3229828
A61P 7/00	3674302
A61P 7/00	3227675
A61P 7/00	3227675
A61P 7/00	3310764

(51)	(11)
A61P 7/04	3310764
A61P 7/06	3668512
A61P 7/06	3668512
A61P 7/06	3227675
A61P 7/06	3227675
A61P 7/06	3310764
A61P 7/08	3668512
A61P 7/08	3668512
A61P 9/04	3294283
A61P 9/04	3294283
A61P 9/10	3674302
A61P 9/10	3674302
A61P 9/10	3908272
A61P 9/10	3908272
A61Q 11/00	3525749
A61Q 11/00	3525749
A61Q 19/10	3525749
A61Q 19/10	3525749
B01D 3/00	3766555
B01D 3/007	3766555
B01D 3/32	3766555
B01L 3/5027	3013984
B32B 17/06	3716005
B32B 17/10	3716005
B32B 27/08	3700748
B32B 27/08	3700748
B32B 27/08	3700749
B32B 27/08	3700749
B32B 27/30	3700748
B32B 27/30	3700748
B32B 27/30	3700749
B32B 27/32	3700748
B32B 27/32	3700748
B32B 27/32	3700749
B32B 27/32	3700749
B32B 27/34	3700748

(51)	(11)
B32B 27/34	3700748
B32B 27/34	3700749
B32B 27/34	3700749
B32B 27/36	3700748
B32B 27/36	3700748
B32B 27/36	3700749
B32B 27/36	3700749
B32B 27/306	3700748
B32B 27/306	3700749
B32B 27/365	3700748
B32B 27/365	3700749
B32B2250/05	3700748
B32B2250/05	3700749
B32B2250/42	3700748
B32B2250/42	3700749
B32B2307/31	3700748
B32B2307/31	3700749
B32B2307/732	3700748
B32B2307/732	3700749
B32B2307/7242	3700748
B32B2307/7242	3700749
B32B2307/7244	3700748
B32B2307/7244	3700749
B32B2307/7246	3700748
B32B2307/7246	3700749
B32B2307/7248	3700748
B32B2307/7248	3700749
B32B2439/46	3700748
B32B2439/46	3700749
B32B2439/70	3700748
B32B2439/70	3700749
B65D 65/00	3700748
B65D 65/00	3700749
C02F 1/00	3807221
C02F 1/008	3807221
C02F 1/50	3807221

(51)	(11)
C02F 1/76	3807221
C02F 1/76	3807221
C02F 103/02	3807221
C02F 103/28	3807221
C02F 103/32	3807221
C02F2103/023	3807221
C02F2103/28	3807221
C02F2103/32	3807221
C02F2209/003	3807221
C02F2209/008	3807221
C02F2209/22	3807221
C02F2303/08	3807221
C02F2303/20	3807221
C05D 9/02	4026431
C05D 9/02	4026431
C05G 5/23	4026431
C05G 5/23	4026431
C07C 229/12	3364958
C07C 229/18	3364958
C07C 229/20	3364958
C07C 229/28	3364958
C07C 229/28	3364958
C07C 233/40	3364958
C07C 233/49	3364958
C07C 233/49	3364958
C07C 233/63	3364958
C07C 233/83	3364958
C07C 237/06	3364958
C07C 237/06	3364958
C07C 237/12	3364958
C07C 237/30	3364958
C07C 237/30	3364958
C07C 261/04	3364958
C07C 261/04	3364958
C07C 311/06	3364958
C07C 311/06	3364958

(51)	(11)
C07C 311/13	3364958
C07C 311/13	3364958
C07C 311/14	3364958
C07C 311/19	3364958
C07C 311/51	3364958
C07C 311/51	3364958
C07C2601/04	3364958
C07C2601/08	3364958
C07C2601/14	3364958
C07D 205/04	3660004
C07D 209/48	3660004
C07D 211/76	3660004
C07D 213/72	3660004
C07D 221/20	3660004
C07D 231/12	3660004
C07D 233/42	3660004
C07D 233/86	3660004
C07D 237/08	3660004
C07D 239/24	3660004
C07D 241/04	3660004
C07D 241/08	3310764
C07D 241/08	3310764
C07D 257/04	3364958
C07D 257/04	3364958
C07D 307/33	3364958
C07D 307/33	3364958
C07D 401/04	3660004
C07D 401/14	3860989
C07D 401/14	3860989
C07D 401/14	3660004
C07D 401/14	3660004
C07D 403/12	3860989
C07D 403/12	3860989
C07D 403/14	3660004
C07D 417/12	3837256
C07D 417/12	3837256

(51)	(11)
C07D 417/12	3860989
C07D 417/12	3860989
C07D 417/14	3860989
C07D 417/14	3860989
C07D 453/02	3808749
C07D 453/02	3808749
C07D 471/04	3674302
C07D 471/04	3674302
C07D 471/08	3808749
C07D 471/08	3808749
C07D 471/10	3660004
C07D 487/04	3808749
C07D 487/04	3808749
C07D 487/04	3484888
C07D 487/04	3484888
C07D 487/08	3808749
C07D 487/08	3860989
C07D 487/08	3860989
C07D 489/02	2314589
C07D 489/04	2314589
C07D 489/08	2314589
C07D 489/08	2314589
C07D 491/22	3903829
C07D 491/107	3808749
C07D 491/107	3808749
C07D 491/107	3660004
C07D 498/04	3808749
C07D 498/04	3808749
C07D 498/10	3808749
C07D 498/10	3808749
C07D 513/14	3668512
C07D 513/14	3668512
C07F 7/08	3364958
C07F 7/081	3364958
C07H 3/04	3320090
C07K 14/47	3573647

(51)	(11)
C07K 14/71	3227675
C07K 14/71	3227675
C07K 14/705	3573647
C07K 14/705	3573647
C07K 14/4748	3573647
C07K 14/70539	3573647
C07K 16/00	3769781
C07K 16/00	3356398
C07K 16/00	3356398
C07K 16/08	3356398
C07K 16/10	3356398
C07K 16/10	3356398
C07K 16/18	3769781
C07K 16/22	3356398
C07K 16/22	3356398
C07K 16/28	3769781
C07K 16/28	3796912
C07K 16/28	4067496
C07K 16/28	4067496
C07K 16/30	3903829
C07K 16/40	3356398
C07K 16/40	3356398
C07K 16/40	4067496
C07K 16/40	4067496
C07K 16/46	4067496
C07K 16/084	3356398
C07K 16/461	4067496
C07K 16/1063	3903829
C07K 16/2803	3903829
C07K 16/2809	3796912
C07K 16/2818	3573647
C07K 16/2833	3903829
C07K 16/2863	3903829
C07K 16/2866	3769781
C07K 16/2866	4067496
C07K 16/2878	3796912

(51)	(11)
C07K 19/00	3778885
C07K 7/06	3573647
C07K 7/08	3573647
C07K2317/14	3356398
C07K2317/21	4067496
C07K2317/31	3796912
C07K2317/33	3356398
C07K2317/56	3356398
C07K2317/92	4067496
C07K2317/622	3356398
C07K2319/30	3227675
C08K 5/1345	2622035
C08L 23/142	2622035
C08L 91/06	2622035
C08L2205/02	2622035
C08L2666/02	2622035
C08L2666/04	2622035
C09J 123/14	2622035
C09J 123/142	2622035
C12N 15/10	3728583
C12N 15/57	3778885
C12N 15/62	3778885
C12N 15/75	3728583
C12N 15/75	3728583
C12N 15/85	4067496
C12N 15/102	3728583
C12N 15/8509	4067496
C12N 5/077	3724319
C12N 5/0658	3724319
C12N 9/22	3728583
C12N 9/26	3320090
C12N 9/50	3778885
C12N 9/64	4067496
C12N 9/78	3778885
C12N 9/96	3320090
C12N 9/2425	3320090

(51)	(11)
C12N 9/6489	4067496
C12N2800/30	4067496
C12N2800/204	4067496
C12P 19/22	3320090
C12P 19/22	3320090
C12P 21/00	3769781
C12P 21/08	3769781
C12Q 1/6841	3013984
C12Q 1/6841	3013984
C12Q 1/6853	3013984
C12Q 1/6853	3013984
C12Q 1/6886	3573647
C12Q2521/301	3728583
C12Q2600/156	3573647
C12Y 302/01002	3320090
C12Y 305/03001	3778885
C25D 17/10	3607116
C25D 17/10	3607116
C25D 3/06	3607116
C25D 3/06	3607116
C25D 5/00	3607116
C25D 5/619	3607116
C30B 29/58	3484888
C30B 7/02	3484888
C30B 7/02	3484888
C30B 7/14	3484888
E02D 1/00	3728740
E02D 1/02	3728740
E02D 3/02	3728740
E02D 3/046	3728740
E04F 15/02	3775432
E04F 15/08	3775432
E04F 15/08	3775432
E04F 15/10	3775432
E04F 15/10	3775432
E04F 15/02188	3775432

(51)	(11)
F41G 1/32	3943873
F41G 1/32	3943873
F41G 1/38	3943873
F41G 1/38	3943873
F41G 11/00	3943873
F41G 11/003	3943873
G01B 9/02	3728740
G01N 33/49	3227675
G01N 33/49	3227675
G02C 5/00	3541335
G05B 19/4097	3775432
G05B 19/4097	3775432
G06F 1/16	3716005
G06F 1/1626	3716005
G06F 1/1637	3716005
G06F 1/1641	3716005
G06F 1/1643	3716005
G06F 1/1652	3716005
G06F 15/16	3646191
G06F 16/23	3646191
G06F 16/95	3646191
G06F 16/9535	3646191
G06F 16/9535	3646191
G06F 21/86	3603352
G06F 21/86	3603352
G06F 3/044	3716005
G06F 3/044	3716005
G06F 7/58	3603352
G06F 7/588	3603352
G06F 9/54	3646191
G06F 9/544	3646191
G06F2203/04102	3716005
G06F2209/544	3646191
G09C 1/00	3603352
G09C 1/00	3603352
G09F 9/30	3716005

(51)	(11)
G16H 40/67	3592213
H04L 25/03	3920495
H04L 25/03866	3920495
H04L 27/26	3920495
H04L 27/2613	3920495
H04L 27/2617	3920495
H04L 27/2656	3920495
H04L 27/2657	3920495
H04L 67/02	3646191
H04L 67/02	3646191
H04L 67/55	3646191
H04L 67/55	3646191
H04L 67/562	3646191
H04L 67/562	3646191
H04L 69/16	3646191
H04L 69/161	3646191
H04L 9/08	3603352
H04L 9/0866	3603352
H04L 9/0877	3603352
H04L2209/12	3603352
H05K 1/02	3603352
H05K 1/0275	3603352
H05K2201/10371	3603352
Y02A 50/30	3903829
Y02A 50/30	3778885
Y10T 428/263	2622035
Y10T 428/2804	2622035
Y10T 428/2826	2622035
Y10T 428/24843	2622035

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
2314589	C07D 489/08
2314589	C07D 489/02
2314589	C07D 489/08
2314589	A61K 31/485
2314589	C07D 489/04
2314589	A61P 25/04
2314589	A61P 29/00
2622035	C09J 123/14
2622035	C08L 23/142
2622035	C08L2205/02
2622035	C09J 123/142
2622035	C08K 5/1345
2622035	C08L 91/06
2622035	C08L2666/02
2622035	C08L2666/04
2622035	Y10T 428/2804
2622035	Y10T 428/2826
2622035	Y10T 428/24843
2622035	Y10T 428/263
3013984	C12Q 1/6853
3013984	C12Q 1/6841
3013984	B01L 3/5027
3013984	C12Q 1/6853
3013984	C12Q 1/6841
3227675	A61K 38/17
3227675	C07K 14/71
3227675	G01N 33/49
3227675	A61P 7/00
3227675	A61P 7/06
3227675	A61P 35/02
3227675	A61P 43/00
3227675	C07K2319/30
3227675	C07K 14/71
3227675	G01N 33/49

(11)	(51)
3227675	A61K 38/179
3227675	A61P 35/02
3227675	A61P 43/00
3227675	A61P 7/00
3227675	A61P 7/06
3229828	A61K 38/26
3229828	A61K 38/28
3229828	A61P 3/10
3229828	A61K 38/28
3229828	A61K 38/26
3229828	A61P 43/00
3229828	A61P 5/00
3229828	A61P 5/50
3229828	A61P 3/10
3294283	A61K 31/225
3294283	A61K 31/41
3294283	A61P 9/04
3294283	A61K 31/225
3294283	A61K 31/41
3294283	A61P 9/04
3310764	C07D 241/08
3310764	A61K 38/18
3310764	C07D 241/08
3310764	A61K 47/545
3310764	A61K 38/1816
3310764	A61P 1/16
3310764	A61P 11/00
3310764	A61P 25/00
3310764	A61P 3/00
3310764	A61P 35/00
3310764	A61P 3/06
3310764	A61P 37/06
3310764	A61P 7/00
3310764	A61P 7/04

(11)	(51)
3310764	A61P 7/06
3320090	C12N 9/26
3320090	C12P 19/22
3320090	C12N 9/2425
3320090	C12N 9/96
3320090	C12P 19/22
3320090	C07H 3/04
3320090	C12Y 302/01002
3356398	C07K 16/00
3356398	C07K 16/08
3356398	C07K 16/22
3356398	C07K 16/40
3356398	C07K 16/10
3356398	C07K 16/00
3356398	C07K 16/084
3356398	C07K 16/22
3356398	C07K 16/40
3356398	C07K2317/14
3356398	C07K2317/33
3356398	C07K2317/56
3356398	C07K2317/622
3356398	C07K 16/10
3360575	A61K 47/10
3360575	A61K 47/12
3360575	A61K 47/14
3360575	A61K 9/06
3360575	A61K 9/08
3360575	A61K 31/565
3360575	A61K 31/568
3360575	A61K 31/57
3360575	A61K 31/56
3360575	A61K 31/566
3360575	A61K 31/573
3360575	A61K 9/00
3360575	A61P 5/00
3360575	A61P 43/00

(11)	(51)
3360575	A61K 9/0014
3360575	A61K 9/06
3360575	A61K 31/565
3360575	A61K 31/566
3360575	A61K 31/568
3360575	A61K 31/57
3360575	A61K 31/573
3360575	A61K 47/10
3360575	A61K 47/12
3360575	A61K 47/14
3360575	A61K 31/56
3360575	A61P 43/00
3360575	A61P 5/00
3364958	C07D 307/33
3364958	C07F 7/08
3364958	C07C 237/30
3364958	C07C 237/06
3364958	C07C 233/49
3364958	C07D 257/04
3364958	C07C 229/28
3364958	A61K 38/00
3364958	C07C 311/06
3364958	A61K 45/06
3364958	C07C 311/13
3364958	A61K 31/198
3364958	A61K 31/223
3364958	A61K 31/275
3364958	A61K 31/41
3364958	A61K 31/695
3364958	C07C 261/04
3364958	C07C 311/51
3364958	A61K 31/135
3364958	A61K 31/137
3364958	C07C2601/04
3364958	C07C2601/08
3364958	C07C2601/14

(11)	(51)
3364958	A61K 38/00
3364958	A61K 31/198
3364958	A61K 31/223
3364958	C07C 261/04
3364958	C07C 311/13
3364958	C07C 311/19
3364958	C07C 311/51
3364958	C07C 229/28
3364958	C07C 233/40
3364958	C07C 233/83
3364958	C07C 237/06
3364958	C07C 237/12
3364958	C07C 237/30
3364958	C07F 7/081
3364958	A61K 31/275
3364958	A61K 31/41
3364958	A61K 31/695
3364958	A61K 45/06
3364958	C07C 229/12
3364958	C07C 229/18
3364958	C07C 229/20
3364958	C07C 233/49
3364958	C07C 233/63
3364958	C07C 311/06
3364958	C07C 311/14
3364958	C07D 257/04
3364958	C07D 307/33
3364958	A61P 21/00
3364958	A61P 25/00
3364958	A61P 25/08
3364958	A61P 35/00
3364958	A61P 37/02
3364958	A61P 43/00
3364958	A61P 3/10
3484888	C07D 487/04
3484888	A61K 31/519

(11)	(51)
3484888	A61P 35/00
3484888	C30B 7/02
3484888	A61K 31/519
3484888	C07D 487/04
3484888	C30B 7/02
3484888	A61P 35/00
3484888	C30B 7/14
3484888	C30B 29/58
3525749	A61K 8/25
3525749	A61Q 11/00
3525749	A61Q 19/10
3525749	A61K 8/02
3525749	A61K 8/25
3525749	A61Q 11/00
3525749	A61Q 19/10
3525749	A61K 8/0241
3525749	A61K2800/28
3525749	A61K2800/412
3541335	A61F 9/04
3541335	A61F 7/00
3541335	G02C 5/00
3541335	A61F 7/00
3541335	A61F 9/04
3541335	A61F2007/0004
3541335	A61F 7/007
3541335	A61F2007/0059
3541335	A61F2007/0062
3541335	A61F2007/0078
3541335	A61F2007/0095
3541335	A61F2007/0228
3573647	A61K 39/00
3573647	C07K 14/705
3573647	C07K 14/47
3573647	C07K 7/06
3573647	C07K 7/08
3573647	A61K 39/0011

(11)	(51)
3573647	C07K 14/705
3573647	C07K 14/4748
3573647	A61P 35/00
3573647	A61K 39/001152
3573647	A61K 39/001163
3573647	A61K 39/00117
3573647	A61K 39/001148
3573647	A61K 39/001166
3573647	A61K 39/001138
3573647	A61K 39/001162
3573647	A61K 39/001149
3573647	A61K 39/001102
3573647	A61K 39/001154
3573647	A61K2039/892
3573647	C07K 14/70539
3573647	C07K 16/2818
3573647	C12Q 1/6886
3573647	C12Q2600/156
3592213	A61B 5/00
3592213	A61B 5/145
3592213	A61B 5/11
3592213	A61B 5/0022
3592213	A61B 5/14546
3592213	A61B 5/14532
3592213	A61B 5/1118
3592213	G16H 40/67
3603352	H05K 1/02
3603352	G06F 7/58
3603352	G06F 21/86
3603352	G09C 1/00
3603352	H04L 9/08
3603352	G06F 7/588
3603352	G09C 1/00
3603352	H04L 9/0866
3603352	H04L 9/0877
3603352	H05K 1/0275

(11)	(51)
3603352	H04L2209/12
3603352	H05K2201/10371
3603352	G06F 21/86
3607116	C25D 3/06
3607116	C25D 5/00
3607116	C25D 17/10
3607116	C25D 3/06
3607116	C25D 5/619
3607116	C25D 17/10
3646191	G06F 15/16
3646191	G06F 16/23
3646191	G06F 16/95
3646191	G06F 9/54
3646191	H04L 69/16
3646191	G06F 16/9535
3646191	H04L 67/55
3646191	H04L 67/562
3646191	H04L 67/02
3646191	H04L 67/02
3646191	H04L 69/161
3646191	G06F2209/544
3646191	G06F 16/9535
3646191	G06F 9/544
3646191	H04L 67/562
3646191	H04L 67/55
3660004	C07D 401/14
3660004	C07D 403/14
3660004	C07D 233/86
3660004	C07D 401/04
3660004	C07D 491/107
3660004	C07D 471/10
3660004	A61K 31/44
3660004	A61K 31/4035
3660004	A61P 35/00
3660004	A61K 45/06
3660004	C07D 233/42

(11)	(51)
3660004	A61K 31/166
3660004	C07D 211/76
3660004	C07D 241/04
3660004	C07D 231/12
3660004	C07D 213/72
3660004	C07D 205/04
3660004	C07D 237/08
3660004	C07D 239/24
3660004	C07D 221/20
3660004	A61K 31/277
3660004	A61K 31/02
3660004	A61K 31/497
3660004	C07D 209/48
3660004	C07D 401/14
3660004	A61P 13/08
3660004	A61P 35/00
3668512	A61K 31/5025
3668512	C07D 513/14
3668512	A61P 7/08
3668512	A61P 7/06
3668512	A61P 35/00
3668512	A61P 3/10
3668512	C07D 513/14
3668512	A61P 7/08
3668512	A61P 7/06
3668512	A61P 35/00
3668512	A61P 3/10
3674302	C07D 471/04
3674302	A61K 31/437
3674302	A61P 35/00
3674302	A61P 37/00
3674302	A61P 31/00
3674302	A61P 33/00
3674302	A61P 25/28
3674302	A61P 11/06
3674302	A61P 9/10

(11)	(51)
3674302	A61P 25/24
3674302	C07D 471/04
3674302	A61K 31/546
3674302	A61P 1/04
3674302	A61P 1/16
3674302	A61P 11/00
3674302	A61P 11/02
3674302	A61P 11/06
3674302	A61P 17/00
3674302	A61P 17/06
3674302	A61P 19/02
3674302	A61P 25/24
3674302	A61P 25/28
3674302	A61P 29/00
3674302	A61P 31/00
3674302	A61P 31/12
3674302	A61P 31/14
3674302	A61P 31/18
3674302	A61P 31/20
3674302	A61P 31/22
3674302	A61P 33/00
3674302	A61P 35/00
3674302	A61P 35/02
3674302	A61P 37/00
3674302	A61P 37/02
3674302	A61P 37/06
3674302	A61P 37/08
3674302	A61P 43/00
3674302	A61P 7/00
3674302	A61P 9/10
3674302	A61P 3/10
3700748	B32B 27/08
3700748	B32B 27/30
3700748	B32B 27/32
3700748	B32B 27/34
3700748	B32B 27/36

(11)	(51)
3700748	B65D 65/00
3700748	B32B 27/08
3700748	B32B 27/30
3700748	B32B 27/306
3700748	B32B 27/32
3700748	B32B 27/34
3700748	B32B 27/36
3700748	B32B 27/365
3700748	B32B2250/05
3700748	B32B2250/42
3700748	B32B2307/31
3700748	B32B2307/7242
3700748	B32B2307/7244
3700748	B32B2307/7246
3700748	B32B2307/7248
3700748	B32B2307/732
3700748	B32B2439/46
3700748	B32B2439/70
3700749	B32B 27/08
3700749	B32B 27/30
3700749	B32B 27/32
3700749	B32B 27/34
3700749	B32B 27/36
3700749	B65D 65/00
3700749	B32B 27/08
3700749	B32B 27/306
3700749	B32B 27/32
3700749	B32B 27/34
3700749	B32B 27/36
3700749	B32B 27/365
3700749	B32B2250/05
3700749	B32B2250/42
3700749	B32B2307/31
3700749	B32B2307/7242
3700749	B32B2307/7244
3700749	B32B2307/7246

(11)	(51)
3700749	B32B2307/7248
3700749	B32B2307/732
3700749	B32B2439/46
3700749	B32B2439/70
3716005	G06F 1/16
3716005	G09F 9/30
3716005	G06F 3/044
3716005	B32B 17/06
3716005	G06F 1/1626
3716005	G06F 1/1637
3716005	G06F 1/1641
3716005	G06F 1/1643
3716005	G06F 1/1652
3716005	G06F 3/044
3716005	G06F2203/04102
3716005	B32B 17/10
3724319	C12N 5/077
3724319	A61K 35/00
3724319	C12N 5/0658
3728583	C12N 15/10
3728583	C12N 9/22
3728583	C12N 15/75
3728583	C12N 15/102
3728583	C12N 15/75
3728583	C12Q2521/301
3728740	E02D 1/00
3728740	E02D 1/02
3728740	E02D 3/02
3728740	E02D 3/046
3728740	G01B 9/02
3766555	B01D 3/32
3766555	B01D 3/00
3766555	B01D 3/007
3769781	A61K 39/00
3769781	A61K 39/395
3769781	C07K 16/00

(11)	(51)
3769781	C07K 16/18
3769781	C07K 16/28
3769781	C12P 21/00
3769781	C12P 21/08
3769781	C07K 16/2866
3769781	A61K 39/39591
3769781	A61K 9/0019
3769781	A61P 1/04
3769781	A61P 1/14
3769781	A61P 13/12
3769781	A61P 17/00
3769781	A61P 17/06
3769781	A61P 19/02
3769781	A61P 21/00
3769781	A61P 25/00
3769781	A61P 29/00
3769781	A61P 37/02
3769781	A61P 37/06
3769781	A61P 43/00
3769781	A61P 5/14
3769781	A61P 3/10
3775432	E04F 15/02
3775432	G05B 19/4097
3775432	E04F 15/08
3775432	E04F 15/10
3775432	G05B 19/4097
3775432	E04F 15/02188
3775432	E04F 15/08
3775432	E04F 15/10
3778885	C12N 9/50
3778885	C12N 15/57
3778885	C07K 19/00
3778885	C12N 15/62
3778885	A61K 38/48
3778885	A61P 35/00
3778885	A61K 38/00

(11)	(51)
3778885	C12Y 305/03001
3778885	A61K 47/60
3778885	C12N 9/78
3778885	A61K 33/24
3778885	A61K 38/50
3778885	A61P 35/00
3778885	Y02A 50/30
3796912	A61K 31/497
3796912	A61K 39/00
3796912	A61P 35/00
3796912	A61K 31/496
3796912	A61K 39/395
3796912	A61K 45/06
3796912	A61P 35/02
3796912	C07K 16/28
3796912	A61K 39/001111
3796912	A61P 35/00
3796912	C07K2317/31
3796912	C07K 16/2878
3796912	C07K 16/2809
3796912	A61K 39/3955
3796912	A61K 31/496
3796912	A61K 45/06
3796912	A61P 35/02
3807221	C02F 1/50
3807221	C02F 1/76
3807221	C02F 1/00
3807221	C02F 103/02
3807221	C02F 103/28
3807221	C02F 103/32
3807221	C02F 1/76
3807221	C02F2303/08
3807221	C02F2303/20
3807221	C02F2209/22
3807221	C02F2209/003
3807221	C02F2209/008

(11)	(51)
3807221	C02F 1/008
3807221	C02F2103/023
3807221	C02F2103/32
3807221	C02F2103/28
3808749	C07D 487/04
3808749	A61K 31/495
3808749	A61P 35/00
3808749	C07D 453/02
3808749	C07D 471/08
3808749	C07D 491/107
3808749	C07D 498/04
3808749	C07D 498/10
3808749	C07D 487/04
3808749	C07D 453/02
3808749	C07D 471/08
3808749	C07D 487/08
3808749	C07D 491/107
3808749	C07D 498/04
3808749	C07D 498/10
3808749	A61P 1/02
3808749	A61P 1/04
3808749	A61P 1/16
3808749	A61P 1/18
3808749	A61P 11/00
3808749	A61P 13/00
3808749	A61P 13/10
3808749	A61P 15/00
3808749	A61P 17/00
3808749	A61P 19/00
3808749	A61P 21/00
3808749	A61P 25/00
3808749	A61P 35/00
3808749	A61P 35/02
3808749	A61P 43/00
3808749	A61P 5/00
3837256	C07D 417/12
3837256	A61P 35/00
3837256	A61K 31/4439
3837256	C07D 417/12
3837256	A61P 35/00
3860989	C07D 401/14
3860989	C07D 403/12
3860989	C07D 417/12
3860989	C07D 417/14
3860989	C07D 487/08
3860989	A61K 31/4155
3860989	A61K 31/4439
3860989	A61P 25/00
3860989	A61P 25/16
3860989	C07D 487/08
3860989	C07D 403/12
3860989	C07D 401/14
3860989	C07D 417/12
3860989	C07D 417/14
3860989	A61P 25/16
3860989	A61P 25/00
3886820	A61K 9/48
3886820	A61K 31/451
3886820	A61K 47/10
3886820	A61K 47/14
3886820	A61K 47/40
3886820	A61K 47/44
3886820	A61K 9/4858
3886820	A61K 9/4825
3886820	A61K 47/10
3886820	A61K 47/14
3886820	A61K 47/40
3886820	A61K 47/44
3886820	A61K 31/451
3895736	A61K 47/68
3895736	A61P 35/00
3895736	A61K 47/6851

(11)	(51)
3895736	A61K 47/6865
3895736	A61P 35/00
3903829	A61K 47/68
3903829	A61P 35/00
3903829	A61P 31/18
3903829	A61P 37/02
3903829	A61K2039/505
3903829	C07K 16/1063
3903829	C07K 16/2803
3903829	C07K 16/2833
3903829	C07K 16/2863
3903829	C07K 16/30
3903829	A61K 47/6889
3903829	A61K 47/6841
3903829	A61K 47/6849
3903829	A61K 47/6853
3903829	A61K 31/4745
3903829	A61K 45/06
3903829	A61K 47/6803
3903829	C07D 491/22
3903829	A61K 47/6851
3903829	A61P 17/00
3903829	A61P 29/00
3903829	A61P 31/00
3903829	A61P 31/04
3903829	A61P 31/12
3903829	A61P 31/18
3903829	A61P 35/00
3903829	A61P 35/04
3903829	A61P 37/02
3903829	A61P 37/06
3903829	Y02A 50/30
3903829	A61K 47/6859
3908272	A61K 31/198
3908272	A61P 9/10
3908272	A61P 9/10
3908272	A61K 31/198
3914133	A47J 43/07
3914133	A47J 43/044
3914133	A47J 43/0711
3914133	A47J 43/044
3914133	A47J2043/04427
3920495	H04L 25/03
3920495	H04L 27/26
3920495	H04L 27/2613
3920495	H04L 27/2617
3920495	H04L 27/2656
3920495	H04L 27/2657
3920495	H04L 25/03866
3943873	F41G 1/32
3943873	F41G 1/38
3943873	F41G 11/00
3943873	F41G 11/003
3943873	F41G 1/32
3943873	F41G 1/38
4000474	A47G 21/18
4000474	A47G 21/189
4026431	A23K 20/20
4026431	A23K 50/10
4026431	A61K 33/04
4026431	A61K 33/24
4026431	A61K 33/26
4026431	A61K 33/30
4026431	A61K 33/32
4026431	A61K 33/34
4026431	A61P 3/02
4026431	C05D 9/02
4026431	C05G 5/23
4026431	A61K 33/04
4026431	A61K 33/24
4026431	A61K 33/26
4026431	A61K 33/30

(11)	(51)
4026431	A61K 33/32
4026431	A61K 33/34
4026431	C05D 9/02
4026431	A23K 20/30
4026431	A23K 50/10
4026431	C05G 5/23
4026431	A61P 3/02
4067496	C12N 15/85
4067496	A01K 67/027
4067496	C12N 9/64
4067496	C07K 16/46
4067496	C07K 16/28
4067496	C07K 16/40
4067496	A01K2207/15
4067496	A01K2217/072
4067496	A01K2217/15
4067496	A01K2227/105
4067496	A01K2267/01
4067496	C07K 16/28
4067496	C07K 16/2866
4067496	C07K 16/461
4067496	C07K2317/21
4067496	C07K2317/92
4067496	C12N 9/6489
4067496	C12N 15/8509
4067496	C12N2800/204
4067496	C12N2800/30
4067496	A01K 67/0278
4067496	C07K 16/40

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. 11, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius